

Vergleich eines interventionellen vs. konventionell- chirurgischen Vorgehens bei Patienten mit symptomatischer hochgradiger Aortenklappenstenose und begleitender koronarer Herzerkrankung mit intermediärem Risiko

Irma Mešanović

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der Technischen Universität München zur Erlangung einer

Doktorin der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Ute Reuning

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Christian Kupatt-Jeremias
2. Priv.-Doz. Dr. Christoph Metz

Die Dissertation wurde am 24.10.2023 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 07.05.2024 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1.	Abkürzungsverzeichnis.....	4
2.	Einleitung.....	9
2.1.	Aortenklappenstenose (AS)	9
2.1.1	Definition.....	9
2.1.2	Pathophysiologie	9
2.1.3	Klassifikation.....	9
2.1.4	Symptome / Klinik	10
2.1.5	Diagnostik.....	11
2.1.6	Therapie.....	17
2.2	Koronare Herzkrankheit (KHK)	36
2.2.1	Definition.....	36
2.2.2	Pathophysiologie	36
2.2.3	Klassifikation.....	37
2.2.4	Symptome / Klinik	37
2.2.5	Diagnostik.....	39
2.2.6	Therapie.....	40
2.3	Risiko – Scores	45
3.	Fragestellung.....	48
4.	Material und Methodik	49
4.1	Erstellung der Datenbank.....	49
4.2	Kalkulation der Risiko-Scores	50
4.3	Berechnung des SYNTAX-Scores	50
4.4	Statistische Auswertung.....	51
5.	Ergebnisse	52
5.1	Basischarakteristika	52
5.2	Periprozedurale Charakteristika.....	57
5.3	Behandlungsergebnisse.....	59
5.4	Propensity Score Matching / IPTW-Schätzung	64
6.	Diskussion	65

7.	Zusammenfassung.....	71
8.	Summary.....	72
9.	Tabellenverzeichnis.....	73
10.	Abbildungsverzeichnis.....	74
11.	Literaturverzeichnis.....	76
11.	Danksagung.....	85

1. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACB-OP	Aortokoronare Bypass-Operation
ACS	Acute coronary syndrome / Akutes Koronarsyndrom
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AKI	Akute Kidney Injury / Akute Nierenschädigung
AP	Angina pectoris
AS	Aortenklappenstenose
ASS	Acetylsalicylsäure
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
BMS	Bare Metal Stent / Unbeschichteter Metallstent
bzw.	beziehungsweise
C	Celsius
ca.	circa; ungefähr
CABG	Coronary artery bypass grafting / Koronararterielle Bypass-Operation
CAD	Coronary artery disease / Koronare Herzerkrankung
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CK	Creatinkinase
CKD	Chronic Kidney Disease / Chronische Nierenerkrankung
CKMB	Creatinkinase – Muscle-Brain-type
CNI	Chronische Niereninsuffizienz

COPD	Chronic obstructive pulmonary disease / Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographie – Angiographie, CT-Angiographie
CW-Doppler	Continuous-Wave-Doppler
DAPT	Dual Antiplatelet Therapy / Duale antithrombozytäre Therapie
DES	Drug Eluting Stent / Medikamentenbeschichteter Stent
d.h.	das heißt
dPmax	Maximaler Druckgradient
dPmean, ΔP_m	Mittlerer Druckgradient
EF	Ejektionsfraktion
eGFR	Estimated glomerular filtration rate / Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
EKG	Elektrokardiogramm
EROA	Effective regurgitation orifice area / Effektive Regurgitationsfläche
ESRD	End Stage Renal Disease / Chronisch dialysepflichtige Niereninsuffizienz
FFR	Fractional flow reserve / Fraktionelle Flussreserve
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GGT	Gamma-Glutamintransferase
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HMV	Herzminutenvolumen
HR	Hazard-Ratio
HZV	Herzzeitvolumen

IPTW-Schätzung	“Inverse probability of treatment weighting”-Schätzung
IVSd	Interventrikuläres Septum, d = enddiastolisch
IVUS	Intravaskulärer Ultraschall
Kardio-CT	Kardiale Computertomographie
Kardio-MRT	Kardiale Magnetresonanztomographie
KHK	Koronare Herzkrankheit
KÖF	Klappenöffnungsfläche
KÖFi	Klappenöffnungsindex
LCA	Left coronary artery / linke Koronararterie
LDL	Low Density Lipoprotein / Lipoprotein niedriger Dichte
LIMA	Left internal mammary artery / Linke innere Brustwandarterie
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVH	Linksventrikuläre Hypertrophie
LVPWd	Left ventricular posterior wall diameter / linksventrikulärer posteriorer Wanddurchmesser, d = enddiastolisch
MACCE	Major adverse cardiac and cerebrovascular events / Schwere kardiale und zerebrovaskuläre Komplikationen
mglw.	möglicherweise
MIDCAB	Minimally invasive direct coronary artery bypass / Minimal invasive Bypass-Operation
mm	Milimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
MSCT	Mehrschicht („multi-slice“) - Computertomographie
NOAK	Neue orale Antikoagulanzen

NSTEMI	Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt / Nicht-ST-Strecken-Elevationsinfarkt
NT-proBNP	N-terminal-pro hormone B-type natriuretic peptide
NYHA	New York Heart Association
OAK	Orale Antikoagulanzen
OCT	Optical coherence tomography / Optischer Kohärenztomographie (OCT)
o.ä.	oder Ähnliches
OPCAB	Off pump coronary artery bypass / Koronarbypass ohne Herz-Lungen-Maschine
pAR	Paravalvular aortic regurgitation / Paravalvuläre Aortenklappeninsuffizienz
PCI	Percutaneous coronary intervention / Perkutane koronare Intervention
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PHT	Pressure half time / Druckhalbwertszeit
PS	Propensity-Score
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
RCA	Right coronary artery / Rechte Herzkranzarterie
RCX	Ramus circumflexus
REF	Referenzwert
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RV-RA Gradient	Gradient zwischen rechtem Ventrikel (right ventricle) und rechtem Vorhof (right atrium)
SAPT	Single antiplatelet therapy / Monotherapie zur Thrombozytenaggregationshemmung
SAVR	Surgical aortic valve replacement / Chirurgischer Aortenklappenersatz

SD	Standardabweichung
STEMI	ST-Streckenhebungsinfarkt / ST-Strecken-Elevationsinfarkt
Stress-MRT	Stress-Magnetresonanztomographie
STS	Society of Thoracic Surgeons
STS - PROM	Society of Thoracic Surgeons - predicted risk of mortality / Society of Thoracic Surgeons – prognostiziertes Mortalitätsrisiko
SVi	Schlagvolumenindex
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
TAVI	Transcatheter aortic valve implantation / Kathetergestützte Aortenklappenimplantation
TAVR	Transcatheter aortic valve replacement / Kathetergestützte Aortenklappenimplantation
TECAB	Totally endoscopic coronary artery bypass / Total-endoskopischer Koronararterien-Bypass
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TF	transfemoral
TTE	Transthorakale Echokardiographie
v.a.	vor allem
VARC	Valve Academic Research Consortium
ViV	Valve-in-Valve
VKA	Vitamin K - Antagonisten
VSD	Ventricular septal defect / Ventrikelseptumdefekt
vWF	von-Willebrand-Faktor

2. Einleitung

Eine kalzifizierte Aortenklappenstenose (AS) ist die häufigste Herzklappenkrankheit in westlichen Ländern. In Europa und Nordamerika stellt AS heute mit 43% aller Herzklappenfehler das häufigste Klappenvitium dar. Bei Personen über 75 Jahren beträgt die Prävalenz einer AS bei 3%. (Nkomo et al. 2006) Angesichts der vergleichbaren zugrundeliegenden (kardiovaskulären) Risikofaktoren liegt bei ca. 50% der AS-Patienten eine begleitende koronare Herzkrankheit (KHK) vor. (Wendler et al. 2017; Gilard et al. 2012; Paul Sorajja et al. 2017). Aus diesem Grund erscheint ein geeignetes und durchdachtes therapeutisches Vorgehen besonders wichtig, insbesondere bei multimorbiden und hochbetagten Patienten.

2.1. Aortenklappenstenose (AS)

2.1.1 Definition

Bei der AS handelt es sich um eine Verengung des linksventrikulären Ausflusstraktes (Verringerung der Klappenöffnungsfläche KÖF), welche zu einer Behinderung des systolischen Blutflusses aus dem linken Ventrikel (LV) in die ascendierende Aorta (Aorta ascendens) führt.

2.1.2 Pathophysiologie

Eine AS führt zu einer chronischen Druckbelastung des LVs, welche wiederum in der Folge zu einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH) führt. Eine LVH hilft dem LV, anfänglich den Gradienten an der Klappe durch die Verengung zu überwinden und das Herzzeitvolumen (HZV) aufrechtzuerhalten. Die systolische Ventrikelfunktion bleibt auf diese Weise lange erhalten; es bildet sich zunächst eine diastolische Dysfunktion aus. Eine LVH führt unbehandelt zur LV-Dilatation mit konsekutivem Abfall der Pumpleistung bzw. zu einer Linksherzinsuffizienz. (Herold 2023)

2.1.3 Klassifikation

Eine AS kann angeboren (kongenitale AS) oder erworben sein. Die angeborene AS ist eine angeborene Fehlbildung des linksventrikulären Ausflusstrakts, welche je nach Lokalisation in die valvuläre, subvalvuläre und supra-valvuläre AS oder nach Form in die unikuspidale oder bikuspidale AS klassifiziert werden kann. Eine erworbene AS dagegen kann durch degenerative Vorgänge (Kalzifikation, wie in Abb 1 dargestellt), Endokarditis oder rheumatisches Fieber hervorgerufen werden. Eine kalzifizierende AS ist im Alter bei über 70-Jahren die häufigste Ätiologie.

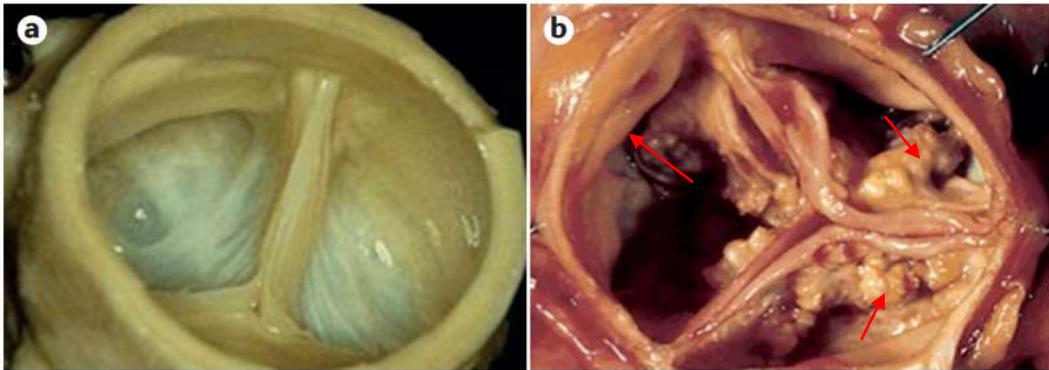


Abb. 1 Morphologie einer gesunden (a) und stark kalzifizierten Aortenklappe (b). Die Pfeile im rechten Bild zeigen auf die Kalzifikationen. Modifiziert nach (Lindman et al. 2016)

2.1.4 Symptome / Klinik

Das klinische Bild einer AS setzt sich aus der typischen Symptomtrias zusammen: Kurzatmigkeit nach Anstrengung (Dyspnoe), Brustschmerzen (Angina pectoris) sowie Episoden von Schwindelgefühl und Ohnmacht ((Prä-)Synkope). (Nishimura 2002) Leichtgradige und mittelgradige AS bleiben oft lange asymptomatisch (bis zu einer KÖF < 1cm²). Dies liegt häufig an der Tatsache, dass sich die Patienten körperlich schonen, und aus diesem Grund erst gar keine Beschwerden entwickeln können. Treten Symptome auf, lassen sie sich in folgende Stadien einteilen:

- Kompensiertes Stadium der AS mit Synkopen und Schwindel durch die Minderperfusion des Gehirns. Ursachen hierfür sind v.a. eine Fehlantwort linksventrikulärer Barorezeptoren und eine dadurch bewirkte periphere Vasodilatation, Herzrhythmusstörungen und ein reduziertes Herzminutenvolumen (HMV). (Herold 2023)
- Zunehmende LVH, durch welche sich der myokardiale Sauerstoffbedarf und die Wandspannung erhöht, was folglich den subendokardialen Blutfluss beeinträchtigt, auch ohne vorhandene Koronarstenosen. Angina pectoris ist die Folge.
- Fortschreitende Dilatation des LV mit den Symptomen einer Herzinsuffizienz (Dyspnoe, Lungenödem, Arrhythmien).

2.1.5 Diagnostik

Die Diagnostik einer AS beginnt mit der Anamnese und der Patientenuntersuchung durch eine Palpation und eine Auskultation. Eine gute Anamnese gibt Informationen über Symptomen der AS wie eine Leistungsminderung, eine Dyspnoe, eine Angina pectoris, Synkopen und Schwindel bei Belastung. Bei der Statusaufnahme älterer Patienten ist ein niedrigamplitudiger Puls mit niedriger Anstiegssteilheit (Pulsus tardus et parvus) zu tasten. Der Herzspitzenstoß ist bei LVH hebend, verbreitert und nicht verlagert. Auskultatorisch ist ein spindelförmiges raues Systolikum mit Punctum maximum im 2. Interkostalraum rechts parasternal mit Ausstrahlung in die Carotiden beidseitig charakteristisch. In fortgeschrittenen Stadien lassen sich Zeichen einer Herzinsuffizienz wie Beinödeme oder Rasselgeräusche während der Auskultation bei Lungenödem feststellen.

Im Elektrokardiogramm (EKG) lässt sich eine AS durch Zeichen einer LVH vermuten, wie in Abb. 2. dargestellt: ein (überdrehter) Linkslagetyp oder ein positiver Sokolow-Lyon-Index S in $V1$ + R in $V5 > 3,5\text{mV}$ sowie T-Negativierungen linkspräkordial in $V4$ - $V6$ können wegweisend sein. (Herold 2023; So 2013)

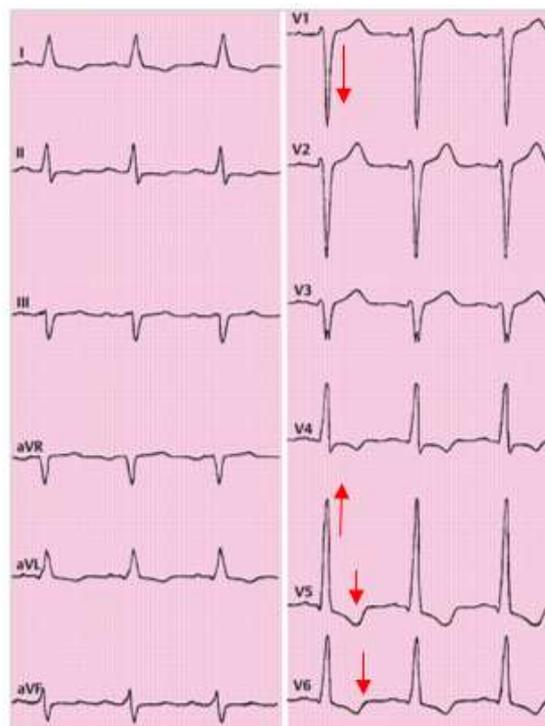


Abb. 2 LVH bei AS im EKG. Linkstyp, tiefes S in V1 und hohes R in V5 sowie ST-Senkung und negatives T in V5 und V6. Sokolow-Index mit 78mm deutlich erhöht (normal bis 35mm). Modifiziert nach (So 2013)

Übersichtsradiographisch, wie in Abb 3, finden sich im kompensierten Stadium der AS ein normal großes Herz und im dekompensierten Stadium sind eine poststenotische Aortendilatation, ggf. -elongation, eine Linksherzverbreiterung (roter Pfeil in Abb 3), eine Verlagerung der Herzspitze nach links und kaudal, eine Einengung des Retrokardialraums (in seitlicher Aufnahme), Aortenverkalkungen, eine pulmonalvenöse Stauung oder Pleuraergüsse bei kardialer Dekompensation zu sehen. (Herold 2023)

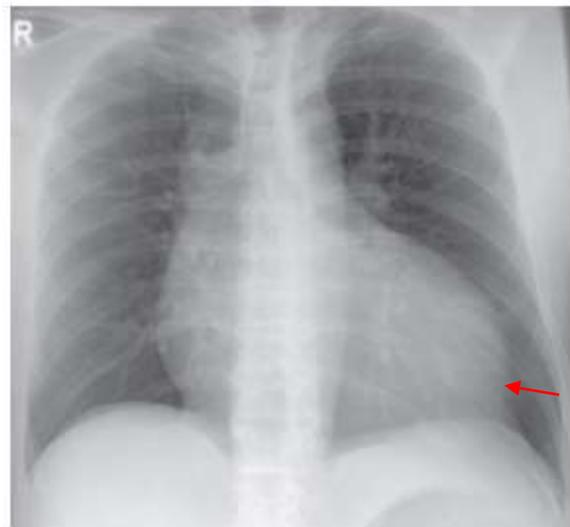


Abb. 3 Linksventrikuläre Dilatation bei dem Patienten mit AS. Modifiziert nach (Lange and Walsh 2007)

Als Standardverfahren für die Diagnostik der AS gilt jedoch die Echokardiographie, durch welche sich Morphologie sowie Funktion des Herzens und des Klappenapparates abbilden lässt. Die beste Darstellung gelingt oftmals mittels der transösophagealen Echokardiographie (TEE, Ultraschalluntersuchung über die Speiseröhre), aber verdickte linksventrikuläre Wände im Sinne einer LVH, eine verdickte bzw. verkalkte Aortenklappe und eine im fortgeschrittenen Stadium ggf. koexistente LV-Dilatation sind auch im transthorakalen Ultraschall (transthorakale Echokardiographie, TTE) ausreichend gut zu detektieren. Zur Quantifizierung der AS werden insbesondere folgende Parameter herangezogen: Klappenöffnungsfläche (KÖF, gemessen in cm^2), mittlerer und maximaler Druckgradient über der Aortenklappe (dP_{mean} , dP_{max} ; zwischen linksventrikulärem Ausflusstrakt und Aorta in der Systole, gemessen in mmHg), und die maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe (Spitzengeschwindigkeit (V_{max}), gemessen in m/s).

Ferner sind folgende echokardiographische Bestimmungen sinnvoll: linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), Vorhof- und Kammergrößen, LV- Wanddicke.

Eine hochgradige AS wird durch folgende Kennzahlen definiert: KÖF $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ oder ein Aortenklappenindex $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, dPmean $> 40 \text{ mmHg}$ oder Vmax $> 4,0 \text{ m/s}$ in Ruhe oder während eines Dobutamin-Stresstests, wie in Tabelle 1 dargestellt. (Reardon et al. 2017).

Für die möglichst genaue Messung der transvalvulären Spitzengeschwindigkeit sollten mehrfache Fenster verwendet werden, um die höchste Geschwindigkeit zu messen. So wird eine Unterschätzung der wahren Geschwindigkeit und folglich der berechneten Gradienten vermieden, die zu einer Unterschätzung der AS führen können. Für die Untersuchung ist ein gut eingestellter Blutdruck eine Voraussetzung, um störende Strömungseffekte einer erhöhten Nachlast zu vermeiden. (Vahanian et al. 2022) . Darüber hinaus haben diverse andere Faktoren Einfluss auf ihre Bestimmung. Hierzu zählen der Grad an AI, Anämie, Hyperthyreose, AV-Shunts, die einen höheren Fluss haben, während ein niedriges HZV einen niedrigen Fluss hat.

Tabelle 1 Echokardiographische Beurteilung des Schweregrades einer AS

Grad der AS	Aortensklerose	Leicht	Mittel	Schwer
V max (m/s)	$\leq 2,5$	2,6-2,9	3,0-4,0	$\geq 4,0$
dPmax (mmHg)	-	< 40	40-65	> 65
dPmean (mmHg)	-	< 20	20-40	≥ 40
KÖF (cm^2)	-	$> 1,5$	1,0-1,5	< 1
KÖF i (cm^2/m^2)	-	$> 0,85$	0,6-0,85	$< 0,6$
Geschwindigkeit-Ratio	-	$> 0,5$	0,25-0,50	$< 0,25$

KÖF = Klappenöffnungsfläche; dPmax = Maximaler Druckgradient; dPmean = Mittlerer Druckgradient; V max = Spitzengeschwindigkeit; Modifiziert nach (Rajani et al. 2012)

Patienten, die unter einer systolischen Herzinsuffizienz leiden, können trotz rechnerisch hochgradiger AS (KÖF $< 1 \text{ cm}^2$) eine relativ niedrige maximale Spitzengeschwindigkeit sowie einen relativ niedrigen mittleren Druckgradient aufweisen. In einem solchen Fall spricht man von der sogenannten „Low-Flow-Low-Gradient-AS“. Echokardiographische Kriterien für die Diagnose einer low-flow low-gradient AS sind neben oben genannter

KÖF < 1 cm² wie folgt: dP_{mean} <40 mmHg, LVEF <50%, SVi (Schlagvolumenindex) <35 mL/m². (Baumgartner et al. 2017) Die Stressechokardiographie mit Dobutamin ist Mittel der Wahl um eine Low-Flow-Low-Gradient-AS von einer Pseudostenose abzugrenzen. Durch Dobutamin-Gabe wird ein Anstieg des Schlagvolumens um >20% gezielt. Eine hochgradige Aortenstenose liegt vor, wenn unter Belastung V_{max} > 4,0 m/s, P_{mean} > 40 mmHg und KÖF < 1,0 cm² betragen. Für eine Pseudostenose spricht eine KÖF > 1,0 cm² sowie ein P_{mean} < 40 mmHg. Bei fehlender kontraktile Reserve wird das Schlagvolumen nicht entsprechend ansteigen <20% und das ist mit einer schlechten Prognose verbunden. (Weihs W 2022)

In Abb. 4 ist ein schrittweiser integrativer Ansatz zur Beurteilung des AS - Schweregrades dargestellt:

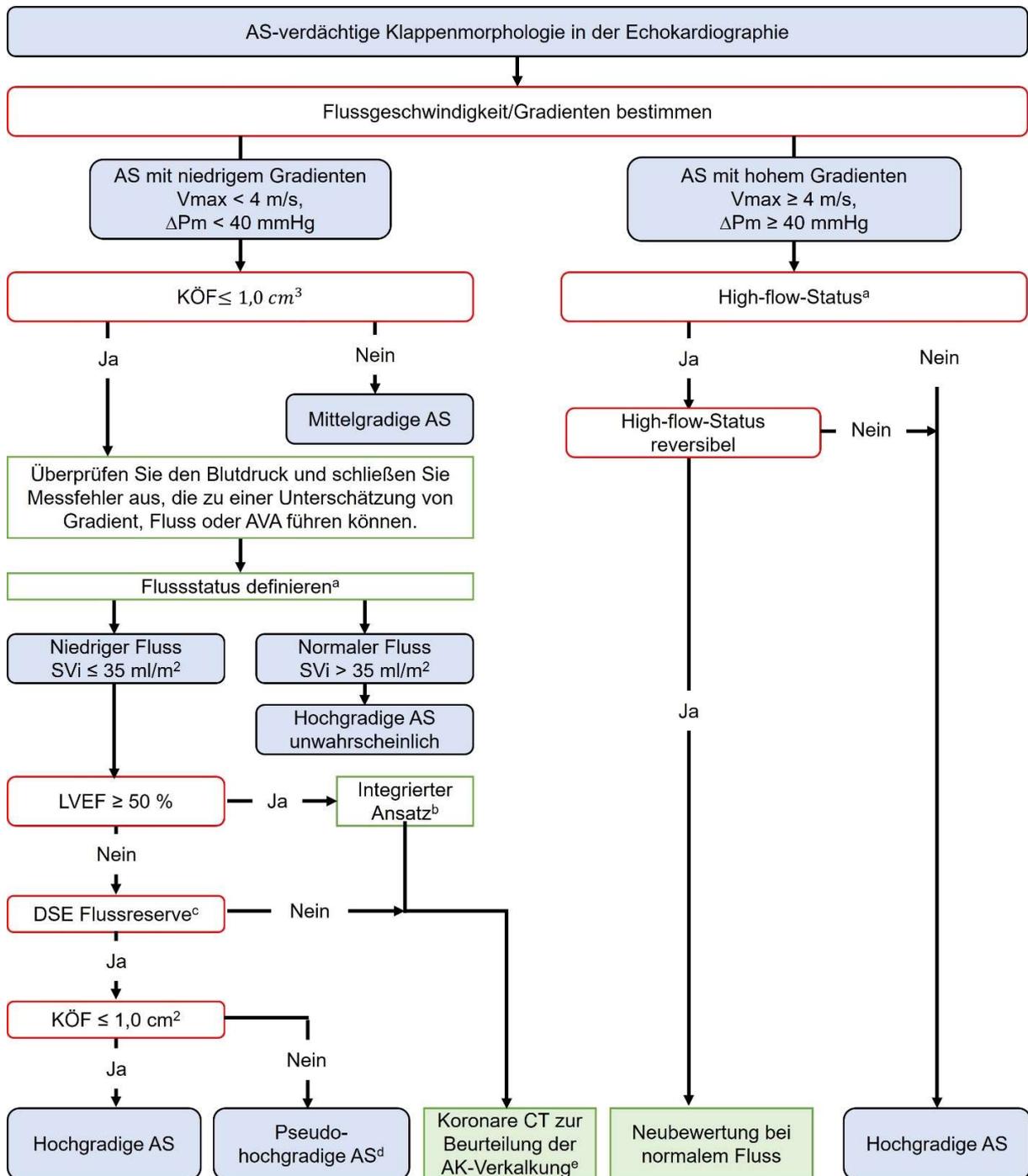


Abb. 4 Schrittweiser integrativer Ansatz zur Beurteilung des AS- Schweregrades (Vahanian et al. 2022)

AK = Aortenklappe; AS = Aortenklappenstenose; KÖF = Klappenöffnungsfläche; ΔP_m = mittlerer Druckgradient; DSE = Dobutamin-Stress-Echokardiographie; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SVi = Schlagvolumenindex; Vmax = maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit. a=Ein High-flow-Status kann bei Patienten mit Anämie, Hyperthyreose oder arterio-venösen Fisteln reversibel sein und kann auch bei Patienten mit hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie auftreten. Obere Grenze des normalen Flusses mittels gepulster Doppler-Echokardiographie: Herzindex 4,1 l/min/m² bei Männern und Frauen, SVi 54 ml/m² bei Männern, 51 ml/m² bei Frauen). b=Berücksichtigen Sie auch: typische Symptome (ohne andere Erklärung), LV-Hypertrophie (in Abwesenheit von koexistierendem Bluthochdruck) oder reduzierte LV-Längsfunktion (ohne andere Ursache). c = DSE-Flussreserve $\geq 20\%$ Anstieg des Schlagvolumens als Reaktion auf niedrig dosiertes Dobutamin. d = Pseudo-hochgradige AS = AVA > 1,0 cm² mit erhöhtem Fluss. e = Schwellenwerte für hochgradige AS, bewertet anhand der CT-Messung der Aortenklappenverkalkung (Agatston-Einheiten): Männer > 3000, Frauen > 1600 = sehr wahrscheinlich; Männer > 2000, Frauen > 1200 = wahrscheinlich; Männer < 1600, Frauen < 800 unwahrscheinlich. (Vahanian et al. 2022)

Neben der bereits erwähnten apparativen Diagnostik kann auch eine Koronarangiographie für die Diagnose einer Aortenklappenstenose herangezogen werden, insbesondere dann, wenn eine adäquate nicht-invasive Quantifizierung des Schweregrades nicht möglich ist oder eine Befunddiskrepanz vorliegt. In einem solchen Fall kann der sog. Peak-to-Peak-Gradient gemessen und der mittlere Druckgradient sowie die Klappenöffnungsfläche berechnet werden. (Lapp and Krakau 2009) Der Peak-to-Peak-Gradient entspricht der Druckdifferenz zwischen dem maximalen systolischen LV-Druck und dem maximalen systolischen Aortendruck. Der mittlere Druckgradient über der Klappe wird als Flächenintegral zwischen der LV-Druckkurve und der Aorten-Druckkurve während der Systole berechnet. Die Klappenöffnungsfläche wird nach der Gorlin-Formel durch den mittleren Druckgradient berechnet. (Lapp and Krakau 2009)

$$\text{Gorlin-Formel: } KÖF = V_{\text{eff}} / (44,3 \times \sqrt{\Delta P_m})$$

KÖF: Klappenöffnungsfläche in cm²

V_{eff}: Blutfluss durch die Klappe in ml/s

44,3: hydraulischer Faktor

ΔP_m : mittlerer Druckgradient in mmHg

Der mittlere Druckgradient über die Aortenklappe ist abhängig vom Stenosegrad, Blutfluss über der Klappe und dem HZV. Wenn die Ventrikelfunktion eingeschränkt ist, wird der Gradient trotz relevanter Stenose niedriger ausfallen. So kann bei schwerer kompensierter Aortenstenose ein hoher Druckgradient gemessen werden und bei gleicher Öffnungsfläche und dekomensierter Herzinsuffizienz wird ein niedriger Gradient

gemessen. In einem solchen Fall ist es dann besonders wichtig, ergänzend die KÖF zu messen. (Lapp and Krakau 2009) So kann die Schweregradeinteilung der Aortenstenose genauer erfolgen, wie in der Abbildung 5 zu sehen ist.

