

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Asklepios Klinik St. Georg, II. Medizinische Abteilung, Kardiologie

Professor Karl-Heinz Kuck

**Notfall-TAVI: Machbarkeit-/und Effektivitätsanalyse einer Notfall-Transkatheter
Aortenklappenimplantation (TAVI) bei Patienten mit lebensbedrohlich
dekompensierter Aortenklappenstenose.**

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin an der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg.

Vorgelegt von:

Hassan Jamil Ramadan
aus Jibeih/Libanon

Hamburg 2017

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 21.02.2018**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Ulrich Schäfer

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Christian Detter

Inhalt

<i>Wissenschaftliche Arbeiten</i>	5
1 <i>Einleitung:</i>	6
1.1 <i>Aortenklappenstenose</i>	6
1.1.1 Anatomie	6
1.1.2 Definition	6
1.1.3 Epidemiologie	7
1.1.4 Ätiologie	7
1.1.5 Nomenklatur	8
1.1.5.1 Einteilung der Aortenklappenstenose	8
1.1.5.2 Pathophysiologie der hochgradigen Aortenklappenstenose	9
1.1.6 Die Klinik	10
1.1.6.1 Der Schock	11
1.1.6.1.1 Der kardiogene Schock	12
1.1.6.1.2 Klinik des Schocks	12
1.1.7 Diagnostik	14
1.1.7.1 Körperliche Untersuchung	14
1.1.7.2 Echokardiographie	15
1.1.7.3 Herzkatheteruntersuchung:	15
1.1.7.4 Wichtige Formeln für die Hämodynamik	16
1.1.8 Therapie	17
1.1.8.1 Medikamentöse Therapie	17
1.1.8.2 Chirurgische Therapie	19
1.1.8.3 Die TAVI (Perkutane Aortenklappenimplantation)	22
1.1.8.4 Die Ballonvalvuloplastie	25
2 <i>Material und Methoden</i>	28
2.1 <i>Patientenkollektiv und Methode</i>	28
2.1.1 Indikationsstellung zur N-TAVI	29
2.1.1.1 Katecholamingabe	29
2.1.1.2 Indikation zur Intubation	29
2.1.1.3 Kategorie: Schock-Patienten	29
2.1.2 Notfall- TAVI und Verlauf	30
2.1.2.1 Hauptkriterien der Patientenwahl	30
2.1.2.2 Dekompensierte AS und schwere KHK	30

2.1.2.3	Heart-Team und Absprache.....	30
2.1.2.4	Eingriffsort der N-TAVI.....	30
2.1.2.5	Technische Aspekte (Device)	30
2.1.2.5.1	Medtronic Corevalve RevalvingTM-System	30
2.1.2.5.2	Edwards SAPIENTM-XT-Bioprothese.....	31
2.1.2.6	Annulussmessung.....	31
2.1.2.7	Der Einsatz der ECMO und Herzlungenmaschine.....	31
2.1.2.8	Invasive Hämodynamik	32
2.1.2.9	Labordaten	32
2.2	<i>Die Implantationszugänge</i>	33
2.2.1	Transfemorale TAVI.....	33
2.2.2	Transaxilläre Implantation	35
2.2.3	Transapikale Implantation	36
2.3	<i>Postprozeduraler Verlauf und Therapie</i>	36
2.3.1	Nachsorgeuntersuchungen.....	36
2.4	<i>Ethikkommission</i>	36
2.5	<i>Statistische Auswertung</i>	37
2.6	<i>Fragestellung</i>	38
2.6.1	Spezielle Fragestellungen	39
3	<i>Ergebnisse</i>	40
3.1	<i>Patienten-Kollektiv</i>	40
3.1.1	Demographische Daten im Vergleich: Notfall-Gruppe vs. Elektiv-Gruppe.....	40
3.1.2	Echokardiographische Daten im Vergleich: Notfall-Gruppe vs. Elektiv-Gruppe	42
3.1.3	Invasive Hämodynamik Daten im Vergleich: Notfall-Gruppe vs. Elektiv-Gruppe.....	43
3.1.4	Ergebnisse: Perioperativer Verlauf und Klappenimplantation.....	45
3.1.5	Weitere Komplikationen: N-TAVI vs. Elektive Patienten	47
3.1.6	Labordaten der Notfall-Gruppe und die Mortalität	49
3.1.6.1	Überblick der Labordaten der Schock-Patienten.....	49
3.1.6.2	Frühmortalität (30 Tage) und Labordaten der N-TAVI.....	50
3.1.6.3	Spätmortalität (1-Jahr) und Labordaten.....	54
3.1.7	Die 30-Tages- und 1 Jahres-Überlebensrate	56
3.1.8	Todesursachen.....	58
4	<i>Diskussion</i>	60
4.1	<i>Die wichtigsten Ergebnisse:</i>	60
4.2	<i>Zahlenvergleich zur Literatur</i>	64
4.3	<i>Pathophysiologische Betrachtungen</i>	69

4.4	<i>Ballonvalvuloplastie</i>	73
4.5	<i>Limitationen der Arbeit.....</i>	76
5	<i>Fazit.....</i>	76
6	<i>Zusammenfassung</i>	77
7	<i>Abstract.....</i>	78
8	<i>Einwilligungserklärung.....</i>	79
9	<i>Abkürzungsverzeichnis.....</i>	81
10	<i>Referenzbereiche.....</i>	84
11	<i>Literaturverzeichnis.....</i>	86
12	<i>Danksagung</i>	92
13	<i>Lebenslauf.....</i>	93
14	<i>Eidesstattliche Versicherung</i>	95

Wissenschaftliche Arbeiten

Diese Arbeit wurde veröffentlicht im „**Euro-Intervention“-Journal 2016:**

„Frerker, Christian; Schewel, Jury; Schluter, Michael; Schewel, Dimitry; **Ramadan, Hassan**; Schmidt, Tobias et al. (2016): Emergency transcatheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock due to acutely decompensated aortic stenosis. In: EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology 11 (13), S. 1530–1536“.

79. Jahrestagung der DGK in Mannheim (2013):

C. Frerker, **H. Ramadan**, D. Schewel, J. Schewel, T. Thielsen, F. Kreidel, C.

Busse, K.-H. Kuck, U. Schäfer (2013): Single-centre experience of emergency transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in very high-surgical risk patients.

Clin Res Cardiol 102, Suppl 1, April 2013

1 Einleitung:

1.1 Aortenklappenstenose

1.1.1 Anatomie

Das menschliche Herz liegt retrosternal im Mediastinum auf Höhe zwischen der zweiten und fünften Rippe, davon zwei Drittel links und ein Drittel rechts. Es sitzt kegelförmig mit der Herzspitze (Apex) nach lateral, kaudal ziehend am linken Diaphragma auf. Die Basis des Herzens liegt auf Höhe der zweiten Rippe rechts. Anatomisch und funktionell wird das menschliche Herz ebenso in ein rechtes und ein linkes Herz unterteilt. Jede Herzhälfte verfügt sowohl über eine Kammer (Ventrikel) als auch einen Vorhof (Atrium), die jeweils durch eine Segelklappe getrennt werden. Auf der rechten Seite übernimmt diese Funktion die Trikuspidalklappe, auf der linken Seite die Mitralklappe. Die Kammern sind durch Taschenklappen an die darauffolgenden Kreisläufe angeschlossen. Die rechte Herzkammer wird durch die Pulmonalklappe mit dem Lungenkreislauf verbunden, die linke Herzkammer durch die Aortenklappen mit dem Körperkreislauf. Die Aortenklappe besteht aus drei halbmondförmigen Taschen, den Valvulae semilunaris dextra, sinistra und posterior. Diese sitzt am Übergang von der linken Herzkammer und der Aorta ascendens, knapp unterhalb der Ostien der LAD und der RCA. Die Taschen sind Endokardduplikaturen, die bogenförmig ihren Ansatz an der Aortenwand haben und physiologisch nicht mit Blutgefäßen versorgt werden.

1.1.2 Definition

Unter einer Aortenklappenstenose (AS) bezeichnet man eine erworbene oder angeborene Obstruktion des Ausflußtraktes, welche meist valvulär, in selteneren Fällen auch subvalvulär oder supravalvulär, bedingt ist.

1.1.3 Epidemiologie

Die AS ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Ihre Prävalenz liegt für Menschen ab dem 65. Lebensalter im europäischen und nordamerikanischen Raum bei über 2%, für eine Aortenklappensklerose bei 26% [55]. Ab dem 75. Lebensjahr steigt die Prävalenz einer operationswürdigen AS auf 2.7% und ab dem 85. Lebensjahr auf 6.7%. Somit nimmt die AS, nach der arteriellen Hypertonie, der Koronaren Herzerkrankung (KHK) und der Mitralklappeninsuffizienz (MI), die vierthäufigste Position ein. Eine unbehandelte, operationsbedürftige AS besitzt eine extrem schlechte Prognose und kann medikamentös nur unzureichend behandelt werden. So zeigen Patienten mit erhöhtem OP-Risiko unter medikamentöser Therapie eine 1-Jahres-Mortalität von 50-60% [24, 36].

1.1.4 Ätiologie

Nach dem Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease aus dem Jahre 2006 wird die AS in vier Klassen mit unterschiedlicher Prävalenz unterteilt, wobei der degenerativ-kalzifizierte AS mit 81.9% den größten Anteil einnimmt. Dabei kommt es durch Kalkablagerung zur fokalen und segmentalen Verdickung der Aortenklappentaschen und somit zu einer eingeschränkten Funktion. Verschiedene Ursachen, wie genetische, infektiöse oder arteriosklerotische Faktoren, plus verschiedene Risikofaktoren, wie Alter, Geschlecht, Nikotinabusus und das metabolische Syndrom (Diabetes Mellitus, arterieller Hypertonus, Adipositas und Hypercholesterinämie) [48] werden weiter diskutiert.

Des Weiteren haben wir nach der Klasseneinteilung der AS ursächlich seltener eine rheumatische (11.2%), kongenitale (5.6%) oder post-endokarditische (1.3%) Ätiologie [48].



Bild 1: Aortenklappenstenose

Hilker, Schmid et al.jpg, Dr. Michael Hauk, Facharzt für innere Medizin - Kardiologie - Angiologie - Nephrologie - Diabetologie - Hypertensiologie (DHL)

1.1.5 Nomenklatur

1.1.5.1 Einteilung der Aortenklappenstenose

Die Einteilung erfolgt entsprechend der Leitlinien des American College of Cardiology

[10] (Tabelle1) und der European Society of Cardiology [60] (Tabelle2):

Schweregrad:	leicht	mittel	Schwer
Klappenöffnungsfläche [cm ²]	> 1,5	1 – 1,5	< 1
Transvalvulärer Gradient [mmHg]	< 25	25 – 40	> 40
Ausstromgeschwindigkeit [m/s]	< 3	3 – 4	> 4

Tab. 1: American College of Cardiology [10]

Schweregrad	Leicht	mittel	Schwer
Klappenöffnungsflächeindex [cm ² /m ²]	> 1,0	0,6 – 1,0	< 0,6
Transvalvulärer Gradient [mmHg]	< 25	25 – 40	> 40
Ausstromgeschwindigkeit [m/s]	< 3	3 – 4	> 4

Tab. 2: European Society of Cardiology [60]

1.1.5.2 Pathophysiologie der hochgradigen Aortenklappenstenose

Die hochgradige AS ist ein komplexes Krankheitsbild und beschreibt eine Aortenklappenöffnungsfläche (AÖF) von $<1,0 \text{ cm}^2$ bzw. eine Aortenklappenöffnungsflächenindex von $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Aufgrund der geringeren AÖF kommt es zur erhöhten Nachlast wegen des erhöhten transvalvulären Druckgradienten zwischen der linken Kammer und der Aorta mit konsekutiv vermindertem Schlagvolumen. Die linke Herzkammer versucht gegen die erhöhte Nachlast und die Obstruktion anzusteuern, um den physiologischen Druck in der Aorta und somit ein ausreichendes Schlagvolumen zu garantieren. Dies führt zu einem erhöhten linksventrikulären endsystolischen Druck (LV-ESP). Die chronisch erhöhte Druckbelastung führt erst zu einer konzentrischen Hypertrophie der linken Kammer. Durch die Zunahme der linksventrikulären Muskelmasse und die Erhöhung der Wandspannung steigt der myokardiale Sauerstoffverbrauch und kann das Bild einer Angina Pectoris und Myokardischämie zeigen, obwohl angiographisch unauffällige Koronarien zur Darstellung kommen. Weiterhin kann die chronische Belastung zu einer reduzierten Ventrikeldehnbarkeit bzw. einer progredienten diastolischen Dysfunktion und einem daraus resultierenden erhöhten enddiastolischen, linksventrikulären Druck (LV-EDP) führen. Klinisch zeigen sich dann Dyspnoe und eine verminderte körperliche Belastbarkeit. Somit kann die Herzkammer bei körperlicher Aktivität das Herzzeitminutenvolumen (HZV) nicht mehr aufrechterhalten und es kann durch komplexe Reflexmechanismen zur Präsynkope/ Synkope kommen. Im Extremfall einer dekompensierten AS, die in der Regel akut auftritt, kann es zu einer generalisierten Organmangeldurchblutung mit den Folgen eines Schocks kommen.

1.1.6 Die Klinik

In vielen Fällen bleibt die AS zunächst asymptomatisch, da der Körper im frühen Stadium die Situation kompensieren kann. Die ersten Symptome der AS zeigen sich in Form von Angina Pectoris (Tab 3: CCS-Klassifikation) und Dyspnoe (Tab 4: NYHA-Klassifikation). Die Linksherzdekompensation und Synkopen sind prognostisch ungünstig. Somit beeinflussen die Symptome die Prognose in Bezug auf die Mortalität deutlich. Die Mortalitätsraten bei einer AS zeigen sich wie folgt:

- Herzinsuffizienz nach ca. 2 Jahre
- Synkopen nach ca. 3 Jahre
- Angina Pectoris nach ca. 5 Jahre [56] (Grafik 1).

Die akut auftretende Linksherzdekompensation bei der AS führt zum Schock und bei zeitlich nicht sofort eingeleiteter Behandlung innerhalb von wenigen Stunden bis Tagen zum Tod.

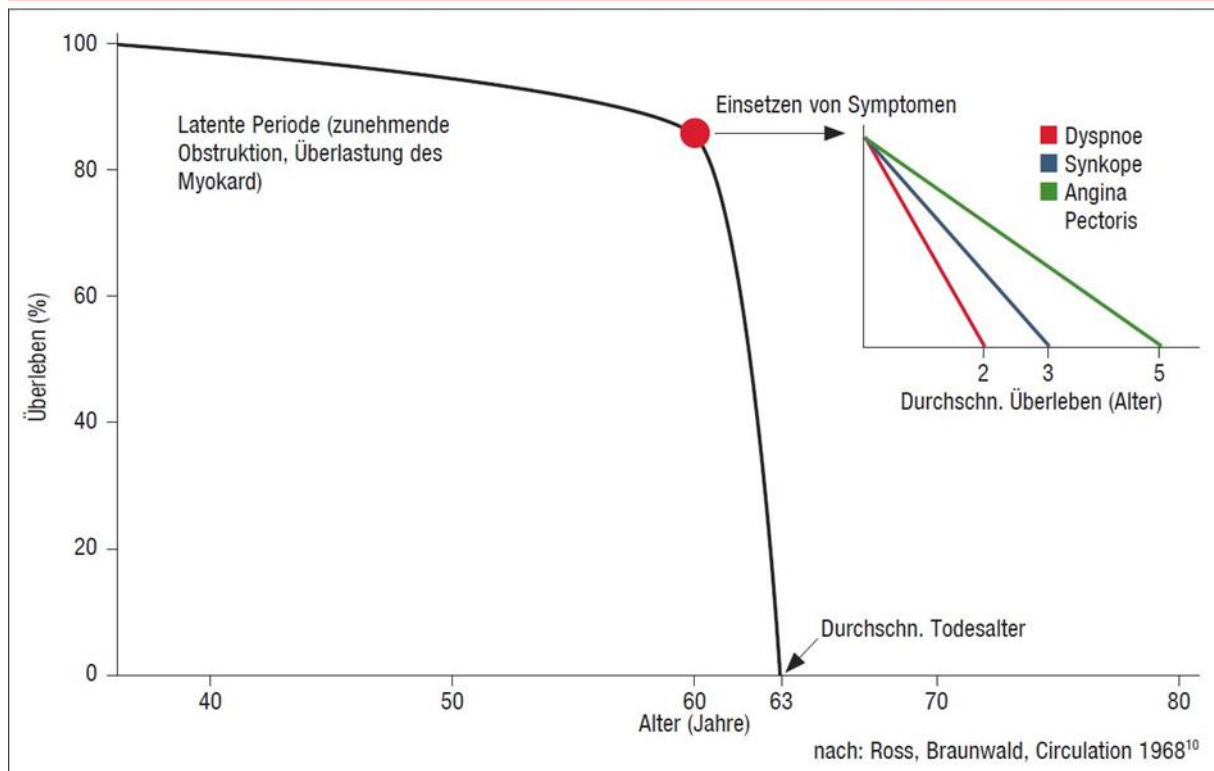
Stadium	Definition
0	Stumme Ischämie
I	Leichte Einschränkung der Leistungsfähigkeit durch Angina pectoris bei normaler körperlicher Belastung
II	Deutliche Einschränkung der Leistungsfähigkeit durch Angina pectoris bei normaler körperlicher Belastung
III	Angina pectoris bereits bei leichter körperlicher Belastung
IV	Angina pectoris bereits in Ruhe

Tabelle 3: CCS-Klassifikation

Stadium	Definition
I	Herzerkrankung ohne Beschwerden bei normaler körperlicher Belastung
II	Herzerkrankung mit Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung
III	Herzerkrankung mit Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung, in Ruhe beschwerdefrei
IV	Herzerkrankung mit Beschwerden in Ruhe

Tabelle 4: NYHA-Klassifikation

Abb.: Natürlicher Verlauf der Aortenstenose



Grafik 1: Natürlicher Verlauf der Aortenstenose [Ross, Braunwald, Circulation 1968]

Latente Periode ohne asymptomatisch bis zum Einsetzen der Symptome. Die ersten Symptome der AS zeigen sich in Form von Angina Pectoris (Tab 3: CCS-Klassifikation) und Dyspnoe (Tab 4: NYHA-Klassifikation). Die Mortalitätsraten bei einer AS zeigen sich wie folgt: Herzinsuffizienz: ca. 2 Jahre, Synkopen: ca. 3 Jahre, Angina Pectoris: ca. 5 Jahre [56]

1.1.6.1 Der Schock

Der Schock ist ein klinisches Syndrom, welches auf eine generalisierte, mangelhafte Sauerstoffversorgung (Hypoxie) der Zielorgane bzw. des Gewebes zurückzuführen ist. Es entsteht ein Missverhältnis von Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf. In der Regel liegt die Ursache in einem verminderten HZV. Aber auch eine funktionelle Störung der Mikrozirkulation, wie beim septischen Schock, oder eine Sauerstoffverwertungsstörung können der Grund sein. Stoffwechselprodukte, wie das Laktat, reichern sich vermehrt aufgrund der Hypoxie in den Organen an. Dies führt wiederum zu einer metabolischen Azidose und zum transkapillaren Verlust intravasaler Flüssigkeit ins Gewebe. Es kommt letztendlich im Rahmen eines Circulus vitiosus

(Schockspirale) zum Multiorganversagen. Besonders betroffene Organe sind die Nieren (ANV), die Lunge (ARDS) und der Darm [3, 30].

1.1.6.1.1 Der kardiogene Schock

Der kardiogene Schock ist eine besondere Form des Schocks, wobei aufgrund eines Pumpversagens das Herz nicht mehr in der Lage ist, das benötigte HZV zur Verfügung zu stellen. Hierfür können sowohl myokardiale als auch mechanische Ursachen bestehen [3, 30].

Myokardiale Ursachen:

- Myokardinfarkt (Links- oder Rechtsherzinfarkt)
- Myokarditis
- Kardiomyopathien (dilatativ, hypertroph, restriktiv)
- kardiotoxische beziehungsweise kardiosuppressive Arzneimittel (trizyklische Antidepressiva, Zytostatika, Betablocker)

Mechanische Ursachen:

- Herzklappenerkrankung
- Intrakavitäre Flussbehinderung, z.B. durch Thromben oder Tumoren
- Extrakardiale Flussbehinderung (Lungenembolie)
- Extrakardiale Füllungsbehinderung (Herzbeuteltamponade, Spannungspneumothorax)

1.1.6.1.2 Klinik des Schocks

Die Klinik des Schockes beinhaltet einen kontinuierlichen, systolischen Blutdruckabfall von <100mmHg und eine Tachykardie mit der Frequenz >100/min. Mit diesen zwei Angaben (Blutdruck und Herzfrequenz) kann der Schock-Index berechnet werden:

Formel:

Puls/systolischer Blutdruck = Schockindex

Auswertung:

- <1 = physiologisch
- =1 = drohender Schock
- >1 = Manifester Schock

Der Körper schüttet zur Gegenregulation Katecholamine aus, um den Blutdruck zu stabilisieren. Diese Notfallreaktion kann der Körper nicht lange aufrechterhalten. Es kommt zu Kaltschweißigkeit (Sympathikusaktivierung), Zyanose (blasses, blaues Hautbild), Volumenmangel (Durstgefühl), Oligurie (ANV), gestörter Vigilanz und Tachypnoe (Hypoxie) [3,30].

In einem großen Schock-Register wurden 1190 Patienten erfasst und es zeigte sich hier, dass Patienten im kardiogenen Schock generell eine sehr schlechte Prognose aufweisen (Trial Register). Die Krankenhaussterblichkeit liegt bei 43%-61% [5,31]. Am höchsten zeigte sich die Letalität assoziiert mit einem Ventrikelseptumdefekt (87,3%) [31]. Die Patienten zeigten meistens eine führend-linksventrikuläre Dysfunktion (78,5%), größtenteils bedingt durch einen komplizierten Myokardinfarkt. In 2,8% der Fälle wurde ein isolierter rechtsventrikulärer kardiogener Schock nachgewiesen, in 6,9% eine schwerwiegende Mitralklappeninsuffizienz, in 3,9% ein Ventrikelseptumdefekt und in 1,4% eine Herzbeuteltamponade [31].

Eine Verbesserung der Mortalität war gegeben bei rechtzeitigem Therapiebeginn. Sowohl der Einsatz der intraaortalen Ballonpumpe, eine thrombolytische Therapie und der Einsatz von Katecholaminen, als auch besonders die Revaskularisierung durch die Koronarangioplastie und die herzchirurgische Bypassoperation (Tabelle 5) kann die Prognose deutlich verbessern [5, 31].

MORTALITY BY REVASCULARIZATION STATUS

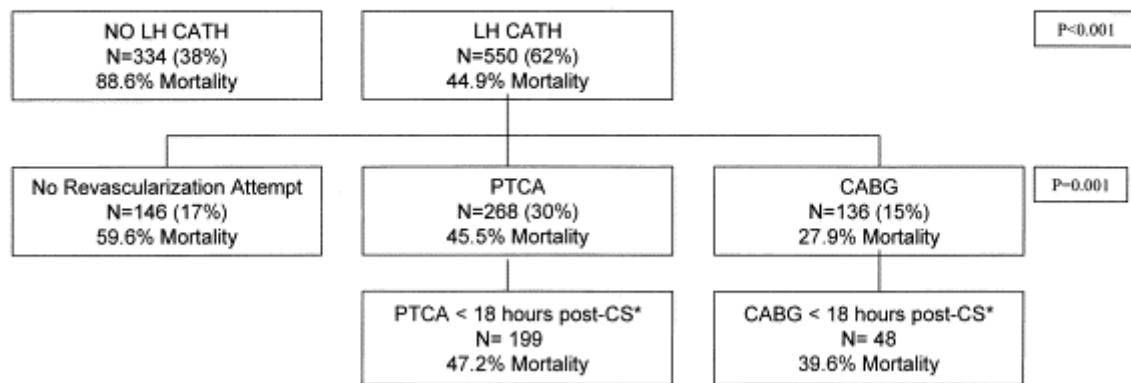


Tabelle 5: „Die Patienten mit vorwiegendem LV-Versagen wurden klinisch ausgewählt und einer Herzkatheteruntersuchung (Koronarangiographie) unterzogen. Es zeigte sich bei diesen Patienten eine niedrigere Sterblichkeit, als bei Patienten, die ohne Koronarangiographie versorgt worden sind. Die Patienten ohne Revaskularisationsversuch zeigten eine höhere Mortalität. Am geringsten zeigte sich die Mortalität bei den Patienten, die eine CABG (Koronararterien-Bypassoperation) erhalten haben. Bei 18 dieser Patienten wurde eine Post-PTCA (PTCA= Perkutane Koronarangioplastie) - CABG durchgeführt. Diese Patienten wurden nicht zur PTCA- Gruppe gezählt. Es werden die Mortalitätsraten für die Patienten angezeigt, die eine frühe Revaskularisierung (innerhalb der ersten 18 Stunden nach Schockdiagnose) erhalten haben, in der für die randomisierte Schock-Überprüfung (randomised Shock Trial) vergleichbaren Zeit. Die mediane Zeit bis zur PTCA lag jeweils bei 2,8 Stunden, die bis zur CABG bei 3,9 Stunden. Diese wurden innerhalb von unter 18 Stunden revaskularisiert“ [31]

1.1.7 Diagnostik

1.1.7.1 Körperliche Untersuchung

Bei der AS zeigt sich in der körperlichen Untersuchung auskultatorisch ein systolisches Austreibungsgeräusch mit Punctum Maximum im 2. Interkostalraum rechts über der Herzbasis, welches meistens in die Karotiden weitergeleitet wird. Durch die linksventrikuläre Hypertrophie zeigt sich im fortgeschrittenem Stadium ein nach lateral verlagertes Herzspitzenstoß. Auch die Palpation des Pulses kann den klassischen Befund eines „pulsus parvus et tardus“, zeigen, welcher sich als langsam ansteigend und weich ertasten lässt.

1.1.7.2 Echokardiographie

Die Echokardiographie ist die wichtigste nicht-invasive diagnostische Methode zur Beurteilung der Aortenklappenfunktion. Sowohl das transthorakale als auch das transösophageale Echo erlauben eine genaue Beurteilung der KÖF, der Linksventrikulären Ejektionsfraktion (LV-EF), der transvalvulären Gradienten (P_{max} , P_{mean}), der Klappentaschenseparation, des Verkalkungsgrades und des Diameters des Annulus der Klappe. Bei linksventrikulärer Hypertrophie zeigt sich die Verdickung der Hinterwand und des Interventrikularseptums. Im fortgeschrittenem Stadium kann sich auch eine Dilatation des linken Ventrikels und/oder eine diastolische Dysfunktion (E/E') nachweisen lassen. Die Dilatation des linken Herzens kann wiederum zu einer Vergrößerung des Mitralklappenannulus und dadurch zu einer funktionellen Mitralklappeninsuffizienz führen.

Weitere Parameter, die echokardiographisch bestimmt werden können, sind:

- Grad und Morphologie der AS und Aortenklappeninsuffizienz (AI)
- Flussgeschwindigkeit durch die Aortenklappe (V_{max})
- Grad und Morphologie der Mitralklappenvitiums (Insuffizienz (MI), Stenose (MS))
- Grad und Morphologie der Trikuspidalklappenvitiums (Insuffizienz (TI), Stenose (TS))
- Größe des linken Vorhofs (LA)
- Annulusdiameter
- Weite und Morphologie der Aorta ascendens, Aortenwurzel und des linksventrikulären Ausflusstrakts (LVOT)
- Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter (LV-EDD)

1.1.7.3 Herzkatheteruntersuchung:

Die Herzkatheteruntersuchung ist eine sinnvolle invasive Methode, um die Koronargefäße zu beurteilen. Außerdem kann mithilfe bestimmter Hämodynamikmessungen, genauer gesagt mit dem kombinierten Linksherz- und Rechtsherzkatheter, die Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf sowohl vor als auch

nach der AS bestimmt werden. Somit kann der Schweregrad einer Herzerkrankung global gut ermittelt werden. Wichtige Parameter hierfür sind:

- Mittlerer Druckgradient (Pmean) über die Aortenklappe
- Linksventrikulärer endsystolischer (LV-ESP) und linksventrikulärer enddiastolischer Druck (LV-EDP)
- Systolischer (AO-sys) und diastolischer (AO-dias) Aortendruck
- Systolischer (PAP-sys) und diastolischer (PAP-dias) Pulmonalarteriendruck
- Pulmonalkapillärer-Wedge-Druck (PCWPmean)
- Druck im rechten Vorhof (RA)
- Schlagvolumen (SV), Herzfrequenz (HF) und Herzzeitminutenvolumen (HZV) nach dem Thermodilutionsverfahren

1.1.7.4 Wichtige Formeln für die Hämodynamik

Berechnet werden diese mithilfe der Parameter des kombinierten Rechts- und Linksherzkatheters aus den Abschnitten 1.1.7.2 und 1.1.7.3 (Tabelle 6):

Bezeichnung	Formel
Klappenöffnungsfläche (KÖF) nach der Gorlin-Formel. Dabei ist [HZV] das Herzzeitvolumen, [SEP] die systolische Ejektionsperiode [89]:	$KÖF = (HZV / (SEP \times HF)) / (44 \times \sqrt{\Delta P_{mean}})$
Schlagvolumenindex (SVI) [Referenzbereich: 33 – 47 ml/min ² /beat]:	$SVI = SV / KÖF$
Cardiac Index (CI) [Referenzbereich: 2,5 – 4 L/min/m ²]:	$CI = HZV / KÖF$
Pulse Pressure (PP) [Referenzbereich: < 50 mmHg]:	$PP = A_{osys} - A_{odias}$
Nachlast, valvulo-arterielle-Impedanz (Zva) [Referenzbereich: $\leq 4,5 \text{ mmHg/ml/m}^2$]:	$Z_{va} = (A_{osys} + \Delta P_{mean}) / SVI$
Systemische Arterielle Compliance (SAC) [Referenzbereich: $\geq 0,6 \text{ ml/m}^2/\text{mmHg}$][66]:	$SAC = SVI / PP$
Pulmonalvaskulärer Gefäßwiderstand (PVR) [Referenzbereich: < 250 dynes-sec/cm ⁵]:	$PVR = (80 \times (PAP_{mean} - PCWP)) / HZV$
Pulmonalvaskulärer Gefäßwiderstands Index (PVRI) [Referenzbereich: 255 – 285 dynes-sec/cm ⁵ /m ²]:	$PVRI = (80 \times (PAP_{mean} - PCWP)) / CI$
Systemvaskulärer Gefäßwiderstand (SVR) [Referenzbereich: 800 – 1200 dynes-sec/cm ⁵]:	$SVR = (80 \times (A_{Omean} - RA)) / HZV$
Systemvaskulärer Gefäßwiderstands Index (SVRI) [Referenzbereich: 1970 – 2390 dynes-sec/cm ⁵ /m ²]:	$SVRI = (80 \times (A_{Omean} - RA)) / CI$
Linksventrikulärer Arbeitsindex (left cardiac work index; LCWI) [Referenzbereich: 3,4 – 4,2 kg*m/m ²]:	$LCWI = CI \times A_{Omean} \times 0,0136$
Rechtsventrikulärer Arbeitsindex (right cardiac work index; RCWI) [Referenzbereich 0,5 – 0,7 kg*m/m ²]:	$RCWI = CI \times PAP_{mean} \times 0,0136$
Linksventrikulärer Schlagarbeitsindex (left ventricular stroke work index; LVSWI) [Referenzbereich 50 – 62 g*m/m ²]:	$LVSWI = SVI \times (A_{Omean} - PCWP_{mean}) \times 0,0136 \text{ g/ml}$
Rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex (right ventricular stroke work index; RVSWI) [Referenzbereich: 5 – 10 g*m/m ²]:	$RVSWI = SVI \times (PAP_{mean} - RA) \times 0,0136 \text{ g/ml}$

Tabelle 6: Wichtige Formeln der Hämodynamik

1.1.8 Therapie

1.1.8.1 Medikamentöse Therapie

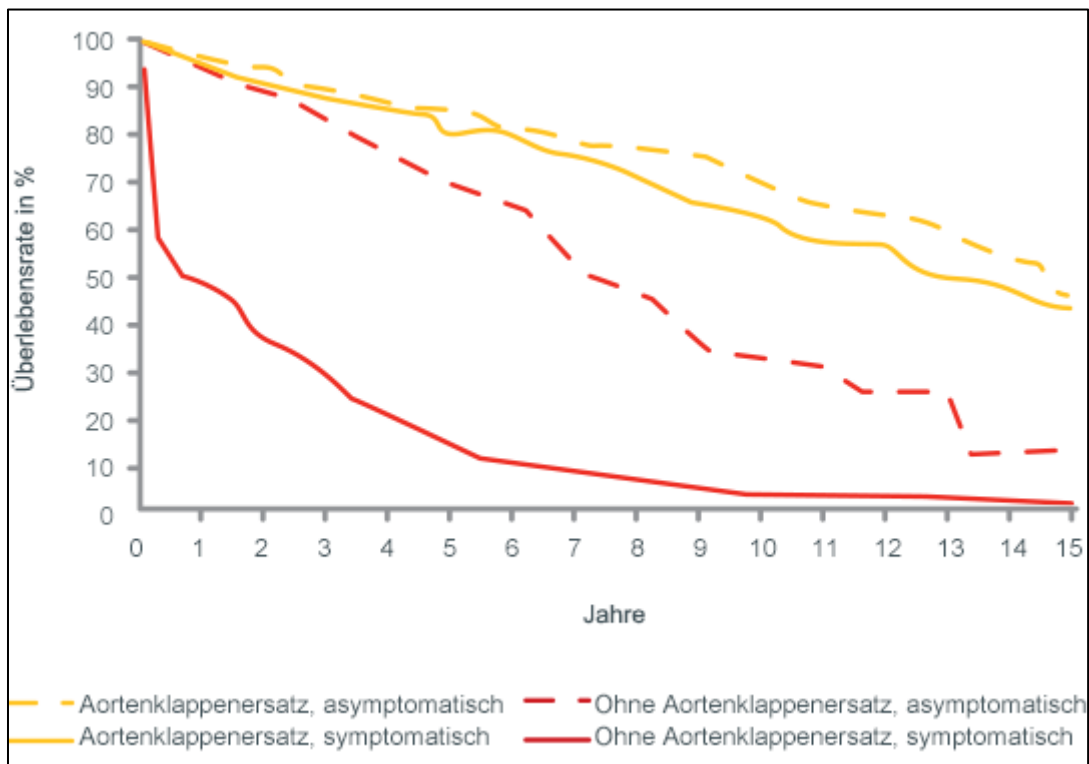
Die medikamentöse Therapie kann zwar bei der AS zur symptomatischen Entlastung beitragen, stellt aber besonders im fortgeschrittenen Stadium keine vergleichbare Alternative zum Aortenklappenersatz dar, da keine Lebenszeitverlängerung erzielt werden kann [24, 43, 45, 53]. Die Medikamente, welche eingesetzt werden, sind ACE-Hemmer und AT-Rezeptor-Blocker sowie Diuretika. Auch werden weiterhin Digitalispräparate und Antikoagulanzen im Fall von Vorhofflimmern eingesetzt. Die Beta-Blocker werden in geringer Dosis bei Angina Pectoris eingesetzt, ansonsten bei Herzinsuffizienz aufgrund einer AS eher vermieden. Statine und Thrombozytenaggregationshemmer werden diskutiert und der Lebensstil sollte angepasst werden (kein Fumatorium/Alkohol, Gewichtsreduktion bei Adipositas etc.) [10, 25, 46]. Auch kann der Einsatz von Vasodilatoren, bevorzugt Nitroprussid, bei Patienten mit höhergradigen AS und eingeschränkter LV-EF durch Verbesserung des Schlagvolumens einen positiven Effekt auf den Cardiac Index haben. Jedoch soll dieser Einsatz aufgrund des Blutdruckabfalls vorsichtig nur bei selektionierten Patienten mit Lungenödem unter Monitoring erfolgen [10, 23, 40].

Im Zustand einer dekompensierten AS und im kardiogenen Schock bedarf es den Einsatz von Vasopressoren / Katecholaminen (Norepinephrin, Dobutamin), um den Kreislauf zu stabilisieren. Da bei der Gabe von Dobutamin jedoch das Risiko von Herzrhythmusstörungen etwa viermal so hoch ist wie bei dem Norepinephrin, sollte das Norepinephrin dem Dobutamin im kardiogenen Schock vorgezogen werden. Weiterhin muss die Gabe von Diuretika vorsichtig erfolgen, da durch Diuretika die Vorlast reduziert wird, von der die Patienten mit AS zur Aufrechterhaltung des Cardiac Outputs abhängig sind. Die Gabe der Diuretika muss daher mit Vorsicht erfolgen, da die Patienten sehr sensibel auf kleine Änderungen der Vorlast („narrow preload

window“) reagieren können. Auch gewinnt der Einsatz des Calcium-Sensibilator Levosimendan immer mehr an Bedeutung. Durch die Abnahme der isovolumetrischen Relaxationszeit, des Zeitintervalls zwischen Schluss der Aortenklappe und Öffnung der Mitralklappe, wird eine Zunahme der frühen diastolischen Füllung erreicht. Daraus resultiert ein positiver lusitroper Effekt und eine sichere Überbrückung bis zum AKE wird durch das Levosimendan bereitgestellt [3, 5, 12].

1.1.8.2 Chirurgische Therapie

Der chirurgische Aortenklappenersatz ist eine seit 1960 angewandte Therapie und zeigt in vielen Untersuchungen eine deutlich bessere 3-Jahres-Überlebensrate als die medikamentöse Therapie (87% vs. 21%) [43, 45, 53]. Somit ist der operative AKE momentan die Therapie der 1. Wahl bei Patienten mit hochgradiger, symptomatischer AS ohne erhöhtes OP-Risiko.



Graphik 2 von Edwards [1]: „Es gibt keine medikamentöse Therapie der symptomatischen Aortenklappenstenose um die Progression der Aortenstenose rückgängig zu machen oder zu verlangsamen. Aufgrund des Risikos eines plötzlichen Herztodes wird empfohlen, den Aortenklappenersatz zeitnah nach dem Auftreten erster Symptome durchzuführen. Wird die Aortenklappe nicht rechtzeitig ersetzt, ist die Sterblichkeitsrate bei Patienten mit hochgradiger AS und Symptomen hoch. Bereits kurz nach dem Auftreten der ersten Symptome beträgt die Mortalität 3-4% und bei Patienten auf der Warteliste für einen Aortenklappenersatz schon 7%. Im Gegensatz dazu ist die Mortalität von Nicht-Hochrisikopatienten bei 1-2% nach AKE. In den vergangenen Jahrzehnten hat der chirurgische Aortenklappenersatz hervorragende Ergebnisse erzielt und die Lebenserwartung sowie –qualität der Patienten verbessert. Auch bei Patienten über 80 Jahren waren die Ergebnisse ausgezeichnet [6]. Die Überlebensrate zeigt, dass 60-65% der Patienten selbst fünf Jahre nach dem Eingriff noch am Leben sind und von einer verbesserten Lebensqualität profitieren. Durch den Aortenklappenersatz sind die Patienten nicht mehr auf eine Vollzeitbetreuung sowie eine sitzende Lebensweise angewiesen, sondern erlangen ihre Selbständigkeit wieder zurück.“ [55]

In den Richtlinien der European Society of Cardiology von 2012 [60] wird die Indikation für den herzchirurgische Aortenklappenersatz zusammengefasst.

Bei der hochgradigen AS spielen sowohl die Symptomatik als auch die AÖF und ihre Folgen das entscheidende Kriterium für die Indikation. Das Kriterium „AÖF und Folgen“

spielt auch eine große Rolle bei den asymptomatischen Patienten, da sich hier häufig und plötzlich gefährliche Herzrhythmusstörungen bilden können. Neben der AÖF werden noch folgende Punkte für die Indikation hinzugezogen:

- Ejektionsfraktion <50%
- belastungsabhängige Beschwerden
- erhöhte NT-Pro-BNP-Spiegel
- Anstieg des mittleren Gradienten beim Belastungstest >20mmHg
- geplanter herzchirurgischer Eingriff
- deutlich erhöhte linksventrikuläre Hypertrophie bei Patienten ohne
- arteriellen Hypertonus

In dem Falle eines Patienten mit symptomatischer, mittelgradiger AS ist die Indikation einer chirurgischen AKE bei geplantem chirurgischen Eingriff aus anderem Grund am Herzen oder der Aorta zu stellen [6]. Eine weitere Indikation ist die symptomatische, hochgradige AS mit einem mittleren Gradienten < 40mmHg. Dabei wird die linksventrikuläre EF und die kontraktile Reserve berücksichtigt [6,53]. Bei Hochrisikopatienten mit hochgradiger symptomatischer AS sollte im „heart team“ über eine TAVI entschieden werden [20].

Die 30- Tages – Mortalität liegt bei dem herzchirurgischen AKE zwischen 2% und 8% [6, 53, 62].

Wesentliche Faktoren, die zur Mortalität und Prognose beitragen, sind:

• linksventrikuläre Pumpfunktion
• älterer Myokardinfarkt
• Patientenalter
• NYHA-Status
• Einzeitige Bypassoperation
• Erfahrung des operativen Zentrums

Tabelle 7a [6, 25, 38, 41,49, 53, 60, 62]

Zur Quantifizierung des Operationsrisikos mit Berücksichtigung der Komorbiditäten werden zur Zeit der logistische EuroSCORE (Tab 7b) und der STS-Score (Society of Thoracic Surgery) (Tab 7c) eingesetzt [25, 38, 41, 49]:

Risikofaktor	Schlagwörter	Wert
Patientenbezogene Faktoren		
Alter	Pro 5 Jahre über 60	1
Geschlecht	weiblich	1
COPD	Langzeitanwendung von Bronchodilatoren, Steroiden	2
pAVK	Claudicatio, A. Karotis-Verschluss oder > 50 % Stenose, vorausgegangene oder indizierte Operation an der Aorta, den Arterien der unteren Extremität oder den Karotiden	2
Neurologische Dysfunktion	Einschränkung von Fortbewegung oder Alltagsablauf	2
Z. n. herzchirurgischem Eingriff Reoperation	Erfordert erneute Perikarderöffnung	3
Serumkreatinin	> 200 µmol/l	2
Akute Endokarditis	Andauernde Antibiotikatherapie	3
Präoperativ: Intensivpatient	Ventrikuläre Tachykardie, Vorhofflimmern, Herzdruckmassage, präop. Beatmung, Katecholamintherapie, IABP, präop. Nierenversagen	3
Kardiale Faktoren		
Instabile Angina pectoris	Ruheangina, Gabe von intravenösen Nitraten bis zur OP	2
Linksventrikuläre Dysfunktion	Moderat (LVEF 30-50%)	1
	Hochgradig (LVEF < 30%)	3
Z.n. Myokardinfarkt	< 90 Tage	2
Pulmonale Hypertonie	Systolischer pulmonal-arterieller Druck > 60 mmHg	2
Operationsbezogene Faktoren		
Notfallindikation	Sofortige OP oder Beginn vor nächsten Arbeitstag	2
Zusatzeingriffe zur Bypass-Operation	Zusätzliche oder andere als koronare Bypass-Operation	2
Thorakaler Aorteneingriff	Ascendens, Arcus oder Descendens	3
Septumruptur nach Myokardinfarkt	ja	4

Tab 7b: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Präoperative Risikofaktoren	EuroSCORE	STS
Alter	x	X
Geschlecht	x	X
Rasse (Afro/Latino/Asia)		X
Gewicht / BMI		X
IABP/Inotropika	x	X
EF	x	X
Nierenerkrankungen	x	X
Lungenerkrankungen	x	X
pAVK	x	X
Aortale Beteiligung	x	X
Klappenoperation	x	X
Notfalloperation	x	X
Diabetes		X
Neurologische Dysfunktion	x	X
Aktuelle/Aktive Endokarditis	x	
Instabile Angina oder kürzlich MI	x	X
Vorherige Herzoperationen	X	X
Kombinierte Operation	X	X

Tabelle 7c: Vergleich präoperative Faktoren EuroSCORE und STS

EuroSCORE= European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, STS= Society of Thoracic Surgeons, BMI=body mass index, IABP= intraaortile Ballonpumpe, pAVK=periphere arterielle Verschlusskrankheit, MI= Myokardinfarkt

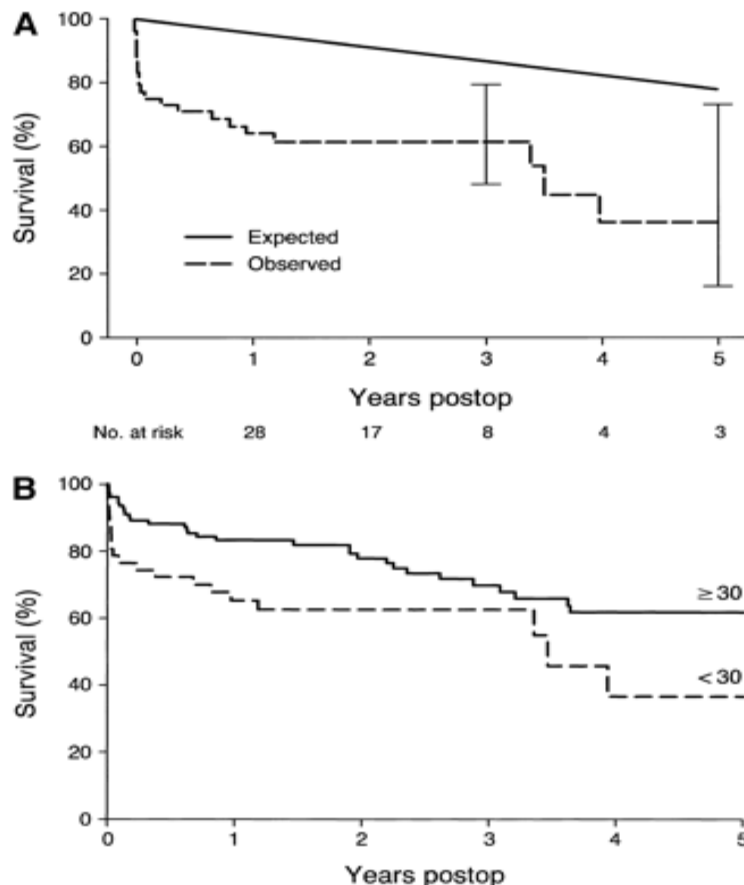
1.1.8.3 Die TAVI (Perkutane Aortenklappenimplantation)

Durch neue Entwicklungen im medizinischen Bereich ist es heutzutage möglich, den Aortenklappenersatz perkutan, das heißt ohne Thorakotomie/Sternotomie, durchzuführen. Hierzu führt man retrograd, meist transfemorale (Arteria femoralis) ein bestimmtes Klappenmodell bis in die Klappenebene ein und implantiert dieses in die verkalkte Aortenklappe. Die erste Katheterklappe wurde 2000 von Bonhoeffer bei einem 12-jährigen Jungen in Pulmonalklappenposition implantiert [9]. 2 Jahre später folgte Alain Cribier mit dem Einsatz einer aus Rinderperikard hergestellte Aortenklappe, die stentgebunden und antegrad über die V. femoralis (transseptal/transmitral) eingesetzt wurde. Aufgrund von Komplikationen (insb. Mitralklappenverletzungen) wurde diese Methode einige Jahre später in die retrograde

Technik umgewandelt [14, 29, 63]. Über die Punktion der A. femoralis wird der Katheter durch die A. Iliaca, Aorta abdominalis, Aorta thoracica, A. descendens, Arcus Aortae und A. ascendens bis in den linken Ventrikel geführt. Bei stark arteriosklerotischen Verhältnissen in den Beckenarterien, z.B. durch schwere pAVK, oder bei zu kleinen Beckengefäßen, kann auch auf den transaxillären Zugangsweg umgestiegen werden. Alternativ wird außerdem die seit 2006 erstmals beschriebene transapikale Methode per Minithorakotomie verwendet [37]. Bislang wurden weltweit über 280.000 TAVIs durchgeführt (Stand 10/2016). Im Wesentlichen wurden zwei CE zertifizierte perkutane Aortenklappen bis 2012 in den Kliniken eingesetzt, zum einen das selbstexpandierende Corevalve Revalving-System (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) und zum anderen die ballonexpandierbare Edwards Sapien-Bioprothese (Edwards Lifescience, Irvine, CA, USA). Seit 2013 wurden weitere Klappenmodelle in den klinischen Alltag eingeführt, deren Funktionalität und Wirksamkeit ebenfalls in Studien bewiesen wurde. Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) zeigt bisher gute kurzfristige bis mittelfristige Ergebnisse (Grafik 4), steht jedoch immer noch am Anfang ihrer Entwicklung. Sie hat sich aber dennoch erfolgreich zur Behandlung von Hochrisiko-Patienten, also bei elektiver schwerer AS mit hohem chirurgischen Risiko sowie bei inoperablen Patienten, durchgesetzt [36, 54].

Allerdings wird nach den aktuellen Leitlinien der Einsatz der TAVI bei Herzklappenerkrankungen im hämodynamisch instabilen Zustand als eine relative Kontraindikation betrachtet, was bedeutet, dass der Eingriff nur dann durchgeführt werden sollte, wenn vermutet wird, dass die Vorteile die Risiken deutlich überwiegen [60]. Die 30-Tages-Mortalität zeigt bei diesen Patienten zusätzlich auch ein extrem hohes perioperatives Risiko für einen chirurgischen Aortenklappenersatz, welches in manchen Quellen mit bis zu 25% beziffert wird. Die 3-Jahres-Überlebensrate dieser Gruppe liegt bei 62%, die 5 Jahres-Überlebensrate bei unter 40%. Auch scheint der

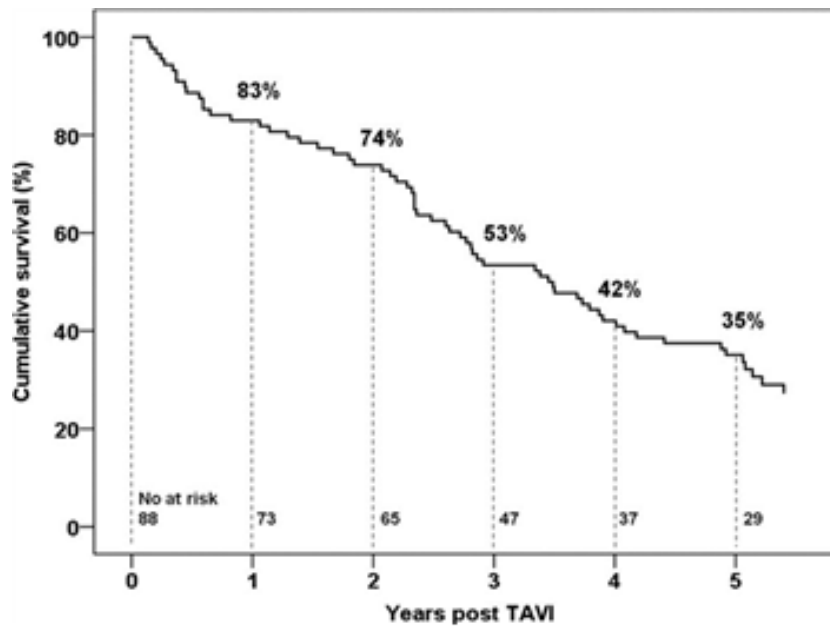
mittlere Gradient von $<30\text{mmHg}$ eine entscheidende Rolle bei der Mortalität zu haben (siehe Graphik 3: Kaplan Meyer, 5 Jahres- Überlebensrate). Andere Quellen beschreiben sogar eine 30-Tages-Mortalität von bis zu 50% [13, 32, 42].