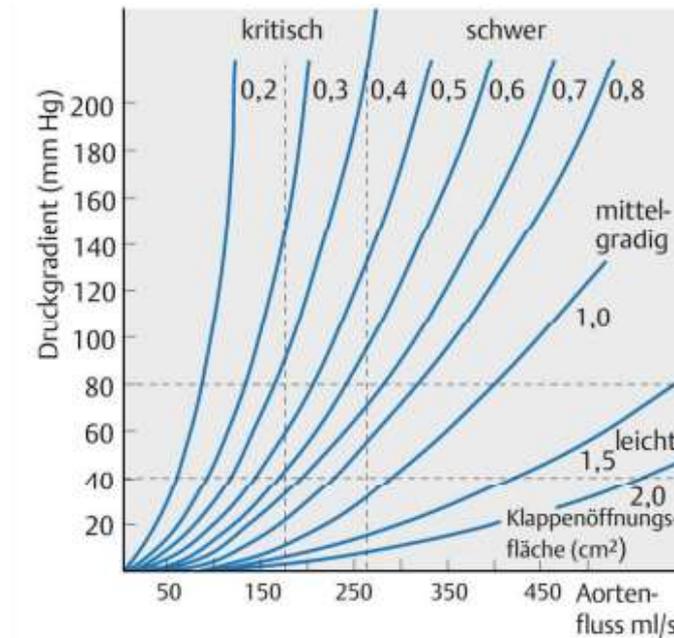


Abb. 5 Druckgradient und Klappenöffnungsfläche bei Aortenstenose entsprechend der Gorlin-Formel. Quelle: (Lapp and Krakau 2009)

Ferner ist neben einer Aortographie und einer Kontrastmitteldarstellung des Ventrikels, die simultane kontrastmittelgestützte Darstellung der Koronararterien möglich. Das ist zum Ausschluss weiterer Klappenvitien, sowie zur Detektion einer möglicherweise koexistenten KHK mit konsekutiver Koronarintervention bei hämodynamisch relevanten Stenosen wichtig. Darauf wird im Passus 2.2.6.1 näher eingegangen. (Beach et al. 2013).

2.1.6 Therapie

Die Therapie einer AS kann grundsätzlich konservativ, interventionell oder chirurgisch erfolgen.

Eine leichtgradige und asymptotische AS kann zunächst konservativ behandelt werden und die Behandlung von Begleiterkrankungen (Arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz) steht im Vordergrund. Ferner sollten regelmäßige klinische und apparative Kontrolluntersuchungen (Nachsorge in einer Herzklappen-Sprechstunde) erfolgen und die Anweisung zum Meiden schwerer körperlicher Belastungen erfolgen. Die Patienten mit hochgradiger AS sollten (mindestens) alle 6 Monaten untersucht

werden. Die Patienten mit einer mittelgradigen AS sollten mindestens jährlich untersucht werden und jüngere Patienten mit leichter AS und ohne signifikanten Kalzifizierungen können alle 2-3 Jahre untersucht werden. (Vahanian et al. 2022)

Beim Auftreten klinischer Symptome sowie bei mittel- bis hochgradigen (a)symptomatischen Stenosen ist dem konservativ-medikamentösen Therapieprinzip eine invasive Therapie der Vorzug zu geben. Eine invasive Therapie kann entweder konventionell-chirurgisch in Form eines operativen Aortenklappenersatzes (SAVR = surgical aortic valve implantation), minimal-invasiv in Form einer interventionellen kathetergestützten Klappentherapie (TAVI = kathetergestützte Aortenklappenimplantation) oder als Klappensprengung (Ballonvalvuloplastie) erfolgen. (Vahanian et al. 2022)

Ein entsprechender Therapiealgorithmus ist in Abbildung 6 dargestellt:

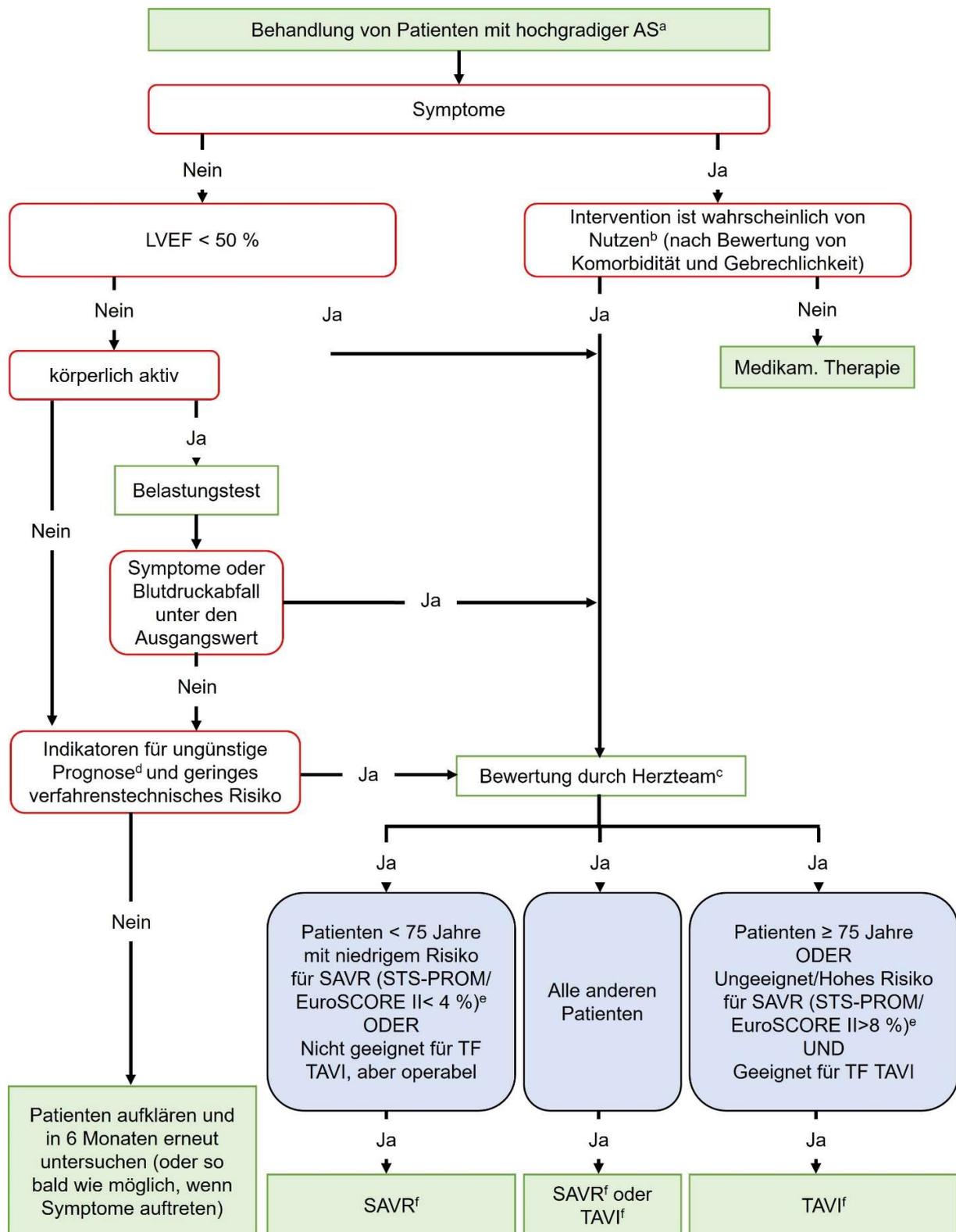


Abb. 6 Behandlung von Patienten mit hochgradiger AS. (Vahanian et al. 2022)

AS=Aortenklappenstenose; BP = Blutdruck; EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SAVR = chirurgischer Aortenklappenersatz; STS-PROM = Society of Thoracic Surgeons — vorhergesagtes Sterberisiko; TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation; TF = transfemoral. a = Vgl. Abbildung 1: AS-verdächtige Klappenmorphologie durch Echokardiographie. b = Prohibitives Risiko c = Einschätzung des Herzteams auf Grundlage einer sorgfältigen Bewertung der klinischen, anatomischen und verfahrenstechnischen Faktoren Die Empfehlung des Herzteams sollte mit dem Patienten besprochen werden, der dann eine informierte Behandlungswahl treffen kann. d = Ungünstige Merkmale gemäß der klinischen, bildgebenden (Echokardiographie/CT) und/oder Biomarker-Bewertung. e = STS-PROM:<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>, EuroSCORE II: <http://www.euroscore.org/calc.html>. (Vahanian et al. 2022)

Die Entscheidung, welches therapeutische Vorgehen für den jeweiligen Patienten in Frage kommt, wird im Zuge einer sogenannten „Herzteam“-Entscheidung in Zusammenschau von Anamnese, körperlicher Untersuchung, Vor- und Begleiterkrankungen und aller erhobenen Befunde auch unter Berücksichtigung des Patientenwillen im Konsensus der beteiligten Ärzte (Kardiologe, Radiologe, Kardiochirurg und Anästhesist) gemäß den Leitlinien getroffen. Die Leitlinie mit den Empfehlungen zu den Indikationen für die jeweiligen Interventionen bei symptomatischen Patienten sind in der Tabelle 2 dargestellt und bei asymptomatischen Patienten sind in der Tabelle 5 dargestellt. Anwendung finden hier auch klinisch-chirurgische Scoring-Systeme zur Vorhersage der unmittelbar peri- beziehungsweise post-operativen Mortalität, wie z.B. der logistische EuroSCORE, EuroSCORE II oder der STS-Score (Society of Thoracic Surgeons), auf die im Kapitel 2.3 (Risiko-Scores) noch näher eingegangen wird. Es ist wichtig für den Kliniker und das multidisziplinäre Herz-Team, alle diese Faktoren zu berücksichtigen, um eine optimale Entscheidung bei der Behandlung von AS-Patienten zu treffen.

Tabelle 2 Empfehlungen zu Indikationen für Interventionen ^a bei symptomatischer AS

Symptomatische AS		
Empf.-grad	Evidenz-grad	Beschreibung
I	B	Ein Eingriff wird bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger high-gradient AS (mittlerer Gradient ≥ 40 mmHg, Spitzenflussgeschwindigkeit $\geq 4,0$ m/s und KÖF $\leq 1,0$ cm ² [oder $\leq 0,6$ cm ² /m ²]) empfohlen.
I	B	Ein Eingriff wird bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger low-flow (SVi ≤ 35 ml/m ²), low-gradient (< 40 mmHg) AS mit reduzierter Ejektionsfraktion ($< 50\%$) und nachweislicher Flussreserve (kontraktile Reserve) empfohlen.
IIa	C	Bei symptomatischen Patienten mit low-flow, low-gradient (< 40 mmHg) AS und normaler Ejektionsfraktion sollte ein Eingriff erwogen werden, nachdem sorgfältig bestätigt wurde, dass die AS hochgradig ^b (Abbildung 3) ist.
IIa	C	Ein Eingriff sollte bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger low-flow, low-gradient AS und verminderter Ejektionsfraktion ohne Flussreserve (kontraktile Reserve) erwogen werden, insbesondere wenn der koronare CT-Calcium-Score eine schwere AS als wahrscheinlich ansehen lässt.
III	C	Bei Patienten mit schweren Begleiterkrankungen wird ein Eingriff nicht empfohlen, wenn er wahrscheinlich weder die Lebensqualität verbessert noch das Überleben um mehr als 1 Jahr verlängert.

Aufgeführt sind die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC)/European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) Version 2021

a = SAVR oder TAVI. b = Andere Erklärungen als eine hochgradige AS für eine kleine KÖF, aber einen niedrigen Gradienten trotz erhaltener LVEF sind häufig und müssen sorgfältig ausgeschlossen werden (Abbildung 3). c = STS-PROM:[http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/ calculate](http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate), EuroSCORE II: <http://www.euroscore.org/calc.html>. d = Wenn für eine Operation geeignet. e = Wenn für eine transfemorale TAVI geeignet. f = Mittelgradige AS ist definiert als eine KÖF von 1,0—1,5 cm² (oder mittlerer Klappengradient von 25—40 mmHg) unter normalen Flussbedingungen — eine klinische Beurteilung ist unerlässlich, um festzustellen, ob ein SAVR für den einzelnen Patienten geeignet ist. (Vahanian et al. 2022)

Tabelle 3 Empfehlungen zu Modalität des Eingriffs^a

Modalität der Intervention		
Empf.-grad	Evidenz-grad	Beschreibung
I	C	Aortenklappeneingriffe müssen in Herzklappen-Zentren durchgeführt werden, die ihre lokale Expertise und ihre Ergebnisdaten publizieren, über eine institutionalisierte interventionelle Kardiologie und Herzchirurgie vor Ort verfügen und ein strukturiertes, kooperatives Herzteamkonzept verfolgen.
I	C	Die Entscheidung zwischen einem chirurgischen und einem Transkathetereingriff muss auf einer sorgfältigen Bewertung der klinischen, anatomischen und verfahrenstechnischen Faktoren durch das Herzteam beruhen, unter Abwägung der Risiken und Vorteile der einzelnen Ansätze für den einzelnen Patienten. Die Empfehlung des Herzteams sollte mit dem Patienten besprochen werden, der dann eine fundierte Entscheidung über die Behandlung treffen kann.
I	B	SAVR wird bei jüngeren Patienten empfohlen, bei denen ein geringes Operationsrisiko besteht (<75 Jahre ^c und STS-PROM/EuroSCORE II < 4%) ^{c,d} oder bei Patienten, die operabel, aber für eine transfemorale TAVI ungeeignet sind.
I	A	TAVI wird bei älteren Patienten (≥75 Jahre), bei Patienten mit hohem Risiko (STS-PROM/EuroSCORE II ^d > 8%) und bei Patienten, die für eine Operation nicht geeignet sind, empfohlen.
I	B	Für die verbleibenden Patienten werden je nach den individuellen klinischen, anatomischen und verfahrenstechnischen Merkmalen SAVR oder TAVI empfohlen. ^{d,e}
IIb	C	Eine nicht-transfemorale TAVI kann bei Patienten erwogen werden, die inoperabel und für eine transfemorale TAVI ungeeignet sind.
IIb	C	Die Ballonvalvuloplastie kann als Überbrückung bis zum SAVR oder TAVI bei hämodynamisch instabilen Patienten und (falls durchführbar) bei Patienten mit hochgradiger AS, die eine dringliche Hochrisiko-nicht-kardiale Operation benötigen, erwogen werden (Abbildung 11).

Aufgeführt sind die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC)/European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und

*Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI)
Version 2021*

a = SAVR oder TAVI. b = Andere Erklärungen als eine hochgradige AS für eine kleine KÖF, aber einen niedrigen Gradienten trotz erhaltener LVEF sind häufig und müssen sorgfältig ausgeschlossen werden (Abbildung 3). c = STS-PROM:[http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/ calculate](http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate), EuroSCORE II: <http://www.euroscore.org/calc.html>. d = Wenn für eine Operation geeignet. e = Wenn für eine transfemorale TAVI geeignet. f = Mittelgradige AS ist definiert als eine KÖF von 1,0—1,5 cm² (oder mittlerer Klappengradient von 25—40 mmHg) unter normalen Flussbedingungen — eine klinische Beurteilung ist unerlässlich, um festzustellen, ob ein SAVR für den einzelnen Patienten geeignet ist. (Vahanian et al. 2022)

In Tabelle 4 sind die vom „Herzteam“ zu berücksichtigenden Aspekte für die Entscheidung zwischen konventionell-chirurgischer und minimal-invasiver kathetergestützter Therapie gegenübergestellt.

Ein konventionell-chirurgisches Verfahren wird bei Vorliegen einer ungünstigen Klappenmorphologie (großer Annulus, biskuspide oder stark kalzifizierte Klappe), eines ungünstigen Zugangs für eine TAVI, schwerer KHK, schwerer primärer Mitralklappenerkrankung oder Trikuspidalklappenerkrankung, Aneurysma der Aorta ascendens oder Septumhypertrophie, die eine Myektomie erfordert, favorisiert. Ein minimal-invasives Vorgehen wird dagegen bei Vorliegen vom hohen Alter und von höherem Operationsrisiko, einem vorausgegangenem herzchirurgischen Eingriff (z.B. Vorhandensein intakter koronarer Bypass-Grafts, die durch eine Sternotomie gefährdet wären), Gebrechlichkeit, sowie eingeschränkter Mobilität und anderweitiger Umstände, die den Rehabilitationsprozess nach dem Eingriff beeinträchtigen könnten, präferiert.

Tabelle 4 Klinische, anatomische und verfahrenstechnische Faktoren die die Wahl der Behandlungsmodalität für den einzelnen Patienten beeinflussen

Klinische, anatomische und verfahrenstechnische Faktoren, die die Wahl der Behandlungsmodalität für den einzelnen Patienten beeinflussen		
	ProTAVI	Pro SAVR
Klinische Merkmale		
Geringeres Operationsrisiko	-	+
Höheres Operationsrisiko	+	-
Jüngeres Alter^a	-	+

Höheres Alter^a	+	-
Frühere herzchirurgische Eingriffe (insbesondere intakte Koronararterien-Bypässe, bei denen das Risiko einer Verletzung während einer erneuten Sternotomie besteht)	+	-
Ausgeprägte Gebrechlichkeit^b	+	-
Aktive oder vermutete Endokarditis	-	+
Anatomische und technische Aspekte		
TAVI über transfemorale Zugang durchführbar	+	-
Transfemorale Zugang schwierig oder unmöglich und SAVR machbar	-	+
Transfemorale Zugang schwierig oder unmöglich und SAVR nicht ratsam	+ ^c	-
Folgeschäden einer Brustkorbbestrahlung	+	-
Porzellanaorta	+	-
Hohe Wahrscheinlichkeit eines schweren Patienten/ Prothesen Mismatch (AVA<0,65cm²/m² KÖF)	+	-
Schwere Thoraxdeformation oder Skoliose	+	-
Abmessungen des Aortenrings ungeeignet für verfügbare TAVI-Prothesen	-	+
Bikuspide Aortenklappe	-	+
Klappenmorphologie, die für eine TAVI ungünstig ist (z.B. hohes Risiko einer Koronarobstruktion aufgrund niedriger Koronarostien oder starker Segel-/ LVOT-Kalzifizierung)	-	+
Thromben in der Aorta oder dem LV	-	+
Begleitende kardiale Erkrankungen, die einen Eingriff erfordern		

Signifikante KHK mehrerer Gefäße, die eine chirurgische Revaskularisierung erfordern^d	-	+
Hochgradige primäre Mitralklappenerkrankung	-	+
Hochgradige Trikuspidalklappenerkrankung	-	+
Signifikante Dilatation/Aneurysma der Aortenwurzel und/oder der Aorta ascendens	-	+
Septumhypertrophie, die eine Myektomie erfordert	-	+

Aufgeführt sind die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC)/European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) Version 2021

a = Die Lebenserwartung hängt in hohem Maße vom absoluten Alter und der Gebrechlichkeit ab, unterscheidet sich zwischen Männern und Frauen und ist möglicherweise ein besserer Anhaltspunkt als das Alter allein. In Europa und anderen Teilen der Welt gibt es große Unterschiede [<http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2017-life-tables-1950-2017>]. *b* = Ausgeprägte Gebrechlichkeit ≥ 2 Faktoren gemäß Katz-Index *c* = Via nicht-transfemoralem Zugang. *d* = Gemäß den 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. (Vahanian et al. 2022)

In Tabelle 5 sind die Empfehlungen zu Indikationen für die jeweiligen Interventionen (SAVR oder TAVI) bei asymptomatischer AS dargestellt.

Tabelle 5 Empfehlungen zu Indikationen für Interventionen ^a bei asymptomatischer AS

Asymptomatische Patienten mit hochgradiger AS		
Empf.-grad	Evidenz-grad	Beschreibung
I	B	Ein Eingriff wird bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und systolischer LV-Dysfunktion (LVEF < 50%) ohne andere Ursache empfohlen.

I	C	Ein Eingriff wird bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und nachweisbaren Symptomen im Belastungstest empfohlen.
Ila	B	Bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und systolischer LV-Dysfunktion (LVEF < 55%) ohne andere Ursache sollte ein Eingriff erwogen werden.
Ila	C	Bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und einem anhaltenden Blutdruckabfall (> 20 mmHg) im Belastungstest sollte ein Eingriff erwogen werden.
Ila	B	Bei asymptomatischen Patienten mit einer LVEF > 55% und einem normalen Belastungstest sollte ein Eingriff erwogen werden, wenn das Verfahrensrisiko gering ist und einer der folgenden Parameter vorliegt: <ul style="list-style-type: none"> • Sehr hochgradige AS (mittlerer Gradient ≥ 60 mmHg oder $V_{max} > 5$ m/s) • Hochgradige Klappenkalzifizierung (idealerweise durch koronare CT beurteilt) und V_{max}-Progression $\geq 0,3$ m/s/Jahr • Deutlich erhöhte BNP-Werte (> 3x alters- und geschlechtskorrigierter Normalbereich), die durch wiederholte Messungen bestätigt wurden und für die es keine andere Erklärung gibt.

Gleichzeitige Aortenklappenoperation zum Zeitpunkt einer anderen Herzoperation/Operation an der Aorta ascendens

Empf.-grad	Evidenz-grad	Beschreibung
I	C	Der SAVR wird bei Patienten mit hochgradiger AS empfohlen, die sich einem CABG oder einem chirurgischen Eingriff an der Aorta ascendens oder einer anderen Klappe unterziehen.
Ila	C	Der SAVR sollte bei Patienten mit mittelgradiger AS ^f , die sich einem CABG oder einer Operation an der Aorta ascendens oder einer anderen Klappe unterziehen, nach Rücksprache mit dem Herzteam erwogen werden.