Grafik 3:

A, Kaplan-Meier Überlebenskurve für Patienten mit Aortenstenose, verminderter LV-Funktion, und einem verminderten transvalvulären Mittelgradienten (MG) verglichen mit dem voraussichtlichen (zu erwarteten) Überleben.

B, Kaplan-Meier Überlebenskurve für Patienten mit Aortenstenose, verminderter LV-Funktion, und geringer MG ($<30\text{mmHg}$) verglichen mit den Patienten mit Aortenstenose, verminderter LV-Funktion, und MG $\geq 30\text{mmHg}$.



Grafik 4:

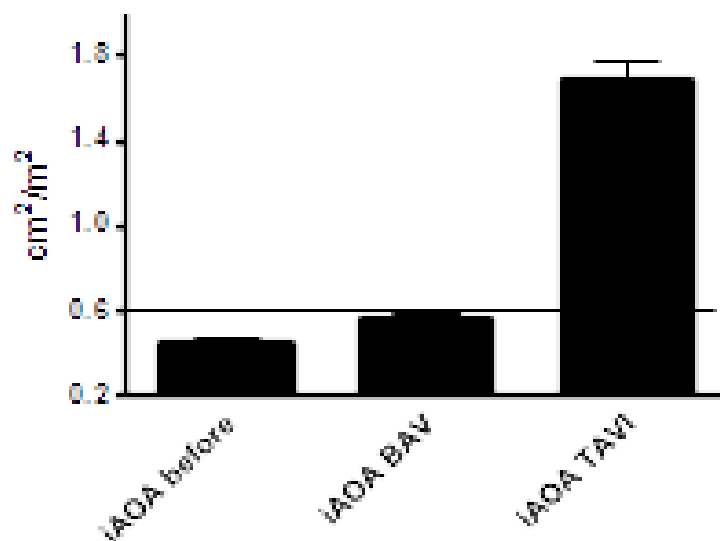
5-Jahres- Outcome nach TAVI

Diese Studie präsentierte erstmals die bei Menschen durchgeführten transarteriellen und transapikalen Erfahrungen bei nichtoperierten Patienten [59].

1.1.8.4 Die Ballonvalvuloplastie

Eine andere alternative Therapieoption bei den Patienten mit dekompensierter AS und instabilem Zustand ist die perkutane Ballonaortenvalvuloplastie (BAV), erstmals beschrieben durch Cribier im Jahre 1986 [15]. Dabei wird, ähnlich wie bei der TAVI, ein Katheter mit Ballon an der Katheterspitze transfemorale und retrograd bis in die linke Kammer vorgeführt und die AS dort aufgedehnt. Die BAV kann eine lebensrettende Therapiealternative bei Patienten im kardiogenen Schock aufgrund einer schweren AS [4, 11, 39] sein. Doch besteht weiterhin sowohl eine zu hohe Krankenhaus-Letalität von bis zu 70% nach der Notfall-BAV als auch eine sehr hohe Inzidenz von Aortenklappenrestenosen [8, 11]. Die BAV wird in instabilen Patienten primär als sogenanntes Bridging-Verfahren eingesetzt und kann damit den Patienten für den Einsatz einer chirurgischen oder auch perkutanen AKE vorbereiten [60]. Eine alleinige BAV zeigt keine prognostische Verbesserung und kann eher als palliative Therapiealternative gesehen werden [8, 11, 39, 51]

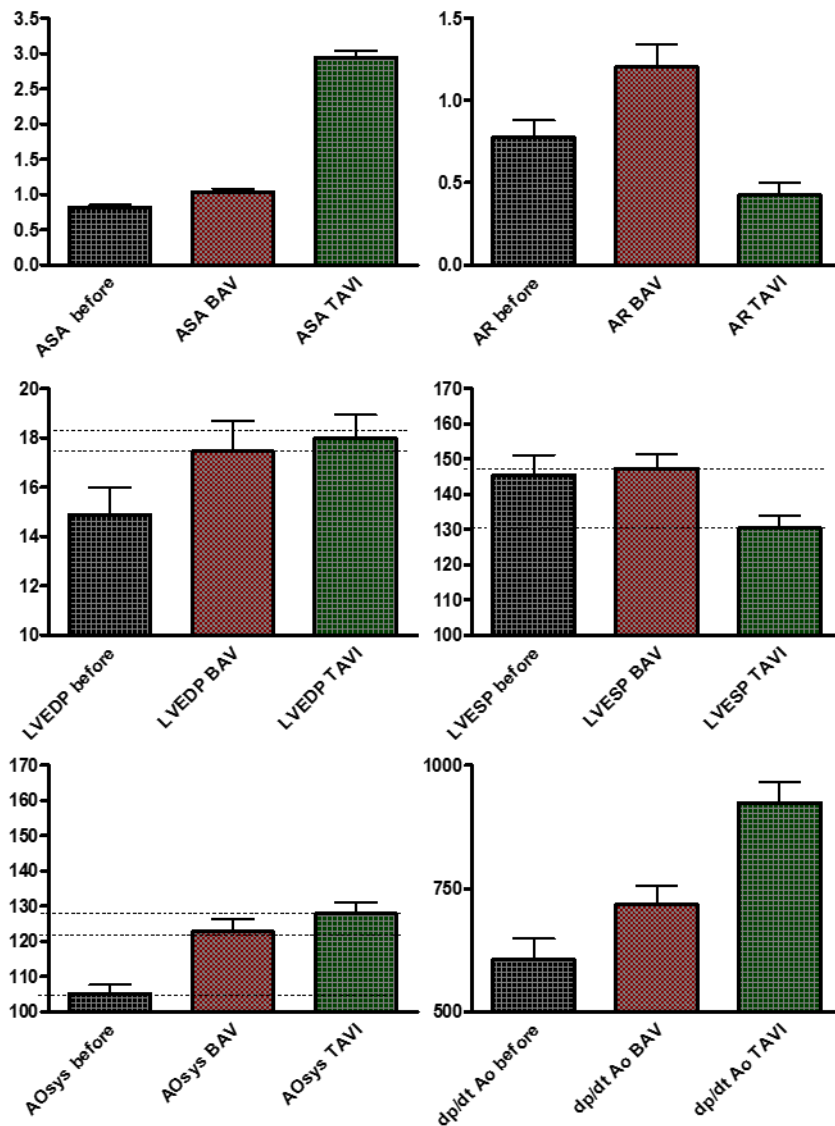
Bezüglich der hämodynamischen Effektivität könnte die BAV sogar als irrelevant klassifiziert werden, da nur ein sehr geringer Zugewinn an AÖF mittels einer BAV erzielt werden kann. So fand sich in einer Behandlungsserie bei TAVI-Patienten eine signifikant größere AÖF nach der TAVI im Vergleich zur vorausgegangen BAV und des Weiteren eine signifikante Verbesserung der globalen Hämodynamik (Grafik 5, 5a, 5b). Obgleich die BAV nur als ein therapeutisches Zwischenziel aufgefasst werden kann, wird sie zur Zeit dennoch als Goldstandard im Rahmen der Behandlung einer dekompensierten AS angesehen [26, 51].



Grafik 5:

Zugewinn an Öffnungsfläche: TAVI >> BAV

Präsentation im kardiologischen Kongress DGK in Mannheim 2013 von PD. Dr. med. Schäfer [44]: Aortenklappenöffnungsfläche (AÖF) bei Patienten mit AS vor Intervention, nach Ballonvalvuloplastie und transaortaler Aortenklappenimplantation im Vergleich. Nach einer BAV findet sich weiterhin eine AÖF von weniger als $0,6\text{cm}^2/\text{m}^2$ und ist daher per definitionem weiterhin eine schwere AS. Erst nach der TAVI zeigt sich ein Durchbruch ein deutlicher Zugewinn der AÖF auf über $1,6\text{cm}^2/\text{m}^2$, was ein dreimal besseres Ergebnis als nach die BAV bedeutet.



!

Graphik 5a:

Hämodynamischer Vergleich sowie Verlauf der Aortenklappenöffnungsfläche von elektiv ausgesuchten Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose nach BAV beziehungsweise nach TAVI. Der Vergleich zwischen TAVI und BAV mit nur deutlichem Zugewinn an Öffnungsfläche nach TAVI Quelle: 79. Jahrestagung Mannheim 2013: Aus dem Vortrag „Akut dekompenzierte Aortenklappenstenose: TAVI, Hochrisiko-OP oder doch Ballon-Valvuloplastie? PD Dr. med. U. Schäfer Abteilung Kardiologie, AK St. Georg Hamburg [44]

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Methode

Zwischen August 2008 und September 2013 wurden insgesamt 771 Patienten mit AS und hohem Operationsrisiko in unserer Klinik mittels TAVI behandelt. Nach zunehmender Erfahrung des Zentrums wurden, beginnend mit Patient 165, alle konsekutiven Patienten im kardiogenen Schock aufgrund einer dekompensierten AS mittels Notfall-TAVI (N-TAVI) behandelt. Der Zustand einer akut dekompensierten AS mit der Indikation zur Notfall-TAVI wurde durch das präoperative Erscheinungsbild des Patienten determiniert, bei dem die klassischen Kriterien einer hochgradigen AS zum drohenden Kreislaufversagen, unter anderem Hypotension, respiratorisches Versagen, Intubation, Reanimation, HLM, gestörte Mikrozirkulation, Sepsis und beginnendes Multiorganversagen, beitrugen. Bei allen Patienten wurden die hämodynamischen und echokardiographischen Ausgangsbedingungen erfasst und die Patienten dann rasch einer Notfall-TAVI unterzogen. Zusätzlich zur invasiven Beurteilung der AS (d.h. P-mean, P-peak, KÖF) wurden auch alle relevanten hämodynamischen Parameter im kleinen und großen Kreislauf invasiv erfasst (SwanGanz-Katheter). Neben anatomischen Basisdaten (Annulusdiameter, Verkalkungsgrad etc.) wurden auch umfassend alle relevanten Labordaten analysiert (CRP, Leukozyten, Kreatinin, LDH, Laktat etc.). Die Daten wurden mittels verschiedener medizinischer Dokumentationssysteme (Philips, XMS, Pegasos) digitalisiert und der medizinische Verlauf der Patienten vor und nach TAVI in eine Datenbank eingegeben. Der komplette Datensatz einschließlich demographischer Daten wurde im Anschluss einem Kontrollkollektiv, d.h. Patienten mit elektiver TAVI, gegenübergestellt und die Ergebnisse wurden statistisch aufbereitet, ausführlich

analysiert und bewertet. Alle Daten wurden nach Eingabe in die Datenbank irreversibel an der Quelle pseudonymisiert.

2.1.1 Indikationsstellung zur N-TAVI

2.1.1.1 Katecholamingabe

Alle Patienten mit akut dekompensierter AS und hieraus folgendem kardiogenem Schock waren von Beginn an katecholaminpflichtig (Noradrenalin und/oder Dobutamin) und wurden von der Intensivstation zügig zur TAVI verlegt.

2.1.1.2 Indikation zur Intubation

In Fällen einer Hypoxämie wurden die Patienten intubiert und mechanisch beatmet. Der Grund der Hypoxämie war das Vorhandensein eines Lungenödems und/oder einer Pneumonie.

2.1.1.3 Kategorie: Schock-Patienten

In dieser Studie wurde ein Patient als „im kardiogenen Schock“ beschrieben, wenn ein systolischer Blutdruck von weniger als 90 mmHg für länger als 30 Minuten bestand und/oder wenn die intravenöse Gabe von Katecholaminen notwendig wurde um einen systolischen Blutdruck über 90mmHg zu erzielen. Auch klinische Anzeichen einer Lungenstauung/Hypoxämie mit beeinträchtigter Perfusion/Versorgung weiterer Zielorgane wurden als Kriterium gewertet. Folgenden Symptome/Befunde wurden erfasst:

- kalte, feuchte Haut/Extremitäten
- veränderter Geisteszustand
- Oligurie mit einem Urinvolumen von weniger als 30 ml / h
- Serumlaktatwert höher als 2,0 mmol / l "(11)

[30, 58]

2.1.2 Notfall- TAVI und Verlauf

2.1.2.1 Hauptkriterien der Patientenwahl

Alle Patienten hatten, nach aktuellen Leitlinien, eine symptomatische und schwere AS (Aortenklappenöffnungsfläche $\leq 1.0 \text{ cm}^2$ oder transvalvuläre Gradienten $\geq 40 \text{ mmHg}$) und ein deutlich erhöhtes Operationsrisiko (logistischer EuroSCORE $> 20\%$) oder andere Risikofaktoren, welche für einen herzchirurgischen Klappenersatz kontraindiziert waren.

2.1.2.2 Dekompensierte AS und schwere KHK

Die dekompensierte AS wurde bei den Patienten als Ursache für die "hämodynamische Beeinträchtigung" angesehen und unmittelbar vor der N-TAVI wurden angiographisch relevante Koronarstenosen oder -verschlüsse ausgeschlossen. Es gab keine Patienten mit dekompensierter AS und gleichzeitig einer führenden behandlungsbedürftigen koronaren Herzkrankheit.

2.1.2.3 Heart-Team und Absprache

Alle Patienten wurden innerhalb eines „Heart Teams“, bestehend aus mindestens einen Kardiologen und einen Herzchirurgen, diskutiert und behandelt.

2.1.2.4 Eingriffsort der N-TAVI

Alle Eingriffe wurden in einem Hybridoperationssaal durchgeführt.

2.1.2.5 Technische Aspekte (Device)

Die Einzelheiten des TAVI-Verfahrens sowohl mit der ballonexpandierbaren SAPIEN / SAPIEN-XT (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, CA) als auch der selbstexpandierenden Corevalve (Medtronic Inc., Minneapolis, MN) Prothesen werden im Folgenden kurz beschrieben.

2.1.2.5.1 Medtronic Corevalve RevalvingTM-System

Diese Bioprothese besteht aus einem selbstexpandierenden, 5cm langen Nitinolstentgerüst mit einer eingenähten Schweineperikardklappe. Durch die

Selbstexpansion während der Implantation ist weder ein Ballon noch eine schnelle rechtsventrikuläre Stimulation (rapid pacing) erforderlich. Die Klappenprothese entfaltet sich durch langsames Zurückziehen einer Hülse. Es sind vier Klappengrößen verfügbar: 23mm, 26mm, 29mm und 31mm. Die Bioprothese ist dazu geeignet, transfemoral oder transaxillär implantiert zu werden.

2.1.2.5.2 Edwards SAPIENTM-XT-Bioprothese

Die Edwards SAPIEN Bioprothese besteht aus einem ballonexpandierbaren Edelstahlstent und die neuere SAPIEN XT Klappe aus einem ballonexpandierbaren Kobalt-Chrom-Stent mit einer eingenähten Neoklappe aus Rinderperikard. Da diese Klappe ballongesteuert implantiert wird, ist hier ein "rapid-pacing" erforderlich, damit die Prothese stabil im Aortenannulus verankert werden kann. Es sind drei Größen vorhanden: 23mm, 26mm und 29mm. Diese können transfemoral und transapikal eingesetzt werden.

2.1.2.6 Annulussmessung

Die Messungen des Annulus wurden im Wesentlichen mittels TEE (neuerdings mit MS-CT) durchgeführt und die Aortenwurzel mittels Angiographie dargestellt. Zur Wurzelangiographie wurde ein Pigtail-Katheter mit röntgendichten Markierungen verwendet. Dieser Katheter wurde ebenfalls zur Beckenangiographie verwendet, um die Diameter der Beckengefäße zu erfassen. Aufgrund der hämodynamischen Instabilität wurde bei nahezu allen Patienten im kardiogenen Schock auf eine Computertomographie verzichtet. Die Wahl der Prothesen wurde auf der Grundlage der anatomischen Verhältnisse anhand von angiographischen Bildern getroffen. Die Corevalve-Prothese wurde bei kleineren Gefäßen oder größeren Annulusgrößen bevorzugt.

2.1.2.7 Der Einsatz der ECMO und Herzlungenmaschine

In Fällen einer hämodynamischen Instabilität wurden, je nach Ermessen der Untersucher, die Patienten an eine Herz-Lungen-Maschinen (HLM) im Hybrid-

Operationssaal unmittelbar vor der TAVI angeschlossen und die HLM nach Möglichkeit unmittelbar nach N-TAVI wieder entfernt. Die Parameter des Outcomes wurden anhand der VARC-2-Kriterien [17] klassifiziert.

2.1.2.8 Invasive Hämodynamik

Ein Rechtsherzkatheter wurde bei allen Patienten vor und nach der TAVI mit einem 7Fr Swan-Ganz-Katheter durchgeführt. Es wurden sowohl der Druck im rechten Vorhof (RA) und der systolische, der diastolische und der mittlere Pulmonalarteriendruck (PAsys/PAdia/PAmeyn) als auch der kapilläre Verschlussdruck (PCWP) aufgezeichnet. Sowohl der Cardiac Power Index (CPI) als auch das Schlagvolumen wurden unter Verwendung der Thermodilutionsmethode bestimmt. Für Patienten im kardiogenen Schock wurde der CPI mit folgender Formel berechnet:

$$\text{CPI [W / m}^2\text{]} = \text{Mittlere arteriellen Druck [mmHg]} \times \text{Herzindex [l / min / m}^2\text{]} \times 0,0022$$

Der mittlere und maximale transvalvuläre Druckgradient wurde gemessen. Die Aortenklappenöffnungsfläche wurde direkt vor und nach der TAVI mittels Gorlin Formel berechnet. Die Formeln sind weiter oben unter Punkt 1.1.7 zu finden.

2.1.2.9 Labordaten

Folgende Laborparameter wurden bestimmt, um den Gesundheitszustand vor und nach der Implantation zu beurteilen:

- CRP (mg/dl)
- Leukozyten (Tsd/mikrol)
- Kreatinin (mg/dl)
- GFR (ml/min)
- LDH (mg/dl)
- Laktat (mg/dl)
- ASAT(GOT) (U/l)
- Hämoglobin (g/dl)
- CK, CK-MB (U/l)

2.2 Die Implantationszugänge

Die kathetergestützte Aortenklappenimplantation wurde bei den Notfall-Patienten mittels zwei unterschiedlicher Zugangswege durchgeführt, sowohl über den transfemorale als auch über den transaxilläre Zugangsweg.

2.2.1 Transfemorale TAVI

Die Prozedur erfolgte nach zügiger Verlegung von der Intensivstation im Hybrid-Operationssaal. Die Bildgebung wurde primär angiographisch durchgeführt. Periprozedural wurde eine TEE eingesetzt. Da die Patienten im kardiogenen Schock alle katecholaminpflichtig waren, befanden sie sich dementsprechend schon unter Narkose und waren oder wurden frühzeitig intubiert. Im Vergleich zum elektiven Eingriff, wurde die Zugangsseite für die Implantation der Bioprothese entweder intraoperativ bestimmt oder war aufgrund von Voreingriffen (vorherige Koronarangiographie) bekannt.

Auf beiden Seiten wurde die A. femoralis communis punktiert. Es wurde, nachdem die Seitenwahl der Prothesenführung angiographisch geklärt wurde, ein Verschlusssystem (ProStar™ XL 10 Fr System; Abbott Vascular, Abbott Park, Illinois) auf der Prothesenimplantationsseite vorgelegt. Darauf wurde über die kontralaterale A. femoralis ein 6 Fr Pigtail-Katheter in die akoronare Aortenklappen-Tasche positioniert. Eine temporäre Schrittmacherelektrode wurde über die linke oder rechte Vena jugularis in den rechten Ventrikel platziert. Parallel dazu wurde ein Rechtsherzkatheter über die Vena femoralis eingeschwemmt. Mit dem sogenannten Swan-Ganz-Katheter wurden dann die hämodynamischen Messungen vor und nach TAVI bestimmt. Vor der Klappenimplantation wurde unfraktioniertes Heparin gegeben (Ziel-ACT: 250-300 sec.). Nach retrograder Sondierung der Aortenklappe, wurde ein steifer Führungsdraht mit entsprechender Krümmung in den linken Ventrikel

positioniert. Unter Röntgenaufnahme wurde das erforderliche Schleusensystem eingeführt, welches abhängig von der Klappengröße und –typ ist (18 Fr für Corevalve-Prothesen, 22 oder 24 Fr für die Edwards SAPIEN Prothese und eine 18, 19 oder 20 Fr für die SAPIEN XT Prothese). Mittels “rapid pacing” (Ziel-Herzfrequenz: 180-220/min) erfolgte dann eine Ballon-Valvuloplastie der nativen Aortenklappe. Mit dieser hohen Stimulationsfrequenz des Ventrikels war ein ventrikulärer Auswurf nicht mehr möglich, sodass der Ballon stabil und problemlos positioniert werden konnte. Aufgrund des kardiogenen Schocks, wurden die Patienten kontinuierlich mit Katecholaminen, sowohl vor der Valvuloplastie bzw. vor der Implantation der Klappe als auch nach der TAVI versorgt, um stabile hämodynamische Verhältnisse zu gewährleisten. Die Bioprothese wurde unter fluoroskopischer Bildgebung in den Aortenklappenannulus implantiert. Dabei wurden die nativen Klappentaschen in die Sinus valsalvae durch die Valvuloplastie und Implantation gedrängt und so durch die neue Klappe ersetzt (Verankerung im Kalk). Die gewählte Klappengröße richtete sich nach dem Annulusdiameter. Dies gilt sowohl für die Edwards- als auch für die Corevalveprothesen (Tab 8):

Implantierte Prothesen	Geeignete Annulusgrößen
Edwards SAPIEN und SAPIEN XT:	
23mm Klappe	zwischen 18 und 21mm
26mm Klappe	zwischen 21 und 25mm
29mm Klappe	zwischen 25 und 28mm
Corevalve-Prothesen:	
26mm Klappe	zwischen 19 und 23mm
29mm Klappe	zwischen 23 und 26mm
31mm Klappe	zwischen 25 und 28mm

Tabelle 8: Geeignete Implantate bei bestimmter Annulusgröße

Nach der Implantation wurde mithilfe eines Pigtail-Katheters sowohl der mittlere transvalvuläre Gradient gemessen als auch eine Aortographie zur Kontrolle der Koronarostien und zum Ausschluss einer Aortendissektion und eines paravalvulären Lecks durchgeführt. Leichtgradige paravalvuläre Aortenklappeninsuffizienzen wurden aufgrund ihrer klinischen Unbedeutsamkeit meist belassen. Bei einer paravalvulären Leckage $\geq$ II+ wurde jedoch eine Ballonnachdilatation (beider Prothesen) oder ein Snare-Maneuver durchgeführt. Letzteres ist insbesondere bei zu tief implantierten Corevalve-Prothesen geschehen. Abschließend wurden die Schleusen entfernt und die Gefäße mittels vorgelegtem Prostar Nahtsystem verschlossen. Die kontralaterale A. femoralis wurde mithilfe des Starclose™-Verschlusssystems (*Abbott Vascular, Abbott Park, Illinois*) sicher verschlossen. Temporäre Schrittmachersonden wurden für mindestens 48 Stunden belassen, da es nach Aortenklappenimplantationen durch mechanische Irritationen häufig zu Störungen im Bereich des Reizleitungssystems kommen kann (z.B. AV-Block oder kompletter Linksschenkelblock). Im Verlauf wurde bei Patienten mit neu aufgetretenem Linksschenkelblock, die HV-Zeit im EPU-Labor gemessen. Bei Patienten mit neu auftretendem AV-Block III+ oder verlängerter HV-Zeit > 65 ms, wurde die Indikation für einen permanenten Schrittmacher gestellt und dieser zeitnah implantiert.

2.2.2 Transaxilläre Implantation

Die Entscheidung dieses Zugangsweges wurde vom Kalzifizierungsgrad und Kinkinggrad der Beckengefäße abhängig gemacht. Durch die Punktion direkt an der Arteria axillaris, wird die Prozedur ermöglicht. Unterstützend wird die ipsilaterale Arteria brachialis punktiert und ein Draht aus Sicherheitsgründen eingeführt. Über die ipsilaterale Arteria femoralis wird ein Ballon in die Arteria subclavia zur Gefäßblockade platziert. Nach der Implantation der transaxillären TAVI, wird die Punktionsstelle mithilfe des ProStar XL Verschluss-Systems (Abbott Vascular Devices, Redwood City,

California) oder mit 2 ProGlide Verschluss-Systemen (Abbott Vascular Devices) verschlossen [52].

2.2.3 Transapikale Implantation

Dieser Zugangsweg hat in dieser Arbeit keine Bedeutung, wird aber in der Diskussion unter „Zahlenvergleich zur Literatur“ in Punkt 4.2 kurz diskutiert.

2.3 Postprozeduraler Verlauf und Therapie

Aufgrund des instabilen Zustands verblieben die Patienten auch nach der TAVI für einige Tage auf der Intensivstation. Dort wurden die Patienten am Monitor überwacht. Es wurde täglich ein EKG angefertigt und es erfolgte regelmäßig eine Echokardiographie, um sowohl die Funktion der neuen Bioprothese und die linksventrikuläre Funktion zu bewerten als auch einen Perikarderguss auszuschließen. Weiterhin wurde der Verlauf der Laborparameter monitoriert, der über den gesundheitlichen Zustand des Patienten Auskunft gibt. Der neurologische Status wurde regelmäßig überprüft, um einen möglichen Hirninsult bzw. eine transitorische ischämische Attacke (TIA) auszuschließen. Bei Verdacht auf mögliche Ischämien oder zerebrale Läsionen, wurde zusätzlich ein Schädel-CT durchgeführt. Bei Bedarf wurde dem Patienten weiterhin Katecholamine zugeführt, bei Stabilisierung abgesetzt. Erst nachdem sich die Patienten wieder in kardiopulmonal stabilem Zustand befanden, wurden die Patienten auf die periphere Station verlegt.

2.3.1 Nachsorgeuntersuchungen

Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus wurden ein Follow-up nach 30 Tagen sowie zwei weitere nach 6 und 12 Monaten durchgeführt.

2.4 Ethikkommission

Die Prozedur und die Untersuchungen an den teilnehmenden Patienten erfolgten nach den Empfehlungen der Deklaration von Helsinki durch die World Medical Association

(WMA 2008) zur Durchführung biomedizinischer Forschung. Eine schriftliche Einverständniserklärung für die Notfall-TAVI und die Registerdatensammlung wurde von allen Patienten oder ihren Vertretern eingeholt.

2.5 Statistische Auswertung

Diese Arbeit liefert eine Auswertung der gesammelten Daten und Ergebnisse. Sie beschreibt die Ergebnisse deskriptiv und graphisch. Bei normaler Verteilung werden die kontinuierlichen Variablen als Mittelwert und Standardabweichung beschrieben, wenn keine normale Verteilung möglich war, als Median und im Interquartilsabstand. Die Signifikanz zwischen den kontinuierlichen Variablen wurde mittels t-Tests analysiert, sofern die Daten normal verteilt waren. Im Falle von nicht-normalverteilten Daten und deutlich ungleichen Gruppengrößen, wurde eine Signifikanz mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test bestimmt. Die kategorischen Variablen wurden mit absoluten und relativen Frequenzen beschrieben. Die Signifikanz zwischen den kategorischen Variablen wurde mit dem Chi-Quadrat-Test oder mit dem Fisher-Test analysiert. Der Fisher-Test wurde auch ausgewählt, um die Sterblichkeit zwischen der Notfall-Gruppe und der elektiven TAVI Gruppe innerhalb von 30 Tagen nach der TAVI zu vergleichen. Die Überlebenskurven wurden durch das Kaplan-Meier-Verfahren geschätzt. Der Log-Rank-Test wurde verwendet, um den Unterschied der Überlebensraten der Notfall-Gruppe und der elektiven Gruppe zu beurteilen. Auch wurde die binäre logistische Regressionsanalyse verwendet, um Variablen prädiktiv für die 30-Tages-Mortalität bei der Notfall-Gruppe im kardiogenen Schock zu bestimmen. Für die Annahme einer statistischen Signifikanz, wurde ein zweiseitiger p-Wert $<0,05$ angenommen. Alle Berechnungen wurden mit der SAS-Software (SAS Institute Inc., Version 9.3, Cary, NC, USA) durchgeführt.

2.6 Fragestellung

Die TAVI als Alternative zum herzchirurgischen Aortenklappenersatz bei Patienten mit symptomatischer AS und erhöhtem OP-Risiko hat sich inzwischen etabliert. Für die TAVI wurden in den letzten zehn Jahren zumeist selbstexpandierende (Medtronic, Corevalve) oder ballon-expandierbare Klappenmodelle (Edwards Lifesciences, Sapien XT) verwendet. Auch in Notfallsituation, bei der sich Patienten in einem akut dekompensierten Zustand befinden, ist die TAVI wegen der geringeren Invasivität vermutlich dem chirurgischen Klappenersatz überlegen. Grundsätzlich ist die akut dekompensierte AS mit einer extrem hohen Morbidität und Letalität verbunden und die von den Fachgesellschaften propagierte alleinige Ballonvalvuloplastie besitzt eine nur begrenzte Effektivität [44]. Auch wenn die TAVI aufgrund der geringeren Invasivität raschen Zuwachs erfährt, enthalten die aktuellen Klappen-Register kaum Informationen über Patienten mit akut dekompensierter AS. Folglich existiert keine belastbare Literatur zu dieser speziellen Indikation, sodass diese Promotion zur Analyse der Bedeutung dieses Verfahrens bei diesen kritisch kranken Patienten beitragen könnte. Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der Effektivität und Machbarkeit einer Notfall-Transkatheter Aortenklappen Implantation (N-TAVI) bei akut dekompensierter AS. Es soll mit diesem Thema die Hypothese überprüft werden, ob sich die in der Literatur beschriebene, sehr schlechte Prognose mit sehr hohen Mortalitätsraten im Rahmen der konservativen Therapie, durch eine transvaskuläre N-TAVI verbessern lässt.

2.6.1 Spezielle Fragestellungen

Folgende Fragestellungen stehen dabei im Fokus dieser Arbeit:

1. Wie hoch ist die prozedurale Erfolgsrate einer N-TAVI bei Patienten mit dekompensierter AS? Wo liegt die 30-Tages-Mortalität bzw. die 1-Jahres-Mortalität? Welche spezifischen Komplikationen gibt es?
2. Welche Rolle hat die Notwendigkeit einer Beatmung bei der N-TAVI? Was war die Indikation und welche Auswirkung hat die Beatmung auf die Prognose? Welche Bedeutung haben inflammatorische Prozesse mit erhöhten Entzündungszeichen (CRP, Leukozyten, PCT) für die Prognose?
3. Ist ein Ersatzkreislauf/ eine extrakorporale mechanische Kreislaufunterstützung verwendet worden? Auf welcher Grundlage beruhte Indikation für den kardiopulmonalen Bypass? Welche Rolle spielt diese Situation für die Prognose der Patienten?
4. Welche Rolle spielen Nierenfunktionseinschränkungen? Wie viele Patienten zeigten periprozedural ein Nierenversagen (GFR, Krea)? Was für eine Rolle spielte das Kontrastmittel (KM)? War die Nierenfunktionsstörung die Folge des KM oder bestand vor der TAVI dieses Problem?
5. Was für eine Konsequenz hatten pathologisch veränderte Laborwerte (LDH, Laktat, CK, CK-MB, Hb), bezogen auf die 30-Tages-Mortalität und 1-Jahres-Mortalität? Gab es signifikante Unterschiede bei den verstorbenen und den überlebenden Patienten?

3 Ergebnisse

3.1 Patienten-Kollektiv

Das Durchschnittsalter der 771 Patienten (361 Männer [46,8%]) betrug 80 ± 7 Jahren. Von diesen wurden 27 Patienten (3,5%; 78 ± 9 Jahre, 12 Männer) aufgrund einer akut schwer dekompenzierten AS mit kardiogenem Schock als Notfälle behandelt, während die übrigen 744 Patienten eine elektive TAVI erhielten.

3.1.1 Demographische Daten im Vergleich: Notfall-Gruppe vs. Elektiv-Gruppe

Die demographischen Daten und Begleiterkrankungen für die TAVI-Auswahl (Elektiv vs. Notfall) werden in Tabelle 9 beschrieben. Die Patienten im kardiogenen Schock hatten einen signifikant höheren logistischen EuroSCORE ($60,4\% \pm 21,1\%$ vs. $24,2\% \pm 16,1\%$, $p < 0,0001$) und litten häufiger an einer chronischen Nierenerkrankung (GFR<60ml/min) (17/27 [63,0%] vs. 283/744 [39,6%], $p = 0,015$) beziehungsweise einer pulmonalen Hypertonie (vs. 18/27 [66,7%] vs. 273/744 [38,4%], $p = 0,003$).

	Elektiv TAVI	Notfall TAVI	P=X
Patientenzahl	(n = 744)	(n = 27)	
Alter, Jahre	80 ± 7	78 ± 9	0,2806
Geschlecht: männlich, n [%]	349 [46,9]	12 [44,4]	0,8010
BMI, kg/m ²	26.0 ± 4,7	27,1 ± 6,1	0,3463
logistischer EuroSCORE, %	24.2 ± 16,1	60,4 ± 21,1	<0,0001
Pulmonale Hypertonie (≥25mmHG; DGK), n [%]	273 [38,4]	18 [66,7]	0,0032
Arterieller Hypertonus, n [%]	620 [86,7]	22 [81,5]	0,3937
KHK, n [%]	441 [61,7]	19 [70,4]	0,3610
Frühere Herz-OP, n [%]	148 [20,7]	7 [25,9]	0,5120
Chronische Nierenerkrankung (GFR <60ml/min), n [%]	283 [39,6]	17 [63,0]	0,0151
Diabetes mellitus, n [%]	219 [30,6]	11 [40,7]	0,2648
VHF, n [%]	320 [44,8]	14 [51,9]	0,4669
pAVK, n [%]	166 [23,2]	9 [33,3]	0,2242
COPD, n [%]	120 [16,8]	6 [2,2]	0,4367
Vorheriger Schlaganfall, n [%]	101 [14,1]	4 [14,8]	0,7847
Systolischer Blutdruck <90 mmHg oder Einsatz von Katecholaminen, n [%]	–	27 [100]	
Klinische Zeichen einer pulmonalen Stauung	–	27 [100]	
Veränderter Geisteszustand	–	20 [74,1]	
Kaltschweißige Haut und Extremitäten	–	22 [81,5]	
Oligurie	–	10 [37,0]	
Serumlaktat >2.0 mmol/l	–	21 [77,8]	
Herzfrequenz, min ⁻¹	74 ± 22	93 ± 16	0,0002

Tabelle 9: Ausgangsdaten der Patienten

BMI = body mass index; KHK = Koronare Herzkrankheit; COPD = chronische obstruktive Pulmonaldysfunktion; GFR = Glomeruläre Filtrationsrate; pAVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit.

3.1.2 Echokardiographische Daten im Vergleich: Notfall-Gruppe vs. Elektiv-Gruppe

Die echokardiographischen Basisdaten vor dem Eingriff, entsprechend der TAVI-Auswahl, sind in Tabelle 10a aufgeführt und zeigen vor dem Eingriff der TAVI eine deutlich kleinere Aortenklappenöffnungsfläche (AÖF: $0,7\text{cm}^2 \pm 0,2\text{cm}^2$ vs $0,8\text{cm}^2 \pm 0,3\text{cm}^2$, $p = 0,0015$) sowie eine geringere Häufigkeit an mäßiger oder schwerer Aortenklappeninsuffizienz ($n[\%]$; 3/27 [11,5] vs. 221/774 [31,3], $p = 0,0317$ und einer geringeren linksventrikulären Ejektionsfraktion bei den im Notfall behandelten Patienten ($\text{EF} < 35\%$) (15/27 [55,6%] vs. 134/744 [18,0%], $p < 0,0001$).

	Elektive TAVI	Notfall TAVI	p
	(n = 744)	(n = 27)	
AÖF, cm^2	$0,8 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,2$	0,0015
$\leq 1,0 \text{ cm}^2$, n [%]	529/606 [87,3]	27/27 [100]	0,053
Mittlerer transvalvulärer Aortendruckgradient, mmHg	$38,4 \pm 15,6$	$35,1 \pm 16,8$	0,3584
$\geq 40 \text{ mmHg}$, n [%]	221/488 [45,3]	11/27 [40,7]	0,8191
Maximaler transvalvulärer Aortendruckgradient, mmHg	$63,0 \pm 24,1$	$52,6 \pm 22,3$	0,0659
Mittelgradige/Schwere Aortenklappisuffizienz, n [%]	221 [31,3]	3 [11,5]	0,0317
Mittelgradige/Schwere Mitralklappeninsuffizienz, n [%]	366 [51,6]	14 [53,9]	0,8180
Linksventrikuläre EF, %	$52,4 \pm 13,2$	$39,5 \pm 15,4$	<0,0001
Linksventrikuläre EF <35%, n [%]	134 [18,0]	15 [55,6]	<0,0001

Tabelle 10a:

Ausgangsdaten der echokardiographischen Variablen
AÖF= Aortenklappenöffnungsfläche, EF= Ejektionsfraktion

3.1.3 Invasive Hämodynamik Daten im Vergleich: Notfall-Gruppe vs. Elektiv-Gruppe

Ferner finden sich bei Patienten im kardiogenen Schock signifikant höhere Drücke im kleinen Kreislauf (pulmonal arterieller Druck: Notfall vs. Elektiv: systolisch: 50,7mmHg $\pm$ 15,3mmHg vs. 44,4mmHg $\pm$ 15,3mmHg, $p= 0,026$; diastolisch: 25,0mmHg $\pm$ 7,8mmHg vs. 18,3mmHg $\pm$ 7,8mmHg, $p= <0,0001$; Mitteldruck: 33,9mmHg $\pm$ 9,2mmHg vs. 27,0mmHg $\pm$ 9,6mmHg, $p= 0,0003$;) sowie ein deutlich erhöhter PCW (Notfall vs. Elektiv: 25,6mmHg $\pm$ 8,8mmHg vs. 18,7mmHg $\pm$ 8,4mmHg, $p= 0,0001$) und rechtsatrialer Druck (RA: Notfall vs. Elektiv: 15,4mmHg $\pm$ 5,7mmHg vs. 10,4mmHg $\pm$ 5,9mmHg, $p= 0,0008$;) bei einem signifikant geringeren Schlagvolumen (Notfall vs. Elektiv: 59,2ml $\pm$ 25,1ml vs. 70,7ml $\pm$ 24,6ml, $p= 0,01$) (Tabelle 10b).

Direkt nach der TAVI, während die Patienten immer noch katecholaminpflichtig sind, zeigten sich der pulmonalarterielle Mitteldruck (Notfall vs. Elektiv: 33,3mmHg $\pm$ 12,8mmHg vs. 27,9mmHg $\pm$ 9,9mmHg, $p= 0,027$) und der rechtsatriale Druck (Notfall vs. Elektiv: 14,2mmHg $\pm$ 6,8mmHg vs. 10,8mmHg $\pm$ 5,6mmHg, $p= 0,013$) immer noch signifikant höher. Das Schlagvolumen (Notfall vs. Elektiv: 58,0ml $\pm$ 21,2ml vs. 70,9ml $\pm$ 24,6ml, $p= 0,008$) dagegen ist signifikant niedriger als bei den elektiv behandelten Patienten. Die Katecholamine wurden bei diesen Patienten, wenn möglich, schon postoperativ vorsichtig ausgeschlichen.

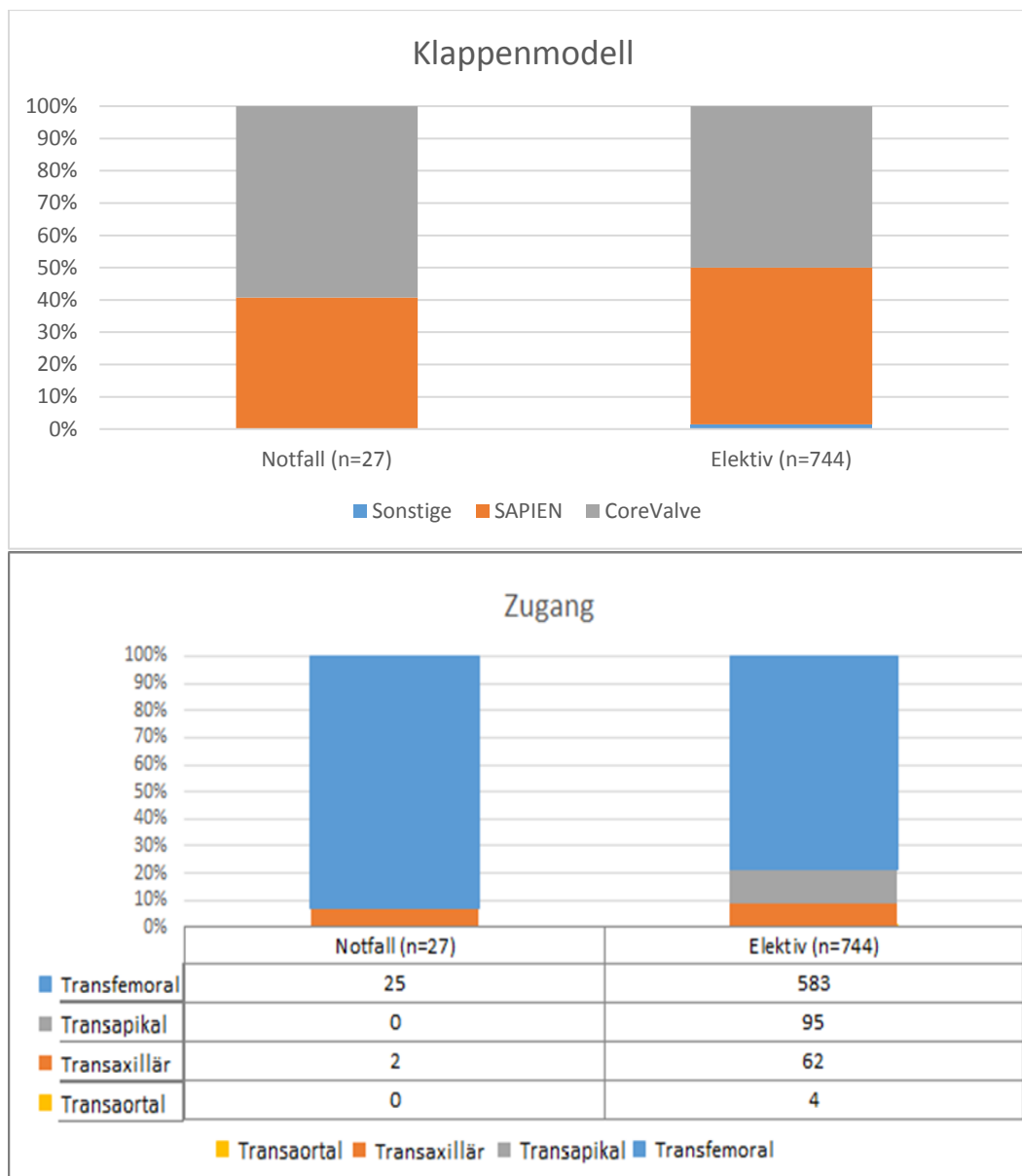
<i>Parameter</i>	<i>Vor-TAVI</i>		<i>t-test</i>	<i>Nach TAVI</i>		<i>t-test</i>
	Elektiv (n = 744)	Notfall (n = 27)	P=X	Elektive (n = 744)	Notfall (n = 27)	P=X
AÖF, cm ²	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,2	0,9231	2,0 ± 0,6	2,0 ± 0,4	0,5941
≤1.0 cm ² , n [%]	474/550 [86,2]	27 [100]	0,0372			
Mittlerer transvalvulärer Aortendruckgradient, mmHg	40,7 ± 16,8	37,0 ± 16,5	0,1161	9,6 ± 7,0	8,7 ± 4,1	0,9905
≥ 40 mmHg, n [%]	245/495 [49,5]	8 [29,6]	0,0492			
Maximaler transvalvulärer Aortendruckgradient, mmHg	42,8 ± 24,4	42,2 ± 24,3	0,7526	3,7 ± 5,4	2,2 ± 4,0	0,0129
Pulmonalarteriendruck, mmHg Systolisch	44,4 ± 15,3	50,7 ± 15,3	0,0260	45,8 ± 15,4	52,6 ± 18,0	0,0624
Diastolisch	18,3 ± 7,8	25,0 ± 7,8	<0,0001	19,1 ± 7,8	23,3 ± 11,1	0,0558
Mitteldruck	27,0 ± 9,6	33,9 ± 9,2	0,0003	27,9 ± 9,9	33,3 ± 12,8	0,0272
PCW Druck, mmHg	18,7 ± 8,4	25,6 ± 8,8	0,0001	20,3 ± 8,8	22,1 ± 10,9	0,3839
Rechtsatrialer Druck, mmHg	10,4 ± 5,9	15,4 ± 5,7	0,0008	10,8 ± 5,6	14,2 ± 6,8	0,0125
Herzzeitvolumen, l/min	4,3 ± 1,4	4,2 ± 1,3	0,9929	4,5 ± 1,5	4,6 ± 1,3	0,5602
Herzschlagvolumen, ml	70,7 ± 24,6	59,2 ± 25,1	0,0104	70,9 ± 24,6	58,0 ± 21,2	0,0082

Tabelle 10b. Invasive hämodynamische Variablen

3.1.4 Ergebnisse: Perioperativer Verlauf und Klappenimplantation

Der „akute Device-Erfolg“ nach VARC-2-Definition (d.h. die korrekte Positionierung der einzelnen Klappenprothesen in der richtigen Position, mit guter Ventilleistung (PVL bzw. $AI < II^\circ$) und/oder der Vermeidung von Todesfällen < 72 Stunden [17]) wurde bei 24 Patienten im kardiogenen Schock (88,9%) und bei 673 der elektiv behandelten Patienten (90,5%, $p = 0,738$) erzielt. Die 3 Fälle mit prozeduralem Versagen (procedural failure) in der kardiogenen Schock-Gruppe waren bedingt durch einen Fall mit intraprozeduralem Tod und zwei weiteren Fällen, die postprozedural innerhalb von 72 Stunden verstarben. Alle drei Patienten starben an Multiorganversagen bei septischen Schock. Eine Herz-Lungen-Maschine wurde in der Notfall-Gruppe in 25,9% angeschlossen, bei der elektiven Patienten-Gruppe war dies jedoch nur bei 2,4% der Fall ($p < 0,0001$) (n [%]: 7/28 [25,9] vs. 18/744 [2,4], p -Wert: $< 0,0001$). Die Überlebensrate beim Einsatz der Herzlungenmaschine für die Notfall-Patienten betrug 81,48 %, bei der elektiven Patienten Gruppe 98,12%. Es wurden unterschiedliche Klappenprothesen und Zugangswege in dieser Studie verwendet. Corevalve- und SAPIEN-Prothesen wurden in ungefähr gleichem Verhältnis eingesetzt. 361 der 744 elektiv behandelten Patienten (48,5%) wurden mit einer SAPIEN- und 372 (50%) mit einer Corevalve-Prothese versorgt. In 11 Fällen (1,48%) wurden andere Prothesen eingesetzt. 11 der Notfall-Patienten (40,74%) wurden mit einer SAPIEN- und 16 Patienten (59,3%) mit einer Corevalve-Prothese versorgt, wobei in 25 Fällen der transfemorale Zugangsweg genutzt wurde. Im Vergleich zum elektiv behandelten Kollektiv (78,4%, $n=583$), wurde der transfemorale Zugangsweg numerisch häufiger (92,6%, $n=25$) in der Notfall-Gruppe verwendet. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Der transaxilläre Zugangsweg wurde bei 2 der Notfall-Patienten (7%) eingesetzt. Im Vergleich dazu wurde bei den 744 elektiv behandelten Patienten die Klappe in 95 Fällen (12,7%) transaxillär und in 62 Fällen (8,3%)

transapikal implantiert. Bei 4 weiteren Patienten wurde ein direkter transaortaler Zugangsweg verwendet.



Grafik 6:

Klappenprothesen (Panel A) und Zugangsweg (Panel B) passend zur TAVI Modalität. Panel A: Klappenprothesen, die in beiden Gruppen genutzt wurden. Panel B; Der transfemorale Zugangsweg wurde in 93% der Notfall behandelten Patienten und in 78% bei den elektiv behandelten Patienten.

3.1.5 Weitere Komplikationen: N-TAVI vs. Elektive Patienten

Es gab keine signifikanten Unterschiede bezüglich größerer oder kleinerer Gefäßkomplikationen (1/27 [3,7%] vs. 32/744 [4,3%], $p > 0,999$; 8/27 [29,6%] vs. 125/744 [16,8%], $p = 0,138$), schweren Blutungen (1/27 [3,7%] vs. 30/744 [4%], $p > 0,999$), Schlaganfällen (1/27 [3,7%] vs. 26/744 [3,5%], $p > 0,999$) und Schrittmacherimplantationen (3/27 [11,1%] vs. 153/744 [20,6%], $p = 0,23$).

Jedoch entwickelten die Patienten mit einem kardiogenen Schock, nach der TAVI signifikant häufiger ein akutes Nierenversagen (Notfall vs. Elektiv: 8/27 [29,6%] vs. 37/744 [5,0%], $p = 0,0001$). Die verabreichte Menge an Kontrastmittel während der Prozeduren unterschied sich nicht zwischen beiden Gruppen (Kontrastmittelmenge, ml: 150 (98-205) vs. 130 (90-200), p -Wert: 0,4478) (Tabelle 11). Vier der kardiogenen Schockpatienten wurden vorübergehend dialysepflichtig.

(Definition des akuten Nierenversagen nach RIFLE: Abrupte (innerhalb von 48 Stunden) Abnahme der Nierenfunktion, definiert durch

- *einen absoluten Anstieg des Serum-Kreatinins um $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,4$ μ mol/l),*
- *einen prozentualen Anstieg des Serum-Kreatinins um ≥ 50 % (auf das 1,5-fache des Ausgangswertes) oder*
- *eine Verminderung der Urin-Ausscheidung auf $< 0,5$ ml/kg/h über mehr als 6 Stunden.)*

	Elektive TAVI (n=744)	Notfall-TAVI (n=27)	P
Erfolgreiche Klappenimplantation, n [%]	673 [90,5]	24 [88,9]	0,7375
AI post-prozedural, n [%] *	734/744 [98,7]	26/27 [96,3]	0,3104
Keine/leichtgradige AI	655/734 [89,2]	25/26 [96,2]	
mittelgradig/schwere AI	79/734 [10,8]	1/26 [3,8]	
Kardiopulmonaler Bypass, n [%]	18 [2,4]	7 [25,9]	<0,0001
Schlaganfall, n [%]	26 [3,5]	1 [3,7]	>0,99
Lebensbedrohliche Blutungen, n [%]	5 [0,7]	0 [0,0]	>0,99
Schwere Blutung, n [%]	30 [4,0]	1 [3,7]	>0,99
majore vaskuläre Komplikationen, n [%]	32 [4,3]	1 [3,7]	>0,99
minore vaskuläre Komplikationen, n [%]	125 [16,8]	8 [29,6]	0,11
Neue Schrittmacherimplantation, n [%]	153 [20,6]	3 [11,1]	0,2
Kontrastmittelmenge, ml†	130 (90-200)	150 (98-205)	0,44
Akutes Nierenversagen Stadium 3, n [%]	37 [5,0]	8 [29,6]	0,0001

Tabelle 11:

Ergebnisse des Krankenhausaufenthaltes (In-hospital Outcome) gemäß den VARC-2 Kriterien

*Prävalenzen der überlebenden Patienten (10 der elektiv behandelten Patienten und 1 der im kardiogenen Schock behandelten Patienten starben während der Prozedur) † Median (IQR = Interquartilsabstand)

AI = Aortenklappeninsuffizienz

Akutes Nierenversagen Stadium 3 nach RIFLE: Serumkreatinin: > 3-facher Kreatininanstieg oder Serum-Kreatinin > 4 mg/dl mit einem akuten Anstieg $\geq$ 0,5 mg/dl:

Urinausscheidung: <0,3 ml/kg/h für 24 h oder fehlende Urinausscheidung (Anurie) für 12 h

3.1.6 Labordaten der Notfall-Gruppe und die Mortalität

Wie in Punkt 2.2.1.7 erwähnt, wurden alle Notfallpatienten auf bestimmte Laborparameter untersucht.