Aufgeführt sind die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC)/European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) Version 2021

a = SAVR oder TAVI. b = Andere Erklärungen als eine hochgradige AS für eine kleine KÖF, aber einen niedrigen Gradienten trotz erhaltener LVEF sind häufig und müssen sorgfältig ausgeschlossen werden (Abbildung 3). c = STS-PROM:[http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/ calculate](http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate), EuroSCORE II: <http://www.euroscore.org/calc.html>. d = Wenn für eine Operation geeignet. e = Wenn für eine transfemorale TAVI geeignet. f = Mittelgradige AS ist definiert als eine KÖF von 1,0—1,5 cm² (oder mittlerer Klappengradient von 25—40 mmHg) unter normalen Flussbedingungen — eine klinische Beurteilung ist unerlässlich, um festzustellen, ob ein SAVR für den einzelnen Patienten geeignet ist. (Vahanian et al. 2022)

In der Folge wird auf die jeweiligen Therapieprinzipien (konventionell -chirurgisch vs. minimal-invasiv interventionell) näher eingegangen:

2.1.6.1 Operativer, konventionell-chirurgischer Aortenklappenersatz (AKE, eng. surgical aortic valve replacement (SAVR))

Der operative, konventionell-chirurgische Aortenklappenersatz (AKE) ist bei jüngeren Patienten mit einem niedrigen Operationsrisiko und bei begleitender Indikation zur operativen Myokardrevaskularisation indiziert (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad B) (siehe Tabelle 3). (Vahanian et al. 2022) Die Mortalität nach isolierten SAVR-Operationen liegt bei etwa 2.9% und ist von den jeweiligen Begleiterkrankungen abhängig. (Vahanian et al. 2012) Nach Kombinationseingriff (SAVR und CABG) liegt die Mortalität vergleichsweise höher (5.5% im Jahr 2010 laut European Association for Cardiothoracic Surgery). (Vahanian et al. 2012) Die Operation wird durch eine Thorakotomie und eine Operation am offenen Herz unter einem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM) durchgeführt. Eine Thorakotomie kann als mediane Sternotomie (komplette Durchtrennung des Brustbeins) sowie partielle obere Sternotomie (teilweise Durchtrennung des Brustbeins), oder rechtsanterolaterale Mini-Thorakotomie (ca. 5cm lange Schnitt im Bereich des 2. Zwischenrippenraums rechts neben dem Brustbein) erfolgen. Hierzu wird das Herz mit einer kardioplegen Lösung zur Myokardprotektion künstlich stillgelegt, im Anschluss die Aorta eröffnet und die erkrankte Klappe sowie die residuelle Verkalkung herausgeschnitten. Nach intraoperativer Ausmessung der erforderlichen Klappengröße wird die Klappenprothese wie in Abbildung 7 bildlich dargestellt implantiert, und die Aorta wieder verschlossen. Nach Kontrolle der Funktion der Klappenprothese mit TEE erfolgt die Entwöhnung von der HLM.

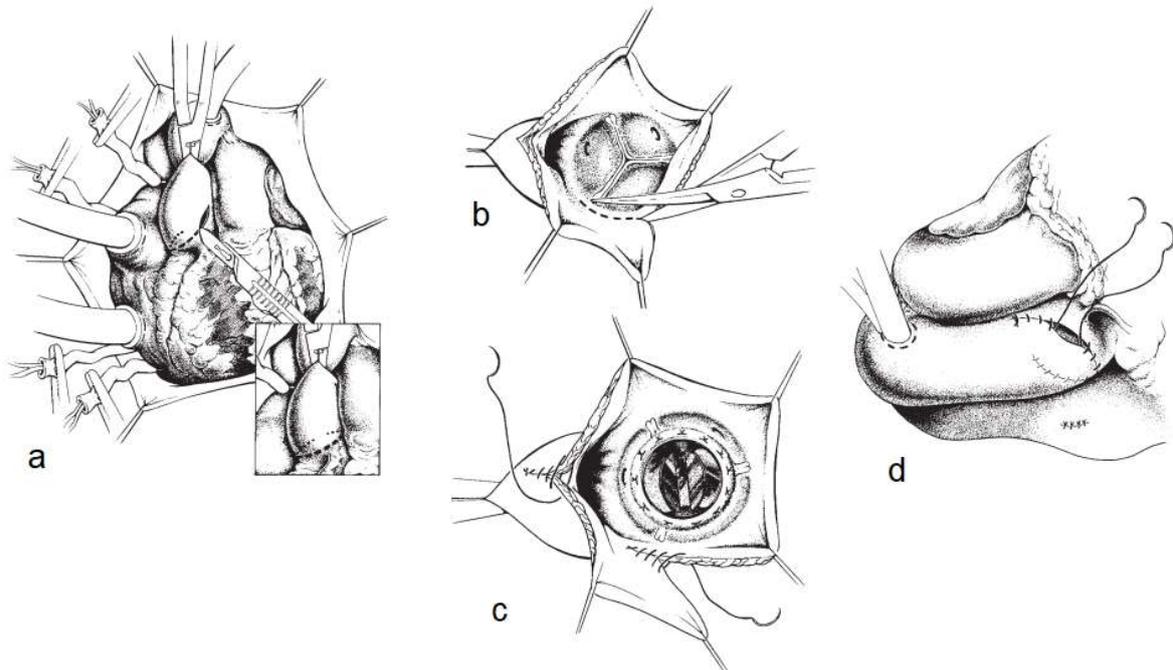


Abb. 7 Schematisch dargestellte SAVR; (a) Zu Beginn kanüllierte Aortenbogen, sowie beide Hohlvenen über den rechten Atrium. Die Aorta ascendens ist geklemmt und es erfolgte eine bogenförmige Inzision der Aorta ascendens. (b) Schnittverlauf im nichtkoronartragenden Sinus. (c) Nach beendeter Prothesenimplantation erfolgte der Verschluss der Aorteninzision. (d) Direktverschluss der Aortotomie mit 2 fortlaufenden Nähten kurz vor kompletierung der Naht. Modifiziert nach (Haverich 2010)

Für den konventionell-chirurgischen Aortenklappenersatz stehen verschiedene Klappenprothesen zur Verfügung. Unterschieden wird zwischen mechanischen Prothesen, biologischen Prothesen (aus Rinder- oder Schweineperikard hergestellt), Homografts (menschliche Spenderklappe/Leichenklappe) oder Autografts (Ross-Operation, patienteneigene Pulmonalklappe). (Lung et al. 2003) Bei der Wahl der Prothese wird eine gemeinsame Entscheidung mit dem Patienten getroffen. Diese Entscheidung ist von diversen Faktoren abhängig wie z.B. Alter, Werte und Vorlieben des Patienten, erwartete Klappenhaltbarkeit, Vermeidung des Patienten-Prothesen-Mismatches, der potenzielle Bedarf an einer erneuten operativen Intervention sowie Risiken bei lebenslanger Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) bei einer mechanischen Klappenimplantation. (Otto et al. 2021)

Eine mechanische Klappenprothese ist für Patienten geeignet, für die ein zweiter chirurgischer Eingriff sehr riskant sein kann, z.B. nach stattgehabter Strahlentherapie bei vorausgegangener Malignomkrankung. Eine mechanische Klappenprothese ist bei

Patienten indiziert, die eine längere Lebenserwartung aufweisen und ein erhöhtes Risiko für eine Re-Operation haben und bei denen aus unterschiedlichen Gründen bereits die Indikation zur dauerhaften Antikoagulation besteht. Der Vorteil einer mechanischen Klappenprothese ist die lange Haltbarkeit, Nachteile sind ein hohes Thromboembolierisiko (durch Bildung von Blutgerinnseln an der Prothese), die Notwendigkeit einer Antikoagulation mit VKA, der erhöhte transvalvuläre Gradient und eine Hämolyse. (Herold 2023; Otto et al. 2021)

Biologische Klappenprothesen werden aus tierischem Gewebe (Xenograft: Rinder-Perikard oder Herzklappen vom Schwein) hergestellt, das auf ein Metall- oder Plastik-Gerüst aufgezogen wird. (Herold 2023) Bioprothesen finden Anwendung bei Patienten mit einem Lebensalter > 60 Jahren mit einer Lebenserwartung unter 10 Jahren, bei Patienten, die ein höheres Risiko an Blutungskomplikationen aufweisen oder bei denen eine Antikoagulation kontraindiziert ist, sowie bei Patienten, welche sich aufgrund einer thromboembolischen Komplikation unter mechanischer Klappenprothese einer erneuten Operation unterziehen lassen müssen. Vorteil ist neben der niedrigen Thrombogenität, dass keine dauerhafte Antikoagulation erforderlich ist. Gemäß Leitlinie wird lediglich eine vorübergehende Gabe von Acetylsalicylsäure für 3 Monaten empfohlen (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad B) (Vahanian et al. 2022). Nachteil ist ihre begrenzte Haltbarkeit (ca. 15 Jahren) aufgrund progredienter Degeneration bzw. Verkalkung. Hiervon sind besonders Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Kalziumstoffwechselstörungen, stattgehabter Endokarditis, großen Prothesen, und Prothesen in Mitralposition betroffen. (Herold 2023) Das antizipierte 15-Jahres-Risiko, sich einer Reoperation aufgrund struktureller Verschlechterung unterziehen zu müssen, beträgt 22% für Patienten über 50 Jahren, 30% für Patienten über 40 Jahren, und lediglich 50 % für die Patienten im Alter von 20 Jahren. (Bourguignon et al. 2015) In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass bei einer degenerierten Bioprothese eine kathetergestützte „Valve-in-Valve“ Implantation zum Einsatz kommen kann. Die „Valve-in-Valve“ (ViV)-Implantation einer TAVI-Prothese wurde in den letzten Jahren zunehmend häufiger zur Behandlung von degenerierten Bioprothesen angewandt. (Kuck et al. 2020) (Otto et al. 2021)

Nach Entscheidung durch das Herzteam sollte eine SAVR bei Patienten mit einer mittelgradiger Aortenstenose (KÖF 1,0-1,5 cm², dP_{mean} 25-40 mmHg) erwogen werden, welche sich einer aorto-koronaren Bypass-Operation oder einer Operation an der Aorta ascendens oder einer anderen Klappe unterziehen (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad C) (siehe Tabelle 3). (Vahanian et al. 2022)

Unabhängig dessen, welche Aortenklappenprothese operativ eingesetzt wurde, ist bei allen Patienten neben einer Endokarditisprophylaxe eine lebenslange Nachsorge in jährlichen Intervallen notwendig, um rechtzeitig Komplikationen erkennen und behandeln zu können. Nach einem operativen Aortenklappenersatz treten nämlich bei 50% aller

Patienten innerhalb von 10 Jahren postoperativ solche auf. Zu den Frühkomplikationen zählen Blutungen, Infektionen, Prothesenendokarditis, Rhythmusstörungen, Herzinsuffizienz sowie peri- und postoperatives Nieren-, Lungen-, Leber- oder Multiorganversagen. Thrombembolien, Blutungen unter Antikoagulanzen, Prothesenendokarditis, Herzinsuffizienz im Spätverlauf, Klappendegeneration bei biologischen Klappenprothesen, Klappenthrombosen, sowie Patienten-Prothesen-Mismatch (Öffnungsfläche der funktionsfähigen Prothese zu klein bezogen auf Körperoberfläche) stellen etwaige Spätkomplikationen dar. (Herold 2023)

2.1.6.2 Perkutaner Aortenklappenersatz (TAVI, eng. transcatheter aortic valve implantation, bzw. TAVR, eng. transcatheter aortic valve replacement = kathetergestützte Aortenklappenimplantation)

Beim perkutanen Aortenklappenersatz (TAVI = transcatheter aortic valve implantation, kathetergestützte Aortenklappenimplantation), welcher weltweit erstmalig im Jahr 2002 durchgeführt wurde, handelt es sich um ein minimal-invasives, katheterbasiertes Verfahren zum Aortenklappenersatz ohne Eröffnung des Brustbeins und ohne Herz-Lungen-Maschine. (Sawaya et al. 2012) In Deutschland fand TAVI im Jahr 2002 erstmalig die Anwendung. (Cribier et al. 2002) Seither hat die Zahl der jährlich durchgeführten TAVI-Eingriffe als Therapiealternative für eine konventionelle herzchirurgische Operation im Gegensatz zu den AKE-Eingriffen um den Faktor 30 zugenommen (2008: n=637 und 2017: n=19 752 Patienten) (siehe Abbildung 8). (Eggebrecht 2018)

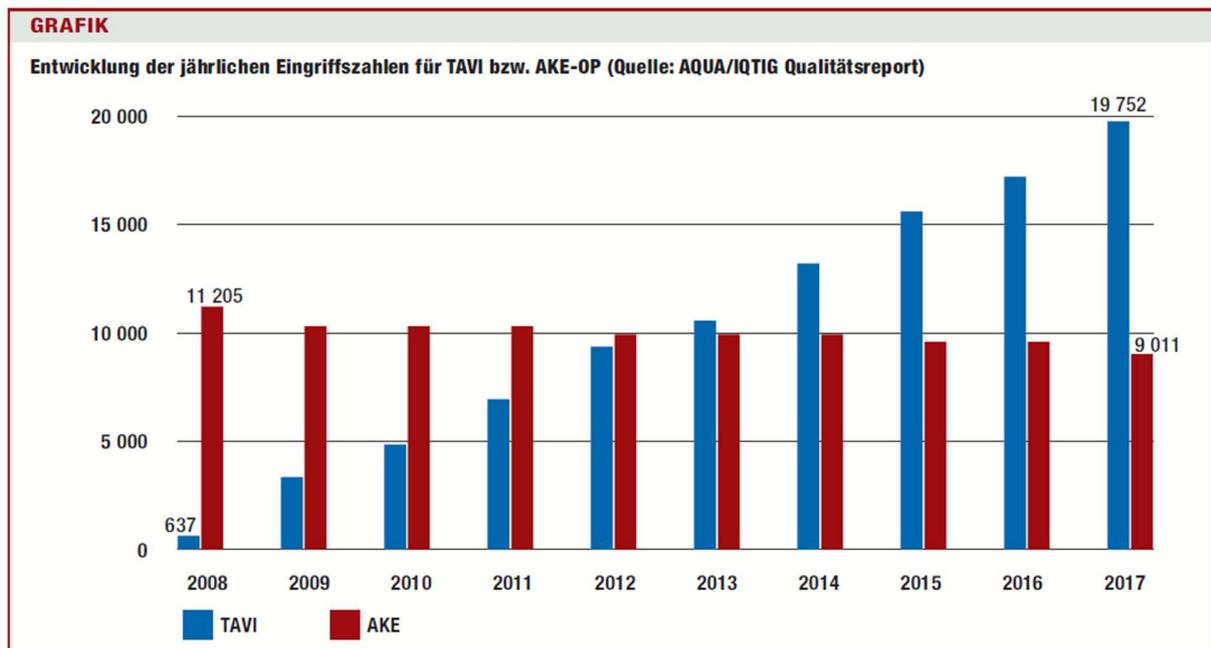


Abb. 8 Entwicklung der jährlichen Eingriffszahlen für TAVI bzw. SAVR/ AKE (Eggebrecht 2018)

Im Jahr 2019 wurden in Deutschland 24.386 isolierte Eingriffe an der Aortenklappe kathetergestützt (TAVI) und 7.905 konventionell operiert (SAVR).

Die TAVI wurde initial für hochbetagte Patienten mit hohem peri- und postprozeduralem Risiko konzipiert, wird aber mittlerweile zunehmend auch bei Patienten mit intermediärem bis geringem Risiko angewandt. (Herold 2023)

Ob sich die TAVI als Therapiealternative für einen konventionellen herzchirurgischen Eingriff eignet, hängt neben den Komorbiditäten maßgeblich von der prä-prozeduralen Diagnostik ab, welche sich aus transthorakaler Echokardiographie, Farbduplexsonographie der extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße, Lungenfunktionstestung, kardiologischer Invasivdiagnostik und CT-Angiographie zur Beurteilung der Zugangswege, des Klappenannulus, und des Abstands zu den Koronarostien zusammensetzt.

Erweist sich ein AS-Patient nach Abschluss des prä-prozeduralen Work-ups als TAVI-geeignet, kann der Eingriff nach einem positiven „Herzteam“-Entscheid erfolgen. Bei der TAVI-Methode wird die verkalkte, verengte Aortenklappe genauso wie beim konventionell-chirurgischem Vorgehen durch unterschiedliche biologische, teilweise selbstexpandierbare teils Ballon-expandierbare Transkatheter-Klappensysteme (siehe Abbildung 11) ersetzt. Dies geschieht jedoch schonend mittels eines Katheters, welcher über verschiedene Zugangswege (transfemorale, transaortale, transsubclaviale, transapikale) zum Herzen vorgeschoben werden kann. Laut Daten des Instituts für Qualitätssicherung

und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) erfolgte im Jahr 2019 der Eingriff bei 94,21% von insgesamt 24.386 TAVI-Patienten endovaskulär (n=22.973) und bei 5,79% transapikal (n=1.413).

Der Eingriff wird regelhaft unter Röntgenkontrolle in Analgosedierung und lokaler Betäubung durchgeführt und nur in Ausnahmefällen ist eine Allgemeinanästhesie notwendig. Als Allererstes wird über einen venösen Gefäßzugang ein temporäres Schrittmacher-System für sog. rapid-pacing sowie eine eventuelle Kompensierung der perioperativen AV-Blockierungen eingeführt. Rapid-pacing ist eine rechtsventrikuläre Stimulation mit dem Schrittmachersystem über 180 Schläge/Minute, um den Blutfluss zu minimieren, wodurch die Implantation erfolgen kann. Ein weiterer Katheter wird über eine Arterie für die Druckmessungen eingeführt. Bei transfemorale TAVI wird die A. femoralis in der Leiste punktiert und ein Führungsdraht wird in Seldinger-Technik eingebracht (selten muss das Gefäß chirurgisch freigelegt werden). Seltener wird die A. subclavia oder A. carotis benutzt. Danach werden über den Führungsdraht eine Gefäßschleuse und ein passendes Verschlusssystem eingeführt (um das Gefäß am Ende des Eingriffs nicht chirurgisch schließen müssen). Zunächst erfolgt die Ballonvalvuloplastie. Der Ballon-Katheter wird über die Schleuse eingeführt und in der nativen Klappe durch Inflation geöffnet. Währenddessen erfolgt die rechtsventrikuläre Stimulation mit einem Schrittmachersystem. Folglich wird die zu implantierende Klappenprothese in zusammengefaltetem Zustand trans-arteriell in die erkrankte Aortenklappe eingebracht und dort entfaltet. Die native Klappe wird dabei in die Aortenwand gedrückt (siehe Abbildung 9 und 10). Die Lage und Funktion der neuen Klappe wird nach Kontrastmittelgabe durch Röntgen oder Echokardiographie (transösophageal oder transthorakal) kontrolliert.

Eine transapikale TAVI erfordert eine Allgemeinanästhesie und wird durch einen ca. 5 cm langen Hautschnitt, nach echokardiographischer Darstellung der Herzspitze durchgeführt. Die Drähte werden danach durch anterolateraler Schnitt am Apex eingeführt.

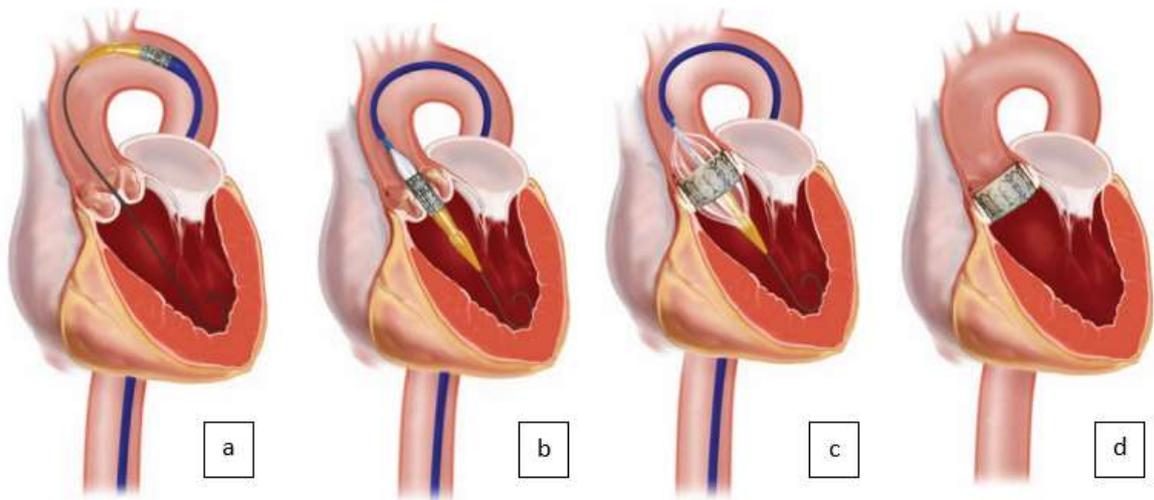


Abb. 9 Schematische Darstellung der Schritte einer TAVI (a) Vorschieben der Klappe über den Führungsdrat (b) die Klappe wird über der nativen Klappe vorgeschoben und positioniert, (c) Aufdehnen der Klappe mittels eines Ballons, (d) Klappe in situ. Modifiziert nach (Serruys et al.) *Transcatheter Aortic Valve Implantation; Tips and Tricks to Avoid Failure*; 2009

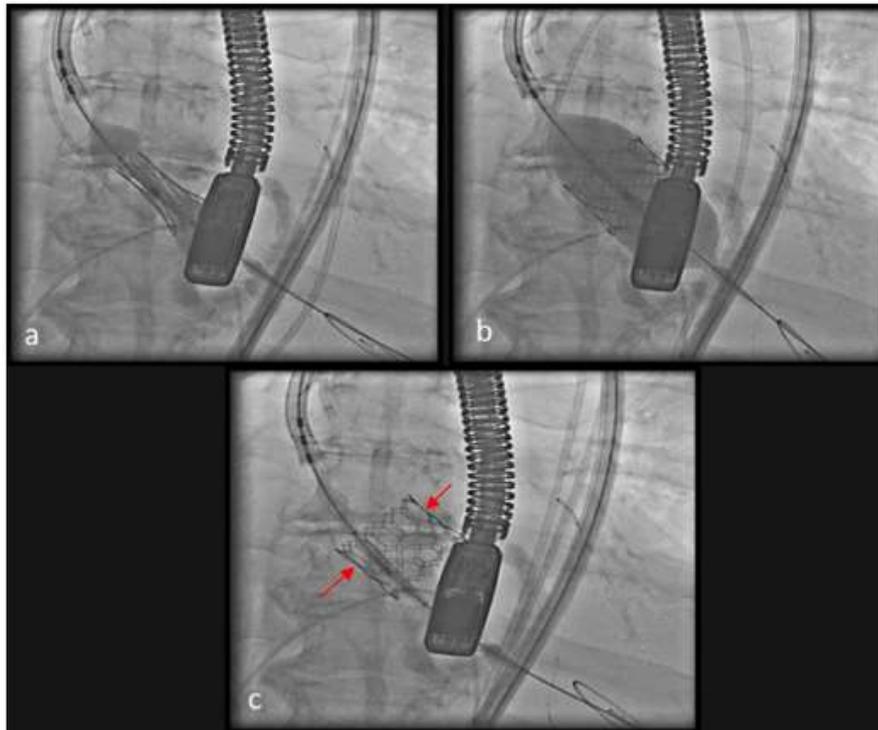


Abb. 10 Abschließende Schritte einer TAVI unter fluoroskopischer Sicht (a) die Klappe wird über die nativen Klappe vorgeschoben und positioniert, (b) Aufdehnen der Klappe mittels eines Ballons, (c) Klappe in situ (Pfeile) Modifiziert nach (Elbasha et al.)

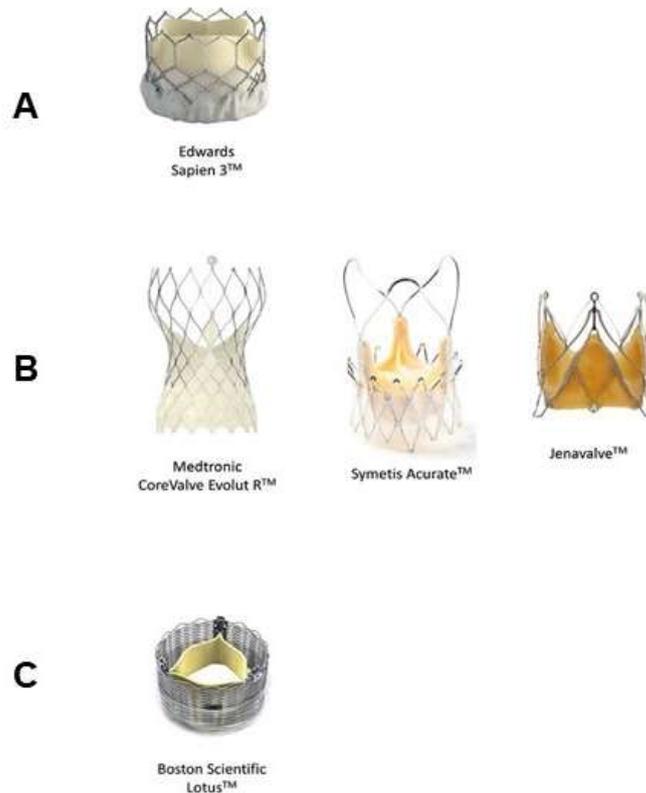


Abb. 11 Transkatheter Aortenklappen, die in dieser Arbeit bei den Patienten implantiert wurden; A) Ballon-expandierende TAVI-Prothesen; B) selbstexpandierende Prothesen; C) Klappen mit alternativen Freisetzungsmechanismen (Modifiziert nach Arsalan M, Walther T: Kathetergestützte Klappentherapie. Passion Chirurgie. 2017 Dezember, 7(12))

Nach erfolgter Prozedur ist eine intensivstationäre Übernahme zur Überwachung notwendig, um ggf. Komplikationen rasch zu erkennen und behandeln zu können. Mögliche Komplikationen sind unter anderem höhergradige AV-Blockierungen mit Notwendigkeit einer permanenten Herzschrittmacherversorgung (10-15%) (Fraccaro et al. 2011) und höhergradige, relevante paravalvuläre Insuffizienzen durch eine inkomplette zirkumferentielle Entfaltung der Klappe wegen Kalzifikationen, durch eine suboptimale Positionierung der Klappe oder durch ein Annulus-Prothesen-Größe-Mismatch (7%). (Détaint et al. 2009; Stundl et al. 2016) Weitere mögliche Komplikationen umfassen akutes Nierenversagen (3%) durch u.a. appliziertes Kontrastmittel oder periprozedurale Hypotension (Kong et al. 2012; Nuis et al. 2012) (Rihal et al. 2002; Nuis et al. 2012) und ein Schlaganfall (2%). (D’Onofrio et al. 2016; Santos et al. 2011) Vaskuläre Komplikationen treten auf im Sinne prozedurbedingte Dissektionen als auch Gefäßperforationen mit konsekutiven Blutungen, die Entwicklung

von Pseudoaneurysmata oder arteriovenösen Fisteln, einer Stenosierung durch den Verschluss der Punktionsstelle oder Okklusion im Bereich der Zugangswege. Durch die aktuell verfügbaren verbesserten Schleusensystemen und Verschlusssysteme könnte die Komplikationsrate deutlich gesenkt werden (2,2% bis 7,9% je nach Studie; (Leon et al. 2016; Mack et al. 2019) Annulusruptur, Ventrikelruptur, Konversion zur konventionell offenen Operation (<1%) treten selten und unmittelbar periprozedural auf.