3.1.6.1 Überblick der Labordaten der Schock-Patienten

Der Mittelwert für das Serum-Laktat der 27 Schockpatienten vor der TAVI lag bei $3,24 \pm 2,02$ mmol/l. Insgesamt war bei 21 der Patienten (77,8 %) das Serum-Laktat präprozedural erhöht ($>2,0$ mmol/l). Die Kreatininkinase (CK) lag im Mittelwert bei $161,3 \pm 135,7$ U/l. Hier hatten 10 Patienten (37,04%) auffällig hohe Werte. Die CK-MB wurde mit einem Mittelwert von $43,3 \pm 39,98$ U/l gemessen, davon war der Wert bei 15 Patienten (55,56%) erhöht. Der Mittelwert der Laktatdehydrogenase (LDH) war bei den 27 Notfallpatienten mit $376,6 \pm 207,4$ U/l erhöht. Hierbei hatten 17 Patienten (92,96%) auffällig hohe Werte. Die Leukozyten waren im Mittelwert der 27 Notfallpatienten bei $10,2 \pm 2,7$ (Tsd/mikrol) leicht erhöht. 12 Patienten (44,4%) hatten jedoch eine deutliche Leukozytose. Das chronisch reaktive Peptid (CRP) lag im Mittelwert bei $92,63 \pm 64,04$ mg/dl. Alle 27 Patienten (100%) lagen über dem Referenzbereich, 18 davon (66,6%) waren deutlich erhöht (>70 mg/dl, davon 10 Patienten > 100 mg/dl). Das Kreatinin und die GFR zeigten sich im Mittelwert wie folgt:

Das Kreatinin lag für die Notfall-Gruppe bei $1,83 \pm 1,034$ mg/dl, die GFR bei $42,8 \pm 24,3$ ml/min. 21 Patienten (77,8%) hatten ein erhöhtes Kreatinin, 24 (88,9%) lagen unter dem Referenzbereich einer normalen GFR, davon 17 Patienten (63%) sogar unter 60ml/min. Das Hämoglobin war im Mittelwert mit $10,86 \pm 1,8$ g/dl insgesamt vermindert. Hierbei zeigte sich laborchemisch bei 20 Patienten (74,1%) eine Anämie.

(Definition der Anämie nach WHO: Verminderung der Hämoglobinkonzentration im Blut unter der altersentsprechenden Normalgröße; Hb-Untergrenze für Männer bei <13 g/dl, für Frauen bei <12 g/dl [147]).

3.1.6.2 Frühmortalität (30 Tage) und Labordaten der N-TAVI

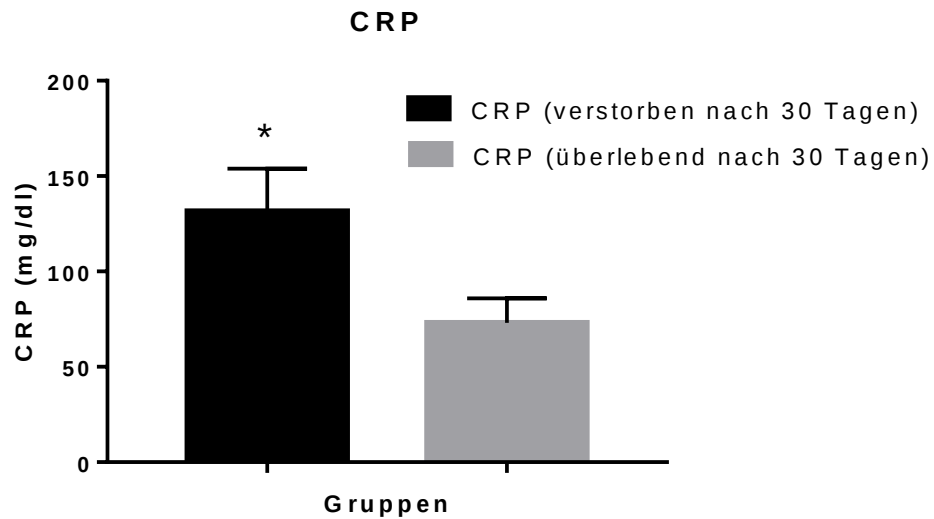
Bei den 9 Notfallpatienten, die innerhalb der 30 Tage verstarben, zeigten sich in der laborchemischen Gegenüberstellung (Abnahmezeitpunkt kurz vor der TAVI) im Vergleich zu den 18 Überlebenden einige signifikante Unterschiede. Sowohl das CRP ($131,57 \pm 67,1$ vs. $73,16 \pm 54,33$; p-wert: 0,022, s. Grafik 7), als auch die Leukozyten ($11,83 \pm 2,5$ vs. $9,35 \pm 2,48$; p-Wert: 0,022, s. Grafik 8) zeigten als Entzündungsparameter signifikante Unterschiede. So waren die Werte für CRP und Leukozytenzahlen, bei Patienten, die innerhalb von 30 Tagen verstarben, wesentlich höher. Auch signifikant erhöht waren die gemessenen Laktatwerte ($4,43 \pm 2,44$ vs. $2,57 \pm 1,56$; p-Wert: 0,023, s. Grafik 9) und der Retentionsparameter Kreatinin ($2,41 \pm 1,22$ vs. $1,54 \pm 0,82$; p-Wert: 0,036 s. Grafik 10) bei den verstorbenen Notfallpatienten. Ansonsten zeigten die innerhalb von 30 Tagen verstorbenen Notfallpatienten folgende auffällige Laborparameter, jedoch ohne signifikanten Unterschied zu den überlebenden Notfallpatienten:

- Laktatdehydrogenase ($417,33 \pm 222,45$ vs. $356,278 \pm 202,90$; p-Wert:0,482)
- Creatinkinase ($208,67 \pm 195,67$ vs. $137,61 \pm 91,47$; p-Wert:0,206)
- Creatinkinase-MB ($57,44 \pm 59,02$ vs. $36,22 \pm 25,41$; p-Wert:0,199)
- Glomeruläre Filtrationsrate ($32 \pm 16,03$ vs. $48,3 \pm 26,2$; p-Wert: 0,1)
- Hämoglobin ($11,3 \pm 1,7$ vs. $10,7 \pm 1,8$; p-Wert: 0,42)

Laborparameter	30 Tage lebend (n = 18)	Innerhalb 30 Tage Exitus (n = 9)	t-test (2,2)
CRP (mg/dl)	73,16 ± 54,33	131,57 ± 67,1	0,0223
Leukozyten (Tsd/mikrol)	9,35 ± 2,48	11,83 ± 2,5	0,0215
Hb (g/dl)	10,7 ± 1,8	11,3 ± 1,7	0,42
Laktat (mmol/l)	2,57 ± 1,56	4,43 ± 2,44	0,023
LDH (U/l)	356,278 ± 202,90	417,33 ± 222,45	0,482
CK (U/l)	137,61 ± 91,47	208,67 ± 195,67	0,206
CK-MB (U/l)	36,22 ± 25,41	57,44 ± 59,02	0,199
Kreatinin (mg/dl)	1,54 ± 0,82	2,41 ± 1,22	0,036
GFR (ml/min)	48,3 ± 26,2	32 ± 16,03	0,1

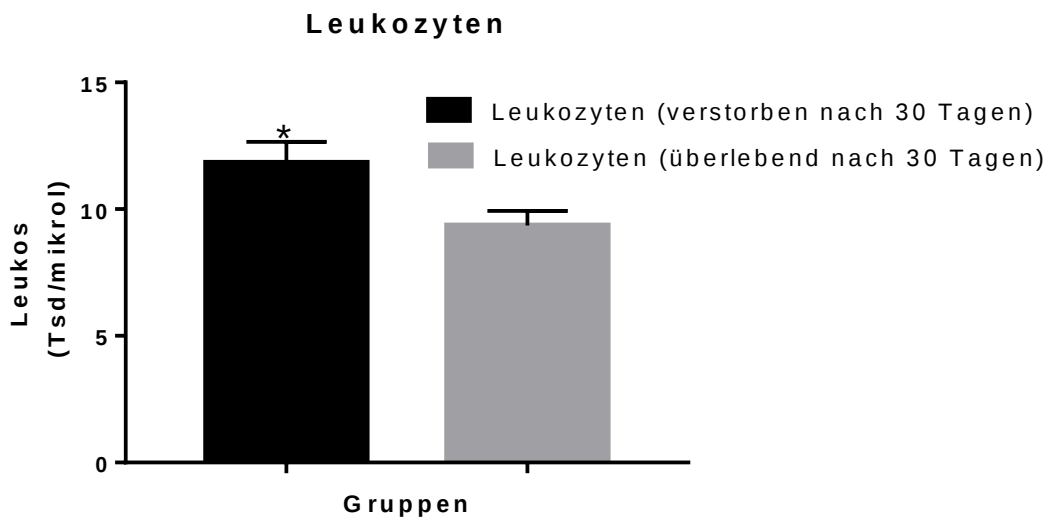
Tabelle 12:

Laborparameter für die 30-Tage-Mortalität der N-TAVI



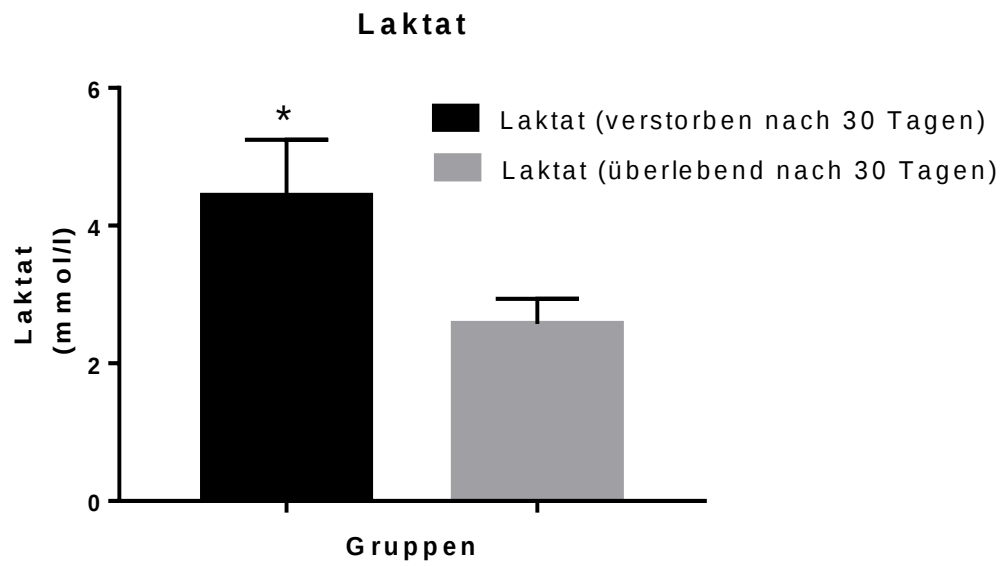
Grafik 7:

CRP: 30-Tage-Mortalität der Notfall-Patienten im Vergleich Tod vs. Lebend. Deutlicher Signifikanter Unterschied bei den verstorbenen Patienten im Vergleich zu den Überlebenden ($p=0,0223$).



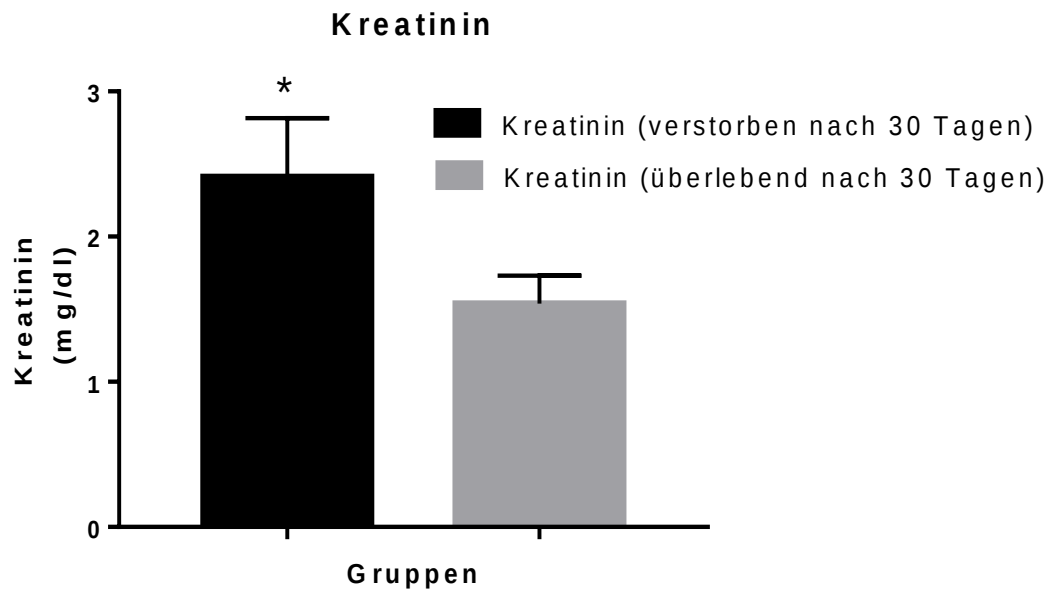
Grafik 8:

Leukozyten(Tsd/mikrol): 30-Tage-Mortalität der Notfall-Patienten im Vergleich Tod vs. Lebend. Deutlicher Signifikanter Unterschied bei den verstorbenen Patienten im Vergleich zu den Überlebenden ($p=0,0215$).



Grafik 9:

Laktat (mmol/l): 30-Tage-Mortalität der Notfall-Patienten im Vergleich Tod vs. Lebend. Deutlicher Signifikanter Unterschied bei den verstorbenen Patienten im Vergleich zu den Überlebenden ($p=0,0223$).



Grafik 10:

Kreatinin (mg/dl): 30-Tage-Mortalität der Notfall-Patienten im Vergleich Tod vs. Lebend. Deutlicher Signifikanter Unterschied bei den verstorbenen Patienten im Vergleich zu den Überlebenden ($p=0,036$).

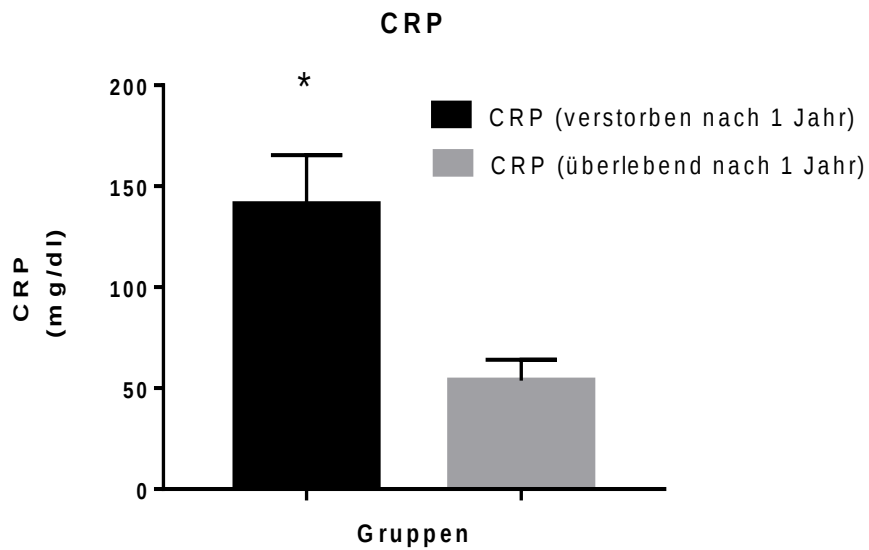
3.1.6.3 Spätmortalität (1-Jahr) und Labordaten

Beeindruckend zeigen sich auch hohe Entzündungsparameter (CRP, Leukozyten) als Prädiktoren für Tod in der Kohorte der N-TAVI Patienten der hinsichtlich der Früh- und 1-Jahresmortalität. Auch wenn die Blutentnahme vor der TAVI stattgefunden hat, zeigt sich ein erheblich signifikanter Unterschied zwischen den 1-Jahres-Überlebenden (n=14) und der innerhalb eines Jahres verstorbenen Patienten (n=4) (CRP: $141,13 \pm 48,58$ vs. $53,74 \pm 38,46$, p-Wert: 0,0016, s. Grafik 11), Leukozyten: $11,88 \pm 1,86$ vs. $8,63 \pm 2,17$, p-Wert: 0,0157 (s. Grafik 12). Ansonsten finden sich keine relevanten Unterschiede (Hb, LDH, GFR, Kreatinin, Laktat, CK, CK-MB).

Laborparameter	1 Jahr überlebt (n = 14)	Innerhalb 1 Jahr Exitus (n = 4)	t-test (2,2)
CRP	53,74± 38,46	141,13 ± 48,58	0,0016
Leukozyten	8,63 ± 2,17	11,88 ± 1,86	0,0157
HB	10,75 ± 1,91	10,4 ± 1,84	0,73
Laktat	2,41 ± 1,52	3 ± 1,74	0,486
LDH	357,62 ± 216,51	352,8 ± 185,27	0,966
CK	130 ± 79,22	157,4±126,7	0,585
CK-MB	34,15 ± 22,28	41,6 ± 34,71	0,593
Kreatinin	1,59 ± 0,85	1,4±0,82	0,67
GFR	47,54 ± 25	50,2± 32,28	0,85

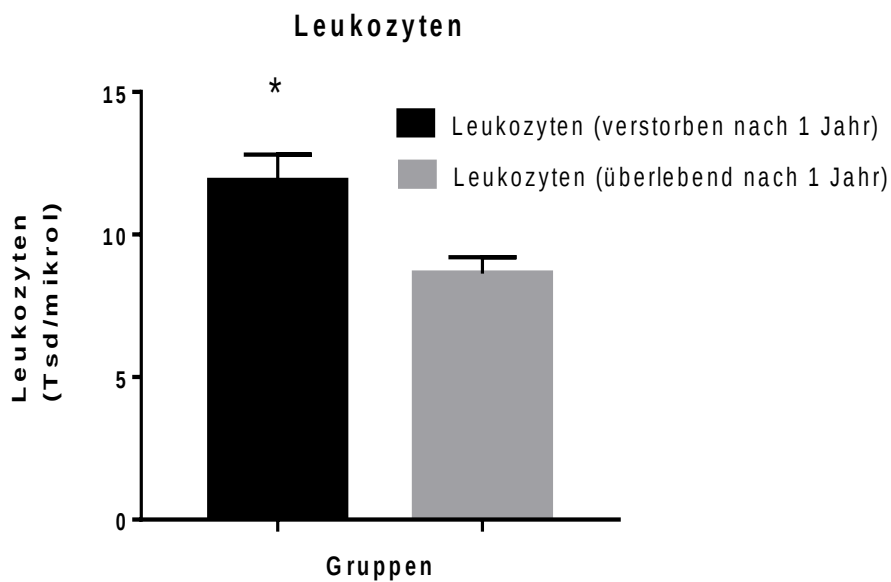
(Tabelle 13):

1-Jahres-Mortalität: N-TAVI



Grafik 11:

CRP: 1-Jahres-Mortalität der Notfall-Patienten im Vergleich Tod vs. Lebend. Deutlicher Signifikanter Unterschied bei den verstorbenen Patienten im Vergleich zu den Überlebenden ($p=0,0016$)

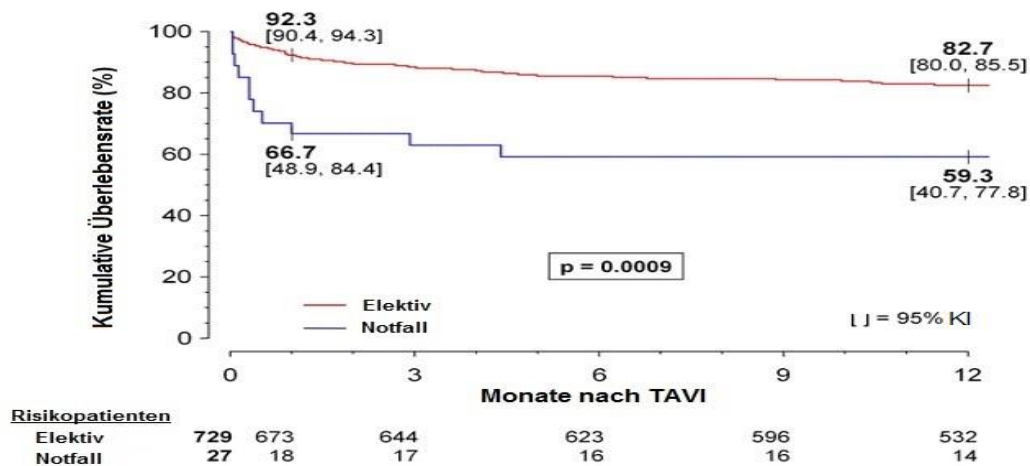


Grafik 12:

Leukozyten (Tsd/mikrol): 1-Jahres-Mortalität der Notfall-Patienten im Vergleich Tod vs. Lebend. Deutlicher Signifikanter Unterschied bei den verstorbenen Patienten im Vergleich zu den Überlebenden ($p=0,0157$).

3.1.7 Die 30-Tages- und 1 Jahres-Überlebensrate

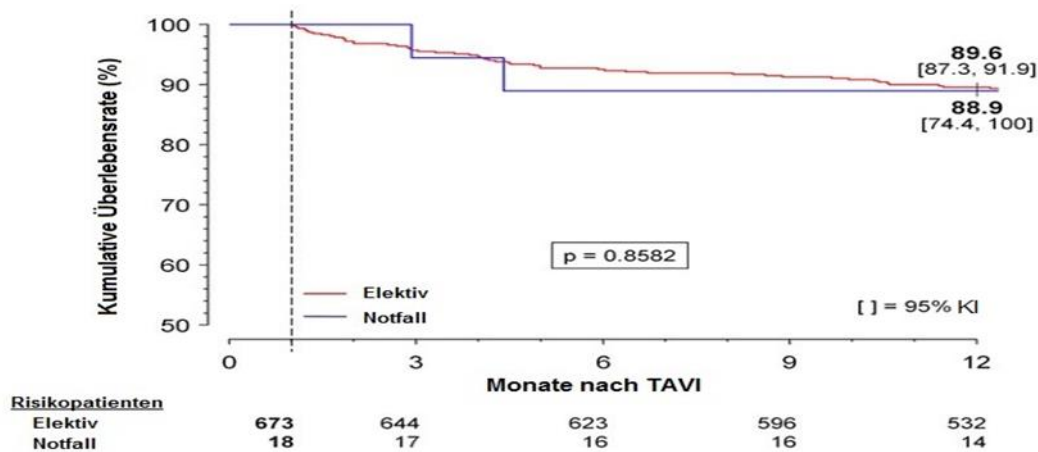
Die 1-Jahres-Überlebensrate in der Notfall-Gruppe war deutlich geringer als in der elektiv behandelten Patienten-Gruppe. Nach der Kaplan-Meier-Schätzung lag die Überlebensrate nach 30 Tagen bei 66,7%, bzw. 92,3% und nach 1 Jahr bei 59,3% bzw. 82,7% (2). Der statistisch hoch signifikante Unterschied der Überlebenskurven ($p = 0,0009$) wird durch die 30-Tages-Mortalität geprägt, da die Kurven innerhalb der ersten 30 Tage am deutlichsten divergieren. Innerhalb von 30 Tagen nach TAVI sind 9 (33,3%) der 27 kardiogenen Schock-Patienten verstorben, im Gegensatz zu 56 (7,7%) von 729 elektiv behandelten Patienten ($p = 0,0002$). Jene Patienten der N-TAVI-Gruppe, die jedoch die ersten 30 Tage nach dem Eingriff überlebten, hatten rechnerisch keine schlechteren Überlebenschancen als die Kontrollgruppe (kein statistischer Unterschied zwischen den Notfall-Patienten und der elektiv behandelten Patienten, s. Grafik 13). Bei den 18 (66,67%) der 27 Notfall-Patienten, die die 30 Tage überlebten, betrug das Ergebnis nach der Kaplan-Meier-Schätzung für die 1-Jahres-Überlebensrate 72,7% (95% CI, 54,1% -91,3%) (s. Grafik 14).



Grafik 13:

Kumulative Überlebenskurve gemäß der TAVI Ausführungsart.

Die 30 Tage-Überlebenskurve der im Notfall-behandelten Patienten (blaue Überlebenskurve) lag bei 66,7% signifikant niedriger im Vergleich zu elektiv behandelten Patienten (92,3%; rote Überlebenskurve). Die Differenz des Gesamtüberlebens wurde über ein Jahr aufrechterhalten. CI = confidence interval (Konfidenzintervall).



Grafik 14:

Die 30 Tage Wendepunkt Analyse der kumulativen Überlebenskurve gemäß der TAVI Ausführungsart. Außer die Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach der TAVI verstorben sind, zeigt sich das Überleben für 1 Jahr ohne entscheidende Differenz zwischen den behandelten Modalitäten (Elektiv vs. Notfall), wenn die 30 Tage erstmals überlebt wurden. CI = confidence interval (Konfidenzintervall)

3.1.8 Todesursachen

Bei den 9 Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach der N-TAVI verstarben, waren die überwiegenden Todesursachen Pneumonie und Sepsis (6 Patienten [66,7%]). Ein HerzKreislaufversagen als primäre Todesursache trat nur bei 3 Patienten auf. Diese 9 verstorbenen Patienten unterschieden sich signifikant von den 18 überlebenden Patienten hinsichtlich der Prävalenz eines verminderten Herzzeitminutenvolumens, welches unter 3 l/min lag (55,6% vs. 44,4%; $p = 0,0235$), der Notwendigkeit einer Intubation mit mechanischer Beatmung (88,9% vs. 33,3%; $p = 0,0128$) und einer vorbestehenden eingeschränkten Nierenfunktion (100% vs. 55,6%, $p = 0,0258$, s. Tabelle 14).

Ausgangsdaten	Tod innerhalb 30 Tage (n=9)	Überlebt innerhalb 30 Tage (n=18)	P=X
Kontrastmittelmenge, ml†	140 (99-220)	170 (88-202)	0.9229
Intubation und mechanische Beatmung, n [%]	8 [88,9]	6 [33,3]	0,0128
Chronisches Nierenversagen, n [%]	9 [100]	10 [55,6]	0,0258
Herzminutenvolumen <3.0 l/min, n [%]	5 [55,6]	2 [11,1]	0,0235

Tabelle 14:

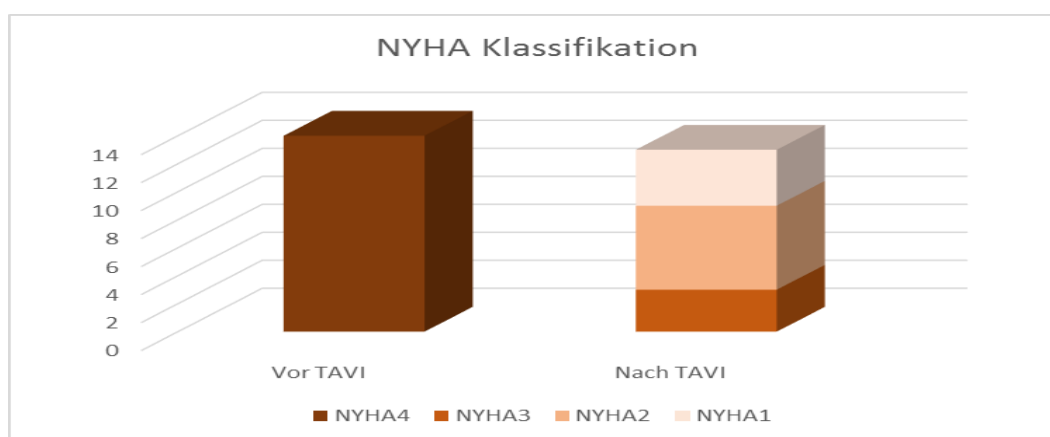
Vergleich der Patienten im kardiogenen Schock gemäß des Vitalstatus für 30 Tage.

*Glomeruläre Filtrationsrate <60ml/min; †Median (Interquartilitätsabstand)

Zusätzlich konnte bei 6 der 9 Patienten, die innerhalb von 30 Tagen verstarben (66,67%), eine akute Nierenschädigung (Stadium 3, Definition nach RIFLE) nachgewiesen werden. Von den 18 überlebenden Patienten, wurde nur bei 2 Patienten (11,1%) diese postoperative Komplikation ($p = 0,0061$) festgestellt. Das Odds Ratio liegt hier bei 16 (2,12 bis 121; $p = 0,007$).

Auch mittels univariater logistischer Regressionsanalyse für die Notfall-Patienten, fand sich ein erhöhter Odds Ratio für das Versterben innerhalb von 30 Tagen bei einem „Herzzeitvolumen <3,0 l/min“ mit 10,0 (95% CI 1,39 bis 71,9; p = 0,022) und für die Notwendigkeit einer Intubation mit mechanischer Beatmung mit 16,0 (1,61 bis 159; p = 0,018). Dagegen zeigte sich bei der Kontrastmittelmenge kein bedeutender Unterschied zwischen den innerhalb von 30 Tagen verstorbenen und den überlebenden Patienten (s. Tabelle 14). Eindrücklich zeigte sich bei 5 der Notfall-Patienten, welche sowohl ein reduziertes Herzzeitvolumen, als auch gleichzeitig eine stark eingeschränkte Nierenfunktion hatten (18,52%), dass all diese Patienten innerhalb der 30 Tage nach TAVI verstarben. Bei den restlichen 22 Notfall-Patienten (81,5%) zeigte sich diese Kombination nicht. Eine multivariate Analyse war aufgrund der geringen Anzahl der notfallmäßig behandelten Patienten nicht möglich.

Die Leistungsfähigkeit wurde nach einem Jahr bei 14 der kardiogenen Notfall-Patienten gemäß New York Heart Association untersucht, bei 10 Patienten (71,4%) fand sich eine Leistungsfähigkeit (NYHA) der Klasse I (n = 4) oder II (n = 6), bei 4 Patienten zeigt sich eine NYHA der Klasse III (s. Grafik 15).



Grafik 15:

New York Heart Association der 1-Jahres-Überlebensrate der Notfall-Gruppe vor und nach TAVI. Vor TAVI hatten alle Patienten NYHA-Klasse IV, nach TAVI deutliche klinische Verbesserung. Bei 4 Patienten zeigt sich die NYHA-Klasse I, bei 6 Patienten NYHA-Klasse II und bei weiteren 4 NYHA-Klasse III.

4 Diskussion

4.1 Die wichtigsten Ergebnisse:

Die vorliegende Studie zeigt, dass die Notfall-TAVI sehr gut über den transfemorale Zugang bei Patienten im kardiogenen Schock bei akut dekompensierter Aortenklappenstenose durchgeführt werden kann. Hierbei wurde eine hohe prozedurale Erfolgsrate von 89% belegt. Es zeigte sich keine Erhöhung von peri-prozeduralen Komplikationen und eine akzeptable Überlebensrate von 59% nach einem Jahr bei diesem lebensbedrohlichen Krankheitsbild. Dieses spiegelt damit auch den realisierbaren Erfolg der TAVI in der Notfallsituation wieder. Bei den elektiven Patienten wurde ein erfolgreicher Klappeneinsatz mit 90,5% bei 673 von 744 Patienten erzielt, sodass hier kein signifikanter Unterschied zu erkennen ist ($p=0.7375$).

Offensichtlich war die Ausgangssituation bei den Schock-Patienten mit deutlich erhöhtem logistischen Euroscore, einer hohen Prävalenz einer pulmonalen Hypertonie, einer chronischen Niereninsuffizienz sowie einer hochgradig eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion signifikant schlechter als bei der elektiv behandelten Patienten-Gruppe. Darüber hinaus waren, per Definition, alle kardiogenen Schockpatienten katecholaminpflichtig und die Hälfte der Patienten war prä-prozedural intubiert und beatmungspflichtig. Obwohl die Patienten sich in einem kritischen Zustand befanden, konnten die verwendeten Klappenprothesen bei allen Patienten erfolgreich implantiert werden. 3 Patienten verstarben jedoch innerhalb von 3 Tagen, davon einer intraprozedural. Weitere 6 Patienten verstarben innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff.

Diese 9 Todesfälle waren hauptsächlich nicht-kardiovaskulärer Ursache. Somit zeigt sich die 30-Tage-Mortalitätsrate von 33,3% bei den Patienten im kardiogenen Schock signifikant höher als die beobachtete Mortalität von 7,7 % bei den elektiv behandelten Patienten. Interessant ist jedoch, dass die Mortalität nach 30 Tagen bezüglich der 1-Jahressterblichkeit nicht weiter divergiert. Mit anderen Worten zeigt sich, dass ein Patient, der nach notfallmäßiger Behandlung mittels TAVI die 30 Tage überlebte, eine genauso gute Überlebenswahrscheinlichkeit besitzt, wie ein elektiv behandelter Patient. Auch kristallisieren sich aus den Daten in der Tabelle 11 für das In-Hospital-Outcome gemäß den VARC-2 Kriterien sehr beeindruckend zwei signifikante Unterschiede zwischen den Notfall-Patienten (n=27) und den elektiv behandelten Patienten(n=744) in Bezug auf postoperative Komplikationen heraus:

1. Die Notwendigkeit der Verwendung einer Herzlungenmaschine, die eine erkennbar erhöhte Signifikanz zu Ungunsten der Notfall-Patienten wiedergibt
2. Die akute Nierenschädigung ohne einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der verwendeten Kontrastmittelvolumina

Eine Herz-Lungen-Maschine wurde in der Notfall-Gruppe in 25,9% angeschlossen, bei der elektiven Patienten-Gruppe jedoch nur in 2,4%. Dies zeigt, dass der Einsatz einer HLM bei der N-TAVI etwa 10x höher ist als bei den elektiven Patienten ($p < 0,0001$). Die Überlebensrate unter Einsatz der Herzlungenmaschine betrug bei Notfall-Patienten 81,5 % und bei der elektiven Patientengruppe 98,1%. Wie schon im Ergebnisabschnitt und oben erwähnt, zeigte sich zum Zeitpunkt vor der TAVI bei 5 Patienten die innerhalb von 30 Tagen verstarben ein reduziertes

Herzzeitminutenvolumen $<3,0\text{ l/min}$ (55,6%). Bei den 18 Überlebenden fand sich dagegen nur bei 2 Patienten (11,1%) und damit signifikant seltener ($p\text{-Wert} = 0.02$) ein reduziertes HZV $<3\text{ l/min}$.

Weiterhin zeigte sich bei allen innerhalb von 30 Tagen verstorbenen Patienten der N-TAVI Gruppe ($n=9$, 100%) eine signifikant reduzierte Nierenfunktion beziehungsweise ein chronisches Nierenversagen vor der TAVI. Bei den 18 Überlebenden der N-TAVI-Gruppe wurde diese Ausgangssituation nur bei 10 Patienten (55,6%) festgestellt, was hier wiederum einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Mortalität bestätigt ($p=0.02$).

Zusätzlich konnte bei 6 der 9 verstorbenen Patienten (66,67%) innerhalb von 30 Tagen eine akute Nierenschädigung 3. Grades (nach RIFLE-Kriterien) nachgewiesen werden. Von den 18 überlebenden Patienten wurde nur bei 2 (11,1%) Patienten ($p = 0,0061$) diese postoperative Komplikation festgestellt. Die Odds Ratio wurde hier mit einem Wert von 16,0 berechnet. Erstaunlicherweise mussten 8 der 9 verstorbenen Notfall-Patienten innerhalb von 30 Tagen, die sich im kardiogenen Schock befanden, vor der TAVI (88,9%) intubiert werden. In der Gruppe der Überlebenden waren es 6 von 18 (33,3%) Patienten ($p=0.0128$).

Die stärksten univarianten Faktoren, welche die 30-Tage-Mortalität bei den Notfall-Patienten nachteilig beeinflussten, waren ein erniedrigtes Herzzeitminutenvolumen $<3,0\text{ l/min}$ und die Notwendigkeit einer mechanischen Beatmung, eine eingeschränkte Nierenfunktion und eine schwere akute Nierenschädigung nach TAVI.

Ansonsten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der postoperativen Komplikationen. Sowohl in der Beobachtung von thrombembolischen Ereignissen (Schlaganfall), als auch im Hinblick auf große und lebensbedrohliche Blutungen kann von einem guten Ergebnis gesprochen werden. So kam es bei einem der 27 Notfall-Patienten (3,7%) und bei 26 der 744 elektiven Patienten (3,5%) zu einem Schlaganfall. Lebensbedrohliche Blutungen konnten in der Notfallgruppe bei keinem nachgewiesen werden, in der elektiven Gruppe nur bei fünf Patienten (0,7%). Bei nur einem Patienten in der Notfallgruppe (3,7%) und 30 in der elektiven Patienten-Gruppe (4,0%) zeigten sich schwere Blutungen, was für ein recht positives Ergebnis steht. Weiterhin trat gemäß der VARC 2-Kriterien die Inzidenz von schweren vaskulären Komplikationen in beiden Gruppen selten auf. Nur einer der 27 Notfall-Patienten (3,7%) und 32 der 744 elektiven Patienten (4,3%) zeigten schwere vaskuläre Blutungen, was wiederum als gutes Ergebnis bewertet werden kann. Bei all den genannten Variablen zeigte sich kein signifikant statistischer Unterschied. Es zeigen sich in der Notfallgruppe 8 Patienten (29,6%) mit minoren vaskulären Blutungen, in der elektiven Patienten-Gruppe waren es 125 Patienten (16,8%).

Erfreulicherweise erwies sich die Inzidenz an post-prozedural höhergradiger Aortenklappeninsuffizienz in beiden Gruppen als sehr gering, ohne Signifikanz zueinander (s. Tabelle 11).

Postoperativ benötigten nur drei Patienten (11,1%) aus der Notfallgruppe eine Schrittmacherimplantation. In der elektiven Gruppe war bei 153 Patienten [20,6%] eine

Schrittmacherimplantation erforderlich, was zwar numerisch höher ausfällt, jedoch statistisch keinen signifikanten Unterschied aufweist ($p=0,2297$).

4.2 Zahlenvergleich zur Literatur

Die beobachteten Mortalitätsraten größerer Studien (Partner Trial, US IDE Corvalve) zeigen vergleichbare Ergebnisse zu unseren elektiv behandelten Patienten, sowohl hinsichtlich der 30-Tages Mortalität (5,2% bzw. 4,5%), als auch in der 1-Jahres-Überlebensrate (75,8% bzw. 78%) [21; 57]. Hinsichtlich der Notfall-TAVI Patienten existieren in der Literatur nur kleinere Fallserien. Größere Studien zu instabilen Patienten existieren in der Literatur nicht, da diese Patienten grundsätzlich aus kontrollierten Studien ausgeschlossen wurden (Ausschlusskriterien: log EuroSCORE von $> 40\%$, STS- Score von $> 20\%$, höchstgradig eingeschränkte Pumpfunktion (LVEF) $< 30\%$). Eine interessante Studie umfasste jedoch 26 Patienten, die sich im kardiogenen Schock einer transapikalen TAVI unterzogen. Diese Arbeitsgruppe beschrieb in einer Kohorte von 514 transapikal implantierten TAVIs [21], neben einer Hochrisikogruppe von 186 Patienten (36,2%) mit einer logistischen Euroscore von $> 40\%$ und einem STS- Score von $> 20\%$ sowie einer eingeschränkteren Pumpfunktion (LVEF), zwei weitere Untergruppen [21]. Eine dieser Hochrisikountergruppen bestand aus 26 Patienten (14%), die sich im kardiogenen Schock befanden [21]. Ausschlusskriterien, im Gegensatz zum Kollektiv unserer Arbeit, waren hier ein vermindertes Herzzeitminutenvolumen mit präoperativem Einsatz von Katecholaminen sowie ein kritisch erhöhter logistischer EuroSCORE über 60%. Weiterhin wurden 25 der 26 Notfall-Patienten [13%] aufgrund der hochgradig

eingeschränkten Pumpfunktion (LVEF<30%) mit einem Kardiopulmonalen Bypass versorgt. Im Vergleich zu unserer Untersuchung wies diese Notfall-Gruppe einen leicht höheren logistischen EuroSCORE auf [21]. Auch zeigt sich vor der N-TAVI im Durchschnitt eine schlechtere Ausgangssituation mit erhöhten Nierenretentionsparameter (Kreatinin > 1,3mg/dl) [21]. Die Inzidenz einer akuten Nierenschädigung zeigt sich mit einem Hazard Ratio von 1,8 als prädiktiver Faktor für das kumulative Überleben [21]. Die elektive Gruppe II von 328 Patienten [63,8%] zeigte eine 30-Tages-Mortalität von 3,4% (11/328) und eine 1-Jahres-Überlebensrate von 89%. Die 26 Schock-Patienten, die von den 186 Risikopatienten separat analysiert wurden, zeigten eine 30-Tages-Mortalität von 46% (12 von 26 der 186 Hochrisiko-Patienten). Bei den übrigen 159 Patienten dieser transapikalen Hochrisikokohorte lag die Mortalität bei 5,7%. Ferner wurde eine 1-Jahres-Überlebensrate von 67% beziehungsweise 71% und eine 2-Jahres-Überlebensrate von 54% und 56% beobachtet [21]. Somit fand sich hier unter Verwendung eines wesentlich invasiveren Zugangsweges (transapikale TAVI), eine höhere Mortalität im Vergleich zu unserem Kollektiv. Auffallend häufiger wurde die Herzlungenmaschine verwendet, die eventuell ebenfalls einen ungünstigen Einfluss in dieser Kohorte ausgeübt haben könnte. Dieser Hinweis findet sich jedoch in unserem Kollektiv nicht, die Mortalität der Patienten die eine N-TAVI mit HLM erhielten betrug bei uns 18,5%. Jedoch kann trotzdem postuliert werden, dass der Einsatz einer Herzlungenmaschine die Nierenfunktion negativ beeinflussen kann, was in einigen Studien gezeigt wurde [66,67]. So kann insbesondere die nonpulsatile Perfusion eine Minderung der Durchblutung verstärken, das arterielle Blutdruckniveau sinkt, und es wird häufiger der Einsatz von

Katecholaminen benötigt [66]. Der Einsatz von Katecholaminen hat einen negativen Effekt auf die intrarenale Hämodynamik und Nierenfunktion. Es kann zu einer Entzündungsreaktion im Bereich des Nierenparenchyms kommen, was eine zirkulatorische /mikrozirkulatorische Ischämie der Niere verstärkt [66]. Bei einem Ausgangskreatinin von $\leq 1,3$ mg/dl, zeigte sich bei der Einsatzdauer der HLM über 180 Minuten ein deutlicher Anstieg des Kreatinins im Vergleich zu der Einsatzdauer unter 180 Minuten [66]. Weiterhin entscheidet beim Einsatz der HLM das Ausgangskreatinin mit über die Mortalität. Die Patienten mit einem Ausgangskreatinin von unter 2,0 mg/dl zeigten eine Mortalität von 5,3%, die mit einem Ausgangskreatinin von über 2,0 mg/dl eine signifikant höhere Mortalität von 17,3% [66]. Weiterhin hat der Einsatz der Herzlungenmaschine einen negativen Effekt auf die Immunantwort, welches mit der Veränderung des Blutflusses und den Kontakt des Blutes mit den Materialien der HLM zusammenhängt. Hier werden Signalstoffe freigesetzt, die zu einer Entzündungsreaktion am ganzen Körper (SIRS = systemic inflammatory response syndrome) führen. Dieses kann letztendlich zum Organversagen und auch zum Tod führen [67]. Auch können weitere Organe (Gehirn, Lunge, Thrombozyten und Gerinnungssystem) aufgrund der verminderten Durchblutung, der Entzündungsreaktionen der Organe und der Gerinnungsstörungen zu vermehrten Problemen, wie z.B. Schlaganfällen, Lungenembolie und Funktionsstörungen kommen [67, 68]. Somit scheint der Einsatz der Herzlungenmaschine nicht ohne Risiko zu sein. Auch bezüglich der Inzidenz von schweren Blutungen (5/514 bzw. 32/348), signifikanten Gefäßkomplikationen (5/154 bzw. 38/348) und SM-Implantationen

(28/514 bzw. 13/348) finden sich nur leichte numerische Unterschiede zu unserem elektiv behandelten Kollektiv [21, 57].

In einer anderen Studie mit 21 kardiogenen Schockpatienten aus einem Kollektiv von insgesamt 358 transapikal implantierten TAVI-Patienten zeigte sich dagegen eine etwas geringere 30-Tages-Mortalität von 19% in der Schock-Gruppe. Hier wurde bei 10 von 21 Notfall-Patienten eine Herzlungenmaschine verwendet (47,6%). Vergleichsweise signifikant niedriger war die 30-Tagesmortalität in der elektiven TAVI-Gruppe mit 5% ($p\text{-Wert}=0,02$). Auch die 1-Jahres-Überlebensrate lag mit 83% signifikant höher in der elektiven TAVI-Gruppe als in der Schockgruppe mit 46% ($p=0,0001$). Hier kam es bei 17 von 337 Patienten zum Einsatz einer Herzlungenmaschine (5%) ($p < 0.0001$) [16].

Die Risikoberechnung sowohl mittels EuroSCORE (kardiogener Schock $73,1 \pm 18,9\%$ vs. nicht-kardiogener Schock $36,0 \pm 18,7\%$; $P < 0,0001$), als auch mittels STS-Score (kardiogener Schock $50,8 \pm 28,1\%$ vs. nicht-kardiogener Schock $16,7 \pm 12,2\%$; $P < 0,0001$) zeigten einen wesentlichen Unterschied [16]. Zusätzlich zeigte sich die linksventrikuläre Pumpfunktion bei der Schock-Gruppe eindeutig schlechter (LVEF kardiogener Schock: $26,0 \pm 13,1\%$ vs. LVEF Kontrolle: $51,4 \pm 13,0\%$; $P < 0,0001$) [16]. Auch zeigten sich laborchemisch, im Vergleich zu den elektiv behandelten Patienten, bei den Notfall-Patienten wesentlich erhöhte Nierenretentionswerte (Kreatinin (mg/dl) $1,8 \pm 0,9$ vs. $1,1 \pm 0,5$; $p=0,006$). Bei 10 der 21 Notfall-Patienten (47,6%) wurde eine Herzlungenmaschine verwendet, dagegen wurden in der elektiven Gruppe nur 17 der

337 Patienten (5%) unter einer HLM mittels TAVI versorgt ($p < 0,0001$). Letztendlich war die Todesursache aller verstorbenen Notfall-Patienten ein Multiorganversagen.

Grundsätzlich mehren sich aktuell Hinweise, dass der transapikale Zugangsweg im Vergleich zur transvaskulären TAVI mit schlechteren Ergebnissen einhergeht (61, 64). Diese Erkenntnis wird durch zwei weitere Studien an 882 bzw. 1011 Patienten durch den Vergleich zwischen einer transapikalen-/direkt aortalen Aortenklappenimplantation bei 89 (10,1%) bzw. 236 (23,3%) Patienten und transfemorale Aortenklappenimplantation bei 793 (89,9%) bzw. 775 (76,7%) Patienten hinsichtlich der Gesamtmortalität gestützt. Es zeigte sich bei den Patienten, die den transapikalen Zugangsweg erhielten, ein signifikant gesteigertes Risiko der Gesamtsterblichkeit (Odds Ratio: 3.12; $p = 0.004$) [61], bzw. ein ähnlich hohes Risiko wie beim konservativ-chirurgischen Aortenklappenersatz (Hazard Ratio: 1,21; $p = 0,31$) [64]. Jedoch ist in einer der beiden Studien ein deutlich höheres präoperatives Risiko zwischen beiden Kollektiven feststellbar (STS: median 10.2 vs. 6.7; $p < 0.001$), was eigentlich keinen direkten Vergleich zulässt [61].

Auch wenn diese Studie zeigt, dass beim transfemorale Zugangsweg die Patienten ein häufigeres Vorkommen von sowohl kleineren (Odds Ratio 0,17; $p = 0,0015$) [61], als auch größeren Gefäßkomplikationen (Odds Ratio 0,33; $p = 0,031$) [61] aufwiesen, waren dennoch die Krankenhausaufenthalte der Patienten, welche transapikal behandelt wurden, länger (Odds Ratio 2,29; $p = 0,05$) [61]. Während des mittelfristigen Follow-Up von 365 Tagen war das Risiko für die Gesamtsterblichkeit der Patienten mit der transapikalen Methode signifikant höher (hazard ratio 1,88; $p = 0,004$) [130].

Da nun immer mehr Studien über eine höhere Sterblichkeitsrate bei Patienten nach transapikaler TAVI berichten [7, 61, 64], ist eine grundsätzliche Verschiebung zu einer eher transvaskulären Therapie erkennbar. In Fällen, bei denen der transfemorale Einsatz nicht möglich ist, kann auch ein transaxillärer Zugangsweg in Betracht gezogen werden [52], welcher in unserer Arbeit bei zwei Patienten der N-TAVI-Gruppe erfolgreich durchgeführt wurde.