Genauso wie die Patienten nach operativem Aortenklappenersatz benötigen alle TAVI-Patienten neben einer Endokarditisprophylaxe (Vahanian et al. 2022) regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen, um eine Verschlechterung der Klappenfunktion rechtzeitig erkennen und gegebenenfalls rechtzeitig einschreiten zu können. Ferner wird eine Monotherapie zur Thrombozytenaggregationshemmung (SAPT) lebenslang empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A). (Vahanian et al. 2022)

2.1.6.3 Isolierte Ballonvalvuloplastie bei einer AS

Eine Ballonvalvuloplastie ist ein interventionelles Verfahren, bei dem die stenosierte Klappe durch einen kathetergeführten Ballon lediglich dilatiert wird, ohne eine neue Klappe zu implantieren. Eine Ballonvalvuloplastie findet vor allem bei pädiatrischen Patienten mit kongenitaler AS-Anwendung, weil die erforderliche zu implantierende Prothese im Säuglings- oder Kindesalter nicht mitwachsen kann. Dieses Verfahren ist jedoch auch bei hämodynamisch-instabilen Patienten mit kritischer AS zur Palliation im Einsatz (Sawaya et al. 2012), oder wird überbrückend bis zur definitiven Behandlung (SAVR vs. TAVI) bei AS-Patienten, die eine dringliche nicht-kardiale Hochrisiko-Operation benötigen, durchgeführt (Evidenzlevel IIbC). (Vahanian et al. 2022)

2.2 Koronare Herzkrankheit (KHK)

2.2.1 Definition

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist eine Manifestation der Atherosklerose in den Herzkranzarterien, die durch atherosklerotische Veränderungen in den Koronararterien zu einer zunehmenden Verengung (Stenosierung), also zu Koronarstenosen, führt. Letztere führen wiederum zu Durchblutungsstörungen des Herzmuskels. (Herold 2023)

2.2.2 Pathophysiologie

Durch die Koronarstenose kommt es zu einer Koronarinsuffizienz, wodurch ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und –angebot im Herzmuskel entsteht. (Herold 2023)

2.2.3 Klassifikation

Die Einteilung der KHK kann sowohl nach Gefäßbefall als auch nach klinischem Verlauf erfolgen. Teilt man nach Gefäßbefall ein, so wird sie nach dem Ausmaß der atherosklerotischen Veränderungen in koronare Ein-, Zwei- oder Dreigefäßerkrankung mit oder ohne Hauptstammeteiligung untergliedert. Bei der Eingefäßerkrankung ist eine der „drei“ Koronararterien bzw. einer ihrer Hauptäste (linke Koronararterie (Left Coronary Artery (LCA): teilt sich auf in Ramus interventricularis anterior (RIVA) sowie Ramus circumflexus (RCX) und rechte Koronararterie (right coronary artery (RCA)) betroffen, wohingegen bei der Zweigefäßerkrankung zwei der drei Arterien und bei der Dreigefäßerkrankung alle drei Arterien bzw. ihre Stromgebiete betroffen sind. Zusätzlich unterscheidet man die Hauptstammstenose, bei der der Hauptstamm der linken Herzkranzarterie betroffen ist. Die Schweregradeinteilung erfolgt entsprechend der Verminderung des Durchmessers: Grad I 25-49%, Grad II 50-74% (signifikante Stenose) und Grad III 75-99% (kritische Stenose). Wird dagegen nach klinischem Verlauf klassifiziert, lassen sich das akute vom chronischen Koronarsyndrom differenzieren. (Herold 2023)

2.2.4 Symptome / Klinik

Klinisch kann eine KHK asymptomatisch (klinisch „stumm“) oder symptomatisch sein. Asymptomatische Verläufe sind bei Diabetikern, älteren Menschen und Frauen möglich. Diese Patienten klagen über eher unspezifische Beschwerden wie Übelkeit, Schwindel, Atemnot oder einer Ausstrahlung ins Epigastrium. Symptome einer KHK können spontan oder belastungsabhängig auftreten, durch körperliche Belastung, Kälte, umfangreiche Mahlzeiten, oder psychische Belastung provoziert werden. Die symptomatische KHK präsentiert sich mit einem breiten Spektrum an Symptomen. Angina pectoris (AP) (Brustenge) manifestiert sich als stechender thorakaler Schmerz, Druckgefühl in der Brust oder retrosternales Brennen. Darüber hinaus kann es zu Angstgefühl, Schweißausbruch, oder Dyspnoe als Angina-Korrelat kommen. Die Angina pectoris wird in der CCS-Klassifikation in vier Schweregrade unterteilt, welche in Tabelle 6 aufgeführt sind. Ferner wird zwischen stabiler und instabiler AP unterschieden. Eine stabile AP ist charakterisiert durch retrosternale Beschwerden ausgelöst durch körperliche und psychische Belastung, die in Ruhe und nach Gabe von Nitraten sistiert. Eine instabile AP wird dagegen durch zunehmende Schwere, Dauer (>20 min) und Häufigkeit der Schmerzanfälle (Crescendo-Angina), Ruhe-Angina, Postinfarkt-Angina und zunehmenden Bedarf an antianginösen Medikamenten charakterisiert, weist laborchemisch kein Troponin auf und gehört zum Spektrum des akuten Koronarsyndroms (ACS). (Herold 2023) Pathophysiologisch spielt hier ein Wechselspiel zwischen Thrombusbildung und endogener Thrombolysen eine Rolle. Das verhindert zwar zunächst eine komplette Gefäßokklusion; in 20% der Fälle kann eine instabile AP jedoch

in einen akuten Myokardinfarkt übergehen. (Hamm and Braunwald 2000; Lindahl et al. 1996)

Beim ACS handelt es sich um eine Arbeitsdiagnose, die eine Bandbreite an unterschiedlichen Herz-Kreislauf-Erkrankungen zusammenfasst, die sich oftmals anhand ihrer klinischen Präsentation nicht eindeutig differenzieren lassen: (Herold 2023)

- Instabile AP ohne Troponin-Anstieg
- Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI): Nicht-transmuraler Infarkt, keine ST-Hebung (evtl. ST/T-Alterationen), aber Anstieg von Troponin T/I
- ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI): Transmuraler Infarkt, ST-Hebungen, Anstieg von Troponin T/I

Tabelle 6 CCS Klassifikation der stabilen Angina pectoris

CCS Grad:	Symptome
Grad 1	Beschwerden bei schwerer Belastung
Grad 2	Geringe Symptomatik bei normaler Aktivität
Grad 3	Erhebliche Symptomatik bei normaler Aktivität
Grad 4	Beschwerden bei geringer Belastung oder in Ruhe

CCS = *Canadian Cardiovascular Society (Campeau Lucien 1976)*

Ein Myokardinfarkt entsteht durch einen Riss in einer atherosklerotischen Plaque mit nachfolgender Koronarthrombose (Typ I) oder durch einen multifaktoriell verursachten Myokardschaden ohne Plaqueruptur (Typ II). In der Folge kommt es zum Troponinanstieg und zu mindestens einem der folgenden Kriterien: AP, neu aufgetretene ST-Streckenveränderungen oder neu aufgetretener Linksschenkelblock, neue Q-Zacke im EKG, neue Wandbewegungsstörungen in der TTE oder Nachweis eines intrakoronaren Thrombus durch Koronarangiographie oder Autopsie. (Herold 2023)

Bei kritischer Koronarstenose (>75%) eines größeren Koronargefäßes besteht die Gefahr einer akuten Linksherzinsuffizienz mit entsprechenden Komplikationen wie Lungenstauung, Dyspnoe, Lungenödem, Zyanose, Rhythmusstörungen, Nierenfunktionsstörung (kardiorenales Syndrom), venösen Thrombosen durch Strömungsverlangsamung und Gefahr von Lungenembolien, kardialer Thrombenbildung mit Gefahr von Hirnembolien. Die Ursachen eines kardiogenen Schocks bei Myokardnekrose wie Ventrikelseptumperforation (bis 4%), Papillarmuskelabris (bis 8%), Ventrikelwandruptur (1%) mit Herzbeuteltamponade und Perikarderguß sind selten aber lebensbedrohlich. (Herold 2023)

2.2.5 Diagnostik

Die Diagnostik der KHK kann einerseits auf den direkten, andererseits auf den indirekten Nachweis koronarer Gefäßengstellen bzw. myokardialer Minderperfusion mittels nicht-invasiver und invasiver apparativer Diagnostik erfolgen: zu den nicht-invasiven diagnostischen Verfahren zählen das 12-Kanal-Ruhe-EKG, die Ergometrie, das Langzeit-EKG, die transthorakale Echokardiographie, die Stressechokardiographie, das Positronen-Emissionstomographie (PET), Myokardszintigraphie, Kardiale Computertomographie (Kardio-CT), Kardiale Magnetresonanztomographie (Kardio-MRT), Stress-Magnetresonanztomographie (Stress-MRT). Die invasive Diagnostik umfasst die Linksherzkatheteruntersuchung (Koronarangiographie) mit ergänzender Diagnostik und Therapieoptimierung wie intravaskulärer Ultraschall (IVUS), optische Kohärenz-Tomographie (OCT) sowie Messung der fraktionellen Flussreserve (FFR). (Herold 2023)

Im Folgenden wird kurz auf die unterschiedliche nicht-invasive/invasive apparative diagnostische Methode der KHK näher eingegangen: Das 12-Kanal-EKG kann trotz vorliegender KHK in 50 % der Fälle unauffällig sein. Ein Vergleich mit Vor-EKGs ist sicherlich sinnvoll. Bei STEMI sieht man die typischen EKG-Veränderungen im Sinne von ST-Streckenhebungen sowie reziproken ST-Streckensenkungen in den entsprechenden EKG-Ableitungen. Das Langzeit-EKG dient darüber hinaus der Erfassung ischämiebedingter ST-Streckensenkungen (und Rhythmusstörungen) unter Bedingungen der täglichen Belastung (Arbeit-Freizeit-Nachtruhe). Die Ergometrie stellt eine nicht-invasive Methode dar, mit welcher unter dynamischer Belastung und kontrollierten Bedingungen eine Steigerung des Herzzeitvolumens sowie des Sauerstoffbedarf induziert wird und somit eventuell klinische oder elektrokardiographische Zeichen einer myokardialen Minderperfusion provoziert werden können. Die transthorakale Echokardiographie dient als bildgebendes Verfahren dazu, eventuell vorhandene regionale oder globale Wandbewegungsstörungen zu detektieren und die LVEF zu erfassen. Die Stressechokardiographie ist eine Ultraschalluntersuchung in Ruhe und unter Belastung, die zum Ischämienachweis herangezogen werden kann. Der „Stress“ (Steigerung der Herzfrequenz) wird durch eine körperliche (Fahrradergometer) oder pharmakologische (Gabe von Dobutamin) Belastung induziert. Die Positronen-Emissionstomographie (PET) dient als nicht-invasive Methode zur Beurteilung der myokardialen Perfusion und Vitalität. Die Myokardperfusionsszintigraphie als Single-Photonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) ist eine nuklearmedizinische Untersuchung, bei der eine radioaktiv markierte Substanz, ein sog. Tracer, gegeben wird und anschließend seine Verteilung im Körper gemessen wird. Durch SPECT wird entweder irreversible narbige oder reversible ischämiebedingte Aktivitätsminderungen in ischämischen Myokardarealen gezeigt. Ein Kardio-MRT ist geeignet für Myokarddurchblutungsstörungen ohne Strahlenexposition

zu erfassen. Durch diagnostische Koronarangiographie als invasive Methode wird der Verlauf und eventuell vorhandene Engstellen der Herzkranzgefäße dargestellt. Der intravaskuläre Ultraschall (IVUS) ist eine invasive Methode zur Beurteilung von Gefäßmorphologie und Plaque. Die optische Kohärenztomographie (OCT) stellt eine hohe Auflösung intramuraler und luminaler Gefäßstrukturen dar. Durch die fraktionelle Flussreserve (FFR) kann die intrakoronare Dopplerflussmessung bestimmt werden und eine hämodynamisch wirksame Koronarstenose festgestellt werden (Herold 2023)

2.2.6 Therapie

Die Therapie der KHK erfolgt nichtmedikamentös durch eine Veränderung des Lebensstils, medikamentös und durch Revaskularisationstherapie. Die Revaskularisationstherapie kann einerseits minimal-invasiv interventionell durch eine perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA oder perkutane Koronarintervention (PCI)), andererseits operativ durch eine Koronararterienbypass-Operation (Coronary Artery Bypass Graft (CABG)) erfolgen. (Herold 2023) Die PCI ist Therapie der Wahl bei koronarer Ein- oder Zweigefäßerkrankung. Ferner ist sie als sekundäres Verfahren bei Kontraindikationen oder Ablehnung durch den Patienten bei der Therapie der koronaren Dreigefäßerkrankung und Hauptstammstenose möglich. Ansonsten stellt die aortokoronare Bypass-Operation den Goldstandard in diesen beiden Fällen dar. (Mohr et al. 2013; Deb et al. 2013)

Ein angiographischer Score zur Beschreibung des Schweregrades bzw. Komplexität einer KHK stellt SYNTAX-Score dar. Der SYNTAX-Score dient als Kriterium für die Therapiewahl (PCI oder CABG) bei Patienten mit komplexen Koronarbefunden, worüber in dem Paus 4.3 mehr dargestellt wird.

Im Folgenden wird näher auf die einzelnen Therapiemodalitäten eingegangen.

2.2.6.1 Perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA) / Perkutane Koronarintervention (PCI)

Im Zuge der erforderlichen Linksherzkatheteruntersuchung können neben dem LV, Blutdrücken, Blutvolumen und dem Zustand des Herzmuskels die Herzkranzgefäße und deren Blutfluss dargestellt werden. Hierfür wird entweder ein Zugang am Arm (vorzugsweise A. radialis dextra oder sinistra, in selteneren Fällen A. brachialis) oder in der Leiste (A. femoralis dextra oder sinistra) benötigt. Über diesen Gefäßzugang wird ein Katheter mittels Seldinger-Technik durch die Aorta bis zum Herzen vorgeschoben. Mit diesem Katheter wiederum kann gezielt Kontrastmittel in die Koronargefäße injiziert, und somit Gefäßverlauf, Blutfluss und eventuell koronare Engstellen mit Hilfe von Röntgenstrahlen aufgezeigt werden. Finden sich relevante Verengungen oder sogar Gefäßverschlüsse, können diese in gleicher Sitzung entweder mittels Ballonkatheter

minimal-invasiv erweitert (perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA)) oder sowohl mittels Ballonkatheter erweitert und konsekutiv mit Einlage einer Gefäßstütze (Stent) versorgt werden (perkutane transluminale Koronarintervention (PCI)). (Lapp and Krakau 2009) Eine Revaskularisation bei Patienten mit stabiler Angina oder stummer Ischämie wird bei der linken Hauptstamm mit Stenose >50%, bei proximaler LAD-Stenose >50%, bei zwei- oder drei-Gefäß-Erkrankung mit Stenose >50% und eingeschränkter LV-Funktion (LVEF≤35%) empfohlen. (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A). (Neumann et al. 2019) Ein großes Ischämieareal gemäß funktionellem Test (>10% LV) oder hoch abnorme invasive FFR (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad B) und bei letzterem verbliebenen offenen Gefäß mit Stenose>50% wird eine revaskularisation mittels PCI empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad C). (Neumann et al. 2019) Bei Patienten mit einer primären Indikation für eine TAVI und einer Koronarstenose mit einem Durchmesser von >70% in den proximalen Segmenten sollte laut den europäischen Leitlinien eine PCI erwogen werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad C). (Vahanian et al. 2022)

Formell sind drei verschiedene Stenttypen verfügbar: Unbeschichtete Metallstents (bare metal stent, BMS), medikamentenbeschichtete Stents (drug-eluting stent, DES) und resorbierbare koronare Gefäßgerüste (Scaffold). Aktuell werden vorwiegend DES eingesetzt. DES sind mit antiproliferativen Substanzen beschichtet, um eine überschießende Intimahyperplasie mit Gefahr einer Restenosierung zu vermeiden. Geeignete Substanzen sind z.B. Sirolimus, Everolimus, Zotarolimus, Biolimus A9 (Immunsuppressiva), oder Paclitaxel (Chemotherapeutikum). Hierdurch konnte nachweislich das Risikos einer Restenose deutlich reduziert werden (Stefanini and Holmes 2013). Aufgrund der verzögerten Epithelialisierung ist jedoch eine längere duale antithrombozytäre Therapie (Dual Antiplatelet Therapy, DAPT) erforderlich. (Herold 2023) Beim akuten akuten Koronarsyndrom wird die DAPT (ASS plus Ticagrelor oder Prasugrel, bei Kontraindikationen Clopidogrel) für 12 Monate gegeben; im Anschluss ist eine lebenslange Monotherapie zur Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS ausreichend. Bei elektiven Koronarinterventionen ist oftmals auch eine verkürzte DAPT-Dauer von 6 Monaten ausreichend. Bei koexistentem Vorhofflimmern sollte zusätzlich eine der oralen Antikoagulanzen (OAK) gegeben werden (VKA oder neue orale Antikoagulanzen (NOAK)). (Penkalla et al. 2015) In diesem Fall sollte eine Dreifachbehandlung (VKA, ASS und Clopidogrel) für 6 Monate in Betracht gezogen werden, und anschließend eine Zweifachtherapie bestehend aus VKA und ASS für weitere 6 Monate fortgeführt und danach eine VKA-Monotherapie lebenslang eingenommen werden. (Ibanez et al. 2018) Bei nichtvalvulären VHF wird dagegen ein NOAK empfohlen.

Potenzielle Komplikationen einer PCI sind vollständiger Verschluss des Herzkranzgefäßes und ein Herzinfarkt, Extrasystolen, AP, Perikarderguß und Herzbeuteltamponade, eine Dissektion der Koronararterie mit akutem

Koronarverschluss, Stentthrombose und Luftembolien während dem Eingriff, Restenosierungen, Thrombose nach dem Druckverband an der Zugangsstelle und intravasale Embolisierung sowie Schlaganfall, Hämatom, Gefäßverschluss der Zugangsarterie, Infektionen, Blutungsrisiko unter Blutverdünnungsmaßnahmen, Allergien auf KM und Akute Nierenschädigung sowie Hyperthyreose. (Nef 2021; Herold 2023)

PCI plus TAVI

Liegt neben einer relevanten KHK auch eine therapiebedürftige AS vor, so sollte laut der Europäischen Leitlinie für Myokardrevaskularisation eine PCI bei Patienten mit einer primären Indikation für eine TAVI und einer Koronararterienstenose mit einem Durchmesser von $>70\%$ in den proximalen Segmenten erwogen werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad C). (Vahanian et al. 2022) Ein möglicher Vorteil der PCI-Strategie könnte eine Verbesserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion aufgrund einer Verbesserung des Koronarflusses sein. Auf diese Weise könnten Patienten möglicherweise die TAVI-Prozedur besser durchstehen (D'Ascenzo et al. 2013), weil hierdurch eine bessere Ausgangssituation für die TAVI-Patienten geschaffen wird. Außerdem sei an dieser Stelle erwähnt, dass eine Koronarintervention nach bereits erfolgter TAVI gegebenenfalls erschwert sein kann, weil die Stent-Struts (Stentstreben) der Klappenprothese häufig den Zugang zu den Koronarostien "verlegen". (Weferling et al. 2021)

PCI und TAVI können in gleicher Sitzung oder in separaten Sitzungen durchgeführt werden. Die Durchführung von PCI und TAVI in zwei getrennten Sitzungen bietet die Vorteile einer geringeren Strahlenbelastung, einer geringeren Kontrastmittelapplikation, einer möglicherweise bis zur TAVI verbesserten Herzleistung durch die optimierte Koronarperfusion (Khawaja et al. 2014) und der besonderen Aufmerksamkeit auf die Therapie der unter Umständen komplexen Koronarstenose (Penkalla et al. 2015). Nachteile des zweifachen Vorgehens sind dagegen die Entstehung höherer Kosten durch zwei Krankenhausaufenthalte, das Risiko einer In-Stent-Thrombose durch Hypotension während des Rapid-Pacings im Zuge der Klappenimplantation (Khawaja et al. 2014) und das gegebenenfalls erhöhte Blutungsrisiko durch die bestehende DAPT. (Pilgrim et al. 2013) (siehe Tabelle 7)

Die Durchführung von PCI und TAVI in gleicher Sitzung hat zwar den Vorteil eines niedrigeren Blutungsrisikos durch das Fehlen der DAPT in der Dauermedikation (Pilgrim et al. 2013) und geringerer Krankenhauskosten, bedeutet aber für den Patienten einerseits mehr Strahlenbelastung und andererseits eine vermehrte Kontrastmittelverabreichung mit der Gefahr einer kontrastmittelinduzierten akuten Nierenschädigung. (Penkalla et al. 2015) (siehe Tabelle 7) In einer Studie von Abdel-Wahab und Kollegen (Abdel-Wahab et al. 2012) wurde eine systematische Durchführung

von PCI vor TAVI mit einem medianen Intervall von 10 Tagen als machbare Strategie beschrieben, welche wohl ähnliche Risiken und Nebenwirkungen wie eine alleinige TAVI-Prozedur bergen würde. Die einzeitige Durchführung von PCI und TAVI sei allerdings eine praktische Strategie, die die Risiken eines zusätzlichen invasiven Verfahrens vermeidet. (Abdel-Wahab et al. 2012; Rana 2022)

Die gleichzeitige Durchführung von PCI und TAVI bei Patienten mit einer KHK, die eine Revaskularisierung benötigen, kann in Betracht gezogen werden, wenn eine niedrige PCI-Komplexität erwartet wird. Umgekehrt sollten stufenweise Interventionen bei Patienten mit einer komplexeren KHK durchgeführt werden, bei denen von einer höheren PCI-Komplexität auszugehen ist.

Tabelle 7 Gegenüberstellung der Vorteile und Nachteile von PCI und TAVI als ein- bzw. zweizeitige Prozedur

	PCI und TAVI als einzeitige Prozedur	PCI und TAVI als zweizeitige Prozedur(Staged)
Vorteile:	<ul style="list-style-type: none"> - Niedriger Blutungsrisiko (ohne DAPT in Dauermedikation) (Pilgrim et al. 2013) - Alles in einem Krankenhausaufenthalt, niedrigere Kosten - Nur wenn geringe Komplexität der Koronarstenose zu erwarten ist 	<ul style="list-style-type: none"> - Geringere Strahlenbelastung - LVEF verbessert bis TAVI (Khawaja et al. 2014) - Weniger Kontrastmittel - Fokus auf Therapie einer mglw. komplexen Koronarstenose (Penkalla et al. 2015)
Nachteile:	<ul style="list-style-type: none"> - Risiko eines kontrastmittelinduzierten akuten Nierenversagens durch vermehrte Kontrastmittelapplikation (Penkalla et al. 2015) - Höhere Strahlenbelastung 	<ul style="list-style-type: none"> - Höhere Kosten durch 2 Krankenhausaufenthalte - Risiko einer In-Stent Thrombose - Blutungsrisiko durch DAPT (Pilgrim et al. 2013)

TAVI = Transkatheter Aortenklappenimplantation; PCI = Perkutane Koronarintervention; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; DAPT = Duale antithrombozytäre Therapie (Espejo et al. 2019)

2.2.6.2 Aortokoronare Bypass-Op (ACB-OP, eng. coronary artery bypass graft, CABG)

Bei der aortokoronaren Bypass-Operation wird die Engstelle mit gesunden Gefäßen überbrückt. Hierbei können Arterien (A. thoracica interna, A. radialis) oder Venen (V. saphena magna), selten intraabdominelle Gefäße benutzt werden. Dies geschieht klassischerweise durch Eröffnung des Brustkorbs und unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. Während des Eingriffs wird der Patient auf 30°C gekühlt, um Organen während O₂-Mangel zu schützen. (Larsen 2016) Alternativ kann dieser Eingriff auch minimal-invasiv erfolgen. Folgende Verfahren sind möglich:

- MIDCAB (eng. „minimally invasive direct coronary artery bypass“) – Revaskularisation der RIVA mit einem A. mammaria sinistra (LIMA)-Bypass am schlagenden Herzen über eine linke anterolaterale Minithorakotomie
- TECAB (eng. „totally endoscopic coronary artery bypass“) – Revaskularisation von einem oder mehreren Gefäßen durch vollständig endoskopische Zugang ohne einer Eröffnung des Thorax (Bonatti et al. 2016)
- OPCAB (eng. “off pump coronary artery bypass“) – Revaskularisation einer Mehrgefäßerkrankung am schlagenden Herzen über eine partielle oder komplette Sternotomie
- Hybridverfahren (eine Kombination aus PCI und MIDCAB, bei fehlendem Bypassmaterial) (Herold 2023)

Voraussetzungen für eine operative Koronarrevaskularisation sind einerseits der Nachweis vitalen Myokards im Revaskularisationsbereich andererseits anastomosierbare periphere Koronararterien. (Herold 2023) Relative Kontraindikationen für eine Operation stellen eine generalisierte Koronarsklerose, eine hochgradig eingeschränkte Pumpfunktion (LVEF < 20-30%) und begleitende Komorbiditäten mit zu großem Operationsrisiko (definiert durch das STS-Risikoscore) dar. (Herold 2023; Neumann et al. 2019)

Postoperativ werden zur Dauertherapie Thrombozytenaggregationshemmer eingesetzt (ASS; bei ASS-Unverträglichkeit sind Thienopyridine wie Clopidogrel das Mittel der Wahl). (Herold 2023) Liegt zudem eine Indikation zur OAK bei Patienten mit hohem Ischämierisiko aufgrund eines ACS vor, so sollte eine Dreifachtherapie bestehend aus ASS, Clopidogrel und einem oralen Antikoagulant für mehr als einen 1 Monat und bis zu 6 Monate erwogen werden. (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad B). (Neumann et al. 2019) Bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern, die sowohl eine OAK als auch eine SAPT/DAPT benötigen, sollte einem NOAK der Vorzug gegenüber einem VKA gegeben werden. (Empfehlungsgrad IIb, Evidenzgrad A). (Neumann et al. 2019)

Mögliche Komplikationen einer operativen Myokardrevaskularisation sind Myokardischämien und MI, Herzrhythmusstörungen wie VHF oder bradykarde Herzrhythmusstörungen durch AV-Überleitungsstörungen, der Bypassverschluss z.B. früh postoperativ 10% der venösen Bypässe, die Blutung und die postoperative Herzbeutelamponade, der kardiogene Schock, der postoperative Schlaganfall, kognitive Beeinträchtigungen durch zerebrale Mikroembolien sowie das Postkardiotomie-Syndrom (autoimmun fieberhafte Perikarditis oder Pleuritis in den ersten 1-6 Wochen postoperativ). Die Blutung ist durch Hypothermie, Hämodilution, Antikoagulation, sowie HLM begünstigt. (Larsen 2016)

CABG plus SAVR

Die aktuellen europäischen Leitlinien für Myokardrevaskularisation empfehlen eine CABG bei Patienten mit Primärindikation zur Aortenklappenchirurgie und Koronararterienstenose >70 % (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad C). (Neumann et al. 2019) Eine CABG sollte bei Patienten mit Primärindikation zur Aortenklappenchirurgie und Koronararterienstenose von 50–70 % erwogen werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad C). (Neumann et al. 2019) Eine SAVR ist bei Patienten mit schwerer AS vor CABG oder bei Operation der aufsteigenden Aorta oder einer anderen Klappe angezeigt (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad C). (Neumann et al. 2019) Bei Patienten mit hochgradiger AS, die sich einem CABG oder einem chirurgischen Eingriff an der Aorta ascendens oder einer anderen Klappe unterziehen, wird SAVR empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad C). (Vahanian et al. 2022) Der SAVR sollte bei Patienten mit mittelgradiger AS, die sich einem CABG oder einer Operation an der Aorta ascendens oder einer anderen Klappe unterziehen, nach Rücksprache mit dem Herzteam erwogen werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad C). (Vahanian et al. 2022)

Nach SAVR mit einer mechanischen Klappe wird lebenslang eine Therapie mit VKA empfohlen. Zusätzlich sollte niedrig dosiertes ASS bei ausgewählten Patienten mit einer KHK und mit geringem Blutungsrisiko gegeben werden (Empfehlungsgrad IIb). (Vahanian et al. 2022) Nach SAVR mit biologischer Klappe ohne anderer Indikation für OAK ist SAPT oder OAK für 3 Monate gegeben werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad B) und bei zusätzlicher Indikation für die OAK wird OAK langfristig empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad C). (Vahanian et al. 2022)

2.3 Risiko – Scores

Um das peri- und auch postoperative Risiko abzuschätzen, finden klinisch-chirurgische Risiko-Scores die Anwendung, die das Eingriffsrisiko jedoch oftmals über- oder unterschätzen. Ferner weisen diese zahlreichen Einschränkungen darauf hin, dass viele

relevante Komorbiditäten wie z.B. in Gebrechlichkeit (Frailty), Porzellanaorta, Leberzirrhose oder Thoraxbestrahlung nicht erfasst werden oder, dass die Krankheitsschwere im Einzelfall nur unzureichend berücksichtigt wird. (Baumgartner et al. 2017)

Die Risiko-Scores wurden ursprünglich für kardiochirurgische Patienten konzipiert, werden aber unlängst auch zunehmend als Entscheidungshilfe bei TAVI-Patienten herangezogen, auch wenn sie aufgrund der unterschiedlichen Begebenheiten nicht 1:1 auf diese zu übertragen sind.

Die gängigsten dieser Scoringssysteme sind der logistische EuroScore, der EuroSCORE II und der STS-Score, auf die im Folgenden näher eingegangen wird. Der logistische EuroScore (European System für Cardiac Operative Risk Evaluation) wurde in dem Jahr 1999 als additives Modell und dann im Jahr 2003 als logistisches Modell veröffentlicht. Er wurde entwickelt, um die 30-Tages-Mortalität bzw. Krankenhausmortalität bei kardiochirurgischen Patienten abzuschätzen. In die Kalkulation des logistischen EuroSCOREs gehen folgende Parameter mit ein: Alter, Geschlecht, COPD, extrakardiale Arterienerkrankung, neurologische Erkrankungen, vorangegangene Eröffnung des Perikards, präoperatives Kreatinin, akute Endokarditis, präoperative Behandlung auf einer Intensivstation, instabile Angina pectoris, eingeschränkte EF, frischer Myokardinfarkt, pulmonale Hypertonie, Kombinationseingriff, Notfallindikation, thorakaler Aorteneingriff sowie Postinfarkt-VSD. Der logistische EuroSCORE wurde bereits in vielen TAVI-Studien/-Registern genutzt und hat sich als nützlich erwiesen, einerseits Patientengruppen zu identifizieren, die von einer minimal-invasiven kathetergestützten Prozedur profitieren und andererseits die 1-Jahres-Mortalität vorherzusagen. (Baumgartner et al. 2017) Allerdings wurde häufig kritisiert, dass das Mortalitätsrisiko insbesondere bei Hochrisikopatienten deutlich überschätzt wurde. (Dewey et al. 2008; Siregar et al. 2012) Der EuroSCORE II wurde im Jahr 2011 veröffentlicht und stellt eine Revision des logistischen EuroSCOREs dar, um sich den Fortschritten und positiven Entwicklungen in der Herzchirurgie zeitgemäß anzupassen. Neben den Variablen, die in die Berechnung des logistischen EuroSCOREs eingehen, finden im EuroSCORE II zudem folgende Parameter Berücksichtigung: Inaktivität bzw. Bewegungsmangel, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, NYHA-Klassifikation und Ruhe-Angina gemäß CCS 4. (Nashef et al. 2012)

Ein weiteres Scoringssystem zur Risikoabschätzung in der Herzchirurgie stellt der STS (The Society of Thoracic Surgeons)-Score dar, welcher auf Daten der STS beruht (O'Brien et al. 2009) und im Jahre 1994 in Amerika entwickelt wurde. Anders als die EuroSCOREs umfasst der STS-Score, neben der exakt geplanten Eingriffsmodalität, 70 klinische Variablen und patientenindividuelle Risikofaktoren, welche es ermöglichen, eine genauere Risikoabschätzung vorzunehmen. Auf diese Weise werden nicht nur Wahrscheinlichkeitsvorhersagen für die Mortalität, sondern auch für Reoperation,

Nierenversagen, Infektion, Kurzzeit- sowie Langzeit-Krankenhausaufenthalt und Kombinationswahrscheinlichkeiten aus Mortalität und Morbidität kalkuliert. (O'Brien et al. 2009)

In Tabelle 8 ist die Risikostratifizierung bei kardiochirurgischen Eingriffen je nach Risiko-Score dargestellt. In allen drei Risikoscore-Systemen bewertet man die Erkrankungen und die Untersuchungsergebnisse mit Score-Punkten. Dann werden die Patienten je nach Gesamtpunktzahl in eine von drei festgelegten Risikogruppen eingestuft. Ein niedriges Risiko wurde als EuroScore II <4%, log ES <10% und STS-Score <4% definiert. Mittleres Risiko wurde als EuroScore II 4%-9%, log ES 10%-20% und STS-Score 4%-8% definiert und hohes Risiko wurde als EuroScore II >9%, log ES >20% und STS-Score >8% definiert.

Tabelle 8 Risikostratifizierung bei kardiochirurgischen Eingriffen je nach Risiko-Score

	STS-PROM Score	Logistisches EuroSCORE	EuroSCORE II
Prohibitives Risiko	> 50 %		
Hohes Risiko	>8 %	>20 %	>9%
Mittleres Risiko	4-8 %	10-20 %	4 – 9 %
Niedriges Risiko	<4 %	<10 %	<4 %

Modifiziert nach (Nishimura et al. 2014; Miriam Compagnone et al. 2019)

3. Fragestellung

Im Rahmen der vorliegenden Promotionsarbeit soll ein Vergleich zwischen einem interventionellen und. konventionell-chirurgischen Vorgehen bei Patienten mit symptomatischer hochgradiger Aortenklappenstenose und begleitender koronarer Herzerkrankung mit intermediärem Risiko vorgenommen werden. Folgende Fragestellungen sollen hierdurch abgehandelt werden:

- 1) Ist die interventionelle Therapie der chirurgischen Therapie überlegen?
- 2) Wie unterscheidet sich Kurz- (30-Tages-) und Langzeit- (1-Jahres-, 3-Jahres-) Überleben?
- 3) Welches therapeutische Vorgehen ist mit mehr Komplikationen behaftet?
- 4) Eine Therapieempfehlung bzw. ein Therapiealgorithmus zu etablieren.

4. Material und Methodik

In dieser Studie wurden in einem Zeitraum von 2015 bis 2019 Patienten eingeschlossen, die neben einer hochgradigen symptomatischen AS auch eine hämodynamisch relevante, behandlungsbedürftige KHK aufwiesen. In dieser Studie wurden nur Patienten mit einem mittleren logistischen EuroSCORE entsprechend eines Mortalitätsrisikos von 10-20% eingeschlossen (siehe Tabelle 8). Von diesen Patienten erhielten 43 Patienten ein zweizeitiges interventionelles Vorgehen mit PCI (maximal 6 Monate vor der geplanten TAVI) und anschließender kathetergestützter Klappentherapie. Weitere 30 Patienten wurden dagegen einzeitig konventionell-chirurgisch mit SAVR plus CABG versorgt. Die Indikation zum jeweiligen therapeutischen Vorgehen wurde unter Berücksichtigung des Patientenwillens durch das sogenannte „Herz-Team“, gestellt. Die Ethikkommission der Technischen Universität München, des Deutschen Herzzentrums und des Klinikums rechts der Isar in München, hat diese Studie genehmigt.

4.1 Erstellung der Datenbank

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Studie mit Bezug der Daten aus vorliegenden großen Datenbanken. Fehlende Parameter und Variablen wurden durch Aktenrecherche oder Telefoninterviews mit den Patienten ergänzt. Die Follow-up-Untersuchungen fanden in den jeweiligen Ambulanzen der beteiligten Kliniken (Klinikum rechts der Isar, Deutsches Herzzentrum München) statt. Bei fehlenden ambulanten Vorstellungen (aufgrund von Krankheit, o.ä.) wurde persönlich mit den Patienten Kontakt (schriftlich oder per Telefon) aufgenommen.

Basierend auf den bereits bestehenden großen retrospektiven Datenbanken wurde eine neue, aktualisierte Datenbank in Microsoft Excel erstellt, welche die folgenden Parameter beinhaltete:

- **Patientenbezogene Daten** (Pseudonym als Identifikationsmerkmal (Zahlencode), Geburtsdatum, Alter, Geschlecht, Datum des Eingriffs (PCI, TAVI, CABG+SAVR), Körpergröße, Körpergewicht)
- **Kardiovaskuläre Risikofaktoren** (Arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, BMI, Adipositas, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Familiäre Prädisposition, Hyperurikämie, Alkoholkonsum)
- **Vor- und Begleiterkrankungen** (COPD, pulmonale Hypertonie, periphere arterielle Verschlusskrankheit, zentrale arterielle Verschlusskrankheit, Vorhofflimmern, KHK und Syntax-Score, Herzinsuffizienz, NYHA-Klassifikation, Niereninsuffizienz, Dialysepflichtigkeit, Leberzirrhose, früherer Schlaganfall, früherer MI, PCI, sowie Herz-OP)
- **Risiko-Scores** (Logistischer EuroSCORE, EuroSCORE II, STS-Score)

- **Präoperative und postoperative Daten der transthorakalen Echokardiographie:** LVH, IVSd (mm), LVPWd (mm), LVEF (%), RV-RA Gradient, KÖF (cm²), dPmax (mmHg), dPmean (mmHg), Aortenklappeninsuffizienz (0 bis Grad III), Mitralklappeninsuffizienz (0 bis Grad III), Mitralklappenstenose (0 bis Grad III), Trikuspidalinsuffizienz (0 bis Grad III), TAPSE (mm), Aorta ascendens (mm).
- **Präoperative und postoperative Laborwerte:** Hämoglobin (g/dl), Hämatokrit (%), Leukozytenzahl (G/l), Thrombozytenzahl (G/l), Kreatinin (mg/dl), Harnstoff (mg/dl), GFR (ml/min), GPT (U/l), GOT (U/l), Gesamtbilirubin (mg/dl), Cholinesterase (U/l), GGT(U/l), CK (U/l), CK-MB (U/l), Troponin T (ng/ml), NT-proBNP (pg/ml), Cholesterin (mg/dl), Triglyzeride (mg/dl).
- **CT-Daten:** Abstand Aortenannulus-RCA (mm), Abstand Aortenannulus-Hauptstamm (mm), Annulusumfang (mm), Annulusfläche (mm²), Maximaler Annulusdurchmesser (mm), Minimaler Annulusdurchmesser (mm), Effektiver Annulusdurchmesser, Durchmesser A. femoralis communis (mm) links und rechts.
- **Prozedurale Daten:** Klappenprothesentyp, durchgeführte Vor- und Nachdilatation, Anästhesieverfahren, Dauer des Eingriffs
- **Postoperative Ergebnisse nach den VARC-2-Kriterien:** akute Nierenschädigung, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Delir, relevante Blutungskomplikationen, kleine und relevante vaskuläre Komplikationen, Transfusionsbedarf.

4.2 Kalkulation der Risiko-Scores

Für die Berechnung der Risiko-Scores wurden die jeweils online zur Verfügung stehenden Rechner auf den folgenden Webseiten:

Logistischer EuroScore: <http://www.euroscore.org/calc.html>, EuroSCORE II: <https://www.euroscore.org/index.php?id=17>, STS_Score: <https://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate> verwendet. Die auszufüllenden Variablen wurden händisch anhand der vorliegenden Datenbank eingefügt, und das Ergebnis des abschließend berechneten Scores in der Datenbank dokumentiert.

4.3 Berechnung des SYNTAX-Scores

Um das Ausmaß und die Komplexität der KHK beurteilen zu können, wurde zusätzlich bei allen Patienten der SYNTAX-Score I und II ermittelt (<http://syntaxscore.org/>). Für den SYNTAX-Score I wurden alle präoperativen beziehungsweise präprozeduralen diagnostischen Koronarangiographien eingehend hinsichtlich Koronar Anatomie (Versorgungstyp Dominanz der rechten oder linken Herzkranzarterie), Gesamtzahl der Gefäßsegmente, Zahl der pro Läsion involvierten Segmente und Läsionscharakteristika (Okklusionsgrad, Kalzifizierung, Medina-Klassifikation (Bifurkations- vs.

Trifukationsstenose), Torsität, Läsionslänge, Thrombus, u.a.) studiert. Für den SYNTAX-Score II wurden darüber hinaus noch folgende Parameter miterfasst: Alter, Kreatinin-Clearance, LVEF, Hauptstamm Arterie betroffen (ja oder nein), Geschlecht, COPD, pAVK. In der SYNTAX-Studie wurden die Patienten in drei Gruppen unterteilt: niedrige Komplexität der KHK (SYNTAX-Score von 0-22), mittlere Komplexität (SYNTAX-Score von 23-32) und hoch-komplexe KHK (SYNTAX-Score > 32) und diese Einteilung haben wir auch in dieser Arbeit übernommen.

4.4 Statistische Auswertung

Kategorische Daten wurden als absolute Zahlen und Prozentwerte am Gesamtkollektiv angegeben und die Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test auf Signifikanz geprüft. Kontinuierliche Daten wurden als Mittelwert mit Standardabweichung (SD) angegeben und die Variablen wurden mit dem t-test oder dem Mann-Whitney-U-Test/Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben auf Signifikanz getestet. Die Dauer der Intervention bzw. der Operation wurde als Median mit einem Interquantilabstand angegeben und die Variablen wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test auf Signifikanz überprüft.

Die Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit vom therapeutischen Vorgehen erfolgte mittels der Kaplan-Meier-Methode. Um Unterschiede in den Überlebenszeiten aufzuzeigen, wurde der Log-Rank-Test benutzt. Zur Abschätzung von Kausaleffekten der jeweiligen Therapien wurde das Propensity-Scoring (PS) verwendet. Hierzu muss der PS zunächst aus den vorliegenden Daten geschätzt werden. Zu diesem Zweck wurde ein logistisches Regressionsmodell benutzt, das als abhängige Variable die jeweils zugeordnete Therapie und als unabhängige Variable die zu Therapiebeginn bestehenden Patientenmerkmale (Alter, Geschlecht, Adipositas, Vorhofflimmern, chronische Niereninsuffizienz und LVEF) verwendet hat. Im Anschluss wurde dann der eigentliche Therapieeffekt mit Hilfe des PS geschätzt und mittels der IPTW-Schätzung (eng. „inverse probability of treatment weighting“) näher untersucht. Aufgrund der geringen Anzahl der Ereignisse zum Zeitpunkt 1095 Tage (n=14) wurde auf die Methoden PS-Matching, Stratifizierung und Regressionsadjustierung für den PS verzichtet.

Alle statistischen Analysen bis auf das Propensity Score Matching wurden mit SPSS-Statistics-Version 26.0 (IBM Corporation, Somers, New York) durchgeführt. Für die Propensity Score Analyse wurde das Paket R verwendet: R Core Team (2023)- R: A Language and Environment for Statistical Computing; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria: <https://www.R-project.org/>. Zusätzlich wurde das Buch von Wood, S.N. und der Atrikel von Ho et al. verwendet. (Ho et al. 2011; Wood 2017) Das Signifikanzniveau legten wir auf 5 % fest. Bei einem p-Wert < 0,05 haben wir den Unterschied als signifikant angenommen.

5. Ergebnisse

Von insgesamt 73 Patienten mit einer AS und KHK sowie einem intermediärem logistischen EuroSCORE von 10-20% wurden 43 interventionell (TAVI plus PCI) und 30 konventionell-chirurgisch (SAVR plus CABG) behandelt.

5.1 Basischarakteristika

Die Basischarakteristika der Gesamtkohorte sowie beider Behandlungsgruppen sind in Tabelle 9 zusammengefasst. Das Gesamtkollektiv war im Durchschnitt 79.6 ± 6.4 Jahre alt und 58.9% der Patienten waren männlichen Geschlechts.

Betrachtet man die jeweiligen Behandlungsgruppen, so fanden sich in der TAVI-/PCI-Gruppe (TAVI plus PCI) signifikant ältere Patienten (81.7 ± 6.2 Jahre vs. 76.5 ± 5.5 Jahre, $p < 0.001$) und weniger Männer (20 (46.5%) vs. 23 (76.7%), $p = 0.010$) im Vergleich zur SAVR-/CABG-Gruppe. Unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien betrug der logistische EuroSCORE bei den interventionell behandelten Patienten 14.6 (12.1-17.5)% und bei den konventionell-chirurgisch behandelten Patienten 13.7 (12.1-15.6)% ($p = 0.413$). Hinsichtlich der anderen chirurgischen Scoring-Systeme wiesen die Patienten, bei denen TAVI plus PCI durchgeführt wurde, im Vergleich zu den Patienten, die operativ versorgt wurden, ein signifikant höheres peri- sowie post-operatives Risiko auf (EuroSCORE II: $7.4(5.4-8.7)\%$ vs. $6.1(4.2-7.4)\%$, $p = 0.045$; STS-PROM: $4.7(3.8-6.3)\%$ vs. $3.6(2.2-4.5)\%$, $p = 0.002$).

Was die Vor- und Begleiterkrankungen angeht, zeigt sich im Wesentlichen eine gut ausgeglichene Kohorte. Patienten aus der TAVI-/PCI-Gruppe litten lediglich signifikant häufiger an Vorhofflimmern als die chirurgischen behandelten Patienten (22(51.25) vs. 6 (20.0%), $p = 0.007$) (graphisch dargestellt in Abbildung 13). Ansonsten fanden sich diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede. Auch die Rate an stattgehabten Myokardinfarkten (17(39.5%) vs. 12 (43.3%), $p = 0.746$) war vergleichbar. Koronarinterventionen wurden im Vorfeld häufiger bei den interventionell behandelten Patienten vorgenommen (14(73.7%) vs. 5(26.3%), $p = 0.128$), kardiochirurgische Eingriffe in der Vorgeschichte fanden sich etwas häufiger in der zur SAVR-/CABG-Gruppe (3 (10.0%) vs. 1 (2.3%), $p = 0.156$).

Im Hinblick auf die kardiovaskulären Risikofaktoren präsentierten sich Patienten aus der SAVR-/CABG-Gruppe häufiger adipös (7(23.3%) vs. 3 (7.0%), $p = 0.046$) mit einem durchschnittlichen BMI von 27.0 ± 3.5 (vs. 24.4 ± 3.3 , $p = 0.002$) und wiesen signifikant häufiger eine positive aktive oder frühere Nikotinanamnese auf (18(60.0%) vs. 10 (23.3%), $p = 0.001$) auf (siehe Abbildung 12).

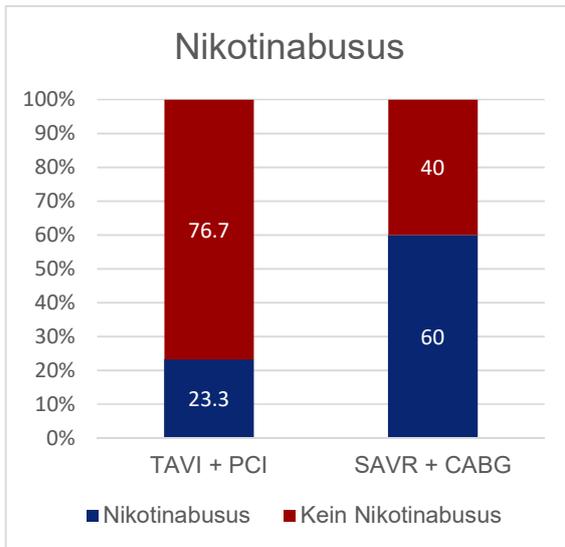


Abb. 12 Nikotinabusus in der Anamnese

CABG = Koronararterienbypass (CABG),
 PCI = Perkutane Koronarintervention,
 SAVR = Aortenklappenrekonstruktion,
 TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation

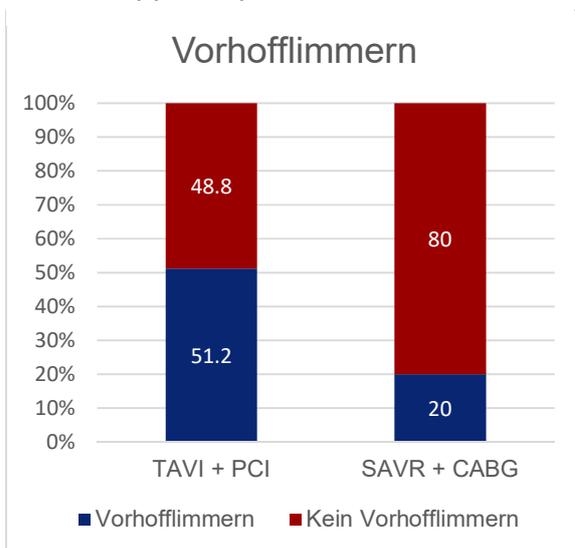


Abb. 13 Vorhofflimmern in der Anamnese

CABG = Koronararterienbypass (CABG),
 PCI = Perkutane Koronarintervention,
 SAVR = Aortenklappenrekonstruktion,
 TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation

Die Aortenklappenstenose schien bei den Patienten, die sich sowohl PCI als auch TAVI unterziehen mussten, stärker ausgeprägt. Auch wenn sich bezüglich der Druckgradienten keine relevanten Unterschiede ergaben, so fand sich jedoch eine signifikant geringere Klappenöffnungsfläche (0.77 ± 0.17 vs. 0.92 ± 0.38 cm², $p=0.024$).

Bezüglich des SYNTAX-Scores ließ sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen herausarbeiten. Die chirurgisch-behandelten Patienten wiesen eine gemäß SYNTAX-Score komplexere KHK auf, die Ausdruck in einem höheren SYNTAX-Score fand: 21.6 ± 11.68 vs. $10.4 \pm 7.70\%$, $p < 0.001$. Die Einteilung in jeweils niedrigen, mittleren und hohen SYNTAX-Score ist in Tabelle 9 zu entnehmen. In der Abbildung 14 ist dargestellt, wie die Patienten der SAVR-/CABG-Gruppe einen signifikant höheren SYNTAX-Score I haben und somit komplexere KHKs aufweisen. Es ist graphisch dargestellt, dass 90.7% der TAVI-/PCI-Gruppe und 46.7% der SAVR-/CABG-Gruppe einen niedrigeren STS-Score ($p < 0,001$) haben; 9.3% der TAVI-/PCI-Gruppe und 36.7% der SAVR-/CABG-Gruppe haben einen mittleren SYNTAX-Score ($p=0,004$), 0% der TAVI-/PCI-Gruppe und 16.7% der SAVR-/CABG-Gruppe haben einen höheren SYNTAX-Score ($p=0.006$)

Tabelle 9 Basischarakteristika

	Alle Patienten (n=73)	TAVI + PCI (n=43)	SAVR + CABG (n=30)	p-Wert
Alter (Jahre)	79.6 ± 6.4	81.7 ± 6.2	76.5 ± 5.5	<0.001
Männlich, n (%)	43 (58.9)	20 (46.5)	23 (76.7%)	0.010
Logistischer EuroSCORE (%)	14.1 (12.1-17.2)	14.6(12.1-17.5)	13.7 (12.1-15.6)	0.413
EuroSCORE II (%)	6.7 (4.8-8.6)	7.4 (5.4-8.7)	6.1 (4.2-7.4)	0.045
STS-PROM (%)	4.3 (3.2-5.6)	4.7 (3.8-6.3)	3.6 (2.2-4.5)	0.002
cAVK, n (%)	20 (27.4)	11 (25.6)	9 (30.0)	0.677
pAVK, n (%)	19 (26.0)	11 (25.6)	8 (26.7)	0.917
Extrakardiale Arteropathie, n (%)	28 (38.4)	14 (32.6)	14 (46.7)	0.223
Vorhofflimmern, n (%)	28 (38.4)	22 (51.2)	6 (20.0)	0.007
Koronare Herzkrankheit, n (%)	73 (100.0)	43 (100.0)	30 (100.0)	1.000
1-G KHK, n (%)	16 (21.9)	9 (20.9)	7 (23.3)	0.807
2-G KHK, n (%)	23 (31.5)	16 (37.2)	7 (23.3)	0.209
3-G KHK, n (%)	33 (45.2)	17 (39.5)	16 (53.3)	0.244
Chronische Niereninsuffizienz, n (%)	34 (46.6)	23 (53.5)	11 (36.7)	0.156

Dialyse, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000
Leberzirrhose, n (%)	1 (1.4)	1 (2.3)	0 (0.0)	0.400
COPD, n (%)	10 (13.7)	6 (14.0)	4 (13.3)	0.940
Pulmonale Hypertonie, n (%)	17 (23.3)	12 (27.9)	5 (16.7)	0.264
NYHA IV, n (%)	9 (12.3)	6 (14.0)	3 (10.0)	0.613
BMI (kg/m ²)	25.5 ± 3.6	24.4 ± 3.3	27.0 ± 3.5	0.002
Diabetes mellitus, n (%)	19 (26.0)	11 (25.6)	8 (26.7)	0.254
Diätetisch, n(%)	4 (5.5)	3 (7.0)	1 (3.3)	
- Orale Antidiabetika, n (%)	5 (6.8)	1 (2.3)	4 (13.3)	
Insulinpflichtig, n(%)	10 (13.7)	7 (16.3)	3 (10.0)	
Hypertonie, n (%)	73 (10.00)	43 (100.0)	30 (100.0)	1.000
Hyperlipidämie, n (%)	70 (95.9)	41 (95.3)	29 (96.7)	0.780
Adipositas, n (%)	10 (13.7)	3 (7.0)	7 (23.3)	0.046
Nikotinabusus, n (%)	28 (38.4)	10 (23.3)	18 (60.0)	0.001
Kein Nikotinabusus, n (%)	45 (61.6)	33 (76.7)	12 (40.0)	
Aktiver Nikotinabusus, n (%)	10 (13.7)	1 (2.3)	9 (30.0)	
Ex-Nikotinabusus, n (%)	18 (24.7)	9 (20.9)	9 (30.0)	
Familiäre Prädisposition, n (%)	15 (20.5))	8 (18.6)	7 (23.3)	0.623
Hyperurikämie, n (%)	4 (5.5)	3 (7.0)	1 (3.3)	0.501
Früherer Schlaganfall, n (%)	14 (19.2)	10 (23.3)	4 (13.3)	0.289
Früherer Myokardinfarkt, n (%)	30 (41.1)	17 (39.5)	13 (43.3)	0.746
Frühere Herz-OP, n (%)	4 (5.5)	1 (2.3)	3 (10.0)	0.156
Frühere PCI, n (%)	19 (26.0)	14 (73.7)	5 (26.3)	0.128
Früherer Schlaganfall, n (%)	14 (19.2)	10 (23.3)	4 (13.3)	0.289
LVEF (%)	51.7 ± 10.4	53.7 ± 10.0	48.9 ± 10.6	0.055
KÖF (cm ²)	0.83 ± 0.28	0.77 ± 0.17	0.92 ± 0.38	0.024
Maximaler Druckgradient (mmHg)	58.4 ± 24.5	58.4 ± 21.9	58.6 ± 28.1	0.966

Mittlerer Druckgradient (mmHg)	35.8 ± 17.0	37.7 ± 15.8	33.4 ± 18.4	0.299
Durchmesser Aorta ascendens (mm)	34.3 ± 4.4	34.0 ± 4.2	34.8 ± 4.8	0.519
SYNTAX Score I (%)	15.0 ± 10.96	10.4 ± 7.70	21.6 ± 11.68	<0.001
Niedriger SYNTAX Score I ≤ 22, n (%)	53 (72.6)	39 (90.7)	14 (46.7)	<0.001
Mittlerer SYNTAX Score I 23-32, n (%)	15 (20.5)	4 (9.3)	11 (36.7)	0.004
Hoher SYNTAX Score I > 32, n (%)	5 (6.8)	0 (0.0)	5 (16.7)	0.006

Vergleich der Basischarakteristika interventionell behandelter (TAVI + PCI) vs. konventionell-chirurgisch behandelter Patienten.

BMI = Body Mass Index, CABG = Koronararterienbypass (CABG), CAD = coronary artery disease (Koronare Herzkrankheit), cAVK = zerebrale arterielle Verschlusskrankheit, COPD = chronic obstructive pulmonal Disease (chronische obstruktive pulmonale Krankheit), G-KHK – Gefäß-Koronare Herzkrankheit, KÖF = Klappenöffnungsfläche, LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, n = Anzahl, NYHA = New York Heart Assoziation, pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, PCI = Perkutane Koronarintervention, SAVR = Aortenklappenrekonstruktion, STS = Society of Thoracic Surgeons Score, TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation

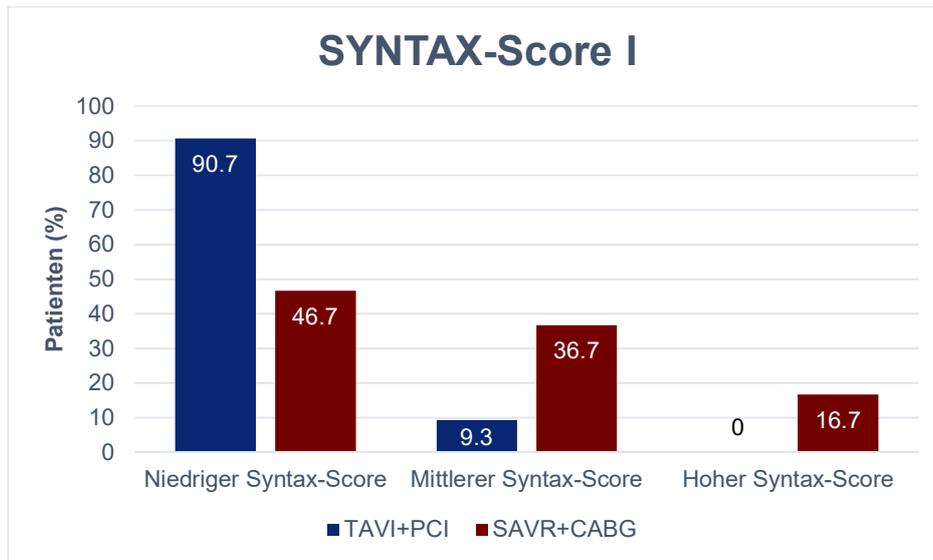


Abb. 14 SYNTAX-Score I bei den TAVI-/PCI-Gruppe und SAVR-/CABG-Gruppe der Patienten, eingestuft nach niedriger (<22) ($p<0.001$), mittlerer (22-32) ($p=0.004$) und hoher (>32) ($p=0.006$) SYNTAX-Score

5.2 Periprozedurale Charakteristika

Die periprozeduralen Charakteristika sind in Tabelle 10 aufgeführt. Alle Patienten, welche operativ versorgt wurden, erhielten eine Allgemeinanästhesie ($n=30$ (100%)), wohingegen lediglich 22 Patienten (51.2%) der interventionell behandelten Patienten einer Vollnarkose unterzogen wurden ($p<0.001$). Bei den restlichen 21 Patienten (48.8%) wurde der Eingriff unter Analgosedierung durchgeführt. Sowohl für den interventionellen als auch für den operativen Aortenklappenersatz kamen unterschiedlichste Klappenprothesen zum Einsatz. Diese sind im Detail der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen. Der operative Kombinationseingriff dauerte signifikant länger als der minimal-invasive TAVI-Eingriff (295.5(242.8-352.5) vs. 52.0(35.8-83.0) Minuten, $p<0.001$) (siehe Tabelle 10). Die Dauer der vorausgegangenen PCI wurde leider durch unvollständig dokumentierte Befunde nicht erfasst.

Tabelle 10 Periprozedurale Charakteristika

	Alle Patienten (n=73)	TAVI + PCI (n=43)	SAVR + CABG (n=30)	p-Wert
Anästhesieverfahren, n(%)				<0.001
- Analgosedierung, n (%)	21 (28.8)	21 (48.8)	0 (0.0)	
- Allgemeinanästhesie, n (%)	52 (71.2)	22 (51.2)	30 (100.0)	
Prothesen-Typ, n (%)				<0.001
- Edwards SAPIEN 3, n (%)	34 (46.6)	34 (79.1)	0 (0.0)	
- Medtronic Evolut R, n (%)	6 (8.2)	6 (14.0)	0 (0.0)	
- Boston Lotus, n (%)	1 (1.4)	1 (2.3)	0 (0.0)	
- Jena Valve, n (%)	1 (1.4)	1 (2.3)	0 (0.0)	
- Symetis Acurate, n(%)	1 (1.4)	1 (2.3)	0 (0.0)	
Surgical heart valves, n (%)				
- St. Jude Trifecta GT, n (%)	24 (32.9)	0 (0.)	24 (80.0)	
- Sorin Perceval S, n (%)	1 (1.4)	0 (0.)	1 (3.3)	
- Edwards Intuity, n(%)	5 (6.8)	0 (0.)	5 (16.7)	
Prozedurdauer (min.)	103.5 (49.3-273.8)	52.0 (35.8-83.0)	295.5 (242.8-352.5)	<0.001

Vergleich der prozeduralen Charakteristika interventionell behandelter (TAVI + PCI) vs. konventionell-chirurgisch behandelter Patienten.

CABG = Koronararterien-Bypass, n = Anzahl, PCI = Perkutane Koronarintervention, SAVR = Aortenklappenrekonstruktion, TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation

5.3 Behandlungsergebnisse

Die Behandlungsergebnisse sowie klinische Outcomes der Gesamtkohorte beider Behandlungsgruppen sind in Tabelle 11 dargestellt. Insgesamt traten wenige schwerwiegende Komplikationen auf. Von 73 Patienten litten 10 Patienten (13.7%) postprozedural/postoperativ an einem passageren Delir, bei 53 Patienten (72.6%) waren Bluttransfusionen aufgrund eines relevanten Blutverlusts erforderlich. Die 30-Tages-, 1-Jahres- und 3-Jahres-Mortalität betragen jeweils 2.7%, 12.3%, und 19.2%.

Vergleicht man die einzelnen Behandlungsgruppen untereinander, so erkrankten signifikant mehr Patienten, die konventionell-chirurgisch behandelt wurden, an einem passageren Delir als Patienten, welche interventionell behandelt wurden (8 (26.7%) vs. 2 (4.7%), $p=0.007$). Überdies war der Transfusionsbedarf bei der SAVR-/CABG-Gruppe erheblich höher als bei der TAVI-/PCI-Gruppe (29 (96.7%) vs. 24 (55.8), $p<0.001$). Ansonsten traten die übrigen Komplikationen (Notwendigkeit einer Herzschrittmacherimplantation, postprozeduraler/postoperativer Myokardinfarkt, Apoplex, vaskuläre Komplikationen, lebensbedrohliche Blutungen oder akute Nierenschädigung) ähnlich häufig auf. Weitere relevante Unterschiede konnten nicht aufgezeigt werden.

Was die 30-Tages-, 180-Tages-, 1-Jahres- und 2-Jahres-Überlebenszeit und Mortalität anbelangt, fanden sich auch keine signifikanten Unterschiede zwischen den interventionell und konventionell-chirurgisch behandelten Patienten, auch wenn die Sterbefallzahlen der TAVI-/PCI-Gruppe jeweils über denen der SAVR-/CABG-Gruppe lagen (siehe Tabelle 11 und Abbildungen 15, 16, 17 und 18). In der Abbildung 19 ist die 3-Jahres-Mortalität dargestellt. Bei der 3-Jahres-Mortalität konnte dagegen ein signifikanter Unterschied herausgearbeitet werden: Patienten, welche sich sowohl einer PCI als auch einer TAVI unterzogen, wiesen eine signifikant höhere Sterblichkeit nach 1095 Tagen auf als diejenigen Patienten, die einen kardiochirurgischen Kombinationseingriff erhielten (12 (27.9%) vs. 2 (6.7%), $p=0.023$).

Tabelle 11 Klinisches Outcome nach VARC 2 Kriterien

	Alle Patienten (n=73)	TAVI + PCI (n=43)	SAVR + CABG (n=30)	p-Wert
Delir, n (%)	10 (13.7)	2 (4.7)	8 (26.7)	0.007
Schrittmacher-implantation, n (%)	5 (6.8)	2 (4.7)	3 (10.0)	0.373
Myokardinfarkt, n (%)	4 (5.5)	2 (4.7)	2 (6.7)	0.710
Schlaganfall, n (%)	3 (4.1)	2 (4.7)	1 (3.3)	0.780
Kleine vaskuläre Komplikationen, n (%)	6 (8.2)	4 (9.3)	2 (6.7)	0.687
Relevante vaskuläre Komplikationen, n (%)	2 (2.7)	2 (4.7)	0 (0.0)	0.231
Relevante Blutungskomplikationen, n (%)	4 (5.5)	2 (4.7)	2 (6.7)	0.710
Akute Nierenschädigung, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000
Transfusionsbedarf, n (%)	53 (72.6)	24 (55.8)	29 (96.7)	<0.001
30-Tages-Mortalität (%)	2 (2.7)	2 (4.7)	0 (0.0)	0.231
180-Tages-Mortalität (%)	8 (11.0)	7 (16.3)	1 (3.3)	0.081
365-Tages-Mortalität (%)	9 (12.3)	8 (18.6)	1 (3.3)	0.051
730-Tages-Mortalität (%)	12 (16.4)	10 (23.3)	2 (6.7)	0.060
1095-Tages-Mortalität (%)	14 (19.2)	12 (27.9)	2 (6.7)	0.023

Vergleich des postoperativen Outcomes interventionell behandelter (TAVI + PCI) vs. konventionell-chirurgisch behandelter Patienten nach VARC-2-Kriterien und die Gesamtmortalität (nach 30 Tagen, 6 Monate, 1 Jahr und 3 Jahre).

CABG = Koronararterien-Bypass, n = Anzahl, PCI = Perkutane Koronarintervention, SAVR = Aortenklappenrekonstruktion, TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation.

Mortalität nach 30 Tagen

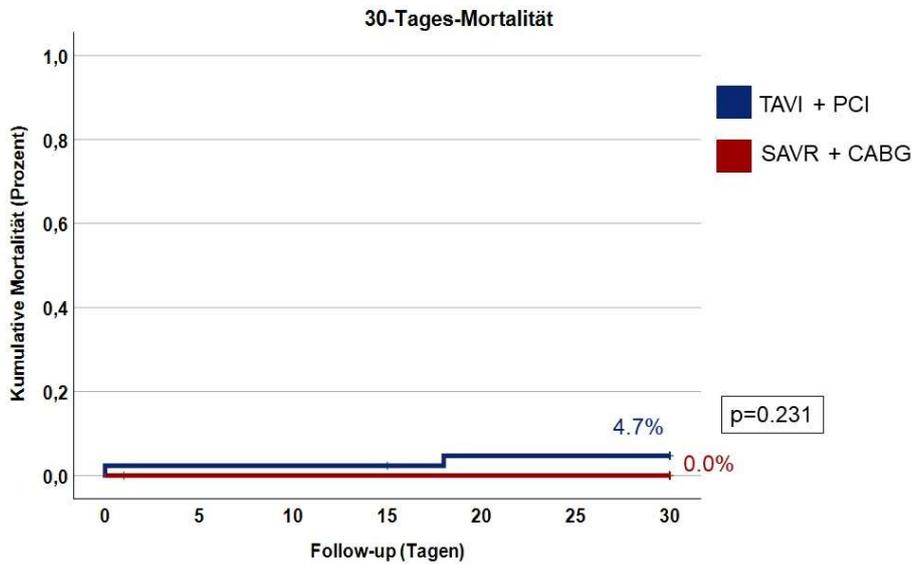


Abb. 15 Mortalität nach 30 Tagen: nach 30 Tagen Follow-up sind insgesamt 4.7% in der TAVI/PCI-Gruppe und 0.0% in der SAVR/CABG-Gruppe verstorben, ($p=0.231$)

Mortalität nach 180 Tagen

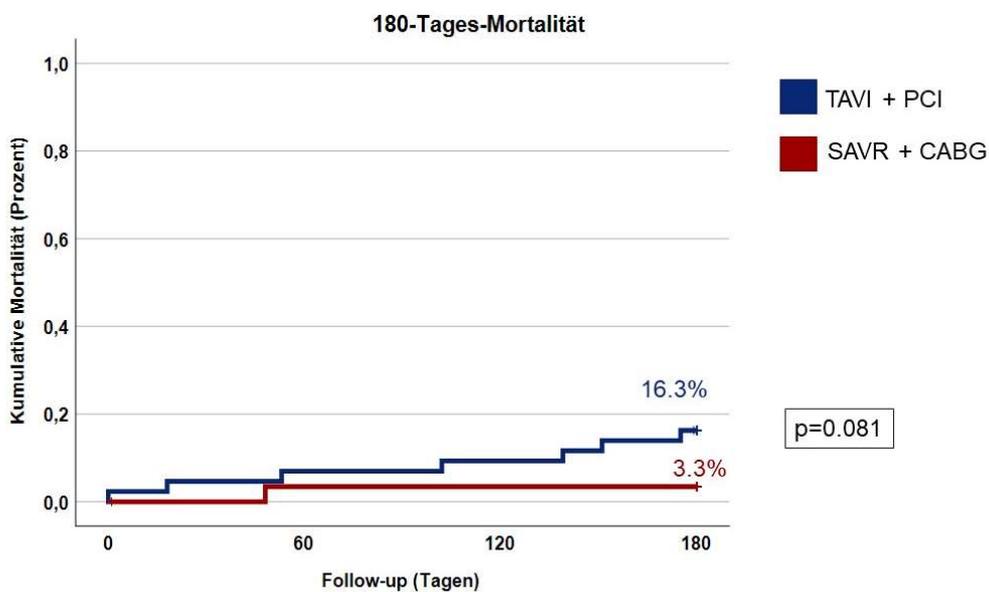


Abb. 16 Mortalität nach 180 Tagen: nach 180 Tagen Follow-up sind insgesamt 16.3% in der TAVI/PCI-Gruppe und 3.3% in der SAVR/CABG-Gruppe verstorben, ($p=0.081$)

Mortalität nach 365 Tagen

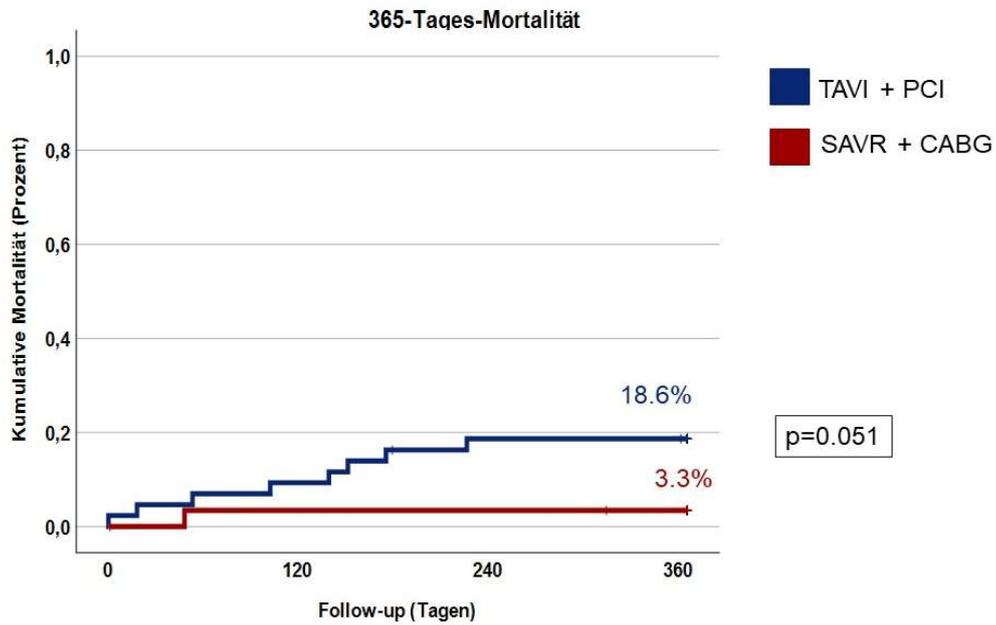


Abb. 17 Mortalität nach 365 Tagen: nach 365 Tagen Follow-up sind insgesamt 18.6% in der TAVI/PCI-Gruppe und 3.3% in der SAVR/CABG-Gruppe verstorben, ($p=0.051$)

Mortalität nach 730 Tagen

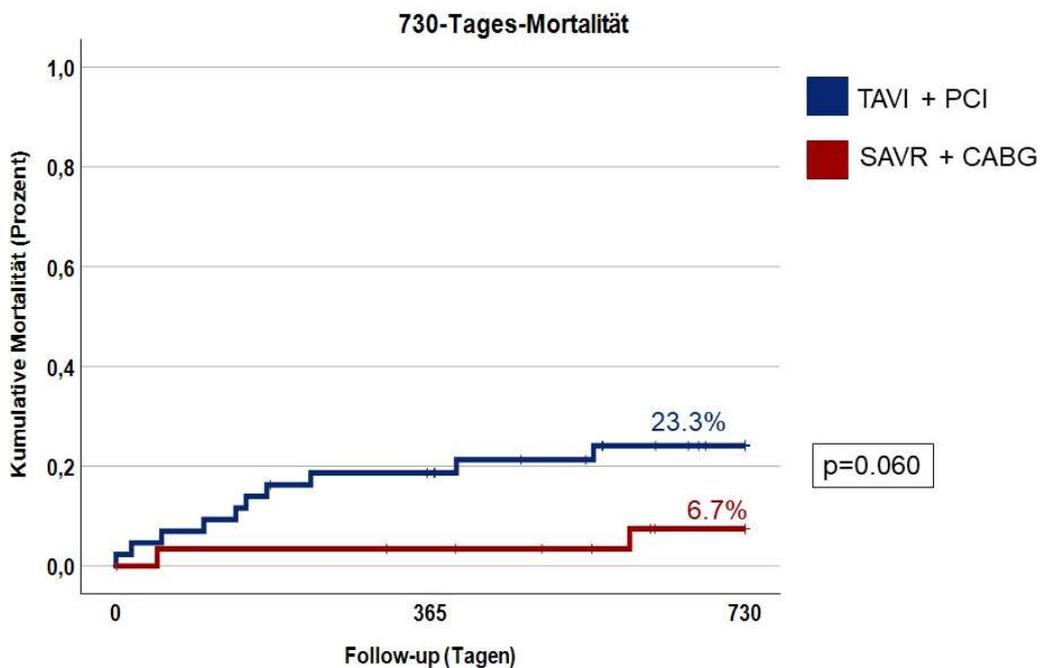


Abb. 18 Mortalität nach 730 Tagen: nach 730 Tagen Follow-up sind insgesamt 23.3% in der TAVI/PCI-Gruppe und 6.7% in der SAVR/CABG-Gruppe verstorben, ($p=0.060$)

Mortalität nach 1095 Tagen

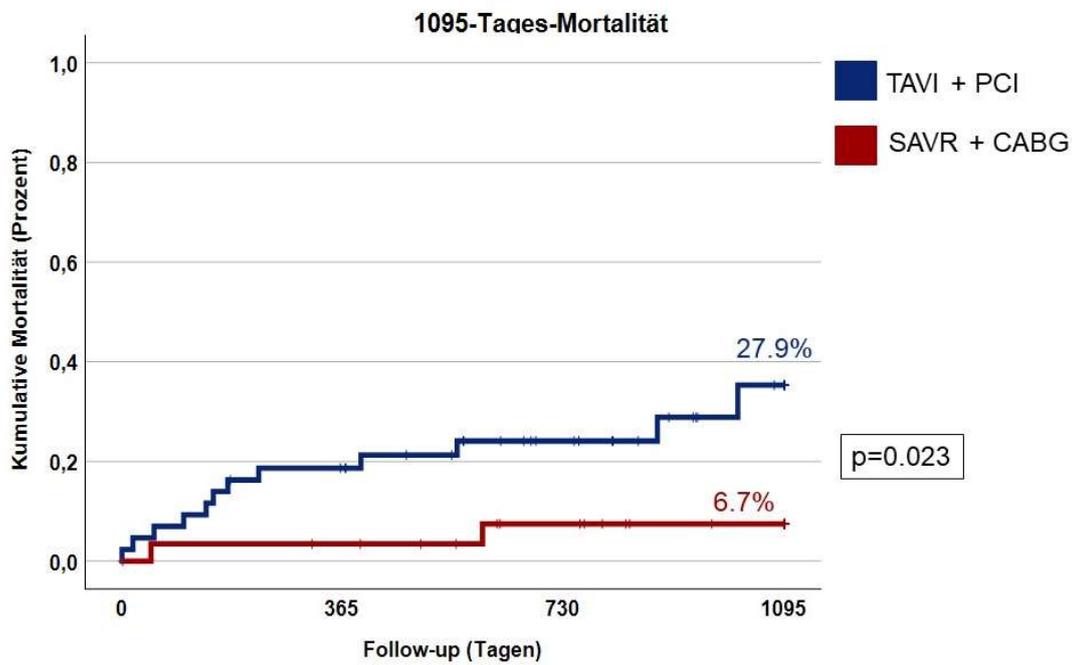


Abb. 19 Mortalität nach 1095 Tagen: nach 1095 Tagen Follow-up sind insgesamt 27.9% in der TAVI/PCI-Gruppe und 6.7% in der SAVR/CABG-Gruppe verstorben, ($p=0.023$)

5.4 Propensity Score Matching / IPTW-Schätzung

Ergänzend zu den oben aufgezeigten Mortalitätsdaten wurde der eigentliche Therapieeffekt mit Hilfe des PS geschätzt. Aufgrund unvollständiger Erfassung der unabhängigen Variablen (3 LVEF-Werte wurden nicht schriftlich dokumentiert) konnte die Analyse an lediglich 70 Patienten (anstelle von 73 in Frage kommenden Patienten) erfolgen. Auf diese Weise konnte im Gegensatz zur TAVI-/PCI-Gruppe für die chirurgisch behandelten Patienten ein 5-fach höheres Überleben mit einer HR von 5.0708 ($p=0.0496$) herausgearbeitet werden (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12 PS-Modell mit gewichteter Auswertung (IPTW-Schätzung)

Modell mit gewichteter Auswertung (IPTW-Schätzung)						
Coxph (formula = Surv (FU_1095Tage, Tod_1095Tage) ~ Selection_RDI,						
data = DF, weights = WeightPS)						
	coef	exp (coef)	se (coef)	robust se	z	p
Selection_RDI	1.6235	5.0708	0.5201	0.8270	1.963	0.0496
Likelihood ratio test = 12.27 on 1 df, p=0.000461						
n=70, number of events=14						

6. Diskussion

Die AS und KHK sind häufige Todesursachen in den westlichen Ländern, welche aufgrund ähnlicher Ätiologie auch oftmals koinzidieren. (Reardon et al. 2017; Leon et al. 2016) Für die Behandlung der symptomatischen hochgradigen AS bei schwerstkranken und multimorbiden Patienten, die sich aufgrund eines unverhältnismäßig hohen peri- und postoperativen Risikos keiner konventionellen chirurgischen SAVR unterziehen und lediglich konservativ therapiert werden konnten, etablierte sich im vergangenen Jahrzehnt die TAVI als schonende und minimal-invasive Therapiealternative. (Reardon et al. 2017) Angesichts dieses außerordentlichen medizinischen Fortschritts wurde Patienten eine Therapie zuteil, die vorher nicht oder nur unzureichend behandelt werden konnten. Durch zahlreiche Studien konnte überdies der therapeutische Stellenwert der TAVI als Alternative zur SAVR auch bei Patienten mit geringerem, intermediärem Risiko gefestigt werden. (Leon et al. 2016; Thourani et al. 2016; Reardon et al. 2017) Basierend auf diesen Daten stellt sich nun die Frage, was die richtige bzw. geeignete Therapiestrategie bei AS-Patienten mit begleitender KHK und intermediärem Risiko darstellt, nicht zuletzt weil diese Frage bisher noch nicht hinreichend geklärt bzw. untersucht wurde. Gegenstand dieser Arbeit war es demnach, das interventionelle und konventionell-chirurgische Vorgehen bei diesem Patientenkollektiv zu vergleichen, herauszuarbeiten, inwieweit sich die Gesamtmortalität und Komplikationsrate zwischen den beiden Vorgehensweisen unterscheidet, um aus diesen Erkenntnissen ggf. einen zukünftig geltenden Therapiealgorithmus abzuleiten.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte somit gezeigt werden, dass sich im direkten Vergleich keine signifikanten Unterschiede zwischen den interventionell und konventionell-chirurgisch behandelten Patienten hinsichtlich 30-Tages-, 180-Tages-, 1-Jahres- und 2-Jahres-Mortalität ergaben. Bei der 3-Jahres-Mortalität fand sich dagegen ein signifikanter Unterschied zugunsten der Patienten, welche einen kardiochirurgischen Kombinationseingriff erhielten. Im Hinblick auf mögliche peri- und postoperative Komplikationen der jeweiligen Therapieform konnte bei den konventionell-chirurgisch behandelten Patienten neben einer erhöhten Delirrate auch ein deutlich erhöhter Transfusionsbedarf beobachtet werden.

Laut aktueller Datenlage liegt eine KHK bei ca. 50% der AS-Patienten vor und über 20% der AS-Patienten haben einen CABG oder eine PCI in der Anamnese. (Wendler et al. 2017; Gilard et al. 2012; Paul Sorajja et al. 2017) Beach et al. konnte zeigen, dass über 40% der Patienten, die sich einer SAVR unterziehen, unter einer KHK litten. (Beach et al. 2013) Stefanini et al. konnte herausarbeiten, dass die Prävalenz einer KHK bei TAVI-Patienten bei 60% lag. (Stefanini et al. 2014) Diese Koinzidenz findet darin seine Erklärung, dass beide Erkrankungen neben ähnlichen Risikofaktoren (männliches Geschlecht, Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz, Alter, eine arterielle

Hypertonie) auch eine vergleichbare Pathogenese aufweisen. (Otto et al. 1999) Europäische Leitlinien empfehlen bei Patienten mit hochgradiger AS ein chirurgisches Vorgehen, wenn neben dem chirurgischen Aortenklappenersatz auch ein CABG, ein chirurgischer Eingriff an der Aorta ascendens oder einer anderen Klappe vorgenommen werden. (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad C). (Vahanian et al. 2022) Ein CABG wird bei Patienten mit einer primären Indikation für eine Aortenklappenoperation und einer Koronarstenose von $\geq 70\%$ empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad C) und sollte bei einer Koronarstenose von $\geq 50-70\%$ erwogen werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad C). (Vahanian et al. 2022) Bei Patienten mit einer primären Indikation für eine TAVI und einer Koronarstenose mit einem Durchmesser von $>70\%$ in den proximalen Segmenten sollte laut den europäischen Leitlinien eine PCI erwogen werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad C). (Vahanian et al. 2022) Angesichts der Tatsache, dass sich die TAVI mittlerweile als therapeutische Alternative zur konventionellen SAVR – auch bei Patienten mit niedrigem und/oder mittleren peri- und postoperativen Risiko durchsetzen konnte (Thourani et al. 2016; Leon et al. 2016; Jørgensen et al. 2021), stellt eine kombinierte interventionelle Therapie bestehend aus PCI plus TAVI im Gegensatz zum konventionell-chirurgischen Vorgehen eine vergleichsweise gute Therapieoption bei diesem Patientenkollektiv dar. (Søndergaard et al. 2019) Eine Nebenstudie der SURTAVI- (Safety and Efficiency Study of the Medtronic CoreValve System in the Treatment of Severe, Symptomatic Aortic Stenosis in Intermediate Risk Subjects Who Need Aortic Valve Replacement) Studie konnte zeigen, dass ein vollständiger perkutaner Ansatz mittels TAVI und PCI für Patienten mit schwerer AS, mittelschwerer KHK (SYNTAX-Score ≤ 22) und einem intermediären chirurgischen Risiko eine vernünftige Alternative zu SAVR und CABG ist. (Søndergaard et al. 2019) Eine Studie aus Bern konnte aufzeigen, dass sowohl KHK als auch die Komplexität einer Koronarstenose (quantifiziert durch den SYNTAX-Score) mit einem schlechten klinischen Outcome nach einem Jahr nach TAVI verbunden war. Nach diesen Erkenntnissen weisen Patienten mit einem SYNTAX-Score >22 ein höheres Risiko an kardiovaskulärer Mortalität, Schlaganfall oder Myokardinfarkt im Vergleich zu Patienten ohne KHK oder mit einem SYNTAX-Score ≤ 22 (keine KHK: 12,5%, SYNTAX-Score ≤ 22 : 16,1%, SYNTAX-Score >22 : 29,6%; $p = 0,016$) auf. Dieser Unterschied lag hauptsächlich an einem höheren Risiko für kardiovaskuläre Mortalität bei Patienten mit höherem SYNTAX Score (keine KHK: 8,6%, SYNTAX-Score ≤ 22 : 13,6%, SYNTAX-Punktzahl >22 : 20,4 %; $p=0,029$). (Stefanini et al. 2014) Vergleichbare Ergebnisse konnten in einer retrospektiven Studie von Khawaja et al mit 288 TAVI-Patienten beobachtet werden. In dieser Studie wurde von einem höheren Gesamtmortalitätsrisiko bei Patienten mit SYNTAX-Werten im höheren Terzil (>32) im Vergleich zu Patienten mit einem mittleren (23-32) oder einem niedrigen (≤ 22) SYNTAX-Score (niedriger SYNTAX-Score: 23.3%, mittlerer SYNTAX-Score: 22,1%, hoher SYNTAX-Score: 57,1 %; $p = 0.007$) berichtet. (Khawaja et al. 2015)

In der hier vorliegenden Arbeit konnten wir leider keinen direkten Zusammenhang zwischen SYNTAX-Score und Mortalität der TAVI-Patienten herstellen. Wir konnten jedoch deutlich machen, dass die interventionell behandelten Patienten einen signifikant geringeren SYNTAX-Score, somit eine weniger komplexe KHK, als die konventionell-chirurgischen behandelten Patienten und dennoch eine ungünstigere Langzeitprognose aufwiesen.

Bei der Behandlung der AS stellt eine begleitende KHK einen Prädiktor für Mortalität dar. Eine begleitende KHK erhöht das Risikoprofil des Patienten, hauptsächlich durch die Vaskulopathie und vorbestehende ischämische Myokardschäden. (Beach et al. 2013) Sankaramangalam et al. zeigte in einer Metaanalyse im Jahr 2017, dass eine begleitende KHK keinen Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität postinterventionell nach TAVI hat, aber eine erhöhte Mortalität nach 1 Jahr postinterventionell wird berichtet. (Sankaramangalam et al. 2017) Daten aus Registern sind daher nicht überraschend, die eine höhere innerklinische Mortalität bei Patienten mit einem Kombinationseingriff bestehend aus SAVR und CABG im Vergleich zum isolierten SAVR zeigen. (Fujita et al. 2018) Im deutschen Aortenklappen-Register, an dem 85 deutsche Zentren teilnehmen, betrug die innerklinische Mortalität für 26 618 Patienten mit einem isolierten SAVR zwischen 2011 und 2015 1.7%. (Fujita et al. 2018) Im gleichen Zeitraum betrug die Mortalität bei 16 158 Patienten mit einem Kombinationseingriff bestehend aus SAVR und CABG 3.3%. In der vorliegenden Arbeit dagegen wurden lediglich 30 Patienten mit einem chirurgischen Kombinationseingriff näher beleuchtet. Anders als in den oben genannten Studien konnten keine innerklinischen Todesfälle (30-Tages-Mortalität 0%) verzeichnet werden. In der SURTAVI-Studie erhielten randomisiert 169 Patienten eine TAVI plus PCI und weitere 163 Patienten einen SAVR plus CABG. Ähnlich wie in der hier vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen in Bezug auf die Mortalität nach 2 Jahren aufgezeigt werden (14.9%; 95% CI, 10.1–21.6 vs. 14,1%; 95% CI, 9,3–21,2; $p=0,85$) obwohl in der SURTAVI-Studie nur Patienten näher betrachtet wurden, die eine unkomplizierte KHK und ein SYNTAX-Score ≤ 22 aufwiesen, was möglicherweise darauf schließen lässt, dass die Komplexität der KHK – entgegen der Meinung von Stefanini et al. und Khawaja et al. (Khawaja et al. 2015; Stefanini et al. 2014) keinen wesentlichen Einfluss auf die Mortalität ausübt. (Søndergaard et al. 2019).

Postoperatives Delir ist eine relativ häufige Komplikation nach den kardiochirurgischen Eingriffen und tritt relativ gleich häufig nach TAVI als auch nach SAVR (29% vs. 33%, $p=0,4$). (Maniar et al. 2016) Chirurgisch als auch interventionell behandelten Patienten, die ein postoperatives Delirium erlitten, haben ein erhöhtes Mortalitätsrisiko. (Prasitlumkum et al. 2020; Maniar et al. 2016) Die Gründe dafür findet man in der Alter, Komorbiditäten, Medikamenten für die Anästhesie und Analgosedierung, sowie prolongierter Beatmung, Bluttransfusionen und prolongiertem Aufenthalt auf der Intensivstation. (Lin et al. 2022) Maniar et al. zeigte in einer Metaanalyse die Inzidenz des postoperativen Delirs bei transfemorale TAVI vs. SAVR

(18% vs. 33%, $p=0,025$) und die TAVI über andere Zugänge vs. SAVR (18% vs. 35%, $p=0,02$). Die Gründe dafür liegen vielmehr in den Komorbiditäten als in den intraoperativen Merkmalen. (Maniar et al. 2016) In unserer Arbeit trat postoperatives Delir bei der 26,7% Patienten der SAVR-Gruppe im Vergleich zu den 4,7% Patienten der TAVI-Gruppe ($p=0,007$) auf. Eide et al. zeigte in einer Studie eine postoperative Delirinzidenz nach TAVI 44% und nach SAVR 66% ($p=0,01$). In gleicher Studie konnte die Verbindung mit dem Therapiewahl (TAVI oder SAVR) und präoperativer kognitiven Funktion bei Patienten mit hochgradiger AS und Alter über 80 Jahre nachgewiesen werden. (Leslie S.P. Eide et al. 2015) Eine Erklärung liegt im Stress und systemischer Immunantwort, die den Delir begünstigen können. Die Sternotomie sowie extrakorporale Zirkulation bei Patienten der SAVR-Gruppe begünstigen das Risiko. Eine frühe Mobilisation, wie bei den Patienten nach TAVI konnte das Risiko minimieren. (Leslie S.P. Eide et al. 2015) Obwohl in den Studien die Anästhesiewahl nicht in die direkte Verbindung mit dem Risiko für postoperative Delir gesetzt wurde, eine prolongierte Beatmung, prolongierter Aufenthalt auf der Intensivstation sowie der Medikamentenauswahl für die Analgosedierung wie Opiate und Bensodiazepine erhöhen das Risiko bei Älteren für ein Delir. (Strøm et al. 2014; Leslie S.P. Eide et al. 2015) Seit der Einführung wurden die meisten TAVI-Eingriffe unter einer Allgemeinanästhesie durchgeführt. (Fröhlich et al. 2014) Mittlerweile findet die TAVI durch die zunehmende Erfahrung des Herzteams und verbesserter Technik und Klappensysteme immer mehr unter milder Analgosedierung und einer Lokalanästhesie im Herzkatheterlabor oder Hybrid-Operationssaal statt. (Fröhlich et al. 2014; Thiele et al. 2020; Cribier et al. 2002) Beide Modalitäten weisen Vorteile sowie Nachteile. Villablanca et al. könnten in einer Metaanalyse, die 10 572 Patienten einschloss, eine kürzere Eingriffszeit (DM, -25.02 ; 95% CI, -32.70 to -17.35 ; $P < 0.001$), einen kürzeren Krankenhausaufenthalt (DM, -2.09 ; 95% CI, -3.02 to -1.16 ; $P < 0.001$) sowie eine geringere 30-Tage-Mortalität (RR, 0.73; 95% CI, 0.57–0.93; $P = 0.01$) bei der TAVI unter Lokalanästhesie zeigen. (Villablanca et al. 2018) Die SOLVE-TAVI (Comparison of Second-Generation Self-Expandable Versus Balloon-Expandable Valves and General Versus Local Anesthesia in Transcatheter Aortic Valve Implantation) ist eine multizentrische Studie von Thiel und Kollegen, die die Sicherheit der TAVI unter Analgosedierung im Vergleich zu Allgemeinanästhesie zeigte. (Thiele et al. 2020)

Eine perkutane Intervention oder eine chirurgische Operation an der Herzklappe oder Koronargefäßen sind invasive Eingriffe mit einem erhöhten Risiko für die peri- bzw. postinterventionelle Blutung. Wichtige Baseline-Karakteristika bei den Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko sind Alter über 75 Jahren, weibliches Geschlecht, terminale Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen, pAVK, chronische Herzinsuffizienz und KHK. (Khan et al. 2021) Die Patienten, die eine TAVI bekommen sind oft gebrechlich und älter, und sind oft unter blutungs- sowie ischämischem Risiko. (Antonio Mangieri et al. 2019) Die Gebrechlichkeit ist mit erhöhter postoperativen Blutung und Mortalität nach TAVI und SAVR assoziiert. (Melissa Bendayan et al. 2020) Patienten mit einer terminalen

Niereninsuffizienz haben eine gestörte Thrombozytenfunktion, die das Risiko einer Blutung und Mortalität erhöht. (Ullah et al. 2021) Neben chirurgischen stellen die Gerinnungsstörungen die wichtigste Ursachen von Blutungen in der Herzchirurgie dar. Durch die extrakorporale Zirkulation in der Herz-Lungen-Maschine entsteht Abfall und Funktionsverlust der Thrombozyten und Mangel an plasmatischen Gerinnungsfaktoren durch Verbrauch und Verbrauchskoagulopathie. (Larsen 2016) Das Blutungsrisiko erhöht zusätzlich eine Antikoagulation mit Heparin und ungenügende Antagonisierung mit Protamin während der Operation bzw. extrakorporalen Zirkulation. (Larsen 2016) Die Blutungsursachen während bzw. nach TAVI/PCI sind Komplikationen des peripheren Gefäßzuganges, Verletzung kardiovaskulärer Strukturen, sowie neurologische oder gastrointestinale Ereignisse bei Antithrombozytären Therapie. (Lamm G. 2021) Mehrere Studien zeigten einen gewissen Hb-Verlust bzw. Transfusionsbedarf häufig nach interventionellen (PCI/TAVI) bzw. chirurgischen Eingriffen (SAVR/CABG). Eine lebensbedrohliche Blutung innerhalb zwei Jahren erlitten in der SURTAVI-Studie 9,5% Patienten, die TAVI und PCI bekommen haben, und 11,8% Patienten, die mit SAVR und CABG versorgt wurden ($p=0,5$). Eine große Blutung (nach VARC 2 - Kriterien = major Blutung) erlitten 11,8% der Patienten mit einem vollständigen perkutanen Ansatz mittels TAVI und PCI und 6,4% der komplett operativ versorgten Patienten ($p=0,08$). (Søndergaard et al. 2019) Laut Genereux et al. könnte in einer Nebenstudie der PARTNER I Studie bei insgesamt 22,7%, 11,3% und 8,8% Patienten die große Blutungskomplikationen nach SAVR, transfemorale TAVI und transapikale TAVI jeweils nachweisen werden ($p < 0.0001$). Patienten nach SAVR hatten einen signifikant höheren 30-Tage-Transfusionsbedarf (17,9%) im Vergleich zum Bedarf nach transfemorale TAVI (7,1%) oder transapikale TAVI (4,8%, $p < 0.0001$). (Généreux et al. 2014) Ungefähr 6% der Patienten, die eine TAVI bekamen, erlitten eine große peri- bzw. postinterventionelle Blutung und 6,4% dieser Blutungen waren während dem innerklinischen Aufenthalt. (Khan et al. 2021) In unserer Studie wurde ein signifikanter Transfusionsbedarf nach SAVR und CABG bei 96,7% Patienten nachgewiesen, im Vergleich zu 55,8% Patienten nach TAVI und PCI ($p < 0,001$). Relevante Blutungskomplikationen waren vergleichbar in beiden Gruppen (6,7% vs. 4,7%, $p=0,710$). Unsere Resultate lassen sich durch die oben genannten Gründe wie Risikos einer extrakorporalen Zirkulation erklären.

Eins der Ziele dieser Studie war einen Therapiealgorithmus für die Patienten mit einem intermediären Risiko und vorbestehender interventionsbedürftigen KHK und hochgradige AS zu etablieren. Die TAVI ist eine vernünftige Alternative der SAVR für die Patienten mit einem hohen, intermediären sowie niedrigen Risiko. Die Patienten, die zusätzlich mit einer interventionsbedürftigen KHK vorbelastet sind, stellen eine besondere Gruppe dar, für die ein Vorgehen etabliert werden muss. Nach unseren Resultaten wäre die Operation mit SAVR/CABG das Mittel der Wahl und nur bei hochbetagten inoperablen Patienten, deren Lebenserwartung unter drei Jahre ist, wäre die TAVI/PCI eine gute Therapiealternative. Limitationen dieser Studie waren eine

niedrige Gesamtzahl der Patienten beider Gruppen, und deswegen wird diese Studie in eine zweizentrische Studie erweitert, um mehr Patienten zu identifizieren.

7. Zusammenfassung

Die Aortenklappenstenose (AS) stellt das häufigste Klappenvitium in der alternden Bevölkerung dar. Angesichts der vergleichbaren zugrundeliegenden (kardiovaskulären) Risikofaktoren wird eine KHK bei 60% der Patienten mit einer AS beobachtet. Eine hochgradige AS ist nach Auftreten erster Symptome mit einer schlechten Prognose verbunden. Dank medizinischen Fortschritten wurde auch schwerstkranken und multimorbiden Patienten, welche bisher nur konservativ behandelt werden konnten, mit der Einführung der TAVI eine neue Therapieoption zuteil, die nach bisherigen Erkenntnissen der chirurgischen Therapie in Nichts nachsteht. Durch jahrelange Erfahrung und Innovationen im Bereich der katheterbasierten Therapie konnte die Eingriffssterblichkeit nach TAVI gesenkt und die Erfolgsrate gesteigert werden, so dass die Indikation auch auf (Niedrig- und) Intermediärrisiko-Patienten ausgeweitet wurde. Von besonderem Interesse ist in diesem Zusammenhang die optimale (interventionelle vs. chirurgische) Behandlung dieses AS-Patientenkollektivs mit begleitender KHK. Gegenstand dieser Arbeit war es demnach, das interventionelle und konventionell-chirurgische Vorgehen zu vergleichen, herauszuarbeiten, inwieweit sich die Gesamtmortalität und Komplikationsrate zwischen den beiden Vorgehensweisen unterscheidet, um aus diesen Erkenntnissen ggf. einen zukünftig geltenden Therapiealgorithmus abzuleiten.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte somit gezeigt werden, dass sich im direkten Vergleich keine signifikanten Unterschiede zwischen den interventionell und konventionell-chirurgisch behandelten Patienten hinsichtlich 30-Tages-, 180-Tages-, 1-Jahres- und 2-Jahres-Mortalität ergaben. Bei der 3-Jahres-Mortalität fand sich dagegen ein signifikanter Unterschied zugunsten der Patienten, welche einen kardiochirurgischen Kombinationseingriff erhielten. Im Hinblick auf mögliche peri- und postoperative Komplikationen der jeweiligen Therapieform konnte bei den konventionell-chirurgisch behandelten Patienten neben einer erhöhten Delirrate auch ein deutlich erhöhter Transfusionsbedarf beobachtet werden.

Diese Ergebnisse könnten ggf. zukünftig, sofern randomisiert reproduzierbar, Eingang in Leitlinien finden.

8. Summary

Aortic valve stenosis (AS) is the most common valve defect in an aging population. As coronary artery disease (CAD) shares similar (cardiovascular) risk factors to AS, it is present as a comorbidity in 60% of patients with AS. High-grade AS is connected to a bad prognosis after the appearance of symptoms. Thanks to medical advancements, even the most severe and multimorbid patients, which were previously only treated conservatively, have with the introduction of the transcatheter aortic valve intervention (TAVI) a new therapy option, not inferior to surgical therapy in any way. Through years of experience and innovation in catheter-based therapy, the mortality rate of the intervention was reduced, and the success rate was increased, so that an indication for the intervention is present even for patients with an intermediate or low operative risk. In this context, the optimal (interventional vs. surgical) treatment of this AS patient collective with accompanying CAD is of special interest. The subject of this work was to compare the interventional and conventional-surgical procedure, to work out how much are the total mortality and complication rates different between the two procedures, in order to possibly derive a therapy algorithm for the future from these insights.

It was shown in the scope of this work that there are no significant differences between the 30-day, 180-day, 1-year and 2-year mortality. On the other hand, a significant difference was observed for the 3-year mortality in favor of patients which had cardio-surgical combination surgery. Regarding possible peri- and postoperative complications of the respective therapy form, an increased delirium rate and a significantly increased transfusion need could be observed for patients who had a conventional-surgical procedure.

These results could possibly be included in future guidelines, if reproducible in randomized studies.

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Echokardiographische Beurteilung des Schweregrades einer AS.....	13
Tabelle 2 Empfehlungen zu Indikationen für Interventionen ^a bei symptomatischer AS	21
Tabelle 3 Empfehlungen zu Modalität des Eingriffs ^a	22
Tabelle 4 Klinische, anatomische und verfahrenstechnische Faktoren die die Wahl der Behandlungsmodalität für den einzelnen Patienten beeinflussen	23
Tabelle 5 Empfehlungen zu Indikationen für Interventionen ^a bei asymptomatischer AS	25
Tabelle 6 CCS Klassifikation der stabilen Angina pectoris	38
Tabelle 7 Gegenüberstellung der Vorteile und Nachteile von PCI und TAVI als ein- bzw. zweiteilige Prozedur	43
Tabelle 8 Risikostratifizierung bei kardiochirurgischen Eingriffen je nach Risiko-Score	47
Tabelle 9 Basischarakteristika.....	54
Tabelle 10 Periprozedurale Charakteristika	58
Tabelle 11 Klinisches Outcome nach VARC 2 Kriterien	60
Tabelle 12 PS-Modell mit gewichteter Auswertung (IPTW-Schätzung).....	64

10. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Morphologie einer gesunden (a) und stark kalzifizierten Aortenklappe (b). Die Pfeile im rechten Bild zeigen auf die Kalzifikationen. Modifiziert nach (Lindman et al. 2016).....	10
Abb. 2 LVH bei AS im EKG. Modifiziert nach (So 2013)	11
Abb. 3 Linksventikuläre Dilatation bei dem Patienten mit AS. Modifiziert nach (Lange and Walsh 2007)	12
Abb. 4 Schrittweiser integrativer Ansatz zur Beurteilung des AS- Schweregrades (Vahanian et al. 2022).....	15
Abb. 5 Druckgradient und Klappenöffnungsfläche bei Aortenstenose entsprechend der Gorlin-Formel. Quelle: (Lapp and Krakau 2009)	17
Abb. 6 Behandlung von Patienten mit hochgradiger AS. (Vahanian et al. 2022)	19
Abb. 7 Schematisch dargestellte SAVR; (a) Zu Beginn kanüllierte Aortenbogen, sowie beide Hohlvenen über den rechten Atrium. Die Aorta ascendens ist geklemmt und es erfolgte eine bogenförmige Inzision der Aorta ascendens. (b) Schnittverlauf im nichtkoronartragenden Sinus. (c) Nach beendeter Prothesenimplantation erfolgte der Verschluss der Aorteninzision. (d) Direktverschluss der Aortotomie mit 2 fortlaufenden Nähten kurz vor kompletierung der Naht. Modifiziert nach (Haverich 2010)	28
Abb. 8 Entwicklung der jährlichen Eingriffszahlen für TAVI bzw. SAVR/ AKE (Eggebrecht 2018).....	31
Abb. 9 Schematische Darstellung der Schritte einer TAVI (a) Vorschieben der Klappe über den Führungsdrat (b) die Klappe wird über der nativen Klappe vorgeschoben und positioniert, (c) Aufdehnen der Klappe mittels eines Ballons, (d) Klappe in situ. Modifiziert nach (Serruys et al.) Transcatheter Aortic Valve Implantation; Tips and Tricks to Avoid Failure; 2009	33

Abb. 10 Abschließende Schritte einer TAVI unter fluoroskopischer Sicht (a) die Klappe wird über die nativen Klappe vorgeschoben und positioniert, (b) Aufdehnen der Klappe mittels eines Ballons, (c) Klappe in situ (Pfeile) Modifiziert nach (Elbasha et al.).....	34
Abb. 11 Transkatheter Aortenklappen, die in diesem Arbeit bei den Patienten implantiert wurden; A) Ballon-expandierende TAVI-Prothesen; B) selbstexpandierende Prothesen; C) Klappen mit alternativen Freisetzungsmechanismen (Modifiziert nach Arsalan M, Walther T: Kathetergestützte Klappentherapie. Passion Chirurgie. 2017 Dezember, 7(12)).....	35
Abb. 12 Nikotinabusus in der Anamnese	53
Abb. 13 Vorhofflimmern in der Anamnese.....	53
Abb. 14 SYNTAX-Score I bei den TAVI-/PCI-Gruppe und SAVR-/CABG-Gruppe der Patienten, eingestuft nach niedriger (<22), mittlerer (22-32) und hoher (>32) SYNTAX-Score.....	57
Abb. 15 Mortalität nach 30 Tagen	61
Abb. 16 Mortalität nach 180 Tagen	61
Abb. 17 Mortalität nach 365 Tagen	62
Abb. 18 Mortalität nach 730 Tagen	62
Abb. 19 Mortalität nach 1095 Tagen	63

11. Literaturverzeichnis

Abdel-Wahab, Mohamed; Mostafa, Ahmad E.; Geist, Volker; Stöcker, Björn; Gordian, Ken; Merten, Constanze et al. (2012): Comparison of outcomes in patients having isolated transcatheter aortic valve implantation versus combined with preprocedural percutaneous coronary intervention. In *The American journal of cardiology* 109 (4), pp. 581–586.

Antonio Mangieri; Claudio Montalto; Enrico Poletti; Alessandro Sticchi; Gabriele Crimi; Francesco Giannini et al. (2019): Thrombotic Versus Bleeding Risk After Transcatheter Aortic Valve Replacement: JACC Review Topic of the Week. In *Journal of the American College of Cardiology* 74 (16), pp. 2088–2101. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.1032.

Baumgartner, Helmut; Falk, Volkmar; Bax, Jeroen J.; Bonis, Michele de; Hamm, Christian; Holm, Per Johan et al. (2017): 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. In *European heart journal* 38 (36), pp. 2739–2791.

Beach, Jocelyn M.; Mihaljevic, Tomislav; Svensson, Lars G.; Rajeswaran, Jeevanantham; Marwick, Thomas; Griffin, Brian et al. (2013): Coronary artery disease and outcomes of aortic valve replacement for severe aortic stenosis. In *Journal of the American College of Cardiology* 61 (8), pp. 837–848.

Bonatti, Johannes; Vento, Antti; Bonaros, Nikolaos; Traina, Mahmoud; Lehr, Eric (2016): Robotic totally endoscopic coronary artery bypass grafting (TECAB)-placement of bilateral internal mammary arteries to the left ventricle. In *Annals of cardiothoracic surgery* 5 (6), pp. 589–592. DOI: 10.21037/acs.2016.11.05.

Bourguignon, Thierry; El Khoury, Rym; Candolfi, Pascal; Loardi, Claudia; Mirza, Alain; Boulanger-Lothion, Julie et al. (2015): Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount aortic valve in patients aged 60 or younger. In *The Annals of thoracic surgery* 100 (3), pp. 853–859.

Campeau Lucien (1976): Grading of angina pectoris. (54), pp. 522–523.

Cribier, Alain; Eltchaninoff, Helene; Bash, Assaf; Borenstein, Nicolas; Tron, Christophe; Bauer, Fabrice et al. (2002): Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. In *Circulation* 106 (24), pp. 3006–3008.

D’Ascenzo, Fabrizio; Conrotto, F.; Giordana, Francesca; Moretti, C.; D’Amico, M.; Salizzoni, Stefano et al. (2013): Mid-term prognostic value of coronary artery disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis of adjusted observational results. In *International journal of cardiology* 168 (3), pp. 2528–2532.

D'Onofrio, Augusto; Rizzo, Stefania; Besola, Laura; Isabella, Giambattista; Rancitelli, Valerio; Randi, Maria Luigia et al. (2016): Hyperacute valve thrombosis after transcatheter aortic valve replacement in a patient with polycythemia vera. In *JACC: Cardiovascular Interventions* 9 (16), pp. 1746–1747.

Deb, Saswata; Wijeyesundera, Harindra C.; Ko, Dennis T.; Tsubota, Hideki; Hill, Samantha; Fremes, Stephen E. (2013): Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review. In *Jama* 310 (19), pp. 2086–2095.

Détaint, Delphine; Lepage, Laurent; Himbert, Dominique; Brochet, Eric; Messika-Zeitoun, David; Lung, Bernard; Vahanian, Alec (2009): Determinants of significant paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve: implantation impact of device and annulus discongruence. In *JACC. Cardiovascular interventions* 2 (9), pp. 821–827. DOI: 10.1016/j.jcin.2009.07.003.

Dewey, Todd M.; Brown, David; Ryan, William H.; Herbert, Morley A.; Prince, Syma L.; Mack, Michael J. (2008): Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. In *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 135 (1), pp. 180–187. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.09.011.

Eggebrecht, Holger (2018): Transkatheter-Aortenklappenersatz: Notfalloperationen rückläufig. In *Deutsches Ärzteblatt Online*. DOI: 10.3238/PersKardio.2018.11.02.05.

Espejo, Carolina; Tirado-Conte, Gabriela; Nombela-Franco, Luis; Jimenez-Quevedo, Pilar (2019): Concomitant coronary artery disease and aortic stenosis. In : *Transcatheter Aortic Valve Implantation*: Springer, pp. 115–125.

Fraccaro, Chiara; Buja, Gianfranco; Tarantini, Giuseppe; Gasparetto, Valeria; Leoni, Loira; Razzolini, Renato et al. (2011): Incidence, predictors, and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandable aortic valve implantation. In *The American journal of cardiology* 107 (5), pp. 747–754.

Fröhlich, Georg M.; Lansky, Alexandra J.; Webb, John; Roffi, Marco; Toggweiler, Stefan; Reinthaler, Markus et al. (2014): Local versus general anesthesia for transcatheter aortic valve implantation (TAVR)--systematic review and meta-analysis. In *BMC medicine* 12, p. 41. DOI: 10.1186/1741-7015-12-41.

Fujita, Buntaro; Ensminger, Stephan; Bauer, Timm; Möllmann, Helge; Beckmann, Andreas; Bekeredjian, Raffi et al. (2018): Trends in practice and outcomes from 2011 to 2015 for surgical aortic valve replacement: an update from the German Aortic Valve Registry on 42 776 patients. In *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 53 (3), pp. 552–559.

Généreux, Philippe; Cohen, David J.; Williams, Mathew R.; Mack, Michael; Kodali, Susheel K.; Svensson, Lars G. et al. (2014): Bleeding complications after surgical aortic

valve replacement compared with transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER I Trial (Placement of Aortic Transcatheter Valve). In *Journal of the American College of Cardiology* 63 (11), pp. 1100–1109. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.058.

Gilard, Martine; Eltchaninoff, Hélène; Lung, Bernard; Donzeau-Gouge, Patrick; Chevreul, Karine; Fajadet, Jean et al. (2012): Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. In *New England Journal of Medicine* 366 (18), pp. 1705–1715.

Hamm, Christian W.; Braunwald, Eugene (2000): A classification of unstable angina revisited. In *Circulation* 102 (1), pp. 118–122.

Haverich, Axel (2010): Herzchirurgie. Die Eingriffe Am Herzen Und an Den Herznahen Gefaen. Dordrecht: Springer.

Herold, Gerd (2023): Innere Medizin 2023. Eine vorlesungsorientierte Darstellung : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Gerd Herold.

Ho, Daniel E.; Imai, Kosuke; King, Gary; Stuart, Elizabeth A. (2011): MatchIt : Nonparametric Preprocessing for Parametric Causal Inference. In *J. Stat. Soft.* 42 (8). DOI: 10.18637/jss.v042.i08.

Ibanez, Borja; James, Stefan; Agewall, Stefan; Antunes, Manuel J.; Bucciarelli-Ducci, Chiara; Bueno, Héctor et al. (2018): 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). In *European heart journal* 39 (2), pp. 119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.

Lung, Bernard; Baron, Gabriel; Butchart, Eric G.; Delahaye, François; Gohlke-Bärwolf, Christa; Levang, Olaf W. et al. (2003): A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. In *European heart journal* 24 (13), pp. 1231–1243.

Jørgensen, Troels Højsgaard; Thyregod, Hans Gustav Hørsted; Ihlemann, Nikolaj; Nissen, Henrik; Petursson, Petur; Kjeldsen, Bo Juel et al. (2021): Eight-year outcomes for patients with aortic valve stenosis at low surgical risk randomized to transcatheter vs. surgical aortic valve replacement. In *European heart journal* 42 (30), pp. 2912–2919. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab375.

Khan, Henna; Gilani, Asma; Qayum, Ihtisham; Khattak, Taif; Haq, Furqan; Zahid Anwar, Muhammad et al. (2021): An Analysis of the Predictors of Major Bleeding After Transcatheter Aortic Valve Transplantation Using the National Inpatient Sample (2015–2018). In *Cureus* 13 (6), e16022. DOI: 10.7759/cureus.16022.

Khawaja, Muhammed Zeeshan; Asrress, Kaleab N.; Haran, Hari; Arri, Saptal; Nadra, Imad; Bolter, Kirsty et al. (2015): The effect of coronary artery disease defined by quantitative coronary angiography and SYNTAX score upon outcome after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) using the Edwards bioprosthesis. In *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 11 (4), pp. 450–455.

Khawaja, Muhammed Zeeshan; Wang, Duolao; Pocock, Stuart; Redwood, Simon Robert; Thomas, Martyn Rhys (2014): The percutaneous coronary intervention prior to transcatheter aortic valve implantation (ACTIVATION) trial: study protocol for a randomized controlled trial. In *Trials* 15 (1), pp. 1–8.

Kuck, K. H.; Bleiziffer, S.; Eggebrecht, H.; Ensminger, S.; Frerker, C.; Möllmann, H. et al. (2020): Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) 2020. In *Kardiologe* 14 (3), pp. 182–204.

Lamm G. (2021): Clinical Shortcuts: Gerinnungsaktive Therapie nach TAVI 28 (5-6), pp. 178–181.

Lange, Sebastian; Walsh, Geraldine (Eds.) (2007): *Radiology of Chest Diseases*. 3rd edition, completely revised. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Lapp, Harald; Krakau, Ingo (2009): *Das Herzkatheterbuch*. Diagnostische und interventionelle Kathetertechniken ; 87 Tabellen ; [inklusive DVD]. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart, New York, NY: Thieme.

Larsen, Reinhard (2016): Herzchirurgie. In *Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege*, pp. 351–370. DOI: 10.1007/978-3-662-50444-4_21.

Leon, Martin B.; Smith, Craig R.; Mack, Michael J.; Makkar, Raj R.; Svensson, Lars G.; Kodali, Susheel K. et al. (2016): Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. In *New England Journal of Medicine* 374 (17), pp. 1609–1620.

Leslie S.P. Eide; Anette H. Ranhoff; Bengt Fridlund; Rune Haaverstad; Karl Ove Hufthammer; Karel K.J. Kuiper et al. (2015): Comparison of Frequency, Risk Factors, and Time Course of Postoperative Delirium in Octogenarians After Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement. In *The American journal of cardiology* 115 (6), pp. 802–809. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.12.043.

Lin, Lingyu; Zhang, Xuecui; Xu, Shurong; Peng, Yanchun; Li, Sailan; Huang, Xizhen et al. (2022): Outcomes of postoperative delirium in patients undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. In *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 9, p. 884144. DOI: 10.3389/fcvm.2022.884144.

Lindahl, Bertil; Venge, Per; Wallentin, Lars (1996): Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. In *Circulation* 93 (9), pp. 1651–1657.

Lindman, Brian R.; Clavel, Marie-Annick; Mathieu, Patrick; Lung, Bernard; Lancellotti, Patrizio; Otto, Catherine M.; Pibarot, Philippe (2016): Calcific aortic stenosis. In *Nature reviews. Disease primers* 2, p. 16006. DOI: 10.1038/nrdp.2016.6.

Mack, Michael J.; Leon, Martin B.; Thourani, Vinod H.; Makkar, Raj; Kodali, Susheel K.; Russo, Mark et al. (2019): Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. In *The New England journal of medicine* 380 (18), pp. 1695–1705. DOI: 10.1056/NEJMoa1814052.

Maniar, Hersh S.; Lindman, Brian R.; Escallier, Krisztina; Avidan, Michael; Novak, Eric; Melby, Spencer J. et al. (2016): Delirium after surgical and transcatheter aortic valve replacement is associated with increased mortality. In *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 151 (3), 815-823.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.10.114.

Melissa Bendayan; Nathan Messas; Louis P. Perrault; Anita W. Asgar; Sandra Lauck; Dae H. Kim et al. (2020): Frailty and Bleeding in Older Adults Undergoing TAVR or SAVR: Insights From the FRAILTY-AVR Study. In *JACC: Cardiovascular Interventions* 13 (9), pp. 1058–1068. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.01.238.

Miriam Compagnone, M. D.; Carolina Moretti, M. D.; Chiara Marcelli, M. D.; Nevio Taglieri, M. D.; Gabriele Ghetti, M. D.; Anna Corsini, M. D. et al. (2019): Surgical Risk Scores Applied to Transcatheter Aortic Valve Implantation: Friends or Foes? Short-Term and Long-Term Outcomes From a Single-Center Registry. In *Journal of Invasive Cardiology* 31 (10). Available online at <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/jic/articles/surgical-risk-scores-applied-transcatheter-aortic-valve-implantation-friends-or-foes-short-term-and-long-term-outcomes-single-center-registry>.

Mohr, Friedrich W.; Morice, Marie-Claude; Kappetein, A. Pieter; Feldman, Ted E.; Ståhle, Elisabeth; Colombo, Antonio et al. (2013): Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. In *The Lancet* 381 (9867), pp. 629–638.

Nashef, Samer am; Roques, François; Sharples, Linda D.; Nilsson, Johan; Smith, Christopher; Goldstone, Antony R.; Lockowandt, Ulf (2012): Euroscore ii. In *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 41 (4), pp. 734–745.

Nef, Holger M. (2021): Manual der Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie (AGIK) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK). In *Der Kardiologe* 15 (4), pp. 370–403. DOI: 10.1007/s12181-021-00493-6.

Neumann, Franz-Josef; Sousa-Uva, Miguel; Ahlsson, Anders; Alfonso, Fernando; Banning, Adrian P.; Benedetto, Umberto et al. (2019): 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. In *European heart journal* 40 (2), pp. 87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.

Nishimura, Rick A. (2002): Aortic valve disease. In *Circulation* 106 (7), pp. 770–772.

Nishimura, Rick A.; Otto, Catherine M.; Bonow, Robert O.; Carabello, Blase A.; Erwin, John P.; Guyton, Robert A. et al. (2014): 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. In *Circulation* 129 (23), pp. 2440–2492. DOI: 10.1161/CIR.000000000000029.

Nkomo, Vuyisile T.; Gardin, Julius M.; Skelton, Thomas N.; Gottdiener, John S.; Scott, Christopher G.; Enriquez-Sarano, Maurice (2006): Burden of valvular heart diseases: a population-based study. In *The Lancet* 368 (9540), pp. 1005–1011. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69208-8.

O'Brien, Sean M.; Shahian, David M.; Filardo, Giovanni; Ferraris, Victor A.; Haan, Constance K.; Rich, Jeffrey B. et al. (2009): The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2—isolated valve surgery. In *The Annals of thoracic surgery* 88 (1), S23-S42.

Otto, Catherine M.; Lind, Bonnie K.; Kitzman, Dalane W.; Gersh, Bernard J.; Siscovick, David S. (1999): Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. In *New England Journal of Medicine* 341 (3), pp. 142–147.

Otto, Catherine M.; Nishimura, Rick A.; Bonow, Robert O.; Carabello, Blase A.; Erwin III, John P.; Gentile, Federico et al. (2021): 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. In *Journal of the American College of Cardiology* 77 (4), e25-e197.

Paul Sorajja; Susheel Kodali; Michael J. Reardon; Wilson Y. Szeto; Stanley J. Chetcuti; James Hermiller et al. (2017): Outcomes for the Commercial Use of Self-Expanding Prostheses in Transcatheter Aortic Valve Replacement. In *JACC: Cardiovascular Interventions* 10 (20), pp. 2090–2098. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.07.027.

Penkalla, Adam; Pasic, Miralem; Drews, Thorsten; Buz, Semih; Dreysse, Stephan; Kukucka, Marian et al. (2015): Transcatheter aortic valve implantation combined with elective coronary artery stenting: a simultaneous approach. In *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 47 (6), pp. 1083–1089.

Pilgrim, Thomas; Stortecky, Stefan; Luterbacher, Fabienne; Windecker, Stephan; Wenaweser, Peter (2013): Transcatheter aortic valve implantation and bleeding: incidence, predictors and prognosis. In *Journal of thrombosis and thrombolysis* 35 (4), pp. 456–462.

Prasitlunkum, Narut; Mekritthikrai, Raktham; Kewcharoen, Jakrin; Kanitsoraphan, Chanavuth; Mao, Michael A.; Cheungpasitporn, Wisit (2020): Delirium is associated with higher mortality in transcatheter aortic valve replacement: systemic review and meta-analysis. In *Cardiovascular intervention and therapeutics* 35 (2), pp. 168–176. DOI: 10.1007/s12928-019-00592-y.

Rajani, Ronak; Hancock, Jane; Chambers, John B. (2012): The art of assessing aortic stenosis. In *Heart* 98 (Suppl 4), iv14-iv22.

Rana, Mukaram (2022): Aortic Valve Stenosis: Diagnostic Approaches and Recommendations of the 2021 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease-A Review of the Literature. In *Cardiology and cardiovascular medicine* 6 (3), p. 315.

Reardon, Michael J.; van Mieghem, Nicolas M.; Popma, Jeffrey J.; Kleiman, Neal S.; Søndergaard, Lars; Mumtaz, Mubashir et al. (2017): Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. In *New England Journal of Medicine* 376 (14), pp. 1321–1331.

Sankaramangalam, Kesavan; Banerjee, Kinjal; Kandregula, Krishna; Mohananey, Divyanshu; Parashar, Akhil; Jones, Brandon M. et al. (2017): Impact of coronary artery disease on 30-day and 1-year mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis. In *Journal of the American heart association* 6 (10), e006092.

Santos, Maria; Thiene, Gaetano; Sievers, Hans H.; Basso, Cristina (2011): Candida endocarditis complicating transapical aortic valve implantation. In *European heart journal* 32 (18), p. 2265.

Sawaya, Fadi; Liff, David; Stewart, Jim; Lerakis, Stamatios; Babaliaros, Vasilis (2012): Aortic stenosis: a contemporary review. In *The American journal of the medical sciences* 343 (6), pp. 490–496. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e3182539d70.

Serruys, P. W.; Piazza, N.; Cribier, A.; Webb, J. G.; Laborde, J. C.; Jaegere, P. D.: Transcatheter aortic valve implantation: tips and tricks to avoid failure. 2009: New York: Informa Healthcare.

Siregar, Sabrina; Groenwold, Rolf H. H.; Heer, Frederiek de; Bots, Michiel L.; van der Graaf, Yolanda; van Herwerden, Lex A. (2012): Performance of the original EuroSCORE. In *Eur J Cardiothorac Surg* 41 (4), pp. 746–754. DOI: 10.1093/ejcts/ezr285.

So, Cook-Sup (2013): Praktische EKG-Deutung. Einführung in die Elektrokardiografie. 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart [u.a.]: Thieme. Available online at <http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:24-epflicht-1918011>.

Søndergaard, Lars; Popma, Jeffrey J.; Reardon, Michael J.; van Mieghem, Nicolas M.; Deeb, G. Michael; Kodali, Susheel et al. (2019): Comparison of a complete percutaneous

versus surgical approach to aortic valve replacement and revascularization in patients at intermediate surgical risk: results from the randomized SURTAVI trial. In *Circulation* 140 (16), pp. 1296–1305.

Stefanini, Giulio G.; Holmes, David R. (2013): Drug-eluting coronary-artery stents. In *The New England journal of medicine* 368 (3), pp. 254–265. DOI: 10.1056/NEJMra1210816.

Stefanini, Giulio G.; Stortecky, Stefan; Cao, Davide; Rat-Wirtzler, Julie; O’Sullivan, Crochan J.; Gloekler, Steffen et al. (2014): Coronary artery disease severity and aortic stenosis: clinical outcomes according to SYNTAX score in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. In *European heart journal* 35 (37), pp. 2530–2540.

Strøm, C.; Rasmussen, L. S.; Sieber, F. E. (2014): Should general anaesthesia be avoided in the elderly? In *Anaesthesia* 69 Suppl 1 (Suppl 1), pp. 35–44. DOI: 10.1111/anae.12493.

Stundl, Anja; Rademacher, Marie-Caroline; Descoups, Claire; Weber, Marcel; Sedaghat, Alexander; Grube, Matthias et al. (2016): Balloon post-dilation and valve-in-valve implantation for the reduction of paravalvular leakage with use of the self-expanding CoreValve prosthesis. In *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 11 (10), pp. 1140–1147. DOI: 10.4244/EIJY15M11_04.

Thiele, Holger; Kurz, Thomas; Feistritzer, Hans-Josef; Stachel, Georg; Hartung, Philipp; Lurz, Philipp et al. (2020): General Versus Local Anesthesia With Conscious Sedation in Transcatheter Aortic Valve Implantation: The Randomized SOLVE-TAVI Trial. In *Circulation* 142 (15), pp. 1437–1447. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046451.

Thourani, Vinod H.; Kodali, Susheel; Makkar, Raj R.; Herrmann, Howard C.; Williams, Mathew; Babaliaros, Vasilis et al. (2016): Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. In *The Lancet* 387 (10034), pp. 2218–2225.

Ullah, Waqas; Zahid, Salman; Hamzeh, Ihab; Birnbaum, Yochai; Virani, Salim S.; Alam, Mahboob (2021): Trends and Predictors of Transcatheter Aortic Valve Implantation Related In-Hospital Mortality (From the National Inpatient Sample Database). In *The American journal of cardiology* 143, pp. 97–103. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.12.031.

Vahanian, Alec; Alfieri, Ottavio; Andreotti, Felicita; Antunes, Manuel J.; Barón-Esquivias, Gonzalo; Baumgartner, Helmut et al. (2012): Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). In *European heart journal* 33 (19), pp. 2451–2496. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs109.

Vahanian, Alec; Beyersdorf, Friedhelm; Praz, Fabien; Milojevic, Milan; Baldus, Stephan; Bauersachs, Johann et al. (2022): 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. In *European heart journal* 43 (7), pp. 561–632. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab395.

Villablanca, Pedro A.; Mohananey, Divyanshu; Nikolic, Katarina; Bangalore, Sripal; Slovut, David P.; Mathew, Verghese et al. (2018): Comparison of local versus general anesthesia in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis. In *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 91 (2), pp. 330–342. DOI: 10.1002/ccd.27207.

Weferling, Maren; Hamm, Christian W.; Kim, Won-Keun (2021): Percutaneous coronary intervention in transcatheter aortic valve implantation patients: overview and practical management. In *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 8, p. 653768.

Weihls W (2022): Stressechokardiographie // Stressechokardiography. In *Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology* 29 (1), pp. 27–33. Available online at <https://www.kup.at/journals/summary/15120.html>.

Wendler, Olaf; Schymik, Gerhard; Treede, Hendrik; Baumgartner, Helmut; Dumonteil, Nicolas; Ihlberg, Leo et al. (2017): SOURCE 3 registry: design and 30-day results of the European postapproval registry of the latest generation of the SAPIEN 3 transcatheter heart valve. In *Circulation* 135 (12), pp. 1123–1132.

Wood, Simon N. (2017): Generalized additive models. An introduction with R. Second edition. Boca Raton: CRC Press/Taylor & Francis Group (Chapman & Hall/CRC texts in statistical science).

11. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Christian Kupatt für die Möglichkeit, meine Promotion an der Technischen Universität München und in der Abteilung für Kardiologie des Klinikums rechts der Isar unter seiner Supervision durchführen zu können.

Besonderer Dank gilt Frau Priv. Doz. Dr. Anja Haas für ihre großartige Unterstützung, Ausdauer, ihr großes Engagement und Geduld, mit der sie mir auf meinem Weg zur Promotion geholfen hat.

Danken möchte ich auch Herrn Dr. med. Anatol Prinzing für die Bereitstellung der herzchirurgischen Datenbanken, seine Assistenz und sein Engagement.

Herrn Priv. Doz. Dr. Christoph Metz danke ich ebenfalls für seine Unterstützung und Hilfe während der Erstellung dieser Arbeit.

Ich bedanke mich bei Frau Dipl.-Stat. Birgit Waschulzik vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMBEI) für ihre Unterstützung bei der Durchführung der Propensity Score - Analyse.

Ferner danke ich meinen Eltern Mulija und Hakija Sabic, die mir mein Medizinstudium ermöglicht haben, immer hinter mir standen und mich bei allem unterstützt haben. In gleichem Maße danke ich meiner Schwester Amila Sabic dafür, dass sie immer für mich da war und ist.

Ein besonderer Dank gilt auch meinem Ehemann Amer Mesanovic für seinen Rückhalt, seine stete Ermutigung und unermüdliche Geduld.

Ohne euch wäre diese Arbeit schwer möglich gewesen.