4.3 Pathophysiologische Betrachtungen

Die hier vorgestellten Daten zeigen, dass die TAVI, in erfahrenen Händen, als eine veritable Notfall-Therapie bei Patienten im kardiogenen Schock bei akut dekompensierter Aortenklappenstenose angesehen werden kann. Eine offensichtliche Einschränkung für diesen Einsatz scheint das gleichzeitige Vorhandensein von reduziertem Herzzeitminutenvolumen und eingeschränkter Nierenfunktion zu sein. Umgekehrt betrug die Wahrscheinlichkeit der 1-Jahres-Überlebensrate bei etwa 80% der Studienpatienten, bei denen diese ungünstige Ausgangssituation nicht vorhanden war, etwa 73%. Somit scheinen bei der Mehrzahl der Patienten, die sich im kardiogenen Schock befanden, die Vorteile der Intervention die Risiken zu überwiegen. Der ausschlaggebende Faktor für die signifikant erhöhte 30-Tage-Sterblichkeit bei Patienten im kardiogenen Schock ließ sich im Wesentlichen am klinischen Erscheinungsbild (Pneumonie, bzw. Sepsis) mit erhöhten Infekt-Parametern, instabiler hämodynamischer Situation ($\text{HZV} < 3,0 \text{ l/min}$) und eingeschränkter Nierenfunktion ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min}$) festmachen. Es könnte spekuliert werden, dass eventuell die frühzeitige und prophylaktisch antibiotische Therapie einen Ansatzpunkt liefern könnte

(88,9% verstarben an einer Pneumonie/Sepsis), was in dieser Arbeit nicht gezeigt werden kann und damit als hypothetisch ausgewiesen werden muss. Zur Stabilisierung der hämodynamischen Parameter (HZV) und damit der klinischen Ausgangssituation des Patienten sollte eine Katecholamingabe (in dieser Studie bei allen 27 Patienten (100%) frühzeitig gegenüber dem Einsatz von mechanischen Unterstützungsverfahren (IABP, ECMO, Kardiopulmonaler Bypasses) abgewogen werden. Sieben der Notfall-Patienten (25,9%) erhielten in dieser Arbeit frühzeitig im Hybrid-Raum vor dem Einsatz der TAVI, bei vermindertem Herzzeitvolumen (HZV) eine mechanische Kreislaufunterstützung. Im Vergleich zu der elektiven TAVI-Gruppe wurde eine HLM 10-mal häufiger eingesetzt. Die 30-Tages-Mortalität in dieser Subgruppe betrug, wie oben beschrieben, 18,5%. Auch wenn die Mortalität in Bezug auf den Einsatz der Herzlungenmaschine in unserer Arbeit als gering eingeschätzt werden kann, muss trotzdem davon ausgegangen werden, dass die gesundheitliche Ausgangssituation grundsätzlich durch eine HLM negativ beeinflusst wird [66,67]. Generell verbleibt die Tatsache, dass ein vermindertes Herzzeitvolumen $< 3,0\text{l/min}$ ein Prediktor für die Mortalität darstellt. 5 der 9 innerhalb von 30 Tagen verstorbenen Patienten wiesen ein reduziertes Herzzeitminutenvolumen $< 3,0\text{l/min}$ (55,6%) auf. Dem gegenüber stehen nur 2 der 18 Überlebenden mit einem HZV $< 3\text{ L/min}$ (11,1%), was signifikant unterschiedlich war ($p=0,02$). Ursächlich bedingt ein vermindertes Herzminutenvolumen eine mangelnde Sauerstoffversorgung der Zielorgane (Herz, Gehirn, Niere und weitere) und die Schocksymptomatik verschlimmert sich (Circulus vitiosus) [3, 30]. Wie auch aus anderen Quellen entnommen werden kann [3, 30], zeigt ein vermindertes Herzminutenvolumen $< 3\text{l/min}$ eine verminderte

Sauerstoffversorgung der Zielorgane und damit eine sehr schlechte Prognose [3, 30]. Wie in dieser Arbeit zu sehen ist, zeigte sich das Laktat in der Notfall-Gruppe im Gesamtbild erhöht (Laktat=3,24 ± 2,02ug/L). 21 der 27 Notfall-Patienten wiesen laborchemisch erhöhte Laktatwerte (Laktat>2ug/L) auf. Auch lassen sich bei den 9 verstorbenen Notfall-Patienten signifikant erhöhte Laktatparameter im Vergleich zu den Überlebenden der Notfall-Gruppen nachweisen (p=0,02), was eine ungünstige und kreislaufinstabilere Ausgangssituation darstellt.

Die Bedeutung einer Stabilisation der Hämodynamik wurde auch schon in anderen Studien beschrieben [5, 31, 40, 23]. Als zusätzlicher und entscheidender Risikofaktor für Mortalität ließ sich eine eingeschränkte Nierenfunktion aufzeigen. Die Komplikationen und begleitenden Erkrankungen, welche mit einer chronischen Niereninsuffizienz assoziiert sind, verschlechtern grundsätzlich die Ausgangssituation des kardiogenen Schocks. Wie auch in weiteren Studien beschrieben [2, 28, 33, 35], werden folgende pathophysiologische Phänomene diskutiert:

1. Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (Aktivierung des sympathischen Systems und Flüssigkeitsüberladung) [2]
2. Akut auf chronisches Nierenversagen [2]
3. Anämie aufgrund verminderter Produktion von Erythropoetin (gestörte Blutbildung im Knochenmark) [2]
4. Herzrhythmusstörung aufgrund eines gestörten Elektrolythaushaltes (Hyperkaliämie) [2]
5. Azidose aufgrund der Störung des Säure Base Haushaltes (verminderte Ausscheidung von Protonen) [2]
6. Ödembildung in der Lunge und Extremitäten aufgrund von Volumenüberladung durch verminderten Volumen Ausscheidung [33]
7. Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit [35]

8. Immunschwäche (mit zunehmender Funktionseinschränkung der Niere steigt das Risiko an einer Pneumonie zu erkranken um das 15-fache) [33]

Die oben genannten sowie weitere Komplikationen, welche mit einer chronischen Niereninsuffizienz auftreten können, beeinflussen den gesundheitlichen Zustand der im kardiogenen Schock liegenden Patienten wesentlich, was eindeutig auch in unserer Studie gezeigt werden konnte. Es zeigt sich ein deutlich signifikanter Unterschied für die 30-Tages-Mortalität ($p=0,026$). Daher sollte auch zur Verbesserung der Nierenfunktion, besonders bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und/oder akuter Nierenschädigung 3. Grades nach der TAVI eine invasive Bestimmung des Volumenstatus erfolgen (z.B. mittels Rechtsherzkatheter), um gegebenenfalls die Vor- und Nachteile einer Volumensubstitution (gestörte Mikrozirkulation) gegenüber einer diuretischen Therapie abzuwägen. Umgekehrt spielt die Entlastung des rechten Herzens durch einen ausgeglichenen Volumenhaushalt und den Einsatz von Schleifendiuretika eine wichtige Rolle für die Prognose [3]. Besonders sollte bei den Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz beziehungsweise chronischem Nierenversagen ab Stadium 4, die rechtzeitige Indikation für eine Hämofiltration/Dialyse als Nierenersatztherapie überlegt und gestellt werden. Dies ist insbesondere zur Stabilisierung des Volumen-, und Elektrolythaushaltes und zur Entgiftungsarbeit von Ammoniak, Harnstoff, Harnsäure und weiterer Gifte von Nöten, wenn der Einsatz der Schleifendiuretika nicht mehr ausreicht. [47].

Der Hauptgrund für die Sterblichkeit bei Patienten im kardiogenen Schock war jedoch eine Pneumonie (und/oder eine Sepsis), übereinstimmend mit einer signifikant höheren Notwendigkeit einer mechanischen Beatmung zu Beginn der Studie

(Verstorbene: 8/9 [89,9%] vs. Überlebende 6/18 [33,33%], $p=0,01$). Die mechanische Intubation ist indiziert bei Patienten, die nicht mehr in der Lage sind eigenständig eine suffiziente Oxygenierung zu garantieren [19, 27]. Daher kann der Zustand eines Notfall-Patienten, welcher intubiert werden musste, als ein grundsätzlich schlechter Ausgangszustand verstanden werden, der die 30-Tages-Mortalität ungünstig beeinflusst (88,9% vs. 33,3%, $p=0,013$). Auch hier sollte vermutlich schon im Frühstadium einer Pneumonie und/oder SIRS/Sepsis möglichst früh eine antimikrobielle Therapie und eine lungenprotektive Beatmung [18] gestartet werden. Die Intubation sollte so lange bestehen, bis sich eine eigene suffiziente Atmung bei gleichzeitig abfallenden Infektparameter entwickelt. Alle 8 der 9 intubierten Notfall-Patienten konnten aufgrund der weiterhin bestehenden insuffizienten respiratorischen Situation und erhöhten Infektparameter anschließend nicht adäquat stabilisiert werden. Die Notfall-Patienten unserer Arbeit starben anschließend an einem septischen Multiorganversagen. Auch zeigten die 6 der 18 intubierten Notfall-Patienten, welche die 30 Tage überlebten, selbst nach erfolgreicher Extubation im postoperativen Verlauf einen weiterhin geschwächten Allgemein-/Immunitätszustand, welcher auch nach Entlassung aus dem stationären Aufenthalt deutlich erkennbar war (O₂-Notwendigkeit bei Aktivität, Bettlägerigkeit bzw. mangelnde Mobilität, fortbestehende Infektion).

4.4 Ballonvalvuloplastie

In der Vergangenheit wurde nach den europäischen Leitlinien die Ballon-Aortenklappen-Valvuloplastie (BAV) als mögliche „Überbrückungstherapie“ vor einer

Operation oder einer TAVI bei hämodynamisch instabilen Patienten mit hohem Operationsrisiko betrachtet, oder als palliative Behandlungsmöglichkeit bei Patienten, bei denen weder Operation noch TAVI eine Option war angesehen [60]. Auch beschreiben weitere Studien, dass sich die mittlere Aortenklappenöffnungsfläche nach einer erfolgreichen BAV bei den Patienten im kardiogenen Schock zwar verbessert, jedoch weiterhin eine schwere AS in den meisten Fällen persistiert [11,34,39]. Darüber hinaus zeigte sich bei diesen Patienten eine Krankenhaussterblichkeit nach der BAV von 71,4%, bei gleichzeitig hohen Re-Stenose-Raten [8,11]. Auch in einer 2013 veröffentlichten Präsentation (s. Grafik 5a) aus unserer Arbeitsgruppe zeigt sich, dass der erfolgreiche Einsatz der TAVI im Vergleich zur BAV einen deutlich größeren Zugewinn an Aortenklappenöffnungsfläche erbringt (vorher: $0,8 \pm 0,2 \text{ cm}^2$; nach BAV $1,0 \pm 0,22 \text{ cm}^2$; nach TAVI $2,8 \pm 0,2 \text{ cm}^2$) [44]. Auch wenn gezeigt werden kann, dass bei beiden Verfahren eine signifikante Zunahme der AÖF ($p < 0,0001$) bzw. Abnahme des mittleren Gradienten ($p < 0,0001$) erlangt wurde [11,26], zeigt der Einsatz der TAVI im Vergleich zur BAV eine fast um das Dreifache verbesserte AÖF und um das Vier- bis Fünffache verbesserte Abnahme des mittleren transvalvulären Gradienten (Graphik 5a) [26,44]. Weiterhin wurden bei der TAVI eine geringere myokardiale Depression [44] und eine geringere Anzahl an Aortenklappeninsuffizienzen [44] als nach dem Einsatz der isolierten BAV beschrieben, was prognostisch bei dekompensierter Aortenklappenstenose sicherlich von Vorteil ist. In einer weiteren Studie wurden im Zeitraum von 2000 bis 2010 insgesamt 415 Patienten registriert, welche über eine Ballonvalvuloplastie behandelt wurden bzw. für weitere Eingriffe (TAVI, AKE) überbrückt werden sollten [51]. Insgesamt 23 Patienten befanden sich in

dieser Arbeit im kardiogenen Schock und diese Subgruppe zeigte, ähnlich wie bei unserer Notfallgruppe, eine sehr reduzierte Ausgangssituation. 21 der 23 Patienten [91,3%] zeigten eine chronische Niereninsuffizienz, 11 von 23 eine hochgradig eingeschränkte LV-Pumpfunktion $< 35\%$ [47,8%], 12 der 23 Patienten eine koronare Herzerkrankung [52,2%], davon 7 Patienten ein akutes Koronarsyndrom. 10 von 23 Patienten zeigten eine Ruhedyspnoe NYHA VI [43.5%]. Der logistische Euroscore zeigte sich in dieser Notfallgruppe bei $39,5 \pm 20,1\%$ [51], der im Vergleich zu unseren Notfall-Patienten (log Euro Score: $60,4\% \pm 21,2\%$) geringer ausfiel. Insgesamt zeigte diese Gruppe sowohl vor der Ballonvalvuloplastie als auch nach der Intervention eine persistierend eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (LVEF vor BAV: $39,9 \pm 14,9$; LVEF [%] nach BAV: $37,3 \pm 15,1$) [51]. In 5 Fällen kam es periinterventionell zu einem akuten Nierenversagen [21,7%], was verglichen mit unserer Arbeit mit 29,6% als identisch ist. Auffallend ist, dass die 1-Jahres-Mortalität der BAV bei 70,7% lag [51]. Im Vergleich dazu fällt der Wert bei unserer Notfall-TAVI-Gruppe mit 40,7% deutlich höher aus [51]. Ähnlich wie in unserer Arbeit, zeigten sich keine relevanten Unterschiede bezüglich der postoperativen Komplikationen wie Schlaganfall (0/27), größere Gefäßkomplikationen (0/27) und größere Blutungen (1/23) [51]. Somit zeigt die Literatur ferner bei sorgfältig ausgewählten Hochrisiko-Patienten eine deutliche Überlegenheit der N-TAVI in Bezug auf die 1-Jahres-Sterblichkeit [22,51], Verbesserung der funktionellen Kapazität (NYHA) [22,51] und hämodynamischen Parametern [22,51] im Vergleich zu der BAV, wie oben schon erwähnt.

4.5 Limitationen der Arbeit

Dies ist eine Beobachtungsstudie von 771 konsekutiven Patienten eines Zentrums. Außerdem stellen die Daten eine retrospektive Analyse dar. Die geringe Anzahl von Patienten im kardiogenen Schock erlauben keine multivarianten Analysen der Faktoren für das 30-Tage-Überleben. Der retrospektive Charakter unserer Analyse berücksichtigt nicht, dass unsere Ergebnisse durch ungemessene Störvariablen beeinflusst wurden. Idealerweise sollte die Bedeutung der N-TAVI im Vergleich zu anderen Therapiemaßnahmen bei Patienten mit Aortenklappenstenose im kardiogenen Schock durch eine randomisierte Studie beurteilt werden. Auch soll der ethische Aspekt eines Patienten im Notfall immer berücksichtigt werden.

5 Fazit

Bei Patienten mit akut dekompensierter Aortenklappenstenose im kardiogenen Schock sollte die N-TAVI als tragfähige therapeutische Option in Betracht gezogen werden. Eine sorgfältige Auswahl der Patienten entsprechend der Ausgangskomorbiditäten kann zu einer kumulativen 1-Jahres-Überlebensrate von mehr als 50% in einer solchen Situation mit extrem schlechter Prognose beitragen.

6 Zusammenfassung

Die TAVI hat sich als eine etablierte Alternative zum herzchirurgischen Aortenklappenersatz bei Patienten mit symptomatischer Aortenklappenstenose und erhöhtem OP-Risiko durchgesetzt. Da es zur Zeit nur wenige Daten gibt zur Notfall-TAVI bei Patienten im kardiogenen Schock mit akut dekompensierter Aortenklappenstenose, soll diese Promotion zur Analyse beitragen, ob die in der Literatur beschriebene, sehr schlechte Prognose mit sehr hohen Mortalitätsraten im Rahmen der konservativen Therapie, sich durch eine transvaskuläre N-TAVI verbessern lässt.

Es wurden von insgesamt 771 Hochrisiko-Patienten mit symptomatischer Aortenklappenstenose 27 Patienten davon (3,5%; 78 ± 9 years; 12 men) im kardiogenen Schock bei akut dekompensierter Aortenklappenstenose per Notfall-TAVI behandelt. Der transfemorale Einsatz wurde bei 25 Patienten angewendet. Bei 11 Patienten wurden Sapien- und bei 16 Patienten Core-Valve-Prothesen eingesetzt. Die Patienten im kardiogenen Schock hatten einen signifikant höheren logistischen EuroSCORE als in der elektiven Gruppe ($60,4\% \pm 21,1\%$, $p < 0,0001$) und litten häufiger an einer chronischen Nierenerkrankung ($GFR < 60 \text{ ml/min}$, $n=17/27$ [63,0%], $p=0,015$) beziehungsweise einer pulmonalen Hypertonie ($n=18/27$ [66,7%], $p=0,003$). Eine Herz-Lungen-Maschine wurde in der Notfall-Gruppe signifikant häufiger eingesetzt ($n=7/27$ [25,9%], $p\text{-Wert: } < 0,0001$).

Der „akute Device-Erfolg“ wurde bei 24 Patienten im kardiogenen Schock (88,9%) erzielt. Drei Patienten verstarben innerhalb der ersten 72 Stunden, sechs weitere verstarben innerhalb der ersten 30 Tage. Die 30-Tages-Mortalität betrug 33,3%, was sich als signifikant höher zeigt als bei der elektiven Gruppe (7,7%, $p < 0,0001$). Ausschlaggebend für die 30-Tagesmortalität in der Notfall-Gruppe bei den verstorbenen Patienten zeigte sich ein reduziertes Herzminutenvolumen ($< 3 \text{ l/min}$) ($n=5/9$, 55,6%, $p=0,0235$), eine vorbestehende eingeschränkte Nierenfunktion ($n=9/9$, 100%, $p=0,0258$) und die Notwendigkeit einer Intubation mit mechanischer Beatmung ($n=8/9$, 88,9%, $p=0,0128$) sowie postinterventionell eine akute Nierenschädigung ($n=6/9$, 66,67%; $p=0,007$). Erstaunlicherweise waren bei sechs der neun Notfall-Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach der N-TAVI verstarben, Pneumonie und Sepsis (66,7%) die überwiegende Todesursache. Ein Herz-Kreislaufversagen als primäre Todesursache trat nur bei drei Patienten auf.

Die 1-Jahres-Überlebensrate in der Notfall-Gruppe war mit 59,3% deutlich geringer als in der elektiv behandelten Patienten-Gruppe (82,7%, $p=0,0009$). Jene 18 Patienten der N-TAVI-Gruppe, die jedoch die ersten 30 Tage nach dem Eingriff überlebten, zeigten mit 72,7% rechnerisch keine schlechteren Überlebenschancen als die Kontrollgruppe.

Somit zeigt sich in dieser Arbeit, dass bei Patienten mit akut dekompensierter Aortenklappenstenose im kardiogenen Schock die N-TAVI als eine tragfähige therapeutische Option gewählt werden sollte.

7 Abstract

TAVI has prevailed as an established option in cardiac surgery of aortic valve replacements for patients with symptomatic aortic valve stenosis and a high surgical risk. Due to the fact that currently only limited data about emergency TAVI in patients with cardiogenic shock with acutely decompensated aortic valve stenosis are available, this promotion aims to contribute to the analysis whether the in literature described, very poor prognosis with very high mortality rates in the context of conservative therapy, could be improved through a transvascular N-TAVI.

Of a total of 771 high-risk patients with symptomatic aortic valve stenosis, 27 (3.5%, 78 ± 9 years, 12 men) of them having a cardiogenic shock in acute decompensated aortic valve stenosis and were treated with an emergency TAVI. The transfemoral inset was used in 25 patients. The Sapien prostheses were used in 11 patients and the CoreValve prostheses in 16 patients. Patients with cardiogenic shock had a significantly higher logistic EuroSCORE than in the elective group ($60.4\% \pm 21.1\%$, $p < 0.0001$) and more frequently suffered from chronic kidney disease (GFR < 60 ml/min; $n = 17/27$ [63.0%], $p = 0.015$) or pulmonary hypertension ($n = 18/27$ [66.7%], $p = 0.003$). A cardiopulmonary bypass was used significantly more often in the emergency group ($n = 7/27$ [25.9%], p -value: < 0.0001).

The "acute device success" was achieved in 24 patients with cardiogenic shock (88.9%). Three patients died within the first 72 hours, six died within the first 30 days. The 30-day-mortality was 33.3%, which was significantly higher than in the elective group (7.7%, $p < 0.0001$). Decisive for the 30-day-mortality in the emergency group were a reduced cardiac output (< 3 l/min; $n = 5/9$, 55.6% $p = 0.0235$), a pre-existing impaired renal function ($n = 9/9$, 100%, $p = 0.0258$) and the need for intubation with mechanical ventilation ($n = 8/9$, 88.9%, $p = 0.0128$) as well as postinterventional an urgent kidney injury after TAVI ($6/9$, [66.67%], $p = 0.007$).

Surprisingly, pneumonia and sepsis (66.7%) were the leading cause of death in six of the nine emergency patients who died within 30 days of N-TAVI. A cardiovascular failure as a primary cause of death occurred just in three patients. The one-year survival rate in the emergency group was with 59.3% significantly lower than in the electively-treated patient group (82.7%, $p = 0.0009$). Those 18 patients in the N-TAVI group who survived the procedure in the first 30 days did not show a worse chance of survival than the control group (72.7%).

Thus, this work shows that in patients with acutely decompensated aortic valve stenosis in cardiogenic shock, N-TAVI should be considered as a viable therapeutic option.

8 Einwilligungserklärung

Hamburger Datensammlung im Rahmen von perkutanen Klappenimplantationen

Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg

Klinik für Kardiologie (Direktor: Prof. Dr. K. H. Kuck); Lohmühlenweg 5; 20099 Hamburg

Identifikationsnummer:

--	--	--	--	--	--

Sehr geehrte Frau/sehr geehrter Herr.....,

hiermit bitten wir Sie um ihr Einverständnis zur wissenschaftlichen Verwendung Ihrer personenbezogenen Daten sowie Ihrer medizinischen Daten im Rahmen der bei uns erfolgten bzw. noch zu erfolgenden perkutanen Klappenimplantation.

Einwilligungserklärung

zur Teilnahme an einer medizinischen Datenbank für die wissenschaftliche Erforschung des Einflusses einer perkutanen Klappenimplantation auf das kardiovaskuläre System und die entsprechenden Veränderungen von neurohumoralen Systemen AK St. Georg
(Direktor: Prof. Dr. K.H. Kuck)

Hiermit erkläre ich, dass ich schriftlich über Zweck, Ablauf und Bedeutung dieser Datenerhebung sowie über die mit der Datensammlung verbundenen Vorteile und Risiken aufgeklärt wurde. Über meine Rechte bin ich informiert worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zur Teilnahme dieser Erhebung zu überdenken und frei zu treffen. Ich habe die mir vorgelegte Patienteninformation verstanden und eine Ausfertigung derselben und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

Ich bin bereit, an dem o.g. Vorhaben teilzunehmen und bin insbesondere auch damit einverstanden, dass meine Daten im Rahmen meiner Herzerkrankungen untersucht werden und dass meine medizinischen und persönlichen Daten (Stammdaten) in einer Studien-Datenbank gemäß vorliegender Patienteninformation gespeichert werden.

Ich bin damit einverstanden, dass die bei mir im Rahmen einer Herz-Ultraschalluntersuchung (Echokardiographie) , LZ-EKG-Aufzeichnung und Kontroll-Blutentnahmen gewonnenen Daten im AK St. Georg in pseudonymisierter Form verarbeitet, gelagert und für wissenschaftliche Zwecke analysiert werden dürfen.

Ich stimme zu, dass meine Adresse – getrennt von den Gesundheitsdaten – gespeichert wird, und dass ich zu einem späteren Zeitpunkt erneut zur Erfassung des Gesundheitszustandes kontaktiert werde, zum Beispiel im Rahmen eines Telefon-Interviews.

Ich bin mir bewusst, dass ich für die Teilnahme an der Datenerhebung kein Entgelt erhalte. Ich bin mit der Nutzung der Forschungsergebnisse dieser Studie sowie meiner medizinischen Daten einverstanden. Meine Persönlichkeitsrechte (insbesondere mein Recht auf Auskunft, Berichtigung, Widerspruch gegen die Weiterverarbeitung, Sperrung und Löschung meiner Daten) bleiben hiervon unberührt.

Mir ist bekannt, dass ich auf Anfrage Auskunft über alle über mich gespeicherten Daten erhalte, wenn ich das wünsche.

Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten jederzeit widersprechen kann.

Im Falle eines Widerrufs werden alle meine Daten vernichtet, sofern gesetzliche Bestimmungen der Vernichtung nicht entgegen stehen.

☐ JA ☐ NEIN

<u>Information und Einwilligungserklärung zum Datenschutz</u> Bei der oben genannten Datensammlung werden persönliche Stammdaten und medizinische Daten (z.B. Ergebnisse der Echountersuchung) erhoben. Die Speicherung, Auswertung und Weitergabe dieser Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen in pseudonymisierter Form und setzt vor Teilnahme an der Datenerhebung folgende freiwillige Einwilligung voraus: Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Untersuchung Echodaten von mir gelagert und analysiert werden und die daraus gewonnenen Daten gespeichert und wissenschaftlich ausgewertet werden. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Datensammlung erhobene medizinische Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern ohne Namensnennung aufgezeichnet, gespeichert, verarbeitet und weitergegeben werden und dass diese medizinischen Daten <i>ohne Namensnennung</i> über eine Pseudonym korreliert und für wissenschaftliche Zwecke analysiert werden.	☐ JA ☐ NEIN
---	--

Nachname: _____	Vorname: _____
Geburtsdatum: _____	Geburtsort: _____
_____ / _____	
Ort, Datum (vom Patienten auszufüllen)	Unterschrift der Patientin / des Patienten

9 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AoP	Aortendruck
AS	Aortenklappenstenose
BMI	Body mass Index
CI	Cardiac-Index
CK	Creatininkinase
CRP	C-reaktives Protein
DSE	Dobutamine-Stress-Echokardiographie
E/E'	Diastolische Dysfunktion
EF	Ejektions-Fraktion
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobin
HF	Herzfrequenz
Hkt	Hämatokrit
HW	Hinterwand
HZV	Herzzeitvolumen
IVS	Interventrikularseptum
KHK	Koronare Herzkrankheit
KOF	Körperoberfläche
KÖF	Klappenöffnungsfläche
LA	Linkes Atrium/Vorhof
LCWI	Linksventrikulärer Arbeitsindex (left cardiac work index)
LFLG	low-flow, low-gradient

LV	Linker Ventrikel
LV	EDD Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter
LV EDP	Linksventrikulärer Enddiastolischer Druck
LV ESP	Linksventrikulärer Endsystolischer Druck
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
LVSWI	Linksventrikulärer Auswurfindex (left ventricular stroke work index)
MI	Mitralklappeninsuffizienz
NF	normal-flow
P-LFLG	pradoxical low flow, low gradient
PAP	Pulmonalarterieller Druck
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCWP	Pulmonalkapillarer wedge Druck
PLF	paradoxical low-flow
Pmax	Maximaler Druckanstieg über der Aortenklappe
Pmean	Mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe
PVL	Paravalvuläres Leck
PVR	Pulmonal vaskulärer Gefäßwiderstand
PVRI	Pulmonal vaskulärer Gefäßwiderstands Index
RA	Rechtes Atrium/Vorhof
RCWI	Rechtsventrikulärer Arbeitsindex (right cardiac work index)
RVSWI	Rechtsventrikulärer Auswurfindex (right ventricular stroke work index)
SAC	Systemische arterielle Compliance
SM	Schrittmacher
SV	Schlagvolumen
SVI	Schlagvolumenindex

SVR	Systemisch peripherer Gefäßwiderstand
SVRI	Systemisch peripherer Gefäßwiderstands Index
TAVI	Transkatheter Aortenklappenimplantation
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
Vmax	Geschwindigkeit durch die Aortenklappe
Zva	Valvulo-arterielle Impedanz, Nachlast
"Pmean	Mittlerer Druckgradient

10 Referenzbereiche

Labor [162]

Wichtige Laborparameter

Blutgase:

pH arteriell 7,34 - 7,44; pCO₂ 32 - 46 mmHg; pO₂ 71 - 104 mmHg; Base Excess (BE) -2 bis +3 mmol/l; O₂-Sättigung 94 - 98 %

Blutbild:

Erythrozyten w: 3,9 - 5,4 /pl m: 4,6 - 6,2 /pl; Hämatokrit w: 0,35 - 0,47 l/l m: 0,4 - 0,52 l/l ;

Hämoglobin w: 12 – 15,7 g/dl m: 14 - 17,5 g/dl; MCH w: 26 - 34 pg m: 27 - 34 pg;

MCHC 32 - 36 g/dl; MCV 81 - 100 fl;

Leukozyten 4,5 – 11,0 /nl; Thrombozyten 150 - 400 /nl

Differential - Blutbild:

Basophile < 1 % Eosinophile 2 - 4 %; Lymphozyten 25 - 40 %; Monozyten 2 - 8 %;

Segmentkernige 50 - 70 %; Stabkernige 3 - 5 %; Retikulozyten w: < 1,5 % m: 0,8 – 2,5 %

Blutgerinnung:

aPTT 26 - 40 sec; TPZ (Quick) 70 - 130 %; Thrombinzeit 8,5 – 13 sec;

Klinische Chemie:

Albumin 3,6 - 5 g/dl Bilirubin (konj.) < 0,3 mg/dl Bilirubin (total) < 1 mg/dl; Cholesterin

(gesamt) < 200 mg/dl; CRP < 0,5 mg/dl; Ferritin w: 10 - 200 µg/l m: 30 - 300 µg/l;

Gallensäuren < 6 µmol/l; Glukose 55 - 110 mg/dl; Harnsäure w: 2,5 – 6,5 mg/dl m: 3,0 – 6,9

mg/dl; Harnstoff 14 - 46 mg/dl; HDL- Cholest. w: > 45 mg/dl m: > 35 mg/dl; Kreatinin w: < 1

mg/dl m: < 14 IU/ml; Transferrin 200 - 360 mg/dl; Triglyzeride < 180 mg/dl; Troponin I < 1

µg/l- Troponin T < 0,03 µg/l

Enzyme:

Amylase 28 - 100 U/l AP w: 35 – 104 U/l m: 40 - 129 U/l; CK w: < 145 U/l m: < 171 U/l; CK-

MB < 24 U/l; g-GT w: < 38 U/l m: < 55 U/l; AST (GOT) w: < 35 U/l m: < 50 U/l ALT (GPT); w:

< 34 U/l m: < 45 U/l; LDH w: < 247 U/l m: < 248 U/l; Lipase < 70 U/l PSA < 4 ng/ml ; PSA < 4 ng/ml

Endokrinologie:

freies T3 2,6 - 5,1 ng/l; freies T4 0,9 - 1,9 ng/dl; Trijodthyronin (T3) 0,8 - 2 µg/l; Thyroxin (T4)

4,5 - 11,7 µg/dl; TSH basal 0,27 - 4,2 mU/l; Kortisol morgens: 171 - 800 nmol/l abends: 83 -

477 nmol/l

Elektrolyte:

Kalzium 2,15 - 2,65 mmol/l; Chlorid 95 - 112 mmol/l; Eisen 7 – 28 µmol/l; Kalium 3,4 - 5,2

mmol/l; Magnesium 0,75 - 1,06 mmol/l; Natrium 134 - 145 mmol/l; Phosphat 0,8 - 1,5 mmol/l

Urin:

Protein <120 mg/d; Glukose <0,5 g/d; Harnsäure 0,2 – 1 g/d; Harnstoff 10 – 35 g/d;

Erythrozyten neg.; Leukozyten neg. ; Osmolalität 50 – 1400 Mosmol/Kg

11 Literaturverzeichnis

1. Aortenklappenstenose. Zusammenfassung über Prävalenz, Leitlinien, neue Behandlungsoptionen und aktuelle Daten. Online verfügbar unter http://ht.edwards.com/scin/edwards/de/sitecollectionimages/products/transcathetervalves/asbrochure_de.pdf, zuletzt geprüft am 23.09.2017.
2. Khwaja, Arif (2012): KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. In: *Nephron. Clinical practice* 120 (4), c179-84.
3. Deutsch-österreichische S3-Leitlinie Infarktbedingter kardiogener Schock. Diagnose, Monitoring und Therapie (2011). In: *Kardiologe* 5 (3), S. 166–224.
4. Barbosa, Roberto Ramos; Serpa, Renato Giestas; Cesar, Roberto de Almeida; Dadalt, Darlan; Cesar, Felipe Bortot; Reseck, Pedro Abílio Ribeiro (2013): Valvuloplastia aórtica percutânea como medida salvadora na estenose aórtica crítica com instabilidade hemodinâmica. In: *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva* 21 (3), S. 295–298.
5. Bernd Gockel: Aktuelle Therapie des kardiogenen Schocks. Online verfügbar unter http://www.theheart.de/download/aktuelle%20kardiologie_2007/schock_inf_07.pdf, zuletzt geprüft am 23.09.2017.
6. Bessell, Justin R.; Gower, Georgina; Craddock, David R.; Stubberfield, John; Maddern, Guy J. (1996): THIRTY YEARS EXPERIENCE WITH HEART VALVE SURGERY. ISOLATED AORTIC VALVE REPLACEMENT. In: *ANZ J Surg* 66 (12), S. 799–805.
7. Blackman, Daniel J.; Baxter, Paul D.; Gale, Chris P.; Moat, Neil E.; Mccarthy, Philip A.; Hildick-Smith, David et al. (2014): Do outcomes from transcatheter aortic valve implantation vary according to access route and valve type? The UK TAVI Registry. In: *Journal of interventional cardiology* 27 (1), S. 86–95.
8. Block, P. C.; Palacios, I. F. (1988): Clinical and hemodynamic follow-up after percutaneous aortic valvuloplasty in the elderly. In: *The American Journal of Cardiology* 62 (10 Pt 1), S. 760–763.
9. Bonhoeffer, Philipp; Boudjemline, Younes; Saliba, Zakhia; Merckx, Jacques; Aggoun, Yacine; Bonnet, Damien et al. (2000): Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. In: *The Lancet* 356 (9239), S. 1403–1405.
10. Bonow, Robert O.; Carabello, Blase A.; Chatterjee, Kanu; Leon, Antonio C. de, JR; Faxon, David P.; Freed, Michael D. et al. (2006): ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. In: *Journal of the American College of Cardiology* 48 (3), e1-148
11. Buchwald, Arnd B.; Meyer, Thomas; Scholz, Karlheinz; Unterberg, Christina; Schorn, Bernd (2001): Efficacy of balloon valvuloplasty in patients with critical aortic stenosis and cardiogenic shock-the role of shock duration. In: *Clin Cardiol* 24 (3), S. 214–218.
12. Caetano, Francisca; Mota, Paula; Barra, Sergio; Almeida, Ines; Botelho, Ana; Trigo, Joana; Marques, Antonio L. (2012): Use of levosimendan in critically ill patients with severe aortic stenosis and left ventricular dysfunction. In: *European heart journal. Acute cardiovascular care* 1 (4), S. 281–284.

13. Carabello, B. A.; Green, L. H.; Grossman, W.; Cohn, L. H.; Koster, J. K.; Collins, J. J. (1980): Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure. In: *Circulation* 62 (1), S. 42–48.
14. Cribier, A. (2002): Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis. First Human Case Description. In: *Circulation* 106 (24), S. 3006–3008.
15. Cribier, Alain; Savin, Thierry; Berland, Jacques; Rocha, Paulo; Mechmeche, Rachid; Saoudi, Nadir et al. (1987): Percutaneous transluminal balloon valvuloplasty of adult aortic stenosis. Report of 92 cases. In: *Journal of the American College of Cardiology* 9 (2), S. 381–386.
16. D'Ancona, Giuseppe; Pasic, Miralem; Buz, Semih; Drews, Thorsten; Dreyse, Stephan; Kukucka, Marian et al. (2012): Transapical transcatheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 14 (4), S. 426–430.
17. Dato, Ilaria; Burzotta, Francesco; Trani, Carlo; Crea, Filippo; Ussia, Gian Paolo (2014): Percutaneous management of vascular access in transfemoral transcatheter aortic valve implantation. In: *World journal of cardiology* 6 (8), S. 836–846.
18. Dellinger, R. P.; Levy, Mitchell M.; Rhodes, Andrew; Annane, Djillali; Gerlach, Herwig; Opal, Steven M. et al. (2013): Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. In: *Intensive care medicine* 39 (2), S. 165–228.
19. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.: Pocket-Leitlinie: Therapie der chronischen und akuten Herzinsuffizienz (2009). Online verfügbar unter <https://leitlinien.dgk.org/2009/pocket-leitlinie-therapie-der-chronischen-und-akuten-herzinsuffizienz-2009/>, zuletzt geprüft am 04.05.2017.
20. Deutscher Ärzteverlag GmbH; Ärzteblatt, Redaktion Deutsches: Transkatheter-Implantation von Herzklappen (2):... aus Sicht der Herzchirurgen - Dtsch Arztebl 2013; 110(39); Supplement: Perspektiven der Kardiologie. Online verfügbar unter [https://www.aerzteblatt.de/archiv/146712/Transkatheter-Implantation-von-Herzklappen-\(2\)-aus-Sicht-der-Herzchirurgen](https://www.aerzteblatt.de/archiv/146712/Transkatheter-Implantation-von-Herzklappen-(2)-aus-Sicht-der-Herzchirurgen), zuletzt geprüft am 19.04.2017.
21. Drews, Thorsten; Pasic, Miralem; Buz, Semih; d'Ancona, Guiseppo; Dreyse, Stephan; Kukucka, Marian et al. (2013): Transcatheter aortic valve implantation in very high-risk patients with EuroSCORE of more than 40%. In: *The Annals of thoracic surgery* 95 (1), S. 85–93.
22. Dvir, Danny; Sagie, Alexander; Porat, Eyal; Assali, Abid; Shapira, Yaron; Vaknin-Assa, Hana et al. (2013): Clinical profile and outcome of patients with severe aortic stenosis at high surgical risk: single-center prospective evaluation according to treatment assignment. In: *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 81 (5), S. 871–881.
23. Ebelt, Henning; Werdan, Karl (2012): Akute Herzinsuffizienz. In: *Intensivmed.up2date* 08 (02), S. 117–127.
24. Figulla, L.; Neumann, A.; Figulla, H. R.; Kahlert, P.; Erbel, R.; Neumann, T. (2011): Transcatheter aortic valve implantation: evidence on safety and efficacy compared with medical therapy. A systematic review of current literature. In: *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society* 100 (4), S. 265–276.
25. Flachskampf, F. A.; Fehske, W.; Reichenspurner, H.; Rybak, K.; Daniel, W. G. (2009): Kommentar zur Europäischen Leitlinie „Herzklappenerkrankungen“. In: *Kardiologie* 3 (2), S. 101–107.
26. Frerker, Christian; Schewel, Jury; Schluter, Michael; Schewel, Dimitry; Ramadan, Hassan; Schmidt, Tobias et al. (2016): Emergency transcatheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock due to acutely decompensated aortic stenosis. In: *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 11 (13), S. 1530–1536.

27. Fresenius, Michael; Heck, Michael; Zink, Wolfgang (2014): Repetitorium Intensivmedizin. Vorbereitung auf die Prüfung "Intensivmedizin". 5., überarb. Aufl. Berlin [u.a.]: Springer (SpringerLink: Bücher).
28. Go, Alan S.; Chertow, Glenn M.; Fan, Dongjie; McCulloch, Charles E.; Hsu, Chi-yuan (2004): Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. In: The New England journal of medicine 351 (13), S. 1296–1305.
29. Hanzel, George S.; Harrity, Philip J.; Schreiber, Theodore L.; O'Neill, William W. (2005): Retrograde percutaneous aortic valve implantation for critical aortic stenosis. In: Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions 64 (3), S. 322–326.
30. Herold, Gerd und Mitarbeiter (2010): Herold: Innere Medizin, 2010, Innere Medizin: eine vorlesungsorientierte Darstellung. Hg. v. Gerd Herold, S. 247-250 und 308-312
31. Hochman, Judith S.; Buller, Christopher E.; Sleeper, Lynn A.; Boland, Jean; Dzavik, Vladimir; Sanborn, Timothy A. et al. (2000): Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction—etiologies, management and outcome. A report from the SHOCK Trial Registry. In: Journal of the American College of Cardiology 36 (3), S. 1063–1070.
32. HUTTER, A. M.; SANCTIS, R. W. de; NATHAN, M. J.; BUCKLEY, M. J.; MUNDTH, E. D.; DAGGETT, W. M.; AUSTEN, W. G. (1970): Aortic Valve Surgery as an Emergency Procedure. In: Circulation 41 (4), S. 623–627.
33. James, Matthew T.; Quan, Hude; Tonelli, Marcello; Manns, Braden J.; Faris, Peter; Laupland, Kevin B.; Hemmelgarn, Brenda R. (2009): CKD and risk of hospitalization and death with pneumonia. In: American journal of kidney disease : the official journal of the National Kidney Foundation 54 (1), S. 24–32.
34. Kappetein, A. Pieter; Head, Stuart J.; Genereux, Philippe; Piazza, Nicolo; van Mieghem, Nicolas M.; Blackstone, Eugene H. et al. (2013): Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. In: The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 145 (1), S. 6–23.
35. Khatri, Minesh; Nickolas, Thomas; Moon, Yeseon P.; Paik, Myunghee C.; Rundek, Tatjana; Elkind, Mitchell S. V. et al. (2009): CKD associates with cognitive decline. In: Journal of the American Society of Nephrology: JASN 20 (11), S. 2427–2432.
36. Leon, Martin B.; Smith, Craig R.; Mack, Michael; Miller, D. Craig; Moses, Jeffrey W.; Svensson, Lars G. et al. (2010): Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. In: The New England journal of medicine 363 (17), S. 1597–1607.
37. Lichtenstein, Samuel V.; Cheung, Anson; Ye, Jian; Thompson, Christopher R.; Carere, Ronald G.; Pasupati, Sanjeevan; Webb, John G. (2006): Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. In: Circulation 114 (6), S. 591–596.
38. Michel, Philippe; Roques, Francois; Nashef, Samer A. M. (2003): Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? In: European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 23 (5), 684-7; discussion 687.
39. Moreno, P. R.; Jang, I. K.; Newell, J. B.; Block, P. C.; Palacios, I. F. (1994): The role of percutaneous aortic balloon valvuloplasty in patients with cardiogenic shock and critical aortic stenosis. In: Journal of the American College of Cardiology 23 (5), S. 1071–1075.
40. Mullens, Wilfried; Abrahams, Zuheir; Francis, Gary S.; Skouri, Hadi N.; Starling, Randall C.; Young, James B. et al. (2008): Sodium nitroprusside for advanced low-output heart failure. In: Journal of the American College of Cardiology 52 (3), S. 200–207.
41. Nashef, S. A.; Roques, F.; Michel, P.; Gauducheau, E.; Lemeshow, S.; Salamon, R. (1999): European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). In: European journal of

cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 16 (1), S. 9–13.

42. Ozsoyler, Ibrahim; Lafci, Banu; Emrecan, Bilgin; Kestelli, Mert; Bozok, Sahin; Ozbek, Cengiz et al. (2006): Aortic valve replacement in true severe aortic stenosis with low gradient and low ejection fraction. In: The heart surgery forum 9 (4), E681-5.
43. Pai, Ramdas G.; Varadarajan, Padmini; Razzouk, Anees (2008): Survival benefit of aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis with low ejection fraction and low gradient with normal ejection fraction. In: The Annals of thoracic surgery 86 (6), S. 1781–1789.
44. PD Dr. med. U. Schäfer (2013): Akut dekompensierte Aortenklappenstenose: TAVI, Hochrisiko-OP oder doch Ballonvalvuloplastie? DGK. Mannheim, 04/2013.
45. Pereira, Jeremy J.; Lauer, Michael S.; Bashir, Mohammad; Afridi, Imran; Blackstone, Eugene H.; Stewart, William J. et al. (2002): Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. In: Journal of the American College of Cardiology 39 (8), S. 1356–1363.
46. Pilgrim T, Wenaweser P.: Aortenklappenersatz bei älteren Patienten mit schwerer Aortenstenose. Online verfügbar unter <http://boris.unibe.ch/2082/1/2010-06-063.pdf>, zuletzt geprüft am 18.04.2017.
47. Plumer, Stella: 93500NKF_CPG_Cover-R1.indd. Online verfügbar unter https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/12-50-0210_jag_dcp_guidelines-hd_oct06_sectiona_ofc.pdf, zuletzt geprüft am 04.05.2017.
48. Pohle, K.; Maffert, R.; Ropers, D.; Moshage, W.; Stilianakis, N.; Daniel, W. G.; Achenbach, S. (2001): Progression of Aortic Valve Calcification. Association With Coronary Atherosclerosis and Cardiovascular Risk Factors. In: Circulation 104 (16), S. 1927–1932.
49. Roques, F.; Michel, P.; Goldstone, A. R.; Nashef, S. A. M. (2003): The logistic EuroSCORE. In: European heart journal 24 (9), S. 881–882.
50. Roques, F.; Nashef, S. A.; Michel, P.; Gauducheau, E.; Vincentiis, C. de; Baudet, E. et al. (1999): Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. In: European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 15 (6), 816-22; discussion 822-3.
51. Saia, Francesco; Marrozzini, Cinzia; Ciuca, Cristina; Guastaroba, Paolo; Taglieri, Nevio; Palmerini, Tullio et al. (2013): Emerging indications, in-hospital and long-term outcome of balloon aortic valvuloplasty in the transcatheter aortic valve implantation era. In: EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology 8 (12), S. 1388–1397.
52. Schafer, Ulrich; Ho, Yen; Frerker, Christian; Schewel, Dmitry; Sanchez-Quintana, Damian; Schofer, Joachim et al. (2012): Direct percutaneous access technique for transaxillary transcatheter aortic valve implantation: "the Hamburg Sankt Georg approach". In: JACC. Cardiovascular interventions 5 (5), S. 477–486.
53. Schwarz, F.; Baumann, P.; Manthey, J.; Hoffmann, M.; Schuler, G.; Mehmel, H. C. et al. (1982): The effect of aortic valve replacement on survival. In: Circulation 66 (5), S. 1105–1110.
54. Smith, Craig R.; Leon, Martin B.; Mack, Michael J.; Miller, D. Craig; Moses, Jeffrey W.; Svensson, Lars G. et al. (2011): Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. In: The New England journal of medicine 364 (23), S. 2187–2198.
55. Stewart, B.Fendley; Siscovick, David; Lind, Bonnie K.; Gardin, Julius M.; Gottdiener, John S.; Smith, Vivienne E. et al. (1997): Clinical Factors Associated With Calcific Aortic Valve Disease
fn1fn1This study was supported in part by Contracts NO1-HC85079 through HC-850086 from

- the National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. In: *Journal of the American College of Cardiology* 29 (3), S. 630–634.
56. Stuart Frank, 2 Allen Johnson, and John Ross, Jr. (1973): Natural history of valvular aortic stenosis'. In: *British Heart Journal* (35), S. 41–46.
 57. THE PARTNER TRIAL CLINICAL RESULTS: Establishing a New Path Forward for Patients With Severe Symptomatic Aortic Stenosis. THE PARTNER TRIAL CLINICAL RESULTS: Kapadia, Samir R.; Leon, Martin B.; Makkar, Raj R.; Tuzcu, E. Murat; Svensson, Lars G.; Kodali, Susheel et al. (2015): 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1). A randomised controlled trial. In: *The Lancet* 385 (9986), S. 2485–2491.
Mack, Michael J.; Leon, Martin B.; Smith, Craig R.; Miller, D. Craig; Moses, Jeffrey W.; Tuzcu, E. Murat et al. (2015): 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1). A randomised controlled trial. In: *The Lancet* 385 (9986), S. 2477–2484.
 58. Thiele, Holger; Zeymer, Uwe; Neumann, Franz-Josef; Ferenc, Mirosław; Olbrich, Hans-Georg; Hausleiter, Jörg et al. (2013): Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II). Final 12 month results of a randomised, open-label trial. In: *The Lancet* 382 (9905), S. 1638–1645
 59. Toggweiler, Stefan; Humphries, Karin H.; Lee, May; Binder, Ronald K.; Moss, Robert R.; Freeman, Melanie et al. (2013): 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation. In: *Journal of the American College of Cardiology* 61 (4), S. 413–419.
 60. Vahanian, Alec; Alfieri, Ottavio; Andreotti, Felicita; Antunes, Manuel J.; Baron-Esquivias, Gonzalo; Baumgartner, Helmut et al. (2012): Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). In: *European heart journal* 33 (19), S. 2451–2496.
 61. van der Boon, Robert M. A.; Marcheix, Bertrand; Tchetché, Didier; Chieffo, Alaide; van Mieghem, Nicolas M.; Dumonteil, Nicolas et al. (2014): Transapical versus transfemoral aortic valve implantation: a multicenter collaborative study. In: *The Annals of thoracic surgery* 97 (1), S. 22–28.
 62. Vejlsted, H.; Skagen, K.; Hansen, P. F.; Halkier, E. (1984): Immediate and long-term results in aortic valve replacement. In: *Scandinavian journal of thoracic and cardiovascular surgery* 18 (1), S. 41–44.
 63. Webb, John G.; Chandavimol, Mann; Thompson, Christopher R.; Ricci, Donald R.; Carere, Ronald G.; Munt, Brad I. et al. (2006): Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. In: *Circulation* 113 (6), S. 842–850.
 64. Partner II-Studie: 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: *The New England journal of medicine* 374 (17), S. 1609–1620.
 65. Partner II S3i Studie: 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), S. 2218–2225.
 66. Hilker, M.; Schmid, F.; Philipp, A.; Arlt, M.; Birnbaum, D. (2007): Optimales Management der Herz-Lungen-Maschine zur Schonung der Nierenfunktion. In: *Clin Res Cardiol Suppl* 2 (S1), S57–S59.
 67. Qualimedica.de (2008): Herzchirurgie. Die Herz-Lungen-Maschine. Unter Mitarbeit von Qualimedica.de. Online verfügbar unter <http://www.qualimedica.de/herzchirurgie.html>, zuletzt geprüft am 23.09.2017.

68. Dr. med. Piotrowski; Prof. Dr. med. van de Wal; Dr. med. Szabo: Herzchirurgie | Verfahren und Risiken von Herzoperationen. Hg. v. cardio guide. Online verfügbar unter <https://www.cardio-guide.com/therapie/herzchirurgie/>, zuletzt geprüft am 23.09.2017.

12 Danksagung

An den Erfolg dieser Arbeit waren viele Menschen beteiligt, bei denen ich mich nochmals herzlichst bedanken möchte.

Zu allererst jedoch möchte ich mich bei Gott dafür bedanken, dass er mich in meinem Leben zu jeder Zeit und an jedem Ort unterstützt hat und mir diesen Erfolg möglich gemacht hat.

Insbesondere danke ich meiner Familie, vor allem meinem verstorbenen Vater Jamil Hussein Ramadan und meiner geliebten Mutter Hayat Saleh und meinen Geschwistern, die mich in jeder Situation motiviert und gefördert haben. Sie haben mir den Weg geebnet und haben damit einen großen Teil zu meinem Erfolg beigetragen.

Dies gilt auch für meine geliebte Ehefrau Amani Moussa. An sie geht ein ganz besonderer Dank dafür, dass sie mich durch alle schwierigen Zeiten begleitet und mich unablässig motiviert hat.

Außerdem möchte ich mich auf diesem Wege nochmals bei Herrn Professor Dr. med. Karl-Heinz Kuck dafür bedanken, dass ich die Möglichkeit hatte, in seiner Abteilung diese Arbeit zu verwirklichen.

Ganz herzlich danke ich auch meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. med. Ulrich Schäfer. Er ist eine unerlässliche Unterstützung während dieser Promotion gewesen. Vor allem die angenehme Zusammenarbeit sowie die zahlreichen und wertvollen Ideen, Anregungen und das produktive Feedback im Rahmen dieser Arbeit waren mir eine große Hilfe.

Ich danke dem gesamten TAVI-Team des Asklepios St Georg, insbesondere Herrn Dr. Christian Frerker, für die Unterstützung und die gleichzeitig wohlthuende Betreuung während der Vorbereitungszeit und der statistischen Auswertung.

Ein ganz spezieller Dank nochmals an die Brüder Herr Ali und Herr Mahmoud Ayad sowie an Herrn Dr. Mohammed Tarabolsi sowohl für die stilistische und grammatikalische Hilfe als auch für das Korrekturlesen.

13 Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

14 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: