

**Anwendbarkeit der Cusp-Overlay Technik bei Transkatheter-
Aortenklappenimplantationen und deren Einfluss auf die
postinterventionelle Schrittmacherimplantationsrate**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)
an der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Janina Maren Krause
aus
Crailsheim

2024

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 16.06.2025

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

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Moritz Seiffert

Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. Niklas Schofer

Inhaltsverzeichnis

1. Arbeitshypothese und Fragestellung	5
2. Einleitung	6
2.1 Aktueller Kontext	6
2.2 Ätiologie Aortenklappenstenose.....	7
2.3 Diagnostik Aortenklappenstenose	8
2.4. Therapie Aortenklappenstenose	8
2.4.1. Medikamentöse Therapie	9
2.4.2. Chirurgischer Aortenklappenersatz	10
2.4.3. Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI).....	11
2.5. Komplikationen bei TAVI.....	12
2.5.1. Mortalität	13
2.5.2. Schlaganfall	13
2.5.3. Gefäß- und Zugangskomplikationen	13
2.5.4. Paravalvuläre Leckage.....	14
2.5.5. Prothesenthrombosen.....	14
2.6. Reizleitungsstörungen und Schrittmacher nach TAVI.....	15
2.6.1 Patientenabhängige Risikofaktoren	15
2.6.1.1. Rechtsschenkelblock	15
2.6.1.2. AV Block Grad I, Linksanteriorer Hemiblock	16
2.6.1.3. Männliches Geschlecht.....	16
2.6.1.4. Aortenklappenkalzifizierung	16
2.6.1.5. Membranöses Septum.....	16
2.6.2. Prozedurale Risikofaktoren	17
2.6.2.1. Klappentyp.....	17
2.6.2.2. Oversizing.....	17
2.6.2.3. Implantationstiefe	17
2.7. Cusp-Overlay-Technik	18
2.8. Prognose bei Leitungsabnormalitäten	20
2.8.1. Indikation zur Schrittmacherimplantation	21
2.8.2. Prognose nach Schrittmacherimplantation	22
2.8.3. Prognose bei neu aufgetretenem Linksschenkelblock.....	22
3. Material und Methoden	23
3.1 Methoden	23
3.2. Patientenkollektiv	23
3.3. Computertomographie	24
3.3. TAVI-Prozedur.....	25
3.4. Studienendpunkte	26
3.5. Statistische Analyse.....	26
4. Ergebnisse	27
4.1. Basisdaten.....	27

4.2. Prozedurale Daten.....	28
4.3. Outcome im Indexaufenthalt	30
4.4. Reizleitungsstörungen und Schrittmacherimplantation	30
4.5. Klinisches Outcome nach einem Jahr	32
5. Diskussion.....	34
5.1 Limitationen.....	40
5.2 Konklusion.....	41
6. Zusammenfassung	43
7. Abstract	44
8. Literaturverzeichnis	45
9. Abkürzungsverzeichnis	56
10. Abbildungsverzeichnis	57
11. Tabellenverzeichnis	58
12. Erklärung des Eigenanteils.....	59
13. Danksagung.....	60
14. Lebenslauf	61
15. Eidesstattliche Versicherung	62

1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Die Aortenklappenstenose ist nach der arteriellen Hypertonie und der koronaren Herzerkrankung die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung in Deutschland. Die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) ist inzwischen fest in den Leitlinien verankert.

Während viele prozedurale und postprozedurale Komplikationen seit Einführung der TAVI stetig abgenommen haben, ist das Auftreten von postprozeduralen Reizleitungsstörungen mit Indikation zur Schrittmacherimplantation insbesondere bei selbstexpandierenden Klappenprothesen weiterhin aktuell. Besonders im Hinblick auf die Ausweitung der Indikation im Bereich der Intermediär- und Niedrig-Risiko Gruppen müssen Wege gefunden werden die Schrittmacherimplantationsrate abzusenken und Risikofaktoren besser zu antizipieren.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Prüfung der Umsetzbarkeit, sowie die Evaluation des Einflusses der Cusp-Overlay Technik auf das klinische Outcome nach TAVI in einem deutschen All-Comers Kollektiv, unter besonderer Berücksichtigung der Schrittmacherimplantationsrate.

2. Einleitung

2.1 Aktueller Kontext

Die Aortenklappenstenose ist die häufigste primäre Klappenerkrankung mit Therapiebedarf in Europa (Vahanian et al., 2022). Aufgrund des zunehmenden Alters der Bevölkerung steigt die Prävalenz weiterhin.

Seit der ersten Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) 2002 hat sich ein durchgreifender Wandel in der Behandlung der hochgradigen Aortenklappenstenose vollzogen. Die Nicht-Unterlegenheit bzw. Überlegenheit zum chirurgischen Aortenklappenersatz konnte zunächst im Hoch-Risiko (Leon et al., 2010, Adams et al., 2014), später auch im Intermediär- (Reardon et al., 2017) und Niedrig-Risiko (Mack et al., 2019, Popma et al., 2019, Thyregod et al., 2015) Kollektiv gezeigt werden.

Die Einführung neuer Generationen von Klappenprothesen, die Etablierung der präprozeduralen Computertomographie zur Verbesserung der Eingriffsplanung, geringe Sedierungsstrategien und Veränderungen der postinterventionellen antithrombotischen Therapie haben zu einer Verbesserung der Ergebnisse mit deutlicher Reduktion der Komplikationen geführt (Kalogeropoulos et al., 2022). Die Krankenhausmortalität konnte in großen europäischen Registerstudien von 9.1% im Jahr 2009 auf 1.8% in 2016 gesenkt werden (Ludman, 2019). Dies führte zu einem Paradigmenwechsel im Zuge dessen die TAVI eine etablierte Therapie der symptomatischen Aortenklappenstenose über alle Risikogruppen hinweg geworden ist. Bei Patienten über 75 Jahre oder hohem Risiko ist nach aktuellen ESC-Leitlinien eine TAVI die Erstlinientherapie (Vahanian et al., 2022).

Aufgrund der Ausweitung des Patientenkollektives und der damit höheren Lebenserwartung stellt sich die Frage nach der Dauer der Prothesenhaltbarkeit, dem Koronarzugang nach TAVI, paravalvuläre Leckagen und dem prognostischen Einfluss von Reizleitungsstörungen nach einer TAVI. Insbesondere postinterventionelle Reizleitungsstörungen mit Indikation zur Schrittmacherimplantation konnten über die Zeit nur unzureichend reduziert werden und liegen in aktuellen Studien bei über 20% (Forrest et al., 2023). Selbstexpandierende Klappenprothesen, vorbestehende Reizleitungsstörungen und Verkalkungen im linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) konnten als Risikofaktoren identifiziert werden (Ghazal et al., 2024). Darüber hinaus ist die Implantationstiefe der TAVI-Prothese ein eigenständiger Risikofaktor (Auffret et al., 2017).

Die enge anatomische Lagebeziehung zwischen dem Reizleitungssystem und der TAVI-Prothese ist der Grund für postinterventionelle Reizleitungsstörungen. Abhängig von der Implantationstiefe nimmt der Schaden am Reizleitungssystem zu. Hier setzt die neue Cusp-

Overlay-Technik an. Aufgrund der veränderten Darstellung wird eine niedrigere Implantationstiefe und konsekutiv weniger Reizleitungsstörungen erwartet (Mendiz et al., 2021, Doldi et al., 2022, Pascual et al., 2022a).

Die Datenlage hinsichtlich der klinischen Relevanz der Schrittmacherimplantation nach TAVI verbleibt kontrovers. Während rechtsventrikuläre Stimulation bekanntermaßen zu Herzinsuffizienz und erhöhter Mortalität führt (Delgado et al., 2009), konnten verschiedene Studien zeigen, dass auch die Schrittmacherimplantation nach TAVI eine erhöhte Mortalität bedingt (Mas-Peiro et al., 2020), besonders bei Schrittmacherabhängigkeit (Costa et al., 2019). Andere Studien zeigen eine höhere Hospitalisierungsrate (Rao et al., 2019), jedoch keinen Einfluss auf die Mortalität (Regueiro et al., 2016). Hinsichtlich eines neu aufgetretenen Linksschenkelblocks besteht eine ähnlich kontroverse Datenlage. Viele Studien zeigen eine Assoziation zur Herzinsuffizienz, erhöhter Mortalität sowie Rehospitalisierung (Nazif et al., 2019, Houthuizen et al., 2014, Schymik et al., 2015, Faroux et al., 2020), während andere keinen Einfluss auf die Gesamtmortalität nachweisen konnten (De Carlo et al., 2012, Miura et al., 2019, Regueiro et al., 2016).

Bisher konnte eine Reduktion der Schrittmacherimplantationsrate mit Hilfe der Cusp-Overlay-Technik sowohl in kleineren Studien (Pascual et al., 2022b, Pascual et al., 2022a, Doldi et al., 2022, Mendiz et al., 2021, Maier et al., 2022), sowie einer darauf basierenden Metaanalyse (Rawish et al., 2023), als auch in einer multizentrischen Studie mit >2000 Patienten (Wienemann et al., 2023) gezeigt werden. 1-Jahres Follow-Up Daten in einem All-Comers Kollektiv wurden bisher nicht veröffentlicht.

2.2 Ätiologie Aortenklappenstenose

Hinsichtlich der Ätiologie wird zwischen der angeborenen und der erworbenen Aortenklappenstenose unterschieden. Das häufigste angeborene Vitium ist die bikuspidale Aortenklappe mit einer Inzidenz von 0.5 bis 2%. Aufgrund der Morphologie besteht ein höheres Risiko der Degeneration (Robicsek et al., 2004).

In industrialisierten Ländern ist das häufigste erworbene Vitium die degenerativ-kalzifizierte Aortenklappenstenose. Zu den Risikofaktoren zählen die arterielle Hypertonie, die Hypercholesterinämie, die Lipoprotein (a) Erhöhung, sowie der Nikotinabusus. Über Ablagerungen und entzündliche Prozesse kommt es zur Aortenklappensklerose, die zu einer Aortenklappenstenose fortschreitet. In Entwicklungsländern ist eine Infektion mit Streptokokken der Gruppe A mit rheumatischem Fieber die häufigste Ursache der Aortenklappenstenose.

2.3 Diagnostik Aortenklappenstenose

Das Mittel der Wahl zur Diagnostik und Schweregradeinteilung ist die Echokardiographie. Sie erlaubt die Beurteilung der Verkalkung, der linksventrikulären Funktion, der Hypertrophie sowie anderer Klappenpathologien. Zur Ergänzung oder bei unklaren Befunden kann eine Computertomographie durchgeführt werden.

Nach aktuellen Leitlinien erfolgt die Einteilung der hochgradigen Aortenklappenstenose in vier Kategorien, abhängig vom mittleren Druckgradienten, der maximalen transvalvulären Geschwindigkeit und der Klappenöffnungsfläche.

Tabelle 1a
Echokardiographische Graduierung der Aortenklappenstenose (Vahanian et al., 2022)

	Aortenklappen- sklerose	leichtgradig	mittelgradig	hochgradig
Vmax	< 2.5 m/s	2.6 – 2.9 m/s	3.0 – 3.9 m/s	> 4 m/s
Pmean		< 20 mmHg	20 - 40 mmHg	> 40 mmHg
KÖF		> 1.5 cm ²	1 – 1.5 cm ²	< 1 cm ²
KÖF Index		> 0.85 cm ² /m ²	0.6 – 0.85 cm ² /m ²	< 0.6 cm ² /m ²
Velocity Ratio		> 0.5	0.25 – 0.5	< 0.25

KÖF: Klappenöffnungsfläche, Pmean: mittlerer Gradient, Vmax: maximale Geschwindigkeit

Tabelle 1b
Einteilung der hochgradigen Aortenklappenstenose nach ESC-Leitlinien 2021 (Vahanian et al., 2022)

	High-Gradient	Low-Flow Low-Gradient mit reduzierter EF	Low-Flow Low-Gradient mit erhaltener EF	Normal-Flow Low-Gradient mit erhaltener EF
KÖF	< 1 cm ²	< 1 cm ²	< 1 cm ²	< 1 cm ²
Pmean	> 40 mmHg	< 40 mmHg	< 40 mmHg	< 40 mmHg
SVI	-	< 35 ml/m ²	< 35 ml/m ²	> 35 ml/m ²
EF	-	< 50%	> 50%	> 50%
Vmax	> 4 m/s			

KÖF: Klappenöffnungsfläche, Pmean: mittlerer Gradient, SVI: Schlagvolumenindex, EF: Ejektionsfraktion, Vmax: maximale Geschwindigkeit

Natriuretische Peptide können eine Aussage hinsichtlich des symptomfreien Überlebens und zur Beurteilung des Risikos bei asymptomatischer Aortenklappenstenose treffen. Darüber hinaus werden Belastungstests bei asymptomatischen Patienten empfohlen. Die Computertomographie wird zur Beurteilung der Anatomie, des Gefäßzuganges und der Verteilung sowie des Ausmaßes der Kalzifizierung herangezogen (Vahanian et al., 2022).

2.4. Therapie Aortenklappenstenose

Hinsichtlich der Indikation zur Therapie einer hochgradigen Aortenklappenstenose wird zwischen einem symptomatischen und einem asymptomatischen Patienten unterschieden.

Der Eingriff muss in einem Herzklappenzentrum mit interventioneller Kardiologie und Herzchirurgie vor Ort erfolgen. Der Fall muss gemäß der Richtlinie des gemeinsamen

Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei der Durchführung von minimalinvasiven Herzklappeninterventionen im interdisziplinären Heart-Team unter Berücksichtigung der klinischen, anatomischen und verfahrenstechnischen Faktoren diskutiert werden.

Tabelle 2
Indikation zur Therapie bei hochgradiger Aortenklappenstenose nach ESC-Leitlinien 2021 (Vahanian et al., 2022)

Symptomatische AS		Asymptomatische AS	
Klasse I		Klasse I	
a) High-Gradient	Pmean > 40 mmHg Vmax > 4 m/s KÖF < 1 cm ²	a) hochgradige AS mit reduzierter EF	EF < 50%
b) Low-Flow-Low-Gradient mit reduzierter EF	Pmean < 40 mmHg SVI < 35 ml/m ² EF < 50% Kontraktile Reserve	b) hochgradige AS mit Belastungssymptomatik	
Klasse II a		Klasse IIa	
c) Low-Flow-Low-Gradient mit erhaltener EF	Pmean < 40 mmHg SVI < 35ml/m ² EF > 50% Verkalkung im CT	c) hochgradige AS mit EF < 55%	EF < 55%
d) Low-Flow-Low-Gradient mit reduzierter EF	Pmean < 40 mmHg SVI < 35 ml/m ² EF < 50% Keine kontraktile Reserve Verkalkung im CT	d) hochgradige AS mit RR-Abfall > 20% unter Belastung	
		e) hochgradige AS mit EF >55% und normalem Belastungstest, bei Zusatzkriterien	1. Pmax > 60 mmHg/ Vmax > 5m/s 2. CT mit Verkalkung und Vmax Progression 3. NT-Pro-BNP Erhöhung

AS: Aortenklappenstenose, Pmean: mittlerer Gradient, SVI: Schlagvolumenindex, EF: Ejektionsfraktion, Vmax: maximale Geschwindigkeit

2.4.1. Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie hat keinen Einfluss auf den Verlauf der Aortenklappenstenose. In der PARTNER 1B Studie konnte die Überlegenheit der TAVI gegenüber der medikamentösen Therapie bei inoperablen Patienten hinsichtlich der Gesamtmortalität und der Lebensqualität gezeigt werden (Leon et al., 2010). Patienten mit Herzinsuffizienz sollten bei fehlender Eignung für einen Eingriff oder bis zum Zeitpunkt der Intervention nach den aktuellen Leitlinien der Herzinsuffizienz behandelt werden. Besonders ist auf eine Einstellung der arteriellen Hypertonie zu achten, bei Vermeidung einer symptomatischen Hypotonie durch Vasodilatation (Vahanian et al., 2022).

2.4.2. Chirurgischer Aortenklappenersatz

Die ESC-Empfehlung zum chirurgischen Aortenklappenersatz besteht bei jüngeren Patienten (unter 75 Jahre) oder niedrigem Risikoscore (STS-PROM/ EuroSCORE II unter 8%). Darüber hinaus bei Patienten die operabel sind und ungeeignet für eine transfemorale TAVI.

Bei einer aktiven oder vermuteten Endokarditis wird eine chirurgische Versorgung favorisiert. Hinsichtlich der anatomischen Punkte wird bei schwerem oder unmöglichem transfemoralem Zugangsweg, bikuspiden Aortenklappen, ungünstiger Klappenmorphologie, Thromben oder Aortenringdimensionen, die unpassend für eine TAVI-Prothese sind, primär ein chirurgisches Vorgehen angewendet. Bei interventionsbedürftigen kardialen Begleiterkrankungen wie der Koronaren Herzerkrankung (KHK) mit Indikation zur Bypassversorgung, hochgradigen Mitral- oder Trikuspidalklappenitien oder Erkrankungen der Aorta ascendens bzw. des Septums ist das chirurgische Vorgehen Therapie der Wahl (Vahanian et al., 2022).

Im Vergleich dazu sind die Empfehlungen der amerikanischen AHA Leitlinien restriktiver. Bei Patienten unter 65 Jahren, einer Lebenserwartung über 20 Jahren oder bei asymptomatischen Patienten mit einem pathologischen Belastungstest bzw. schneller Progression mit erhöhten Biomarkern wird der chirurgische Aortenklappenersatz empfohlen. Außerdem bei Patienten deren anatomische Gegebenheiten eine transfemorale TAVI nicht ermöglichen (Otto et al., 2021).

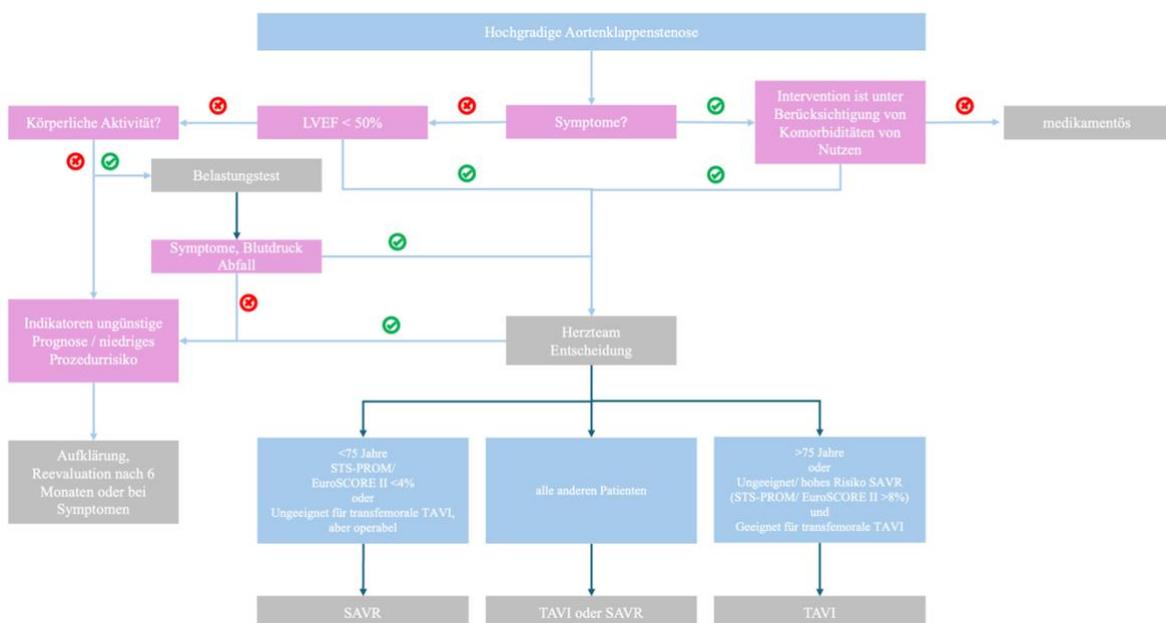


Abbildung 1

Flow-Chart Behandlung hochgradige Aortenklappenstenose nach ESC-Leitlinien 2021 (Vahanian et al., 2022)

LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, TAVI: Transkatheter-Aortenklappe, SAVR: chirurgischer Aortenklappenersatz

2.4.3. Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI)

Die ESC-Empfehlung zur TAVI besteht bei älteren Patienten (über 75 Jahre) oder hohem Risikoscore (STS-PROM/ EuroSCORE II über 8%). Bei Gebrechlichkeit oder früheren herzchirurgischen Eingriffen, insbesondere bei Zustand nach Bypassoperationen, wird eine TAVI favorisiert. Hinsichtlich anatomischer Gegebenheiten wird bei gutem transfemoralem Zugangsweg und Porzellanaorta, Thoraxdeformitäten oder Folgeschäden einer Bestrahlung der interventionelle Ansatz präferiert. Darüber hinaus bei Patienten, die inoperabel sind oder ein hohes Risiko für ein Patienten-Prothesen-Mismatch haben (Vahanian et al., 2022).

In den amerikanischen AHA Leitlinien ist in der Altersgruppe der 65- bis 80-jährigen Patienten eine Abwägung zwischen Lebenserwartung des Patienten und Haltbarkeit der Klappenprothese, bei der Entscheidungsfindung TAVI versus chirurgischem Klappenersatz empfohlen. Patienten über 80 Jahre oder bei Jüngeren mit einer Lebenserwartung unter 10 Jahren wird eine TAVI präferiert (Otto et al., 2021).

Patienten mit schwierigem oder unmöglichem transfemoralem Zugang und Inoperabilität sind alternative Zugangswege für die TAVI empfohlen (Vahanian et al., 2022).

Neben dem überwiegend genutzten transfemoralem (über 95%), gibt es auch die Möglichkeit des transapikalen, transaxillären, transcavalen und transaortalen Zugangsweges (Beurtheret et al., 2019, Kalogeropoulos et al., 2022). Diese werden aufgrund des erhöhten Mortalitäts- und Komplikationsrisikos aktuell nur bei inoperablen Patienten mit ungeeignetem femoralem Zugangsweg empfohlen (Meertens et al., 2024).

Ein neueres Konzept ist die Vorbehandlung mittels intravaskulärer Lithotripsie. Diese kommt bei Patienten zum Einsatz, bei denen aufgrund einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) der femoralem Zugangsweges unmöglich ist. Durch die Zerstörung der Verkalkung in der Intima- und Mediaschicht verändert sich die Compliance des Gefäßes, sodass die Einführung großlumiger Katheter möglich ist. Durch diese Technik können die Vorteile der transfemoralem TAVI mit verminderter Mortalität und Morbidität auf Patienten mit schwerer pAVK der Becken-Bein Achse ausgeweitet werden, anstatt alternative Zugangswege zu verwenden, welche mit einer hohen Lernkurve und Komplikationen behaftet sind (Di Mario et al., 2019).

Die präprozedurale Planung mittels Computertomographie hat sich zur Beurteilung des vaskulären Zugangsweges, der Aortenklappendimensionen und -morphologien, sowie zur Erkennung möglicher Komplikationen, z.B. Annulusrupturen, Leitungsabnormalitäten und Koronarokklusionen etabliert (Francone et al., 2020). Der Eingriff erfolgt üblicherweise in leichter Sedierung mit Lokalanästhesie, mit dem Ziel

einer schnellen Rekonvaleszenzzeit, kürzeren Hospitalisierung und Kurzzeitmortalität (Hyman et al., 2017).

TAVI-Prothesen werden zusammengefaltet („gecrimpt“) und auf ein Einführsystem geladen, um die transvaskuläre Implantation zu ermöglichen. Es wird zwischen ballonexpandierenden Prothesen, die aus einem Stahlgerüst bestehen und nach der Positionierung aufgedehnt werden, und selbstexpandierenden Prothesen, die ein Formgedächtnis aus Nitinol haben, unterschieden. Während ballonexpandierende Klappenprothesen den Vorteil geringerer postinterventioneller Reizleitungsstörungen und paravalvulärer Leckagen (PVL) haben (van Nieuwkerk et al., 2021, Auffret et al., 2017, Pellegrini et al., 2020), zeigen selbstexpandierende Klappenprothesen einen geringeren postinterventionellen Gradienten (Paitazoglou et al., 2021). Bei beiden Klappentypen, ballon- und selbstexpandierend, erfolgt die Prothesenimplantation entweder intra- oder supraannulär. Die supraannuläre Lage resultiert in geringeren Gradienten und höheren effektiven Öffnungsflächen, während bei der intraannulären Lage eine geringe Rate an Koronarokklusionen beschrieben wird und der Koronarzugang im Verlauf erleichtert ist (Pellegrini et al., 2020). Eine ballongestützte Prädilatation zur optimalen Klappenexpansion und Vermeidung von paravalvulären Leckagen, besonders bei hoher Kalklast kann in Erwägung gezogen werden. Mit dem Ziel der optimalen Klappenexpansion, Verringerung der paravalvulären Leckage und Verbesserung der Öffnungsfläche mit konsekutiv geringerem Patienten-Prothesen-Mismatch kann eine Postdilatation durchgeführt werden (McInerney et al., 2021). Danach erfolgt der Verschluss der Schleusenpunktionsstelle und nach angiographischem Ausschluss von Zugangskomplikationen der Verschluss kontralateral. Wenn keine anderweitige Indikation zur Antikoagulation oder Plättchenhemmung besteht, ist eine Monotherapie mit ASS nach Ergebnissen der POPular-TAVI Studie ausreichend (Brouwer et al., 2020). Bei Vorhofflimmern wird eine NOAK-Monotherapie fortgesetzt.

2.5. Komplikationen bei TAVI

Aufgrund der rasanten Entwicklungen, neuen Therapie-Strategien und konsekutiven Komplikationen, sowie sich kontinuierlich erweiternde Indikationen, wurde 2010 das Valve Academic Research Consortium (VARC) zur standardisierten Erfassung klinischer Endpunkte nach TAVI oder chirurgischem Aortenklappenersatz ins Leben gerufen. 2021 wurde die aktuelle, dritte Fassung veröffentlicht.

Neben Mortalität, neurologischen Ereignissen, Blutungen, Nierenversagen, Myokardinfarkt und Gefäß- sowie Zugangskomplikationen, werden strukturelle Komplikationen, Prothesen bezogene Komplikationen, Klappendysfunktionen, Klappenthrombosen und Reizleitungsstörungen, strukturiert erfasst. Darüber hinaus wurden kombinierte Endpunkte definiert (Varc-3 Writing et al., 2021).

2.5.1. Mortalität

Durch Weiterentwicklungen konnte die Krankenhausmortalität in den letzten Jahren rapide gesenkt werden. Im britischen Register konnte eine Reduktion von 9.1% (2009) auf 1.8% (2016) verzeichnet werden (Ludman, 2019). Diese Daten werden von weiteren Registerstudien aus Europa und den USA gestützt (Kalogeropoulos et al., 2022).

2.5.2. Schlaganfall

Die Schlaganfallraten sind vergleichbar mit dem chirurgischen Aortenklappenersatz und liegen zwischen 1-2 % (Beyersdorf et al., 2021). Trotz Weiterentwicklung der Klappenprothesen hat sich die Schlaganfallrate nicht merklich reduziert. Hinsichtlich eines Unterschiedes zwischen ballon- und selbstexpandierenden Klappenprothesen ist die Studienlage uneindeutig (Vlastra et al., 2019, Thiele et al., 2020). Daten zu intraprozedural protektiven Devices konnten bisher keine überzeugende Reduktion der Schlaganfallraten aufweisen (Kalogeropoulos et al., 2022).

2.5.3. Gefäß- und Zugangskomplikationen

Mit der Weiterentwicklung der Klappenprothesen ist in über 95% der Patienten ein transfemoraler Zugang möglich; präprozedurale CT-Untersuchungen zeigen die vaskulären Zugangsverhältnisse. Der Übergang von einem transfemoralem zu einem transradialen Zugang des Führungskatheters reduziert vaskuläre Komplikationen (Junquera et al., 2020). Zugangskomplikationen wie Blutungen, Dissektionen oder Rupturen, in der Regel der Femoral- oder Iliakalgefäße, führen zu einem schlechteren Outcome (Kalogeropoulos et al., 2022). Als Risikofaktoren zeigen sich das weibliche Geschlecht, Übergewicht und eine vorliegende pAVK (Sherwood et al., 2020). Die VARC-2-ASARVI (Valve Academic Research Consortium Access-Site and Access-Related Vascular Injury) Klassifikation hilft bei der Stratifizierung der Komplikationen und beim adäquaten Management (Sedaghat et al., 2016).

Mikropunktionsstrategien und die ultraschallgestützte Punktion verringern die Komplikationsrate, die intravaskuläre Lithotripsie eröffnet den transfemorale Zugang für Patienten mit pAVK. Auch perkutane Verschluss-Devices führen zur Reduktion von Gefäßkomplikationen (Kalogeropoulos et al., 2022). Insbesondere durch die Kombination aus dem nahtbasierten Proglide und dem plug-basierten Angioseal konnte eine signifikante Reduktion der Blutungskomplikationen erreicht werden (Gmeiner et al., 2022). Neben klinischen Kontrollen und bildgebender Diagnostik zur frühzeitigen Detektion von Blutungskomplikationen gibt es neue Devices, wie das Early Bird Bleed Monitoring System (EBBMS), welches aufgrund von Veränderungen in der lokalen Bioimpedanz Blutungen detektiert. In einer klinischen Studie konnte ein gutes Sicherheitsprofil und eine hohe Befundübereinstimmung mit der Computertomographie gezeigt werden (Genereux et al., 2020).

2.5.4. Paravalvuläre Leckage

Die paravalvuläre Leckage ist die Folge einer nicht optimalen Positionierung der TAVI-Prothese im Aortenklappenring. In mittlerer oder schwerer Ausprägung ist sie ein starker unabhängiger Mortalitätsprädiktor (Gleason et al., 2018). Starke Verkalkung der nativen Aortenklappe oder eine asymmetrische Klappenmorphologie, sowie suboptimale Positionierung, Undersizing und selbstexpandierende Klappenprothesen begünstigen eine PVL. Die höhere PVL-Rate bei selbstexpandierenden Klappen erklärt sich durch die größere Exzentrizität und die im Vergleich geringere Expansion nach Freisetzung. Daraus folgt, dass die Kalzifizierung der nativen Klappe einen größeren Einfluss auf die finale Morphologie und Position der Prothese hat. Folglich sind Kalzifizierung und Klappenexzentrizität wichtige Einflussfaktoren auf die PVL (Almeida et al., 2018). Durch Verbesserung des Klappendesigns, insbesondere der Entwicklung von LVOT-Schirmen, konnte die relevante PVL deutlich reduziert werden (Mas-Peiro et al., 2020).

2.5.5. Prothesenthrombosen

Subklinische Prothesenthrombosen treten in vergleichbarer Häufigkeit mit dem chirurgischen Aortenklappenersatz auf und sind nicht mit einem höheren Gradienten über der Klappe oder klinischen Ereignissen assoziiert (Blanke et al., 2020). Hinsichtlich des Antikoagulationregimes konnte kein Unterschied zwischen NOAK, Warfarin und Plättchenhemmung in einem kombinierten Endpunkt inklusive des Todes und thrombembolischer oder Blutungskomplikationen gezeigt werden (Collet et al., 2022).

Wenn keine andere Indikation zur oralen Antikoagulation besteht, wird eine Thrombozytenaggregationshemmung mittels ASS oder Clopidogrel empfohlen. In der aktuellen POPular-TAVI Studie zeigte sich eine Monotherapie mit ASS ausreichend (Brouwer et al., 2020).

2.6. Reizleitungsstörungen und Schrittmacher nach TAVI

Aufgrund der engen anatomischen Beziehung zwischen der Aortenklappe und dem Reizleitungssystem kommen postinterventionell neu aufgetretenen Reizleitungsstörungen eine besondere Bedeutung zu. Der AV-Knoten liegt im Kochschen Dreieck, welches durch die Sehne von Todaro, den Sinus coronarius und die Trikuspidalklappe begrenzt wird. Innerhalb des membranösen Septums geht er in das His-Bündel über, bevor dieses sich in die Tawaraschenkel aufteilt (Young Lee et al., 2015). Der linke Tawaraschenkel verläuft durch das Dreieck zwischen der rechts- (RCC) und nicht-koronaren (NCC) Tasche der Aortenklappe. Im Vergleich zu chirurgischen Aortenklappenprothesen können TAVI-Prothesen intraannulär positioniert werden und zur Positionierung wird Druck auf den Aortenannulus ausgeübt. Durch ein Ödem oder Hämatom aufgrund der mechanischen Kompression kann es zu vorübergehenden oder dauerhaften Leitungsabnormalitäten kommen (Moreno et al., 2009).

Am häufigsten tritt ein postinterventioneller Linksschenkelblock oder ein höhergradiger AV-Block auf. Oft sind die Leitungsabnormalitäten transient und bedürfen keiner direkten Schrittmacherimplantation. Die Häufigkeit der Schrittmacherimplantationen hat sich über die Zeit reduziert, verbleibt aber weiterhin hoch. Im Evolut-Low-Risk Trial werden 23.2% Schrittmacher nach drei Jahren beschrieben (Forrest et al., 2023).

Über die Zeit haben sich verschiedene Risikofaktoren herauskristallisiert, die zu einer Schrittmacherimplantation führen können. Man unterscheidet zwischen patientenabhängigen und prozedurabhängigen Risikofaktoren:

2.6.1 Patientenabhängige Risikofaktoren

2.6.1.1. Rechtsschenkelblock

Ein präinterventionell vorliegender Rechtsschenkelblock ist ein starker unabhängiger Prädiktor für die postinterventionelle Schrittmacherimplantation. Aufgrund der engen anatomischen Beziehung zwischen der Aortenklappe und dem Reizleitungssystem kommt es bei Prothesenimplantation häufig zu Linksschenkelblöcken, welche bei vorbestehendem

Rechtsschenkelblock zu höhergradigen AV-Blockierungen führen (Auffret et al., 2017, Siontis et al., 2014).

2.6.1.2. AV Block Grad I, Linksanteriorer Hemiblock

Ein präinterventionell vorliegender AV-Block I oder linksanteriorer Hemiblock ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Schrittmacherimplantation. Begründet ist dies in der mechanischen Schädigung während der TAVI-Implantation mit konsekutiv neu aufgetretenem Linksschenkelblock und Progredienz zu höhergradigen AV-Blockierungen (Auffret et al., 2017, Siontis et al., 2014, Glikson et al., 2022).

2.6.1.3. Männliches Geschlecht

Das männliche Geschlecht hat ein höheres Risiko für eine Schrittmacherimplantation. Generell unterscheidet sich die Anzahl der Komorbiditäten zwischen den Geschlechtern und bei männlichen Patienten besteht ein höheres prozedurales Risiko. Einen weiteren Einfluss hat, dass tendenziell größere Prothesen implantiert werden, was einen Einfluss auf Reizleitungsstörungen hat (Siontis et al., 2014).

2.6.1.4. Aortenklappenkalzifizierung

Der Stellenwert der Klappenkalzifizierung als Risikofaktor für Schrittmacherimplantationen verbleibt nicht ganz klar. Einige Studien konnten eine Assoziation zwischen der Kalzifizierung in der Device-Landing-Zone und der Schrittmacherrate aufzeigen (Latsios et al., 2010), während andere Studien keinen Einfluss darstellen konnten (Koos et al., 2011).

2.6.1.5. Membranöses Septum

Die membranöse Septumlänge und deren Verhältnis zur Implantationstiefe ist ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von höhergradigen AV-Blockierungen, sowie der Schrittmacherimplantation. Es dient zur Risikoabschätzung von Reizleitungsstörungen. Das Reizleitungssystem verläuft in Form des His-Bündels im membranösen Septum, dessen unteren Ende die anatomische Landmarke des Austritts des Reizleitungssystems in den LVOT ist. Je kürzer das membranöse Septum ist, desto kranialer ist der Austritt des Reizleitungssystems und desto größer ist das Risiko der Interaktion mit der Klappenprothese. Zur Risikostratifizierung wird der Abstand zwischen dem Aortenannulus und dem Übergang zwischen membranösem und muskulärem Septumanteil in der präprozeduralen Computertomographie gemessen (Hamdan et al., 2015).

2.6.2. Prozedurale Risikofaktoren

2.6.2.1. Klappentyp

Bei selbstexpandierenden Klappenprothesen (z.B. EvolutR, EvolutPRO) ist der Schrittmacheranteil höher als bei ballonexpandierenden (z.B. Sapien 3, Sapien 3 ULTRA), was in der Implantationstiefe und dem Mechanismus der Klappenexpansion begründet ist. Aktuelle Daten aus Niedrig-Risiko-Kollektiven (Evolut Low Risk, Partner III) zeigen nach einem Jahr 19.4% Schrittmacher, 18-28% Linksschenkelblöcke vs. 7.5% Schrittmacher, 23.7 % Linksschenkelblöcke (Mack et al., 2019, Popma et al., 2019, Forrest et al., 2020, Kalogeropoulos et al., 2022). Die Schrittmacherrate bei ballonexpandierenden Klappen ist vergleichbar mit dem chirurgischen Aortenklappenersatz, während die der selbstexpandierenden Klappenprothesen deutlich höher ist. Dieser Effekt lässt sich nicht bei neu aufgetretenen Linksschenkelblöcken darstellen, hier ist der chirurgische Aortenklappenersatz auch den ballonexpandierenden Klappen überlegen (23.7% vs. 8%) (Mack et al., 2019). Die deutlich höhere Schrittmacherrate bei selbstexpandierenden Klappenprothesen, nach einem Jahr 19.4% vs. 6.7% und nach drei Jahren 23.2% vs. 9.1% (Popma et al., 2019, Forrest et al., 2023), erklärt sich durch die erhöhte Radialkraft auf den LVOT bei selbstexpandierenden Klappen, deren Nitinolgerüst sich bei Körpertemperatur ausdehnt und die native Klappe in die Wand presst (Mas-Peiro et al., 2020).

2.6.2.2. Oversizing

Ein Missverhältnis zwischen Aortenannulus und implantierter Prothese, im Sinne einer zu großen Prothese für einen zu kleinen Annulus, ist ein Risikofaktor für die Schrittmacherimplantation. Ab einem Oversizing von 10 bis 15% steigt das Risiko (Auffret et al., 2017).

Allerdings ist eine zu kleine Prothese mit einem Patienten-Prothesen-Mismatch assoziiert, welches in einer neuen Metaanalyse in schwerer Ausprägung eine erhöhte Mortalität nach TAVI aufgezeigt hat (Sa et al., 2023). Die Auswahl der passenden Prothesengröße und der patientenindividuelle Einsatz von Oversizing, Prä- und Postdilatation sind essenziell.

2.6.2.3. Implantationstiefe

Die Implantationstiefe der Klappenprothese ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Schrittmacherimplantationsrate. Je höher, das bedeutet weniger ventrikulär, die Prothese im LVOT verankert wird, desto geringer ist die Interaktion mit dem vulnerablen

Reizleitungssystem. Im Umkehrschluss bedeutet eine tiefere Implantation mehr höhergradige AV-Blockierungen (Piazza et al., 2008) und konsekutiv mehr Schrittmacherimplantationen. Limitiert wird die Höhe der Implantation durch das Auftreten einer paravalvulären Leckage (Gorla et al., 2021) und dem PopOut der Prothese.

Das Reizleitungssystem verläuft in Form des His-Bündels im membranösen Septum, dessen unteres Ende die anatomische Landmarke des Austritts des Reizleitungssystems in den LVOT ist. Je kürzer das membranöse Septum ist, desto kranialer ist der Austritt des Reizleitungssystems und desto größer ist das Risiko der Interaktion mit der Klappenprothese. Daraus lässt sich ableiten, dass sowohl die Implantationstiefe als auch das Verhältnis zwischen Implantationstiefe und membranösem Septum das Risiko einer Schrittmacherimplantation vorhersagen kann (Hamdan et al., 2015).

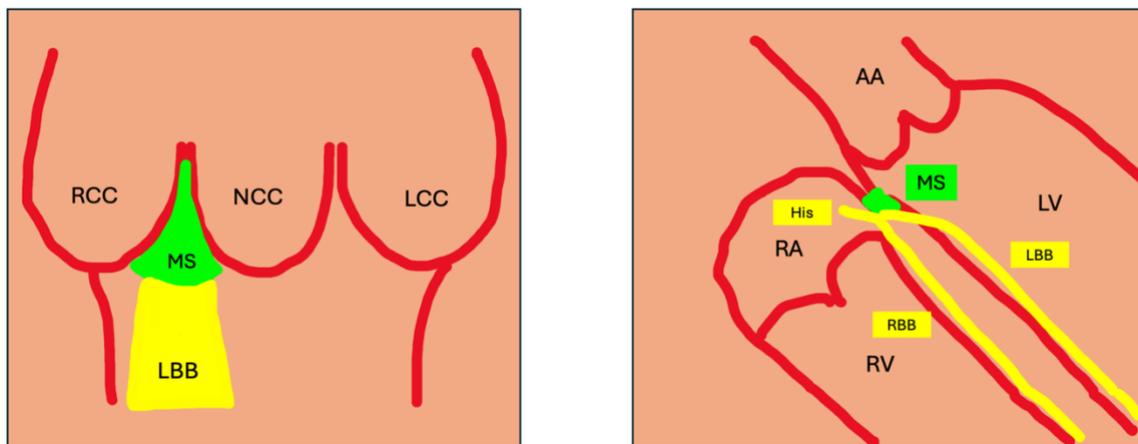


Abbildung 2

Verlauf und Austritt des Reizleitungssystems im membranösen Septum

AA: Aorta ascendens, LBB: linker Tawaraschenkel, LCC: links-koronares Segel, LV: linker Ventrikel, MS: membranöses Septum, NCC: nicht-koronares Segel, RA: rechter Vorhof, RBB: rechter Tawaraschenkel, RCC: rechts-koronares Segel, RV: rechter Ventrikel

Während das membranöse Septum ein patientenabhängiger, nicht beeinflussbarer Risikofaktor ist, ist die Implantationstiefe ein prozeduraler, beeinflussbarer Risikofaktor.

2.7. Cusp-Overlay-Technik

Um die Implantationstiefe zu minimieren ist eine optimale Ausrichtung der Klappenprothese erforderlich. Mit Hilfe der Cusp-Overlay-Technik (COT), im Vergleich zur konventionellen 3-Cusp-Technik, kann dies über verschiedene Punkte erreicht werden.

1. Elimination Parallaxe des Führungskatheters
2. Zentralere Darstellung des Führungskatheters über der Aortenklappe

3. Freisetzung in einer echten coplanaren Sicht
4. Kürzere visuelle Distanz zwischen NCC, LCC
5. Guter Blick auf NCC, um den tiefsten Punkt des Aortenannulus zu visualisieren, erlaubt hohe Implantation ohne PopOut mit minimalem Oversizing

Die Parallaxe definiert sich als scheinbare Änderung der Position eines Objektes, durch verschiedene Positionen des Beobachters. Bei unveränderter Objektposition erscheint durch die veränderte Beobachterposition das Objekt an einer anderen Stelle. Der Abstand zwischen den beiden Punkten wird als Parallaxe bezeichnet. Mit Hilfe des Cusp-Overlay Views wird die Parallaxe des Führungskatheters eliminiert.

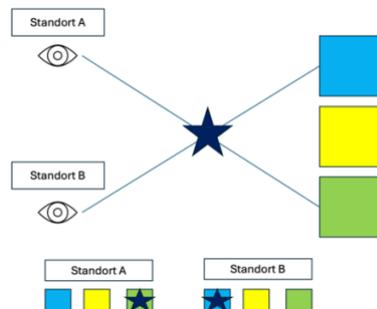


Abbildung 3
Schematische Darstellung Parallaxe

Gleichzeitig kommt der Führungskatheter, der im 3-Cusp View tendenziell an der äußeren Krümmung der Aortenklappe zum Liegen kommt, durch die Cusp-Overlay Technik in eine zentralere Position.

Durch den Cusp-Overlay View mit Überlappung von RCC und LCC kann die Klappenfreisetzung in einer coplanaren Ansicht erfolgen. Das bedeutet, dass sie nicht auf einer Geraden liegen, aber eine Ebene erzeugen.

Durch die korrekte, runde Darstellung der Klappenprothese zwischen NCC und LCC ist der visuelle Abstand zwischen diesen geringer und spiegelt den tatsächlichen Abstand gut wider. Insgesamt besteht eine gute Darstellung des NCC als Hauptorientierungspunkt mit Elongation des LVOT, was zu einer präziseren und höheren Implantation der Klappenprothese führt.

Klinisch erreicht man den Cusp-Overlay View in dem es zur Überlappung des RCC und LCC mit Isolation des NCC kommt. Angiographisch ändert sich die Angulation von LAO/cranial zu RAO/kaudal.

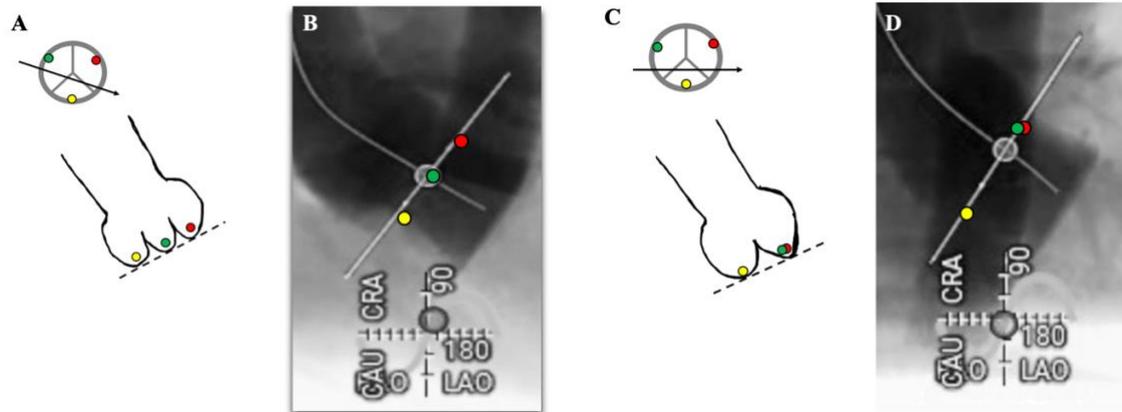


Abbildung 4

Theoretische und angiographische Darstellung von 3-Cusp und Cusp-Overlay Technik

A: Theorie 3-Cusp View B: Angiographie 3-Cusp View in LAO cranial C: Theorie Cusp-Overlay View D: Angiographie Cusp-Overlay in RAO caudal (gelb: NCC, grün: RCC, rot: LCC)

Während einige Studien mit Hilfe der Cusp-Overlay Technik die Rate an Schrittmachern nach 30 Tagen reduzieren (z.B. 17.8% vs. 6.4%) (Aljabbary et al., 2018, Mendiz et al., 2021, Tang et al., 2018) konnten, zeigte sich in anderen Studien kein Unterschied zwischen den Schrittmacherimplantationsraten nach 30 Tagen (17% vs. 16.7%) (Medranda et al., 2024). Eine große Metaanalyse und eine multizentrische Studie konnte eine Reduktion der Implantationstiefe und konsekutiv weniger Schrittmacherimplantationen nach 30 Tagen zeigen (Rawish et al., 2023, Wienemann et al., 2023).

2.8. Prognose bei Leitungsabnormalitäten

In zwei Studien wurden Patienten vor oder nach TAVI mittels Eventrekorder versorgt und die langfristigen Leitungsabnormalitäten untersucht. 60% der Patienten mit Indikation zur Schrittmacherimplantation wurden innerhalb des Indexaufenthaltes mit einem Schrittmacher versorgt, 20% entwickelten innerhalb von 14 Tagen nach TAVI eine höhergradige AV-Blockierung und 20% ein Sick-Sinus-Syndrom innerhalb des Follow-Ups. Außerdem zeigte sich, dass der Anteil an postinterventionell aufgetretenen Linksschenkelblöcken von 39% postinterventionell auf 22% nach einem Jahr abfiel (Nozica et al., 2022). Behandlungsbedürftige höhergradige AV-Blockierungen treten zum Großteil im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes, regelhaft innerhalb der ersten 14 Tage auf.

2.8.1. Indikation zur Schrittmacherimplantation

In der Leitlinie zur Schrittmacherimplantation nach TAVI wird empfohlen abhängig von den bekannten Risikofaktoren für eine nachfolgende Schrittmacherimplantation eine patientenindividuelle Verfahrensplanung zur Reduktion des Risikos durchzuführen.

Bei 24 bis 48 Stunden nach dem Eingriff persistierender hochgradiger AV-Blockierung oder neu aufgetretenem alternierendem Schenkelblock besteht die Empfehlung der Klasse I zur Schrittmacherimplantation. Bei vorbestehendem Rechtsschenkelblock mit neuen Reizleitungsstörungen, d.h. einem transienten hochgradigen AV-Block, Verlängerung des PR-Intervalls oder einem QRS-Vektorwechsel besteht der Empfehlungsgrad IIa zur Schrittmacherimplantation. Bei einem neuem Linksschenkelblock (QRS >150ms) oder PR >240ms ohne Dynamik 48 Stunden nach dem Eingriff besteht die Klasse IIa Empfehlung zur Langzeit-EKG Überwachung über sieben bis dreißig Tage oder die elektrophysiologische Untersuchung mit der Frage nach der HV-Zeit, d.h. der Zeit zwischen der Erregung des His-Bündels und der ersten ventrikulären Aktion. Ist diese auf >70 Millisekunden verlängert (Normwert: 35 – 55 Millisekunden) sollte das als Argument für eine Schrittmacherversorgung angesehen werden.

Bei Patienten mit QRS oder PR-Verlängerungen ohne Dynamik nach 48 Stunden kann mit Empfehlungsgrad IIb die ambulante Langzeit-EKG Überwachung oder elektrophysiologische Untersuchung in Erwägung gezogen werden.

Die prophylaktische Implantation eines Schrittmachers bei Rechtsschenkelblock vor TAVI ohne Indikation für eine permanente Stimulation ist nicht empfohlen (Aljabbary et al., 2018).

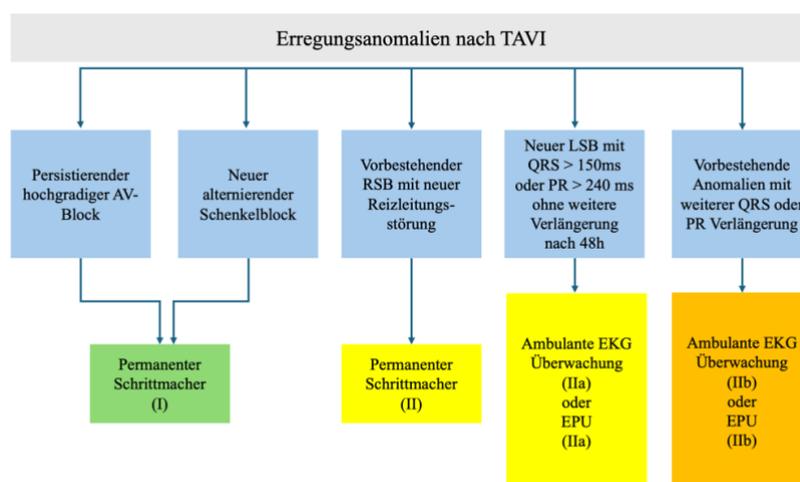


Abbildung 5

Behandlung von Erregungsabnormalitäten nach TAVI aus der ESC Guideline Schrittmacher- und kardiale Resynchronisationstherapie 2021 (Aljabbary et al., 2018)

EPU: Elektrophysiologische Untersuchung, LSB: Linksschenkelblock, RSB: Rechtsschenkelblock

Analog dazu hat Rodes-Cabau einen Algorithmus für Linksschenkelblöcke nach TAVI vorgeschlagen. Abhängig von QRS-Breite und AV-Überleitungszeit erfolgt die intermittierende oder prolongierte Telemetrie Überwachung mit Bereitschaft zur Schrittmacherimplantation (Rodes-Cabau et al., 2019).

2.8.2. Prognose nach Schrittmacherimplantation

Die Daten bezüglich der Auswirkung einer Schrittmacherimplantation auf die Gesamtprognose sind aktuell nicht eindeutig. Während rechtsventrikuläre Stimulation bekanntermaßen durch intra- und interventrikuläre Dyssynchronität zu strukturellen Veränderungen und Myokardfunktionsverlust führt, konnten Studien auch Einfluss auf das linksventrikuläre Remodelling mit nachfolgender Herzinsuffizienz und Mortalität zeigen (Delgado et al., 2009, Sweeney et al., 2003). Verschiedene Studien, unter anderem das TVT-Register haben gezeigt, dass die Schrittmacherimplantation nach TAVI mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist (Mas-Peiro et al., 2020, Nazif et al., 2019, Fadahunsi et al., 2016). Darüber hinaus gibt es Daten, die bezogen auf die Schrittmacherabhängigkeit eine erhöhte Mortalität im Vergleich zu nicht schrittmacherabhängigen Patienten zeigten (Costa et al., 2019). Im Gegensatz dazu zeigt eine Metaanalyse bei Schrittmacherimplantation nach TAVI keine erhöhte 1-Jahres-Mortalität (Regueiro et al., 2016). Eine weitere multizentrische Studie zeigt zwar eine erhöhte Rehospitalisierungsrate nach Schrittmacherimplantation, jedoch keine Mortalitätsunterschiede (Rao et al., 2019).

Mögliche Gründe für die Inkonsistenz der Daten ist der unterschiedliche Stimulationsanteil der Schrittmacherpatienten. Bei niedrigem Stimulationsanteil sind die negativen Effekte der Schrittmacherstimulation geringer ausgeprägt. Andererseits besteht durch den Schrittmacher der Schutz vor dem plötzlichen Herztod (Kalogeropoulos et al., 2022). Insgesamt ist der Langzeiteffekt nach Schrittmacherimplantation nicht eindeutig zu bewerten.

Ein weiterer wichtiger Faktor ist, dass die Schrittmacherabhängigkeit nicht bei allen Patienten nach TAVI anhält. Die Langzeitabhängigkeit wird in der Literatur von 27% (Pereira et al., 2013) bis 68% (Naveh et al., 2017) angegeben.

2.8.3. Prognose bei neu aufgetretenem Linksschenkelblock

Hinsichtlich eines neu aufgetretenen Linksschenkelblocks besteht eine ähnliche Datenlage. Eine aktuelle Studie zeigt bei Patienten mit intermediärem Risikoprofil einen signifikanten Unterschied in der Gesamt- und kardiovaskulären Mortalität, Rehospitalisierung, Schrittmacherversorgung und Herzinsuffizienz nach zwei Jahren (Nazif et al., 2019). Diese

wird von weiteren Daten gestützt, welche einen neu aufgetretenen Linksschenkelblock als unabhängigen Prädiktor der Gesamtmortalität nach mehr als zwei Jahren darstellen konnten (Houthuizen et al., 2014, Schymik et al., 2015). Eine große Metaanalyse zeigte eine signifikant höhere Mortalität, Herzinsuffizienz-Rehospitalisierungen und Schrittmacherimplantationen innerhalb eines Jahres (Faroux et al., 2020). Im Gegensatz dazu zeigen andere Studien und eine Metaanalyse keinen Einfluss auf die Mortalität innerhalb eines Jahres (De Carlo et al., 2012, Miura et al., 2019, Regueiro et al., 2016).

3. Material und Methoden

3.1 Methoden

Die Arbeit ist eine retrospektive, multizentrische Studie mit dem Ziel die Anwendbarkeit und das klinische Outcome der Cusp-Overlay Technik in einem deutschen All-Comers Register zu prüfen. Ein besonderes Augenmerk liegt auf dem Einfluss der optimalen Implantationstiefe der TAVI-Prothese in den LVOT und den konsekutiven Reizleitungsstörungen. Als Vergleichsgruppe (konventionelle 3-Cusp Technik) dient eine Kohorte vor der Einführung der Cusp-Overlay Technik.

Insgesamt wurden 116 Cusp-Overlay und 101 konventionelle 3-Cusp Patienten analysiert. Basisdaten und periprozedurale Daten wurden retrospektiv aus Patientenakten und Entlassungsbriefen gesammelt. Klinische Follow-Up Informationen wurden telefonisch über die Patienten oder den weiterbehandelnden ambulanten Facharzt akquiriert. Klinische Endpunkte und prozedurale Komplikationen wurden nach dem aktuellen Valve Academic Research Consortium (VARC-3) definiert (Varc-3 Writing et al., 2021).

3.2. Patientenkollektiv

Die Cusp-Overlay Gruppe inkludiert alle Patienten mit einer selbstexpandierenden TAVI (EvolutR, EvolutPRO), zwischen Juni 2020 und Oktober 2021, seit die Cusp-Overlay Technik zur Standardimplantationstechnik wurde. Als Vergleichsgruppe dienen alle Patienten mit einer selbstexpandierenden TAVI (EvolutR, EvolutPRO) von Januar 2016 bis August 2018, deren Implantation mittels konventioneller 3-Cusp Technik erfolgte. Nach Ausschluss von Patienten mit bikuspiden Aortenklappen, Valve-in-Valve Prozeduren, nicht femoralem Zugangsweg und Indikationen außerhalb der hochgradigen Aortenstenose, konnten insgesamt 117 Patienten (Cusp-Overlay) und 124 (3-Cusp) eingeschlossen werden. Aufgrund des besonderen Augenmerks auf postinterventionelle Reizleitungsstörungen und Schrittmacherimplantationen wurden Patienten mit präexistierendem Schrittmacher

ausgeschlossen, sodass in die letztendliche Analyse 101 Patienten (Cusp-Overlay) und 116 Patienten (3-Cusp) eingeschlossen wurden. In der Cusp-Overlay Gruppe konnte die Cusp-Overlay Technik bei 81.2% (82/101) Patienten erfolgreich angewendet werden. 18.8 % (19/101) wurden aufgrund von anatomischen Restriktionen in der konventionellen 3-Cusp Technik implantiert.

Das 1 Jahres Follow-Up konnte in mehr als 90% der Patienten aus beiden Gruppen realisiert werden.

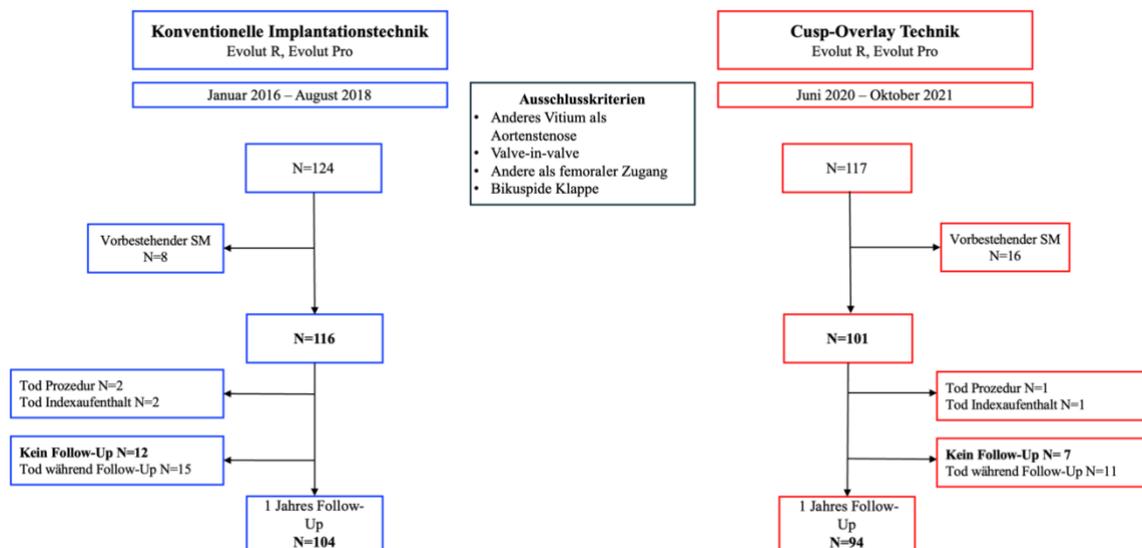


Abbildung 6
Flow-Chart Patientenkollektiv
SM: Schrittmacher

3.3. Computertomographie

Die Computertomographie wurde präinterventionell bei allen Patienten durchgeführt, um eine genaue Darstellung der nativen Aortenklappe mit Annulus- und LVOT-Dimensionen zu erhalten, sowie die Durchführbarkeit des femoralen Zugangsweges zu prüfen. Neben den Größenverhältnissen wurde in der Cusp-Overlay Gruppe die Klappenkalzifizierung an verschiedenen Punkten mittels 3mensio Structural Heart Aortic Valve Software (Pie Medical Imaging BV) quantifiziert. Der Annulusdiameter ist als virtuelle Ebene zwischen den basalen Ansatzpunkten der drei Klappensegel definiert; der LVOT-Diameter 5 mm unterhalb des Annulus (Khalique et al., 2014). Der supraaortale Bereich ist durch die Annulusebene und die Koronarostien begrenzt (Seiffert et al., 2016). Der Annulusbereich liegt 2 mm unterhalb bis 3 mm oberhalb der Annulusebene, der LVOT-Bereich 5 mm unterhalb der Annulusebene und der Segelbereich 3 mm oberhalb der Annulusebene bis zum oberen Ende der Segel (Khalique et al., 2014). Zur Unterscheidung zwischen Kontrastmittel

und Kalzifizierung wurde, wie in bereits publizierten Daten, 550 Hounsfield Units gesetzt (Seiffert et al., 2016).

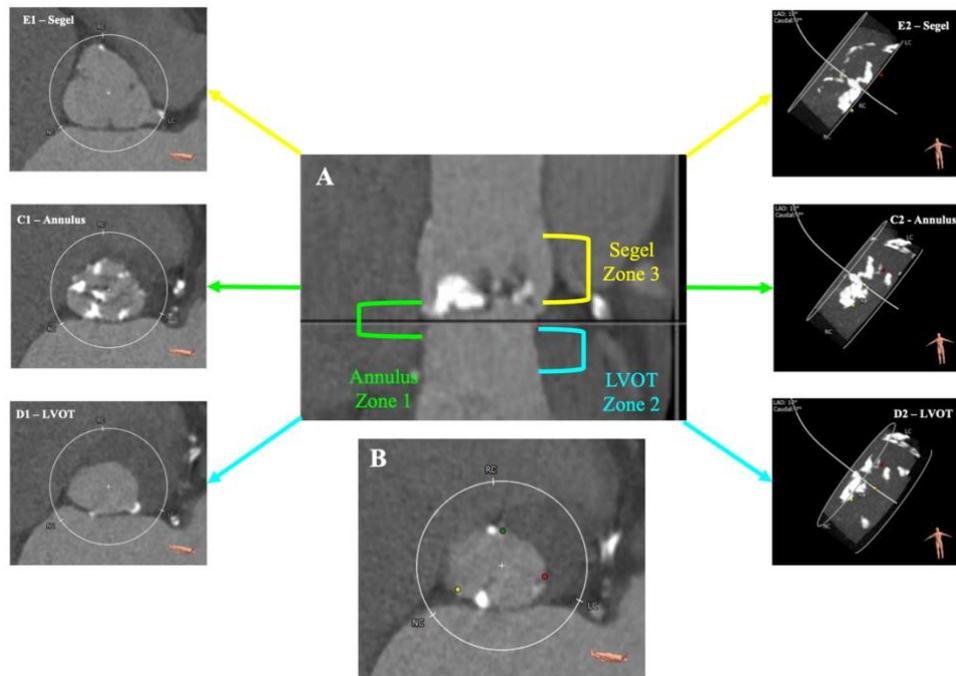


Abbildung 7

Kalziumquantifizierung in der Computertomographie

A: Definition der Zonen in Annulus, LVOT und Segel B: Darstellung Annulusebene im Querschnitt C: Annulus mit 3-D Darstellung der Kalzifizierung und im Querschnitt, D: LVOT mit 3-D Darstellung der Kalzifizierung und im Querschnitt, E: Segel mit 3-D Darstellung der Kalzifizierung und im Querschnitt

Darüber hinaus wurden mittels 3mensio sowohl die Angulationen zur Darstellung des 3-Cusp als auch der Cusp-Overlay Views simuliert. (s. Abbildung 4)

3.3. TAVI-Prozedur

Die Diagnose der hochgradigen Aortenklappenstenose wurde anhand der aktuellen ESC-Leitlinien gestellt (Vahanian et al., 2022). Die Entscheidung zur Versorgung mittels TAVI wurde im Herz-Team getroffen und ist regelhaft auf Hoch-Risiko-Patienten (Euro Score log über 6) oder ältere Patienten (über 75 Jahre) limitiert, was zum aktuellen Zeitpunkt der Standard in Deutschland ist. Die Auswahl der Klappenprothese obliegt dem Operateur, wobei der Einsatz der selbstexpandierenden EvolutR und EvolutPRO Prothesen aus Gründen der Kosteneffektivität bevorzugt wurde. Beide Prothesen von Medtronic wurden in beiden Gruppen verwendet (EvolutR 3-Cusp n=110, Cusp-Overlay n= 85); (EvolutPRO 3-Cusp n= 6, Cusp-Overlay n= 16) Die Klappengröße orientiert sich an den Herstellerempfehlungen. Bei allen Patienten erfolgte der Zugangsweg transfemoral. Die Entscheidung bezüglich Prä- und Postdilatation wurde durch den Operateur getroffen.

Die Implantationstiefe der TAVI-Prothese wurde vor und nach der Klappenfreisetzung in einem symmetrischen 3-Cusp-View gemessen (Abbildung 8 B/C). In der Cusp-Overlay Gruppe wurde zusätzlich vor der Freisetzung im Cusp-Overlay-View gemessen (Abbildung 8 A). Die Messpunkte sind der Abstand zwischen dem Unterrand der TAVI-Prothese und dem NCC, sowie dem LCC. Die Messungen erfolgten mittels Dicom Viewer OsiriX TM Version 3.3.1..

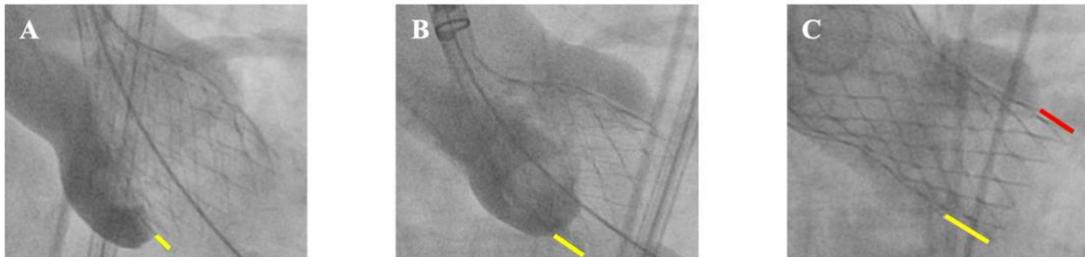


Abbildung 8

Implantationstiefe in verschiedenen Angulationen

A: Implantationstiefe Cusp-Overlay Angulation vor Freisetzung; B: Implantationstiefe konventionelle Angulation vor Freisetzung; C: Implantationstiefe konventionelle Angulation nach Freisetzung (gelbe Linie unter NCC, rote Linie unter LCC)

3.4. Studienendpunkte

Das primäre Ziel der Arbeit ist den Einfluss der Cusp-Overlay Technik auf postinterventionelle Reizleitungsstörungen und die Schrittmacherimplantationsrate, sowie das klinische Outcome nach einem Jahr in einem typischen deutschen All-Comers Kollektiv zu verstehen. Als sekundäre Endpunkte werden prozedurale und postprozedurale Unterschiede nach den VARC-3 Kriterien und Herzinsuffizienzsymptome nach der New York Heart Association (NYHA) verglichen.

3.5. Statistische Analyse

In der deskriptiven Statistik werden die kontinuierlichen Variablen als Median mit Interquartilsabstand (IQR) aufgrund der Nichtnormalverteilung angegeben. Binäre Variablen werden als absolute Zahlen und Prozente dargestellt. Der Vergleich von zwei Gruppen mit kontinuierlichen Variablen erfolgt mittels Mann-Whitney Test oder dem ungepaarten Student's T-Test. Der Fisher's Exact Test wurde aufgrund der begrenzten Stichprobengröße für binäre Variablen eingesetzt. Ein zweiseitiger p-Wert <0.05 wird als statistisch signifikant definiert. Überlebenskurven werden mit Hilfe der Kaplan-Meier Methode erstellt. Die statistische Auswertung erfolgt mit GraphPad Prism, Version 10.1.1 (GraphPad Software).

4. Ergebnisse

4.1. Basisdaten

Die Basisdaten zwischen den Gruppen sind gut vergleichbar hinsichtlich des Alters (3-Cusp 83.4 Jahre [86.3, 80.4] vs. Cusp-Overlay 83.3 [86.3, 80.2]; $p= 0.96$), des weiblichen Geschlechtes (3-Cusp 53.5% vs. Cusp-Overlay 54.5%; $p= 0.89$) und dem STS-Score (3-Cusp 3.4 [2.6, 4.4] vs. Cusp-Overlay 2.9 [2.1, 4.8]; $p= 0.16$). Relevanten Komorbiditäten wie COPD, KHK, Vorhofflimmern oder Schlaganfälle, sowie das kardiovaskuläre Risikoprofil unterscheiden sich nicht.

Der Euro Score ist signifikant höher in der 3-Cusp Gruppe (3-Cusp 15.7 [10.8, 22.8] vs. Cusp-Overlay 12.98 [8.5, 20.0]; $p= 0.02$), während die NYHA-Klasse (3-Cusp 3 [2, 3] vs. Cusp-Overlay 3 [3, 3]; $p= <0.001$) und das NT-Pro-BNP (3-Cusp 1195 ng/l [690, 2434] vs. Cusp-Overlay 1778 ng/l [811.3, 3886]; $p= 0.004$) in der Cusp-Overlay Gruppe signifikant höher sind.

Präprozedural bestehende Reizleitungsstörungen, insbesondere der präexistente Rechtsschenkelblock (3-Cusp 8.6% vs. Cusp-Overlay 9.9%; $p= 0.82$), AV Block I (3-Cusp 18.1% vs. Cusp-Overlay 21.8%; $p=0.5$) und der linksanteriore Hemiblock (3-Cusp 22.41% vs. Cusp-Overlay 14.9%; $p=0.17$), zeigen keine Unterschiede.

Tabelle 3 Basisdaten

	3-Cusp Technik N= 116	Cusp-Overlay Technik N= 101	P-Wert
Alter (Jahre)	83.35 (86.28, 80.38)	83.30 (86.3, 80.15)	0.96
Geschlecht (weiblich)	62 (53.45%)	55 (54.46%)	0.89
BMI (kg/m ²)	26 (24, 29)	25 (22, 28.5)	0.12
STS-Score	3.35 (2.63, 4.38)	2.89 (2.08, 4.78)	0.16
EURO Score log (%)	15.67 (10.8, 22.78)	12.98 (8.46, 20.02)	0.02
NYHA-Klasse	3 (2, 3)	3 (3, 3)	0.0007
Laborwerte			
Kreatinin (mg/dl)	1.05 (0.9, 1.4)	1 (0.9, 1.28)	0.4
N-Terminal-pro Brain natriuretic peptide (ng/l)	1195 (690, 2434)	1778 (811.3, 3886)	0.004
Kardiovaskuläre Risikofaktoren			
Dyslipidämie	76 (65.25%)	68 (67.33%)	0.89
Hypertonie	103 (88.79%)	93 (92.08%)	0.49
Diabetes mellitus	30 (25.86%)	27 (26.73%)	>0.99
Vorerkrankungen			
COPD	19 (16.38%)	15 (14.85%)	0.85
Koronare Herzerkrankung	75 (64.66%)	67 (66.34%)	0.89
Vorausgegangener Herzinfarkt	23 (19.83%)	12 (11.88%)	0.14
Vorausgegangene PCI < 3 Monate	32 (27.59%)	21 (20.79%)	0.27
Vorhofflimmern	44 (37.39%)	32 (31.68%)	0.39
Vorausgegangener Schlaganfall	18 (15.52%)	11 (10.89%)	0.42
Echokardiographie			
LVEF (%)	60 (50, 60)	60 (55, 65)	0.37
AV Pmax (mmHg)	61.5 (47.5, 76.25)	64.0 (49, 81)	0.25

AV Pmean (mmHg)	38.0 (28, 48)	41.0 (30, 50.25)	0.3
Computertomographie			
Umfang (cm)	7.4 (6.9, 8.0)	7.79 (7.15, 8.4)	0.016
Durchmesser (cm)	2.4 (2.2, 2.7)	2.48 (2.3, 2.68)	0.45
Kalzifikation Annulus (mm ³)	-	84 (33, 193)	-
Kalzifikation LVOT	-	54 (53.47%)	-
Kalzifikation LVOT (>10 mm ³)	-	46 (45.54 %)	-
Reizleitungsstörungen präexistent			
Rechtsschenkelblock	10 (8.62%)	10 (9.9%)	0.82
Linksschenkelblock	7 (6.03%)	9 (8.91%)	0.45
AV Block I	21 (18.1%)	22 (21.78)	0.5
Linksanteriorer Hemiblock	26 (22.41%)	15 (14.85%)	0.17

AV: Aortenklappe, BMI: Body-Mass-Index, COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVOT: linksventrikulärer Ausflusstrakt, PCI: perkutane Koronarintervention, Pmax: maximaler Druckgradient, Pmean: mittlerer Druckgradient

4.2. Prozedurale Daten

In der Cusp-Overlay Gruppe konnte die Cusp-Overlay Technik in 81.2% (n= 82/101) angewendet werden, während in 18.8% (n= 19/101) der Patienten eine anatomische Variation vorliegt, die den Einsatz der Cusp-Overlay Technik nicht erlaubte. In der Klinik sind das primär Angulationen, die 40° kaudal überschreiten oder wenn die Freisetzung im Cusp-Overlay View mehrfach unerfolgreich war. In diesen Fällen wurde die konventionelle 3-Cusp Technik verwendet.

Die Prozedurzeit (3-Cusp 65 Minuten [57, 79] vs. Cusp-Overlay 63 Minuten [51, 77.5]; p=0.2), die Fluoroskopiezeit (3-Cusp 13.4 Minuten [10.9, 17.2] vs. Cusp-Overlay 13.2 Minuten [10.5, 17.1]; p=0.65) und die Kontrastmittelmenge (3-Cusp 153 ml (110, 185) vs. Cusp-Overlay 150 ml (120, 181.5); p=0.74) unterscheidet sich nicht.

Die Auswahl der implantierten Klappengröße erfolgt nach Herstellerempfehlungen basierend auf den präinterventionellen Messungen in der Computertomographie. Die Evolut R/ PRO 29mm Prothese war die am häufigsten implantierte Klappe (3-Cusp 50%, n = 58 vs. Cusp-Overlay 50.5%, n = 51), gefolgt von der 34mm Prothese (3-Cusp 24.1%, n = 28 vs. Cusp-Overlay 24.8%, n = 25). Die 26mm Klappenprothese wurde in 20.7% (3-Cusp n = 24) und 21.8% (Cusp-Overlay n = 22) der Patienten verwendet, die Evolut R/ PRO 23mm Prothese nur in 5.2% (3-Cusp n = 6) bzw. 3% (Cusp-Overlay n = 3) aller TAVI-Patienten. Das Oversizing ist gleich in beiden Gruppen (3-Cusp 20.6% [13.0, 26.1] vs. Cusp-Overlay 18.9% [13.3, 23.7]; p=0.59)

Eine Prädilatation ist signifikant häufiger in der Cusp-Overlay Gruppe angewendet worden (3-Cusp 49.1% vs. Cusp-Overlay 70.3%; p=0.0023), während sich die Postdilatation nicht unterscheidet (3-Cusp 37.1% vs. Cusp-Overlay 30.7%; p=0.39).

Tabelle 4 Prozedurale Daten

	3-Cusp Technik N= 116	Cusp-Overlay Technik N= 101	P-Wert
Cusp-Overlay anwendbar Cusp-Overlay nicht anwendbar	-	82 (81.19%) 19 (18.81%)	-
Klappengrößen			
23mm	6 (5.17%)	3 (2.97%)	
26mm	24 (20.69%)	22 (21,78%)	
29mm	58 (50%)	51 (50,5%)	
34mm	28 (24.14%)	25 (24.75%)	
Prozedurzeit (min)	65 (57, 79)	63 (51, 77.5)	0.2
Kontrastmittelmenge (ml)	153 (110, 185)	150 (120, 181.5)	0.74
Fluoroskopiezeit (min)	13.44 (10.91, 17.23)	13.23 (10.48, 17.06)	0.65
Prädilatation	57 (49.14%)	71 (70.3%)	0.0023
Postdilatation	43 (37.07%)	31 (30.69%)	0.39
Oversizing %	20.58 (13.04, 26.09)	18.88 (13.28, 23.66)	0.59
IT unter NCC vor Freisetzung (mm)	6.43 (4.9, 7.86)	5.07 (3.5, 6.76)	0.0002
IT unter NCC nach Freisetzung (mm)	7.35 (4.46, 9.85)	6.33 (3.87, 9.14)	0.24
IT gemittelt nach Freisetzung (mm)	8.07 (6.39, 10.37)	7.36 (5.76, 10.25)	0.19
Blutungskomplikationen	25 (21.55%)	14 (13.86%)	0.16
Zugangskomplikationen (VARC 3)	12 (10.34%)	4 (3.96%)	0.12

IT: Implantationstiefe, NCC: nicht-koronares Segel

Die Implantationstiefe der Prothese unter dem NCC war vor Freisetzung signifikant niedriger in der Cusp-Overlay Gruppe (3-Cusp 6.43 mm [4.9, 7.86] vs. Cusp-Overlay 5.07 mm [3.5, 6.76]; $p=0.0002$). Nach der Freisetzung des Systems ist die Implantationstiefe unter dem NCC (3-Cusp 7.35 mm [4.46, 9.85] vs. Cusp-Overlay 6.33 mm [3.87, 9.14]; $p=0.24$) und die gemittelte Implantationstiefe unter NCC und LCC (3-Cusp 8.07 mm [6.39, 10.37] vs. Cusp-Overlay 7.36 mm [5.76, 10.25]; $p=0.19$) nur numerisch, jedoch nicht statistisch signifikant geringer in der Cusp-Overlay Gruppe.

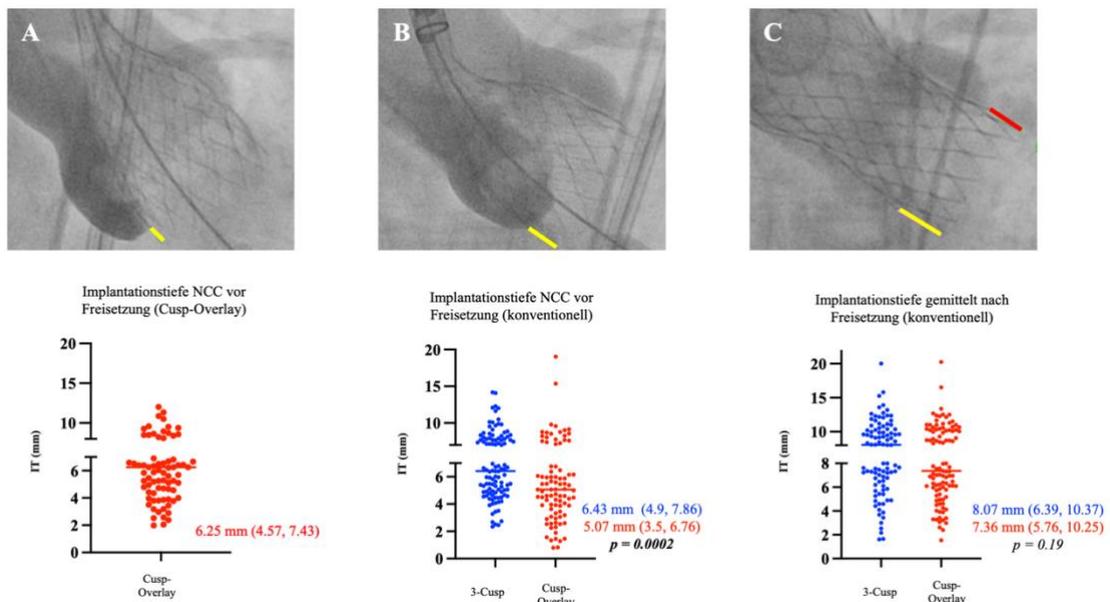


Abbildung 9

Implantationstiefe vor und nach Freisetzung

A: Implantationstiefe Cusp-Overlay Angulation vor Freisetzung; B: Implantationstiefe konventionelle Angulation vor Freisetzung; C: Implantationstiefe konventionelle Angulation nach Freisetzung (gelb unter NCC, rot unter LCC)

4.3. Outcome im Indexaufenthalt

Im Indexaufenthalt zeigen sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der prozeduralen (3-Cusp 1.7% vs. Cusp-Overlay 1%; p=0.64) oder der Gesamtmortalität (3-Cusp 3.5%, Cusp-Overlay 2%; p=0.51). Auch die Rate der Schlaganfälle zeigt keinen signifikanten Unterschied. Es gab in beiden Gruppen keinen Fall von Klappenembolisationen. Hinsichtlich Blutungs- (3-Cusp 21.6% vs. Cusp-Overlay 13.7%; p=0.16) oder Zugangskomplikationen (3-Cusp 10.3% vs. Cusp-Overlay 4%; p=0.12) zeigten sich numerische, aber keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Eine paravalvuläre Leckage zeigte sich signifikant häufiger in der 3-Cusp Gruppe (3-Cusp 8.62% vs. Cusp-Overlay 0.99%; p=.012).

Die Krankenhausverweildauer ist in der Cusp-Overlay Gruppe signifikant geringer (3-Cusp 8 Tage [7, 10] vs. Cusp-Overlay 6 Tage [5, 8]; p=<0 .0001).

Tabelle 5 Outcome Indexaufenthalt

	3-Cusp Technik N= 116	Cusp-Overlay Technik N= 101	P-Wert	Hazard Ratio (95% CI)
Indexaufenthalt				
Prozeduraler Tod (1Tag)	2 (1.72%)	1 (0.99%)	0.64	1.71 (0.17 – 16.7)
Mortalität	4 (3.45%)	2 (1.98%)	0.51	1.72 (0.34 – 8.58)
Schlaganfall gesamt	4 (3.45%)	6 (5.94%)	0.38	0.57 (0.16 – 2.02)
Schlaganfall einschränkend	2 (1.72%)	1 (0.99%)	>0.99	
Schlaganfall nicht einschränkend	2 (1.72%)	5 (5%)	0.26	
Paravalvuläre Leckage > I°	10 (8.62%)	1 (0.99%)	0.012	
Klappenembolisation	0 (0%)	0 (0%)	>0.99	
Krankenhausverweildauer	8 (7, 10)	6 (5, 8)	<0.0001	

4.4. Reizleitungsstörungen und Schrittmacherimplantation

Es zeigt sich kein Unterschied in der Häufigkeit eines postprozeduralen AV-Block III (3-Cusp 19.47% vs. Cusp-Overlay 21%; p= 0.86) und der Schrittmacherimplantationsrate im Indexaufenthalt (3-Cusp 17.5% vs. Cusp-Overlay 19%; p=0.73), nach 30 Tagen (3-Cusp 20.75% vs. Cusp-Overlay 20.83%; p=>0.99), nach 6 Monaten (3-Cusp 23.81% vs. Cusp-Overlay 22.92%; p=>0 .99) oder nach einem Jahr (3-Cusp 26.92% vs. Cusp-Overlay 24.47%; p= 0.83).

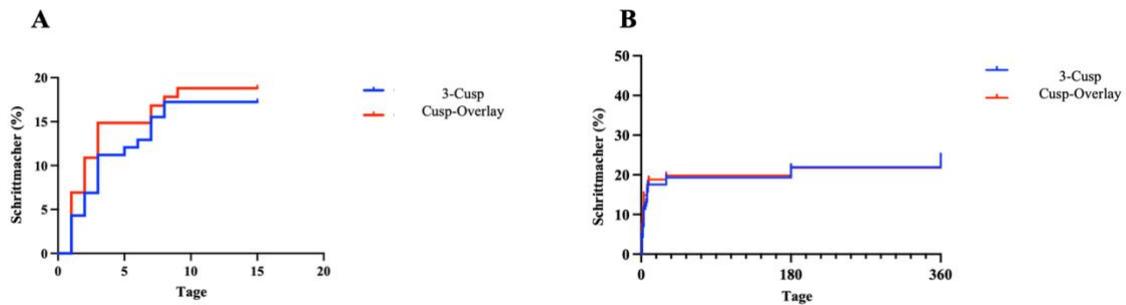


Abbildung 10

Schrittmarkerimplantationsrate nach Tagen

A: Schrittmarkerimplantationsrate Indexaufenthalt B: Schrittmarkerimplantationsrate 1 Jahres Follow-Up

Stratifiziert nach der Klappengröße zeigt sich eine signifikant niedrige Schrittmarkerimplantationsrate in der Cusp-Overlay Gruppe bei Verwendung der 26mm Klappen (3-Cusp 29.17% vs. Cusp-Overlay 4.55%; $p=0.049$). Zusätzlich ist die Rate an neu aufgetretenen postinterventionellen Linksschenkelblöcken in der Cusp-Overlay Gruppe bei allen Klappenprothesengrößen signifikant geringer.

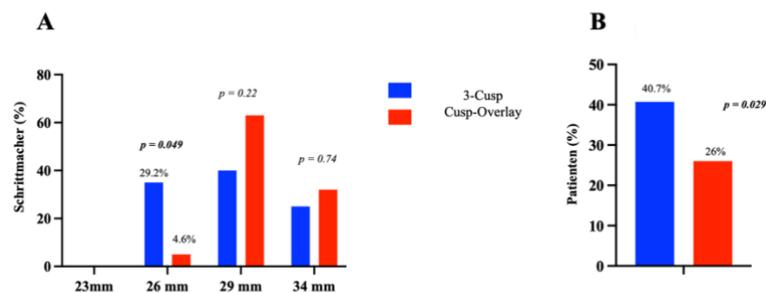


Abbildung 11

Schrittmarker abhängig von Klappengröße, neuer Linksschenkelblock

A: Schrittmarkerimplantationsrate abhängig von der TAVI Prothesengröße B: postinterventionell neu aufgetretener Linksschenkelblock

Der prozentuale Anteil an Patienten mit Schrittmarkerimplantation nach Krankenhausentlassung innerhalb des 1-Jahres Follow-Ups war numerisch geringer in der Cusp-Overlay Gruppe (3-Cusp 9.4%, $n = 8$ vs. Cusp-Overlay 5.5%, $n = 4$; $p=0.33$).

Tabelle 6

Reizleitungsstörungen und Schrittmarkerimplantation nach TAVI

	3-Cusp Technik N= 116	Cusp-Overlay Technik N= 101	P-Wert	Hazard Ratio (95% CI)
Reizleitungsstörungen				
AV Block III	22 (19.47%)	21(21%)	0.86	
Neuer Schrittmarker	20 (17.54%)	19 (19%)	0.73	0.89 (0.47– 1.7)
Neuer Schrittmarker inkl. präexistenter	20 (16.53%)	19 (16.38%)	>0.99	
Neuer Linksschenkelblock	46 (40.71%)	26 (26%)	0.029	

1-Jahres-Outcome	3-Cusp Technik N= 104	Cusp-Overlay Technik N= 94		
Schrittmacher inkl. ICD	28 (26.92%)	23 (24.47%)	0.83	1.06 (0.61 – 1.86)
Schrittmacher exkl. ICD	25 (24.04%)	23 (24.47%)	>0.99	
Schrittmacher inkl. ICD und präexistenter	28 (25%)	23 (20.9%)	0.52	
Zunahme Schrittmacherrate	8 (9.4%)	4 (5.5%)	0.33	

ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator

Während mehr als 50% der Patienten der Cusp-Overlay Gruppe LVOT-Kalzifizierungen aufwiesen, konnte das in den Daten nicht als Prädiktor für eine Schrittmacherimplantation verifiziert werden. Überraschenderweise zeigte sich die Kalzifizierung auf Annulusebene als Prädiktor für eine postinterventionelle Schrittmacherbedürftigkeit. (Cusp-Overlay-Schrittmacher 110 mm³ [46.5, 777] vs. Cusp-Overlay-kein Schrittmacher 83 mm³ [29, 186]; p=0.017)

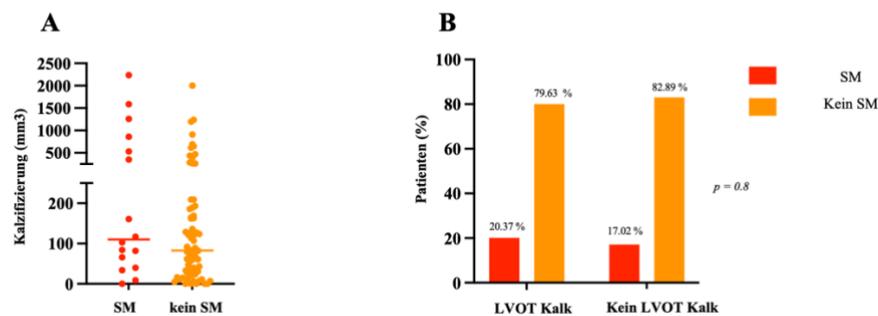


Abbildung 12

Kalzifizierung und Schrittmacherrate bei Cusp-Overlay TAVI

A: Schrittmacherimplantationen abhängig von der Annuluskalzifizierung B: Schrittmacherimplantationen abhängig vom LVOT-Kalk

4.5. Klinisches Outcome nach einem Jahr

Nach einem Jahr sind 15 Patienten aus der 3-Cusp und 11 aus der Cusp-Overlay Gruppe verstorben (3-Cusp 18.27% vs. Cusp-Overlay 13.83%; p=0.44). Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Rate von einschränkenden (3-Cusp 2.88% vs. Cusp-Overlay 3.19%; p=0.86) oder nicht einschränkenden (3-Cusp 6.73% vs. Cusp-Overlay 12.77%; p=0.23) Schlaganfälle. Die kardiovaskuläre Rehospitalisierungsrate zeigt keinen Unterschied (3-Cusp 25.96% vs. Cusp-Overlay 24.47%; p=0.92).

Tabelle 7
Klinisches Outcome nach einem Jahr

1-Jahres-Outcome	3-Cusp Technik N= 104	Cusp-Overlay Technik N= 94	P-Wert	Hazard Ratio (95% CI)
Mortalität	19 (18.27%)	13 (13.83%)	0.44	1.32 (0.68 – 2.69)
Schlaganfall gesamt	10 (9.62%)	15 (15.96%)	0.16	0.56 (0.25– 1.26)
Schlaganfall einschränkend	3 (2.88%)	3 (3.19%)	0.86	0.89 (0.18 – 4.44)
Schlaganfall nicht einschränkend	7 (6.73%)	12 (12.77%)	0.23	
Rehospitalisierung	39 (37.5%)	37 (39.36%)	0.88	
Rehospitalisierung kardiovaskulär	27 (25.96%)	23 (24.47%)	0.92	1.03 (0.57 – 1.86)
NYHA Klassifikation	2 (2, 2)	2 (1, 2)	0.0002	

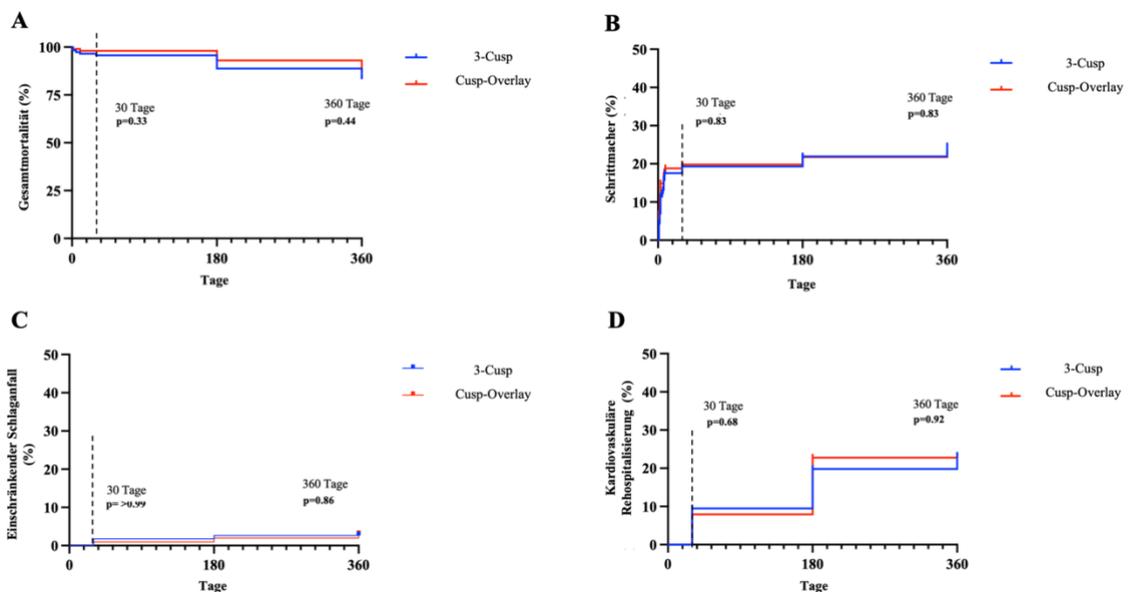


Abbildung 13

Outcome nach einem Jahr

A: Mortalität B: Schrittmacher C: einschränkender Schlaganfall D: kardiovaskuläre Rehospitalisierung

Interessanterweise zeigten die Patienten aus der Cusp-Overlay Gruppe eine signifikante geringe NYHA-Klasse nach einem Jahr, obwohl die präinterventionellen NT-proBNP Werte und NYHA-Klasse höher als in der CIT-Gruppe waren.

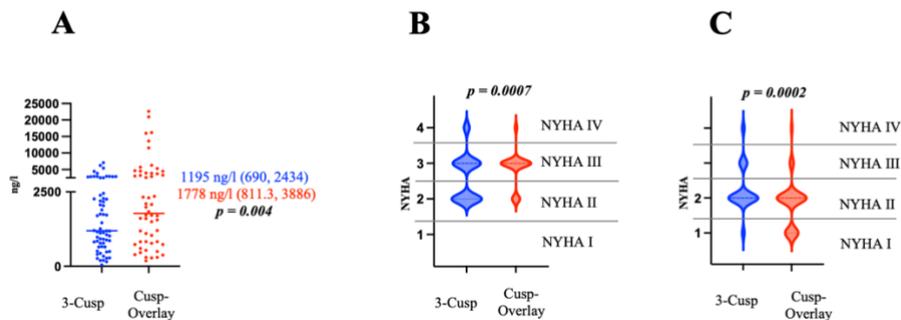


Abbildung 14

Herzinsuffizienz präinterventionell und nach einem Jahr

A: NT-pro-BNP präinterventionell B: NYHA-Klasse präinterventionell C: NYHA-Klasse 1 Jahr

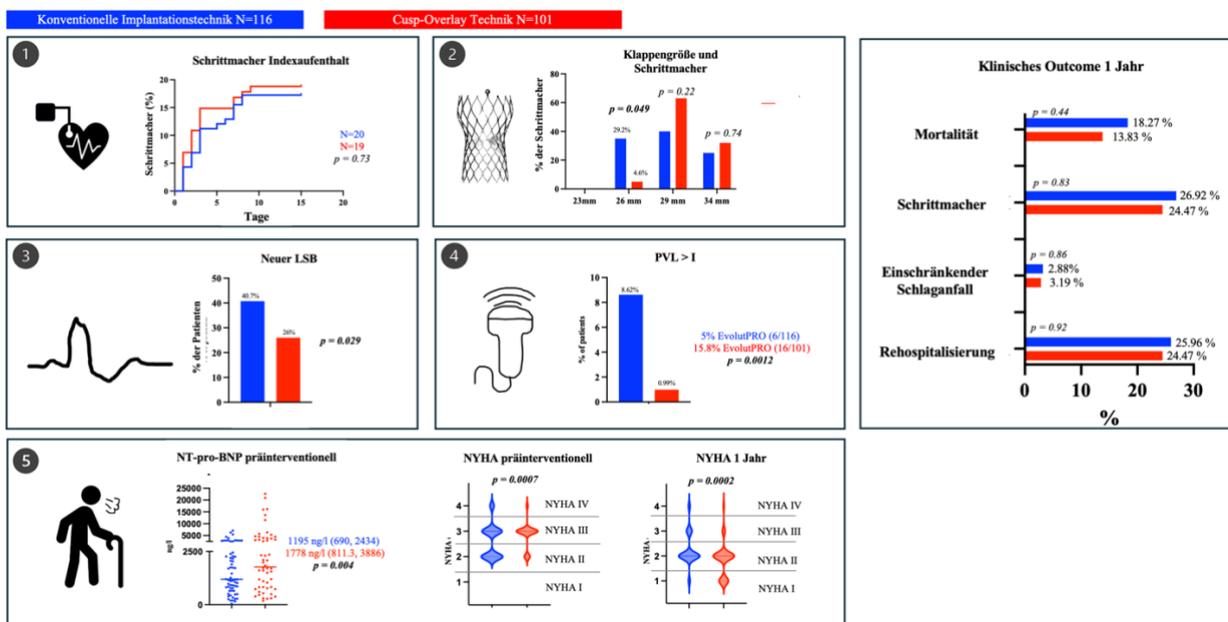


Abbildung 15

Zusammenfassung zentrale Aussagen

1: Schrittmacherimplantationsrate Indexaufenthalt 2: Schrittmacherrate abhängig von der TAVI-Prothesengröße 3: postinterventionell neue Linksschenkelblöcke 4: paravalvuläre Leckage 5: Herzinsuffizienz anhand NT-pro-BNP und NYHA präinterventionell, NYHA nach 1 Jahr

5. Diskussion

In den Daten, welche zwei sehr ähnliche Allcomers-Kollektive mit jeweils mehr als 100 TAVI-Patienten mit einem mittleren Alter über 80 Jahren vergleichen, kann gezeigt werden, dass die Cusp-Overlay Technik bei ballonexpandierenden TAVI-Prothesen in mehr als 80% der Patienten angewendet werden kann. Mit dem Ziel die Implantationstiefe im LVOT zu reduzieren, gehen keine Sicherheitsbedenken einher. Es zeigen sich keine Unterschiede hinsichtlich der Mortalität, der Schlaganfallrate oder der Rate an Hospitalisierungen innerhalb eines Jahres.

Wie andere Kollektive mit vergleichbarer Altersstruktur und intermediär- bis hoch-Risikopatienten zeigen beide Kohorten eine hohe 1-Jahres Mortalität mit ungefähr 16% (Werner et al., 2018, Abdel-Wahab et al., 2020, Abdel-Wahab et al., 2015).

Schlaganfallrate

In der Literatur sind Schlaganfallraten um 17% nach 5 Jahren beschrieben (Abdel-Wahab et al., 2020). In unseren Kollektiven liegt diese nach einem Jahr bei 9.6% (3-Cusp) vs. 13.9% (Cusp-Overlay). Die Rate an einschränkenden Schlaganfällen nach einem Jahr mit 2.9% (3-Cusp) vs. 3.2% (Cusp-Overlay) unterscheidet sich nicht von anderen Datensätzen mit selbstexpandierenden Klappen (Abdel-Wahab et al., 2015).

Die technische Weiterentwicklung der Klappenprothesen hat bisher keinen positiven Einfluss auf die Prävention von Schlaganfällen gezeigt. Das Auftreten eines Schlaganfalls ist mit einer 6-fach höheren 30 Tages Mortalität assoziiert (Huded et al., 2019). Die Datenlage zur Verwendung verschiedener Devices, um die prozedurale Schlaganfallrate zu verringern ist zum aktuellen Zeitpunkt uneindeutig. Während einige Studien eine Reduktion ischämischer Läsionen nachweisen konnten, fehlen robuste Daten, die diese Reduktion in klinisch relevanten Schlaganfällen zeigen (Kalogeropoulos et al., 2022). Im Niedrigrisikokollektiv scheinen die Schlaganfallraten niedriger zu sein. In der PARTNER-3 Studie zeigen TAVI-Patienten nach einem Jahr eine geringere Schlaganfallrate mit 1.2% im Vergleich zu 3.1% beim chirurgischen Aortenklappenersatz. Nach zwei Jahren haben sich die Schlaganfallraten angeglichen, ohne signifikanten Unterschied (Mack et al., 2019). Die Datenlage hinsichtlich einer Auswirkung der Klappenprothese (selbst- vs. ballonexpandierend) auf die Schlaganfallrate ist inkonsistent (Kalogeropoulos et al., 2022). Eine mögliche Ursache ist die höhere Rate an Prothesenthrombosen in der TAVI-Population. Subklinische Prothesenthrombosen sind durch hypoattenuierende Verdickungen der TAVI-Segel und eine reduzierte Segelbewegung charakterisiert. Subgruppenanalysen der PARTNER-3 und Evolut-Low Risk Daten zeigen keine Assoziation zu einer erhöhten Schlaganfallrate als individuellen Endpunkt (Makkar et al., 2020, Blanke et al., 2020). Allerdings zeigt sich eine Assoziation in einem kombinierten Endpunkt thrombembolischer Ereignisse, bestehend aus Schlaganfall, transientser ischämischer Attacke (TIA) und Netzhautarterienverschluss (Makkar et al., 2020).

Verschiedene randomisierte Studien (GALILEO, ATLANTIS und ADAPT-TAVR) konnten keinen Unterschied bzw. Reduktion der Schlaganfallrate durch den Einsatz von NOAKs, ohne bereits bestehende Indikation, im Vergleich zur Therapie mit Plättchenhemmung

darstellen. GALILEO zeigte sogar ein höheres Risiko für Blutungen und thrombembolische Ereignisse unter Rivaroxaban (Dangas et al., 2020). Die NOAK-Therapie zeigte in den Daten aus ATLANTIS eine signifikante Reduktion der obstruktiven Prothesenthrombosen, in ADAPT-TAVR eine numerische Reduktion (Collet et al., 2022, Park et al., 2022). Weitere Langzeitstudien sind erforderlich, um zu evaluieren, ob die Reduktion von Thrombosenprothesen unter NOAK im längeren zeitlichen Verlauf auch zu klinischen Vorteilen führt. Bis dahin wird, ohne andere Indikation zur Antikoagulation, die Plättchenhemmung mittels ASS oder Clopidogrel nach TAVI eingesetzt (Kalogeropoulos et al., 2022).

Rehospitalisierung

Die Rate an erneuten Hospitalisierungen, aus kardiovaskulären oder nicht kardiovaskulären Gründen, unterscheidet sich nicht. Im Vergleich zu anderen Daten erscheinen 25% kardiovaskuläre Rehospitalisierungen hoch. In Anlehnung an die VARC-3 Kriterien sind darin nicht nur Rehospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz, sondern auch im Verlauf aufgetretene Blutungskomplikationen, Schlaganfälle, Wundheilungsstörungen oder weitere prozedurbezogene Hospitalisierungen z.B. aufgrund weitere Klappenitien inkludiert.

Reizleitungsstörungen und Schrittmacherimplantation

Das Ziel der Cusp-Overlay Technik, die Implantationshöhe der TAVI-Prothese im LVOT zu optimieren und zu minimieren, sodass die Schrittmacherimplantationsrate reduziert wird, konnte nur teilweise erreicht werden. In unseren Daten konnte keine Reduktion von höhergradigen AV-Blockierungen (>II) oder der Schrittmacherimplantationsrate nach Einführung der Cusp-Overlay Technik dargestellt werden. Allerdings konnte die Anzahl der neu aufgetretenen Linksschenkelblöcke und der höhergradigen (>I°) paravalvulären Leckage signifikant reduziert werden.

Die beiden Gruppen sind hinsichtlich Alter, STS-Score und Geschlechterverteilung sehr ähnlich. Sie bilden das typische deutsche, ältere Hoch-Risiko Kollektiv ab. Während der Euro-Score log das hohe Risiko widerspiegelt, erscheint der STS-Score niedrig. Das ist durch den komplexeren Aufbau des STS-Scores mit komplexerer Kalkulation und hoher Anzahl an einfließenden Daten erklärt, die aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie nur teilweise vorliegen.

Die aus der Literatur bekannten patientenbezogenen Prädiktoren für eine postinterventionelle Schrittmacherimplantation vorbestehender Rechtsschenkelblock, AV-Block I oder linksanteriorer Hemiblock, sowie das männliche Geschlecht zeigten keine Unterschiede.

Hinsichtlich der prozeduralen Prädiktoren zeigt sich hinsichtlich des Oversizings der Klappenprothesen in beiden Gruppen kein Unterschied und die Rate liegt im Bereich von anderen publizierten Daten, die 3-Cusp und Cusp-Overlay verglichen haben (Rawish et al., 2023).

In beiden Gruppen erfolgte zur präprozeduralen Planung eine Computertomographie zur Messung der Annulusdimensionen. In der Cusp-Overlay Gruppe außerdem die Simulation der Angulation, in welcher der Cusp-Overlay View erreicht wird, um die letztendliche Implantationstiefe zu optimieren. Ein signifikanter Unterschied in der Implantationstiefe zeigte sich nur vor Freisetzung der TAVI-Prothese, während die finale Implantationstiefe in der Cusp-Overlay Gruppe nur numerisch geringer ist. Dieser Unterschied erklärt sich durch die Orientierung der Klappenprothese nach der Freisetzung, in einem dreidimensionalen Kontext, bis zur finalen Verankerung. Die absoluten Werte der Implantationstiefe sind in unseren Daten höher (3-Cusp 7.35 mm vs. Cusp-Overlay 6.33 mm) als in einer kürzlich publizierten Metaanalyse, in welcher die Distanz zwischen NCC und bis zum ventrikulären Rand der TAVI-Prothese mit 5.44 mm vs. 4.41 mm (3-Cusp vs. Cusp-Overlay) angegeben wird (Rawish et al., 2023). Von den in der Metaanalyse analysierten Studien geben nur zwei von fünf die Implantationstiefe unter dem NCC sowohl für die 3-Cusp als auch für Cusp-Overlay Gruppe an. Die gemittelte Distanz zwischen LCC/NCC und der TAVI-Prothese liegt in unseren Daten (3-Cusp 8.07 mm vs. Cusp-Overlay 7.36 mm) ebenfalls höher als in der Metaanalyse mit 5.51 mm vs. 4.89 mm (3-Cusp vs. Cusp-Overlay). Diese Daten wurden in drei von fünf der enthaltenen Studien publiziert. Die Messung der Implantationstiefe erfolgte nicht standardisiert, das bedeutet in jeweils anderen Projektionen, was die Vergleichbarkeit deutlich erschwert. Die absolute Reduktion der Implantationstiefe in Millimetern durch Anwendung der Cusp-Overlay Technik unter dem NCC (unsere Daten - 1.02 mm vs. Rawish et al - 1.03 mm) bzw. gemittelt unter NCC/ LCC (unsere Daten - 0.71 mm vs. Rawish et al - 0.62 mm) ist vergleichbar.

Die gleiche Metaanalyse, welche insgesamt 1227 Patienten aus 5 Studien inkludiert, konnte eine signifikante Reduktion der Schrittmacherimplantationsrate bei Verwendung der Cusp-Overlay im Vergleich zur 3-Cusp darstellen. Während in der Cusp-Overlay Gruppe nur 9.8% mittels Schrittmacher versorgt wurden, waren es in der 3-Cusp Gruppe 20.6% (Rawish et

al., 2023). Wir konnten durch die Verwendung der Cusp-Overlay Technik nur eine signifikante Reduktion der Schrittmacherimplantationsrate in der Untergruppe der 26mm TAVI-Prothesen darstellen (3-Cusp 29.17%, n = 7 vs. Cusp-Overlay 4.55%, n = 1; p= 0.049), während sich im gesamten Kollektiv die Schrittmacherrate ohne Unterschied zeigte. Eine Erklärung dafür ist einerseits die hohe Prävalenz vorbestehender Reizleitungsstörungen in unserem Kollektiv: 20% zeigten einen präexistenten AV-Block I und 19% einen linksanterioren Hemiblock, verglichen mit ungefähr 10% in den Vergleichsstudien (Rawish et al., 2023). Andererseits stellten sich bei mehr als 50% unserer Cusp-Overlay Patienten LVOT Verkalkungen dar, welche prädiktiv für eine Schrittmacherimplantation sind, verglichen mit weniger als 10% in anderen Vergleichsstudien (Mendiz et al., 2021). Interessanterweise zeigte sich in unserem Kollektiv die Kalzifizierung des Annulus als Prädiktor für postinterventionelle Leitungsabnormalitäten. Dies ist eine mögliche Erklärung für die weiterhin hohe Rate an hochgradigen AV-Blockierungen, die zur Schrittmacherimplantation führen, trotz der Anwendung der Cusp-Overlay Technik (Doldi et al., 2022, Jilaihawi et al., 2019).

Darüber hinaus ist anzumerken, dass in der Metaanalyse in zwei von fünf Studien ein Propensity-Matching erfolgt ist, sodass ein Großteil der Patienten ausgeschlossen wurde, während unsere Daten ein All-Comers Kollektiv widerspiegeln.

Alle Studien aus der Metaanalyse zeigen eine zum Teil drastische Reduktion der Schrittmacherimplantationsrate durch die Cusp-Overlay Technik. Mit der Fragestellung, ob sich diese Ergebnisse auch auf ein größeres Kollektiv transferieren lassen, haben Wienemann et al. >2000 Patienten aus 5 Zentren analysiert. Sie konnten eine signifikante Reduktion der Schrittmacherimplantationsrate von 17.3% vs. 12.3% zum Zeitpunkt der Entlassung zeigen. Die Implantationstiefe wurde in dieser Kohorte, aufgrund des Fehlens standardisierter Messmethoden, nicht gemessen (Wienemann et al., 2023). Darüber hinaus ist die Messung der Implantationstiefe in der Computertomographie und der Angiographie nicht vergleichbar (Vora et al., 2021). Es gibt die Hypothese, dass die perikardiale Umschlagsfalte der EvolutPRO Prothese auf den Quadratzentimeter gerechnet ein geringerer Druck auf den Aortenannulus ausgeübt, als der metallische Rahmen der EvolutR Prothese und eine geringere Schrittmacherimplantationsrate nach sich zieht (Kalogeris et al., 2020). In unserer Cusp-Overlay Kohorte wurde bei 15.8%, bei Wienemann et al. bei 18% und im Evolut-Low-Risk Trial bei 22.3% der Patienten eine EvolutPRO Prothese implantiert. Zum Zeitpunkt der Entlassung, respektive nach 30 Tagen, zeigten sich Schrittmacherimplantationsraten von 19% vs. 12.3% vs. 17.4% (Wienemann et al., 2023,

Popma et al., 2019). Daraus lässt sich kein klarer Zusammenhang ableiten, was durch Registerdaten der Society of Thoracic Surgeons-American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy gestützt wird (Forrest et al., 2020).

Die von Wienemann et al. herausgearbeiteten Risikofaktoren für die Schrittmacherimplantation, vorbestehender Rechtsschenkelblock, Diabetes mellitus und hoher Annulusdiameter unterscheiden sich nicht wesentlich von unserem Kollektiv.

Interessanterweise wurde durch die Cusp-Overlay Technik eine höhere Rate von neu aufgetretenen Linksschenkelblöcken gezeigt. Das wird durch die Interaktion mit dem Reizleitungssystem ohne Progredienz zu einem höhergradigen AV-Block erklärt (Wienemann et al., 2023). Aktuell gibt es sowohl Daten die eine höhere (Pascual et al., 2022b, Pascual et al., 2022a) als auch eine niedrige (Mendiz et al., 2021, Maier et al., 2022) Inzidenz neu aufgetretener Linksschenkelblöcke durch die Cusp-Overlay Technik zeigen.

Eine mögliche Erklärung warum Wienemann et al. die Schrittmacherimplantationsrate senken konnten, ist die etwas andere Verteilung der Prothesengrößen. Insgesamt wurden in deren Kollektiv bei vergleichbarem Annulusdiameter (2.48 cm vs. 2.39 cm) bei 32% der Patienten 26mm Prothesen implantiert, während in unserem Kollektiv 22% der Patienten eine 26mm Prothese erhielten. Das bedeutet 10% Prozentpunkte weniger 26mm Prothesen im Vergleich zwischen den Kollektiven. Die Reduktion der Schrittmacherimplantationsrate konnte auch in unserem Kollektiv bei den 26mm Prothesen gezeigt werden. Auch die größeren 29mm und 34mm Prothesen wurden in unserem Kollektiv häufiger implantiert. Eine größere Klappenprothese ist ebenfalls ein bekannter Prädiktor für Reizleitungsstörungen mit Schrittmacherimplantation. Neben dem Hauptprädiktor für postinterventionelle Reizleitungsabnormalitäten, dem präexistenten Rechtsschenkelblock, führen auch ein vorbestehender AV Block I und ein linksanteriorer Hemiblock zu einem erhöhten Risiko. Daten dazu sind bei Wienemann et al. nicht veröffentlicht. Zuletzt ist auch im Vergleich mit dieser Studie hinzuzufügen, dass in unserem Kollektiv bei 82% der Cusp-Overlay Kohorte die Cusp-Overlay Technik letztendlich auch eingesetzt werden konnte, bei 18% aber aus anatomischen Gründen auf die konventionelle 3-Cusp Technik gewechselt werden musste.

Unsere Ergebnisse hinsichtlich der Schrittmacherimplantationsraten sind vergleichbar mit einer kürzlich publizierten Arbeit mit 528 Patienten von Medrana et al., welche die Schrittmacherrate zum Zeitpunkt der Entlassung vergleicht. Hier zeigten sowohl die 3-Cusp als auch die Cusp-Overlay Gruppe eine Schrittmacherimplantationsrate um 17% (Medrand et al., 2024).

Wie auch Wienemann et al. konnten wir durch die reduzierte Implantationstiefe und die optimierte Prothesenfreisetzung eine signifikante Reduktion der paravalvulären Leckage ohne die Zunahme von Klappenembolisationen zeigen. Es gibt Überlegungen, dass die höhere Implantation zu einer Maximierung der Radialkräfte auf den Aortenannulus führt, da die Evolut Prothese über ein konisches Design verfügt (Takaseya et al., 2024, Wienemann et al., 2023). Während in unseren Daten mehr EvolutPRO Prothesen in der Cusp-Overlay Gruppe implantiert wurden, war das Verhältnis bei Wienemann et al. gleich, sodass der Effekt auf die Implantationstiefe und nicht auf das Prothesendesign mit äußerem Perikardumschlag zurückzuführen ist.

Herzinsuffizienz

Während sich in der Cusp-Overlay Gruppe präinterventionell signifikant höhere NT-pro-BNP Level und NYHA-Stadien darstellten, zeigt sich nach einem Jahr eine geringere Herzinsuffizienzsymptomatik, gemessen an einer signifikant geringeren NYHA-Klasse.

Die Cusp-Overlay Technik reduziert die Herzinsuffizienzsymptomatik signifikant ($p < 0.001$). Diese Beobachtung erklären wir anhand der Kombination aus geringerer relevanter paravalvulärer Leckage, geringeren postinterventionellen Linksschenkelblöcken und einem geringeren Gradienten über selbstexpandierenden TAVI-Prothesen (Paitazoglou et al., 2021).

Eine aktuelle Studie von Hoedemakers et al zeigt, dass neben dem Schweregrad der Aortenklappenstenose vor allem der Herzinsuffizienzstatus unter Berücksichtigung der Risikofaktoren für eine HFpEF (Hypertonus, Adipositas, Vorhofflimmern und Alter) einen Einfluss auf Leistungsfähigkeit und das Risiko für weitere Ereignisse hat (Hoedemakers et al., 2024). Größere Studien sind erforderlich, um den Einfluss der Kombination aus selbstexpandierenden Klappenprothesen und der Cusp-Overlay Technik auf die Herzinsuffizienz im Langzeit Outcome einzuschätzen.

5.1 Limitationen

In unserer Analyse wurden zwei All-Comers Kohorten analysiert. In der Cusp-Overlay Gruppe war die Cusp-Overlay Technik in mehr als 80% der Fälle anwendbar, jedoch nicht bei allen Patienten, während viele Vergleichsstudien ein hochselektiertes Patientengut enthalten, mit 100% Anwendbarkeit der Cusp-Overlay Technik. Obwohl das Team der interventionellen Kardiologen zwischen den Gruppen konstant blieb und sich keine Veränderungen in der präprozeduralen Planung zeigten, verbleibt das retrospektive Design

der Studie. Das hat zur Folge, dass es keine Standardisierung in Bezug auf die finalen Angulationen und weitere prozedurale Punkte gibt. Die Daten wurden mit Einführung der Cusp-Overlay Technik gesammelt, sodass die Lernkurve der neuen Technik enthalten ist.

Außerdem ist die Stichprobengröße in unserer Studie gering. Dies führt zu einer geringeren Anzahl an Ereignissen und kann eine mögliche geringere Teststärke mancher Punkte mit fehlender Signifikanz bedingen.

Zusammengefasst ist die Implantation selbstexpandierender TAVI-Prothesen mittels der Cusp-Overlay Technik zum Standard geworden. Die Cusp-Overlay Technik hat zum Ziel die Implantationstiefe zu reduzieren und zu weniger Schrittmacherimplantationen zu führen. Obwohl in unseren Daten die Implantationstiefe im Gesamtkollektiv nur numerisch geringer war, führte dies zu einer verbesserten Herzinsuffizienzsymptomatik nach einem Jahr. Diese Beobachtung ist assoziiert mit der Beobachtung, dass geringere Raten an postinterventionellen Linksschenkelblöcken und relevanten paravalvulären Leckagen beobachtet wurden. Dass die Schrittmacherimplantationsrate nicht reduziert werden konnte, liegt in unseren Augen an der hohen Rate präexistenter Leitungsabnormalitäten, sowie einem hohen Anteil an LVOT und Annuluskalzifizierung in der Cusp-Overlay Gruppe. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass in unserem Kollektiv tendenziell größere Klappenprothesen implantiert wurden und die Analyse in einem All-Comers Kollektiv durchgeführt wurde.

Weitere Anpassungen des Designs der TAVI-Prothesen einerseits und noch besseres Screening der Patienten andererseits, sind erforderlich, um die Schrittmacherimplantationsrate zu minimieren.

5.2 Konklusion

Die Implantation selbstexpandierender EvolutR/ PRO Prothesen mittels der Cusp-Overlay Technik ist umsetzbar und ohne Sicherheitsbedenken. In unseren Daten, welche ein All-Comers Kollektiv mit Hoch-Risiko Patienten und einem Durchschnittsalter von über 80 Jahren entspricht, konnte kein signifikanter Einfluss auf die Implantationstiefe und die Schrittmacherimplantationsrate gezeigt werden. Das klinische Outcome bezogen auf die Herzinsuffizienzsymptomatik konnte durch den Wechsel von 3-Cusp auf Cusp-Overlay Technik nach einem Jahr signifikant verbessert werden. Darüber hinaus führt die Cusp-Overlay Technik zu weniger relevanten paravalvulären Leckagen und postinterventionellen Linksschenkelblöcken. Weitere Studien zum noch besseren Verständnis der Risikofaktoren und Optimierung des Screenings von Patienten sind erforderlich, um die

Schrittmacherimplantationsrate weiter abzusenken. Größere Studien sind erforderlich, um den Einfluss der Kombination aus selbstexpandierenden Klappenprothesen und der Cusp-Overlay Technik auf die Herzinsuffizienz im Langzeit Outcome einzuschätzen.

6. Zusammenfassung

Einleitung. Atrioventrikuläre Reizleitungsstörungen nach TAVI-Implantation sind eine häufige Komplikation. In dieser Arbeit wird die Anwendbarkeit und der klinische Effekt selbstexpandierender TAVI-Prothesen, unter Verwendung der optimierten Cusp-Overlay Technik, im Indexaufenthalt und nach einem Jahr in einem deutschen All-Comers Kollektiv evaluiert.

Methoden. Es erfolgte die Analyse des 1-Jahres-Outcome in Patienten nach Implantation einer selbstexpandierenden Klappenprothese mittels der optimierten Cusp-Overlay Technik. Alle Patienten, die ab 2020, nach Einführung der Cusp-Overlay-Technik, mit einer selbstexpandierender TAVI (EvolutR, EvolutPRO) versorgt wurden, wurden eingeschlossen (n= 101). Patienten, die durch das gleiche Operationsteam unter Verwendung der konventionellen 3-Cusp Implantationstechnik therapiert wurden, dienten als Vergleichsgruppe (n= 116).

Ergebnisse. Die Cusp-Overlay Technik konnte in mehr als 80% der Patienten aus der Cusp-Overlay Gruppe erfolgreich angewendet werden (81.2%, n = 82/101). Bei Entlassung zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich höhergradiger AV-Blockierungen (>II) (3-Cusp 19.47% vs. Cusp-Overlay 21%; P = 0.86) oder der permanenten Schrittmacherimplantation (3-Cusp 17.5% vs. Cusp-Overlay 19%; P =0.73) zwischen den Kohorten. Ein neu aufgetretener Linksschenkelblock zeigte sich signifikant seltener in der Cusp-Overlay Gruppe (3-Cusp 40.71% vs. Cusp-Overlay 26%; P = 0.029). Eine relevante paravalvuläre Leckage (>I°) konnte in der Cusp-Overlay Kohorte signifikant reduziert werden (3-Cusp 8.62% vs. Cusp-Overlay 0.99%; P = 0.012). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Mortalität (3-Cusp 18.27% vs. Cusp-Overlay 13.83%; P = 0.44), der Schlaganfallrate (3-Cusp 9.62% vs. Cusp-Overlay 15.96%; P = 0.16) oder der Hospitalisierungsrate aus kardiovaskulären Gründen nach 1 Jahr (3-Cusp 25.96% vs. Cusp-Overlay 24.47%; P = 0.92).

Konklusion. Die Einführung der Cusp-Overlay Technik bei TAVI-Prothesen war gut umsetzbar und ohne Sicherheitsbedenken. Es resultiert in einer Verbesserung des Outcomes hinsichtlich relevanter paravalvulärer Leckage und neu aufgetretenen Linksschenkelblöcken. Einen Einfluss auf Schrittmacherimplantationsrate konnte nicht gezeigt werden.

7. Abstract

Objectives. Atrioventricular (AV) conduction disturbances are still common following transcatheter aortic valve replacement (TAVR). The study evaluates the feasibility and clinical effect of self-expanding TAVR employing an optimized cusp-overlay technique at 1 year in a German all-comers population.

Methods. We analyzed 1-year clinical outcomes in patients who received a self-expanding valve employing the optimized cusp-overlay technique. Consecutive patients who underwent self-expanding TAVR (EvolutR, EvolutPRO) after introduction of the cusp-overlay technique as the default implantation technique in 2020 were included (n = 101). Consecutive TAVR patients from the same operators using the conventional implantation technique (3-cusp) served as the control group (n = 116).

Results. The cusp-overlay technique was successfully performed in more than 80% of the patients in the cusp-overlay group. (81.2%, n = 82/101). At discharge, no difference regarding AV block of at least II (3-cusp 19.47% vs cusp-overlay 21%; P = .86) and permanent pacemaker implantation (3-cusp 17.5% vs cusp-overlay 19%; P = .73) was observed between the cohorts. New left bundle branch block was significantly less frequent in the cusp-overlay group (3-cusp 40.71% vs cusp-overlay 26%; P = .029). Paravalvular leakage greater than I° was reduced in the cusp-overlay cohort (3-cusp 8.62% vs cusp-overlay 0.99%; P = .012). There was no significant difference in mortality (3-cusp 18.27% vs cusp-overlay 13.83%; P = .44), stroke (3-cusp 9.62% vs cusp-overlay 15.96%; P = .16) or cardiovascular rehospitalization after 1 year (3-cusp 25.96% vs cusp-overlay 24.47%; P = .92) between the groups.

Conclusion. Implementation of cusp-overlay TAVR was feasible and safe, and it resulted in an improvement of TAVR outcomes regarding paravalvular leakage greater than I° and new onset left bundlebranchblock. However, with respect to permanent pacemaker, no difference was observed 1-year post-TAVR.

8. Literaturverzeichnis

- ABDEL-WAHAB, M., LANDT, M., NEUMANN, F. J., MASSBERG, S., FRERKER, C., KURZ, T., KAUR, J., TOELG, R., SACHSE, S., JOCHHEIM, D., SCHAFER, U., EL-MAWARDY, M., ROBINSON, D. R., RICHARDT, G. & INVESTIGATORS, C. 2020. 5-Year Outcomes After TAVR With Balloon-Expandable Versus Self-Expanding Valves: Results From the CHOICE Randomized Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv*, 13, 1071-1082.
- ABDEL-WAHAB, M., NEUMANN, F. J., MEHILLI, J., FRERKER, C., RICHARDT, D., LANDT, M., JOSE, J., TOELG, R., KUCK, K. H., MASSBERG, S., ROBINSON, D. R., EL-MAWARDY, M., RICHARDT, G. & INVESTIGATORS, C. 2015. 1-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement With Balloon-Expandable Versus Self-Expandable Valves: Results From the CHOICE Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*, 66, 791-800.
- ADAMS, D. H., POPMA, J. J. & REARDON, M. J. 2014. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*, 371, 967-8.
- ALJABBARY, T., QIU, F., MASI, S., FANG, J., ELBAZ-GREENER, G., AUSTIN, P. C., RODES-CABAU, J., KO, D. T., SINGH, S. & WIJEYSUNDERA, H. C. 2018. Association of Clinical and Economic Outcomes With Permanent Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JAMA Netw Open*, 1, e180088.
- ALMEIDA, J. G., FERREIRA, S. M., FONSECA, P., DIAS, T., GUERREIRO, C., BARBOSA, A., TEIXEIRA, P., CARVALHO, M., FERREIRA, W., FERREIRA, N. D., BRAGA, P., RIBEIRO, J. & RIBEIRO, V. G. 2018. Comparison of self-expanding and balloon-expandable transcatheter aortic valves morphology and association with paravalvular regurgitation: Evaluation using multidetector computed tomography. *Catheter Cardiovasc Interv*, 92, 533-541.
- AUFFRET, V., PURI, R., URENA, M., CHAMANDI, C., RODRIGUEZ-GABELLA, T., PHILIPPON, F. & RODES-CABAU, J. 2017. Conduction Disturbances After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Current Status and Future Perspectives. *Circulation*, 136, 1049-1069.
- BEURTHERET, S., KARAM, N., RESSEGUIER, N., HOUEL, R., MODINE, T., FOLLIGUET, T., CHAMANDI, C., COM, O., GELISSE, R., BILLE, J., JOLY, P., BARRA, N., TAVILDARI, A., COMMEAU, P., ARMERO, S., PANKERT, M., PANSIERI, M., SIAME, S., KONING, R., LASKAR, M., LE DOLLEY, Y., MAUDIERE, A., VILLETTE, B., KHANOYAN, P., SEITZ, J., BLANCHARD, D., SPAULDING, C., LEFEVRE, T., VAN BELLE, E., GILARD, M., ELTCHANINOFF, H., IUNG, B., VERHOYE, J. P., ABI-AKAR, R., ACHOUH, P., CUISSET, T., LEPRINCE, P., MARIJON, E., LE BRETON, H. & LAFONT, A. 2019. Femoral Versus Nonfemoral Peripheral Access for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*, 74, 2728-2739.
- BEYERSDORF, F., BAUER, T., FREEMANTLE, N., WALTHER, T., FRERKER, C., HERRMANN, E., BLEIZIFFER, S., MOLLMANN, H., LANDWEHR, S., ENSMINGER, S., BEKEREDJIAN, R., CREMER, J., KUCK, K. H., FUJITA, B., GUMMERT, J., MULLER, L., BECKMANN, A., HAMM, C. W. & BOARD, G. E. 2021. Five-year outcome in 18 010 patients from the German Aortic Valve Registry. *Eur J Cardiothorac Surg*, 60, 1139-1146.
- BLANKE, P., LEIPSIC, J. A., POPMA, J. J., YAKUBOV, S. J., DEEB, G. M., GADA, H., MUMTAZ, M., RAMLAWI, B., KLEIMAN, N. S., SORAJJA, P., ASKEW, J., MEDURI, C. U., KAUTEN, J., MELNITCHOUK, S., INGLESSIS, I., HUANG, J., BOULWARE, M., REARDON, M. J. & EVOLUT LOW RISK, L. T. I. S. I. 2020.

- Bioprosthetic Aortic Valve Leaflet Thickening in the Evolut Low Risk Sub-Study. *J Am Coll Cardiol*, 75, 2430-2442.
- BROUWER, J., NIJENHUIS, V. J., DELEWI, R., HERMANIDES, R. S., HOLVOET, W., DUBOIS, C. L. F., FRAMBACH, P., DE BRUYNE, B., VAN HOUWELINGEN, G. K., VAN DER HEYDEN, J. A. S., TOUSEK, P., VAN DER KLEY, F., BUYSSCHAERT, I., SCHOTBORGH, C. E., FERDINANDE, B., VAN DER HARST, P., ROOSEN, J., PEPPER, J., THIELEN, F. W. F., VEENSTRA, L., CHAN PIN YIN, D., SWAANS, M. J., RENSING, B., VAN 'T HOF, A. W. J., TIMMERS, L., KELDER, J. C., STELLA, P. R., BAAN, J. & TEN BERG, J. M. 2020. Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med*, 383, 1447-1457.
- COLLET, J. P., VAN BELLE, E., THIELE, H., BERTI, S., LHERMUSIER, T., MANIGOLD, T., NEUMANN, F. J., GILARD, M., ATTIAS, D., BEYGUI, F., CEQUIER, A., ALFONSO, F., AUBRY, P., BARONNET, F., EDERHY, S., KASTY, M. E., KERNEIS, M., BARTHELEMY, O., LEFEVRE, T., LEPRINCE, P., REDHEUIL, A., HENRY, P., PORTAL, J. J., VICAUT, E., MONTALESCOT, G. & GROUP, A. I. O. T. A. 2022. Apixaban vs. standard of care after transcatheter aortic valve implantation: the ATLANTIS trial. *Eur Heart J*, 43, 2783-2797.
- COSTA, G., ZAPPULLA, P., BARBANTI, M., CIRASA, A., TODARO, D., RAPISARDA, G., PICCI, A., PLATANIA, F., TOSTO, A., DI GRAZIA, A., SGROI, C., TAMBURINO, C. & CALVI, V. 2019. Pacemaker dependency after transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and long-term outcomes. *EuroIntervention*, 15, 875-883.
- DANGAS, G. D., TIJSSSEN, J. G. P., WOHRLE, J., SONDERGAARD, L., GILARD, M., MOLLMANN, H., MAKKAR, R. R., HERRMANN, H. C., GIUSTINO, G., BALDUS, S., DE BACKER, O., GUIMARAES, A. H. C., GULLESTAD, L., KINI, A., VON LEWINSKI, D., MACK, M., MORENO, R., SCHAFFER, U., SEEGER, J., TCHETCHE, D., THOMITZEK, K., VALGIMIGLI, M., VRANCKX, P., WELSH, R. C., WILDGOOSE, P., VOLKL, A. A., ZAZULA, A., VAN AMSTERDAM, R. G. M., MEHRAN, R., WINDECKER, S. & INVESTIGATORS, G. 2020. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*, 382, 120-129.
- DE CARLO, M., GIANNINI, C., BEDOGNI, F., KLUGMANN, S., BRAMBILLA, N., DE MARCO, F., ZUCHELLI, G., TESTA, L., OREGLIA, J. & PETRONIO, A. S. 2012. Safety of a conservative strategy of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic CoreValve implantation. *Am Heart J*, 163, 492-9.
- DELGADO, V., TOPS, L. F., TRINES, S. A., ZEPPENFELD, K., MARSAN, N. A., BERTINI, M., HOLMAN, E. R., SCHALIJ, M. J. & BAX, J. J. 2009. Acute effects of right ventricular apical pacing on left ventricular synchrony and mechanics. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2, 135-45.
- DI MARIO, C., GOODWIN, M., RISTALLI, F., RAVANI, M., MEUCCI, F., STOLCOVA, M., SARDELLA, G., SALVI, N., BEDOGNI, F., BERTI, S., BABALIAROS, V. C., POP, A., CAPARRELLI, D., STEWART, J. & DEVIREDDY, C. 2019. A Prospective Registry of Intravascular Lithotripsy-Enabled Vascular Access for Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*, 12, 502-504.
- DOLDI, P. M., STOLZ, L., ESCHER, F., STEFFEN, J., GMEINER, J., RODEN, D., LINNEMANN, M., LOW, K., DESEIVE, S., STOCKER, T. J., ORBAN, M., THEISS, H., RIZAS, K., CURTA, A., SADONI, S., BUECH, J., JOSKOWIAK, D., PETERSS, S., HAGL, C., MASSBERG, S., HAUSLEITER, J. & BRAUN, D.

2022. Transcatheter Aortic Valve Replacement with the Self-Expandable Core Valve Evolut Prosthesis Using the Cusp-Overlap vs. Tricuspid-View. *J Clin Med*, 11.
- FADAHUNSI, O. O., OLOWOYEYE, A., UKAIGWE, A., LI, Z., VORA, A. N., VEMULAPALLI, S., ELGIN, E. & DONATO, A. 2016. Incidence, Predictors, and Outcomes of Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: Analysis From the U.S. Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*, 9, 2189-2199.
- FAROUX, L., CHEN, S., MUNTANE-CAROL, G., REGUEIRO, A., PHILIPPON, F., SONDERGAARD, L., JORGENSEN, T. H., LOPEZ-AGUILERA, J., KODALI, S., LEON, M., NAZIF, T. & RODES-CABAU, J. 2020. Clinical impact of conduction disturbances in transcatheter aortic valve replacement recipients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*, 41, 2771-2781.
- FORREST, J. K., DEEB, G. M., YAKUBOV, S. J., GADA, H., MUMTAZ, M. A., RAMLAWI, B., BAJWA, T., TEIRSTEIN, P. S., DEFRAIN, M., MUPPALA, M., RUTKIN, B. J., CHAWLA, A., JENSON, B., CHETCUTI, S. J., STOLER, R. C., POULIN, M. F., KHABBAZ, K., LEVACK, M., GOEL, K., TCHETCHE, D., LAM, K. Y., TONINO, P. A. L., ITO, S., OH, J. K., HUANG, J., POPMA, J. J., KLEIMAN, N., REARDON, M. J. & LOW RISK TRIAL, I. 2023. 3-Year Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 81, 1663-1674.
- FORREST, J. K., KAPLE, R. K., TANG, G. H. L., YAKUBOV, S. J., NAZIF, T. M., WILLIAMS, M. R., ZHANG, A., POPMA, J. J. & REARDON, M. J. 2020. Three Generations of Self-Expanding Transcatheter Aortic Valves: A Report From the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*, 13, 170-179.
- FRANCONE, M., BUDDE, R. P. J., BREMERICH, J., DACHER, J. N., LOEWE, C., WOLF, F., NATALE, L., PONTONE, G., REDHEUIL, A., VLIEGENTHART, R., NIKOLAOU, K., GUTBERLET, M. & SALGADO, R. 2020. CT and MR imaging prior to transcatheter aortic valve implantation: standardisation of scanning protocols, measurements and reporting-a consensus document by the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *Eur Radiol*, 30, 2627-2650.
- GENEREUX, P., NAZIF, T. M., GEORGE, J. K., BARKER, C. M., KLODELL, C. T., SLATER, J. P., RAZAVI, M., BUECHE, K., PATEL, M. R., KAKI, A., KIRTANE, A. J., SYED, Z. A., MUHS, B. E. & KARMPALIOTIS, D. 2020. First-in-Human Study of the Saranas Early Bird Bleed Monitoring System for the Detection of Endovascular Procedure-Related Bleeding Events. *J Invasive Cardiol*, 32, 255-261.
- GHAZAL, R., GARABEDIAN, H., SAWAYA, F. & REFAAT, M. M. 2024. Post-TAVR conduction abnormalities leading to permanent pacemaker implantation: Risk factors, prevention, and management. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 35, 488-497.
- GLEASON, T. G., REARDON, M. J., POPMA, J. J., DEEB, G. M., YAKUBOV, S. J., LEE, J. S., KLEIMAN, N. S., CHETCUTI, S., HERMILLER, J. B., JR., HEISER, J., MERHI, W., ZORN, G. L., 3RD, TADROS, P., ROBINSON, N., PETROSSIAN, G., HUGHES, G. C., HARRISON, J. K., CONTE, J. V., MUMTAZ, M., OH, J. K., HUANG, J., ADAMS, D. H. & COREVALVE, U. S. P. H. R. T. C. I. 2018. 5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients. *J Am Coll Cardiol*, 72, 2687-2696.
- GLIKSON, M., NIELSEN, J. C., KRONBORG, M. B., MICHOWITZ, Y., AURICCHIO, A., BARBASH, I. M., BARRABES, J. A., BORIANI, G., BRAUNSCHWEIG, F., BRIGNOLE, M., BURRI, H., COATS, A. J. S., DEHARO, J. C., DELGADO, V.,

- DILLER, G. P., ISRAEL, C. W., KEREN, A., KNOPS, R. E., KOTECHA, D., LECLERCQ, C., MERKELY, B., STARCK, C., THYLEN, I., TOLOSANA, J. M. & GROUP, E. S. C. S. D. 2022. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 75, 430.
- GMEINER, J. M. D., LINNEMANN, M., STEFFEN, J., SCHERER, C., ORBAN, M., THEISS, H., MEHILLI, J., SADONI, S., PETERSS, S., JOSKOWIAK, D., HAGL, C., TSILIMPARIS, N., CURTA, A., MAURUS, S., DOLDI, P. M., LOW, K., HAUM, M., RODEN, D., HAUSLEITER, J., MASSBERG, S., RIZAS, K., DESEIVE, S. & BRAUN, D. 2022. Dual ProGlide versus ProGlide and FemoSeal for vascular access haemostasis after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*, 18, 812-819.
- GORLA, R., DE MARCO, F., GARATTI, A., BIANCHI, G., POPOLO RUBBIO, A., ACERBI, E., CASENGHI, M., SPAGNOLO, P., BRAMBILLA, N., TESTA, L., AGNIFILI, M. L., TUSA, M. & BEDOGNI, F. 2021. Impact of aortic angle on transcatheter aortic valve implantation outcome with Evolut-R, Portico, and Acurate-NEO. *Catheter Cardiovasc Interv*, 97, E135-E145.
- HAMDAN, A., GUETTA, V., KLEMPFNER, R., KONEN, E., RAANANI, E., GLIKSON, M., GOITEIN, O., SEGEV, A., BARBASH, I., FEFER, P., SPIEGELSTEIN, D., GOLDENBERG, I. & SCHWAMMENTHAL, E. 2015. Inverse Relationship Between Membranous Septal Length and the Risk of Atrioventricular Block in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC Cardiovasc Interv*, 8, 1218-1228.
- HOEDEMAKERS, S., VERWERFT, J., REDDY, Y. N. V., DELVAUX, R., STROOBANTS, S., JOGANI, S., CLAESSEN, G., DROOGMANS, S., COSYNS, B., BORLAUG, B. A., HERBOTS, L. & VERBRUGGE, F. H. 2024. Cardiac dysfunction rather than aortic valve stenosis severity drives exercise intolerance and adverse haemodynamics. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 25, 302-312.
- HOUTHUIZEN, P., VAN DER BOON, R. M., URENA, M., VAN MIEGHEM, N., BRUEREN, G. B., POELS, T. T., VAN GARSSE, L. A., RODES-CABAU, J., PRINZEN, F. W. & DE JAEGERE, P. 2014. Occurrence, fate and consequences of ventricular conduction abnormalities after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*, 9, 1142-50.
- HUDED, C. P., TUZCU, E. M., KRISHNASWAMY, A., MICK, S. L., KLEIMAN, N. S., SVENSSON, L. G., CARROLL, J., THOURANI, V. H., KIRTANE, A. J., MANANDHAR, P., KOSINSKI, A. S., VEMULAPALLI, S. & KAPADIA, S. R. 2019. Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement and Early Postprocedural Stroke. *JAMA*, 321, 2306-2315.
- HYMAN, M. C., VEMULAPALLI, S., SZETO, W. Y., STEBBINS, A., PATEL, P. A., MATSOUAKA, R. A., HERRMANN, H. C., ANWARUDDIN, S., KOBAYASHI, T., DESAI, N. D., VALLABHAJOSYULA, P., MCCARTHY, F. H., LI, R., BAVARIA, J. E. & GIRI, J. 2017. Conscious Sedation Versus General Anesthesia for Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights from the National Cardiovascular Data Registry Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circulation*, 136, 2132-2140.
- JILAIHAWI, H., ZHAO, Z., DU, R., STANILOAE, C., SARIC, M., NEUBURGER, P. J., QUERIJERO, M., VAINRIB, A., HISAMOTO, K., IBRAHIM, H., COLLINS, T., CLARK, E., PUSHKAR, I., BAMIRA, D., BENENSTEIN, R., TARIQ, A. & WILLIAMS, M. 2019. Minimizing Permanent Pacemaker Following

- Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*, 12, 1796-1807.
- JUNQUERA, L., URENA, M., LATIB, A., MUNOZ-GARCIA, A., NOMBELA-FRANCO, L., FAURIE, B., VEIGA-FERNANDEZ, G., ALPERI, A., SERRA, V., REGUEIRO, A., FISCHER, Q., HIMBERT, D., MANGIERI, A., COLOMBO, A., MUNOZ-GARCIA, E., VERA-URQUIZA, R., JIMENEZ-QUEVEDO, P., DE LA TORRE, J. M., PASCUAL, I., GARCIA DEL BLANCO, B., SABATE, M., MOHAMMADI, S., FREITAS-FERRAZ, A. B., GUIMARAES, L., COUTURE, T., COTE, M. & RODES-CABAU, J. 2020. Comparison of Transfemoral Versus Transradial Secondary Access in Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv*, 13, e008609.
- KALOGERAS, K., RUPARELIA, N., KABIR, T., JABBOUR, R., NAGANUMA, T., VAVURANAKIS, M., NAKAMURA, S., WANG, B., SEN, S., HADJILOIZOU, N., MALIK, I. S., MIKHAIL, G., DALBY, M. & PANOULAS, V. 2020. Comparison of the self-expanding Evolut-PRO transcatheter aortic valve to its predecessor Evolut-R in the real world multicenter ATLAS registry. *Int J Cardiol*, 310, 120-125.
- KALOGEROPOULOS, A. S., REDWOOD, S. R., ALLEN, C. J., HURRELL, H., CHEHAB, O., RAJANI, R., PRENDERGAST, B. & PATTERSON, T. 2022. A 20-year journey in transcatheter aortic valve implantation: Evolution to current eminence. *Front Cardiovasc Med*, 9, 971762.
- KHALIQUE, O. K., HAHN, R. T., GADA, H., NAZIF, T. M., VAHL, T. P., GEORGE, I., KALESAN, B., FORSTER, M., WILLIAMS, M. B., LEON, M. B., EINSTEIN, A. J., PULERWITZ, T. C., PEARSON, G. D. & KODALI, S. K. 2014. Quantity and location of aortic valve complex calcification predicts severity and location of paravalvular regurgitation and frequency of post-dilation after balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*, 7, 885-94.
- KOOS, R., MAHNKEN, A. H., AKTUG, O., DOHMEN, G., AUTSCHBACH, R., MARX, N. & HOFFMANN, R. 2011. Electrocardiographic and imaging predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation. *J Heart Valve Dis*, 20, 83-90.
- LATSIOS, G., GERCKENS, U., BUELLESFELD, L., MUELLER, R., JOHN, D., YUECEL, S., SYRING, J., SAUREN, B. & GRUBE, E. 2010. "Device landing zone" calcification, assessed by MSCT, as a predictive factor for pacemaker implantation after TAVI. *Catheter Cardiovasc Interv*, 76, 431-9.
- LEON, M. B., SMITH, C. R., MACK, M., MILLER, D. C., MOSES, J. W., SVENSSON, L. G., TUZCU, E. M., WEBB, J. G., FONTANA, G. P., MAKKAR, R. R., BROWN, D. L., BLOCK, P. C., GUYTON, R. A., PICHARD, A. D., BAVARIA, J. E., HERRMANN, H. C., DOUGLAS, P. S., PETERSEN, J. L., AKIN, J. J., ANDERSON, W. N., WANG, D., POCOCK, S. & INVESTIGATORS, P. T. 2010. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*, 363, 1597-607.
- LUDMAN, P. F. 2019. UK TAVI registry. *Heart*, 105, s2-s5.
- MACK, M. J., LEON, M. B., THOURANI, V. H., MAKKAR, R., KODALI, S. K., RUSSO, M., KAPADIA, S. R., MALAISRIE, S. C., COHEN, D. J., PIBAROT, P., LEIPSIC, J., HAHN, R. T., BLANKE, P., WILLIAMS, M. R., MCCABE, J. M., BROWN, D. L., BABALIAROS, V., GOLDMAN, S., SZETO, W. Y., GENEREUX, P., PERSHAD, A., POCOCK, S. J., ALU, M. C., WEBB, J. G., SMITH, C. R. & INVESTIGATORS, P. 2019. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*, 380, 1695-1705.

- MAIER, O., PIAYDA, K., BINNEBOSEL, S., BERISHA, N., AFZAL, S., POLZIN, A., KLEIN, K., WESTENFELD, R., HORN, P., JUNG, C., KELM, M., VEULEMANS, V. & ZEUS, T. 2022. Real-world experience with the cusp-overlap deployment technique in transcatheter aortic valve replacement: A propensity-matched analysis. *Front Cardiovasc Med*, 9, 847568.
- MAKKAR, R. R., BLANKE, P., LEIPSIC, J., THOURANI, V., CHAKRAVARTY, T., BROWN, D., TRENTO, A., GUYTON, R., BABALIAROS, V., WILLIAMS, M., JILAIHAWI, H., KODALI, S., GEORGE, I., LU, M., MCCABE, J. M., FRIEDMAN, J., SMALLING, R., WONG, S. C., YAZDANI, S., BHATT, D. L., BAX, J., KAPADIA, S., HERRMANN, H. C., MACK, M. & LEON, M. B. 2020. Subclinical Leaflet Thrombosis in Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Valves: PARTNER 3 Cardiac Computed Tomography Substudy. *J Am Coll Cardiol*, 75, 3003-3015.
- MAS-PEIRO, S., FICHTLSCHERER, S., WALTHER, C. & VASA-NICOTERA, M. 2020. Current issues in transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Dis*, 12, 1665-1680.
- MCINERNEY, A., VERA-URQUIZA, R., TIRADO-CONTE, G., MARROQUIN, L., JIMENEZ-QUEVEDO, P., NUNEZ-GIL, I., POZO, E., GONZALO, N., DE AGUSTIN, J. A., ESCANED, J., FERNANDEZ-ORTIZ, A., MACAYA, C. & NOMBELA-FRANCO, L. 2021. Pre-dilation and Post-dilation in Transcatheter Aortic Valve Replacement: Indications, Benefits and Risks. *Interv Cardiol*, 16, e28.
- MEDRANDA, G. A., ROGERS, T., CASE, B. C., ZHANG, C., CELLAMARE, M., SHEA, C., RAPPAPORT, H., COHEN, J. E., SHULTS, C. C., BEN-DOR, I., SATLER, L. F. & WAKSMAN, R. 2024. The impact of cusp overlap on permanent pacemaker requirement following self-expanding transcatheter aortic valve replacement. *Cardiovasc Revasc Med*, 59, 9-13.
- MEERTENS, M. M., ADAM, M., BECKMANN, A., ENSMINGER, S., FRERKER, C., SEIFFERT, M., SINNING, J. M., BEKEREDJIAN, R., WALTHER, T., BEYERSDORF, F., MOLLMANN, H., BALABAN, U., EGHBALZADEH, K., RUDOLPH, T. K. & BLEIZIFFER, S. 2024. Non-femoral focused transaxillary access in TAVI: GARY data analysis and future trends. *Clin Res Cardiol*.
- MENDIZ, O. A., NOC, M., FAVA, C. M., GUTIERREZ JAIKEL, L. A., SZTEJFMAN, M., PLESKOVIC, A., GAMBOA, P., VALDIVIESO, L. R., GADA, H. & TANG, G. H. L. 2021. Impact of Cusp-Overlap View for TAVR with Self-Expandable Valves on 30-Day Conduction Disturbances. *J Interv Cardiol*, 2021, 9991528.
- MIURA, M., SHIRAI, S., UEMURA, Y., HAYASHI, M., TAKIGUCHI, H., ITO, S., YANO, M., KAWAGUCHI, T., MORINAGA, T., ISOTANI, A., KAKUMOTO, S., SEO, K., ARAI, Y., SAKAGUCHI, G. & ANDO, K. 2019. Clinical Impact of Intraventricular Conduction Abnormalities After Transcatheter Aortic Valve Implantation With Balloon-Expandable Valves. *Am J Cardiol*, 123, 297-305.
- MORENO, R., DOBARRO, D., LOPEZ DE SA, E., PRIETO, M., MORALES, C., CALVO ORBE, L., MORENO-GOMEZ, I., FILGUEIRAS, D., SANCHEZ-RECALDE, A., GALEOTE, G., JIMENEZ-VALERO, S. & LOPEZ-SENDON, J. L. 2009. Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation: insights from a necropsy study. *Circulation*, 120, e29-30.
- NAVEH, S., PERLMAN, G. Y., ELITSUR, Y., PLANER, D., GILON, D., LEIBOWITZ, D., LOTAN, C., DANENBERG, H. & ALCALAI, R. 2017. Electrocardiographic Predictors of Long-Term Cardiac Pacing Dependency Following Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 28, 216-223.
- NAZIF, T. M., CHEN, S., GEORGE, I., DIZON, J. M., HAHN, R. T., CROWLEY, A., ALU, M. C., BABALIAROS, V., THOURANI, V. H., HERRMANN, H. C.,

- SMALLING, R. W., BROWN, D. L., MACK, M. J., KAPADIA, S., MAKKAR, R., WEBB, J. G., LEON, M. B. & KODALI, S. K. 2019. New-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement is associated with adverse long-term clinical outcomes in intermediate-risk patients: an analysis from the PARTNER II trial. *Eur Heart J*, 40, 2218-2227.
- NOZICA, N., SIONTIS, G. C. M., ELCHINOVA, E. G., GOULOUTI, E., ASAMI, M., BARTKOWIAK, J., BALDINGER, S., SERVATIUS, H., SEILER, J., TANNER, H., NOTI, F., HAEBERLIN, A., BRANCA, M., LANZ, J., STORTECKY, S., PILGRIM, T., WINDECKER, S., REICHLIN, T., PRAZ, F. & ROTEN, L. 2022. Assessment of New Onset Arrhythmias After Transcatheter Aortic Valve Implantation Using an Implantable Cardiac Monitor. *Front Cardiovasc Med*, 9, 876546.
- OTTO, C. M., NISHIMURA, R. A., BONOW, R. O., CARABELLO, B. A., ERWIN, J. P., 3RD, GENTILE, F., JNEID, H., KRIEGER, E. V., MACK, M., MCLEOD, C., O'GARA, P. T., RIGOLIN, V. H., SUNDT, T. M., 3RD, THOMPSON, A. & TOLY, C. 2021. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 143, e72-e227.
- PAITAZOGLU, C., MEINCKE, F., HANKE, T., LASS, M., NOACK, J., GRUNING, A., FRERKER, C., GOLDMANN, B., PEITSMEYER, P., SCHMOCKEL, M., WILLEMS, S. & BERGMANN, M. W. 2021. The ALSTER-TAVI All-Comers Registry: Procedural and 1-Year Clinical Outcomes of Balloon-Expandable vs Self-Expanding Contemporary TAVI Valves. *J Invasive Cardiol*, 33, E356-E364.
- PARK, D. W., AHN, J. M., KANG, D. Y., KIM, K. W., KOO, H. J., YANG, D. H., JUNG, S. C., KIM, B., WONG, Y. T. A., LAM, C. C. S., YIN, W. H., WEI, J., LEE, Y. T., KAO, H. L., LIN, M. S., KO, T. Y., KIM, W. J., KANG, S. H., YUN, S. C., LEE, S. A., KO, E., PARK, H., KIM, D. H., KANG, J. W., LEE, J. H., PARK, S. J. & INVESTIGATORS, A.-T. 2022. Edoxaban Versus Dual Antiplatelet Therapy for Leaflet Thrombosis and Cerebral Thromboembolism After TAVR: The ADAPT-TAVR Randomized Clinical Trial. *Circulation*, 146, 466-479.
- PASCUAL, I., ALMENDAREZ, M., AVANZAS, P., ALVAREZ, R., ARBOINE, L. A., DEL VALLE, R., HERNANDEZ-VAQUERO, D., ALFONSO, F. & MORIS, C. 2022a. Cusp-overlapping TAVI technique with a self-expanding device optimizes implantation depth and reduces permanent pacemaker requirement. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 75, 412-420.
- PASCUAL, I., HERNANDEZ-VAQUERO, D., ALPERI, A., ALMENDAREZ, M., AVANZAS, P., KALAVROUZIOS, D., LORCA, R., MESNIER, J., ARBOINE, L., MOHAMMADI, S., VALLE, R. D., DUMONT, E., LEON, V., DE LAROCHELLIERE, R., RODES-CABAU, J. & MORIS, C. 2022b. Permanent Pacemaker Reduction Using Cusp-Overlapping Projection in TAVR: A Propensity Score Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*, 15, 150-161.
- PELLEGRINI, C., RHEUDE, T., MICHEL, J., ALVAREZ-COVARRUBIAS, H. A., WUNSCH, S., MAYR, N. P., XHEPA, E., KASTRATI, A., SCHUNKERT, H., JONER, M. & KASEL, M. 2020. Comparison of latest generation supra-annular and intra-annular self-expanding transcatheter heart valves. *J Thorac Dis*, 12, 6769-6779.
- PEREIRA, E., FERREIRA, N., CAEIRO, D., PRIMO, J., ADAO, L., OLIVEIRA, M., GONCALVES, H., RIBEIRO, J., SANTOS, E., LEITE, D., BETTENCOURT, N., BRAGA, P., SIMOES, L., VOUGA, L. & GAMA, V. 2013. Transcatheter aortic

- valve implantation and requirements of pacing over time. *Pacing Clin Electrophysiol*, 36, 559-69.
- PIAZZA, N., DE JAEGERE, P., SCHULTZ, C., BECKER, A. E., SERRUYS, P. W. & ANDERSON, R. H. 2008. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Interv*, 1, 74-81.
- POPMA, J. J., DEEB, G. M., YAKUBOV, S. J., MUMTAZ, M., GADA, H., O'HAIR, D., BAJWA, T., HEISER, J. C., MERHI, W., KLEIMAN, N. S., ASKEW, J., SORAJJA, P., ROVIN, J., CHETCUTI, S. J., ADAMS, D. H., TEIRSTEIN, P. S., ZORN, G. L., 3RD, FORREST, J. K., TCHETCHE, D., RESAR, J., WALTON, A., PIAZZA, N., RAMLAWI, B., ROBINSON, N., PETROSSIAN, G., GLEASON, T. G., OH, J. K., BOULWARE, M. J., QIAO, H., MUGGLIN, A. S., REARDON, M. J. & EVOLUT LOW RISK TRIAL, I. 2019. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*, 380, 1706-1715.
- RAO, G., SHETH, S., DONNELLY, J., SCATOLA, A., TARIQ, U., LAIGHOLD, S., GRINES, C. & RUTKIN, B. 2019. Early Real-World Experience with CoreValve Evolut PRO and R Systems for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Interv Cardiol*, 2019, 1906814.
- RAWISH, E., MACHEREY, S., JURCZYK, D., PATZ, T., JOSE, J., STIERMAIER, T., EITEL, I., FRERKER, C. & SCHMIDT, T. 2023. Reduction of permanent pacemaker implantation by using the cusp overlap technique in transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis. *Clin Res Cardiol*, 112, 633-644.
- REARDON, M. J., VAN MIEGHEM, N. M., POPMA, J. J., KLEIMAN, N. S., SONDERGAARD, L., MUMTAZ, M., ADAMS, D. H., DEEB, G. M., MAINI, B., GADA, H., CHETCUTI, S., GLEASON, T., HEISER, J., LANGE, R., MERHI, W., OH, J. K., OLSEN, P. S., PIAZZA, N., WILLIAMS, M., WINDECKER, S., YAKUBOV, S. J., GRUBE, E., MAKKAR, R., LEE, J. S., CONTE, J., VANG, E., NGUYEN, H., CHANG, Y., MUGGLIN, A. S., SERRUYS, P. W., KAPPETEIN, A. P. & INVESTIGATORS, S. 2017. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*, 376, 1321-1331.
- REGUEIRO, A., ABDUL-JAWAD ALTISENT, O., DEL TRIGO, M., CAMPELO-PARADA, F., PURI, R., URENA, M., PHILIPPON, F. & RODES-CABAU, J. 2016. Impact of New-Onset Left Bundle Branch Block and Periprocedural Permanent Pacemaker Implantation on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Interv*, 9, e003635.
- ROBICSEK, F., THUBRIKAR, M. J., COOK, J. W. & FOWLER, B. 2004. The congenitally bicuspid aortic valve: how does it function? Why does it fail? *Ann Thorac Surg*, 77, 177-85.
- RODES-CABAU, J., ELLENBOGEN, K. A., KRAHN, A. D., LATIB, A., MACK, M., MITTAL, S., MUNTANE-CAROL, G., NAZIF, T. M., SONDERGAARD, L., URENA, M., WINDECKER, S. & PHILIPPON, F. 2019. Management of Conduction Disturbances Associated With Transcatheter Aortic Valve Replacement: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*, 74, 1086-1106.
- SA, M. P., JACQUEMYN, X., VAN DEN EYNDE, J., TASOUDIS, P., DOKOLLARI, A., TORREGROSSA, G., SICOURI, S., CLAVEL, M. A., PIBAROT, P. & RAMLAWI, B. 2023. Impact of Prosthesis-Patient Mismatch After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Meta-Analysis of Kaplan-Meier-Derived Individual Patient Data. *JACC Cardiovasc Imaging*, 16, 298-310.

- SCHYMIK, G., TZAMALIS, P., BRAMLAGE, P., HEIMESHOF, M., WURTH, A., WONDRASCHEK, R., GONSKA, B. D., POSIVAL, H., SCHMITT, C., SCHROFEL, H. & LUIK, A. 2015. Clinical impact of a new left bundle branch block following TAVI implantation: 1-year results of the TAVIK cohort. *Clin Res Cardiol*, 104, 351-62.
- SEDAGHAT, A., NEUMANN, N., SCHAHAB, N., SINNING, J. M., HAMMERSTINGL, C., PINGEL, S., SCHAEFER, C., MELLERT, F., SCHILLER, W., WELZ, A., GRUBE, E., NICKENIG, G. & WERNER, N. 2016. Routine Endovascular Treatment With a Stent Graft for Access-Site and Access-Related Vascular Injury in Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circ Cardiovasc Interv*, 9.
- SEIFFERT, M., FUJITA, B., AVANESOV, M., LUNAU, C., SCHON, G., CONRADI, L., PRASHOVIKJ, E., SCHOLTZ, S., BORGERMANN, J., SCHOLTZ, W., SCHAFER, U., LUND, G., ENSMINGER, S. & TREEDE, H. 2016. Device landing zone calcification and its impact on residual regurgitation after transcatheter aortic valve implantation with different devices. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 17, 576-84.
- SHERWOOD, M. W., XIANG, K., MATSOUAKA, R., LI, Z., VEMULAPALLI, S., VORA, A. N., FANAROFF, A., HARRISON, J. K., THOURANI, V. H., HOLMES, D., KIRTANE, A., PINEDA, A. M., PETERSON, E. D. & RAO, S. V. 2020. Incidence, Temporal Trends, and Associated Outcomes of Vascular and Bleeding Complications in Patients Undergoing Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapies Registry. *Circ Cardiovasc Interv*, 13, e008227.
- SIONTIS, G. C., JUNI, P., PILGRIM, T., STORTECKY, S., BULLESFELD, L., MEIER, B., WENAWESER, P. & WINDECKER, S. 2014. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 64, 129-40.
- SWEENEY, M. O., HELLKAMP, A. S., ELLENBOGEN, K. A., GREENSPON, A. J., FREEDMAN, R. A., LEE, K. L., LAMAS, G. A. & INVESTIGATORS, M. O. S. T. 2003. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*, 107, 2932-7.
- TAKASEYA, T., ITAYA, N., SASAKI, K. I., SASAKI, M., YOKOMIZO, M., HONDA, A., OSHITA, K., AZUMA, J., FUKUMOTO, Y. & TAYAMA, E. 2024. Cusp overlap technique decreases paravalvular leakage in self-expandable transcatheter aortic valve replacement. *Heart Vessels*, 39, 48-56.
- TANG, G. H. L., ZAID, S., MICHEV, I., AHMAD, H., KAPLE, R., UNDEMIR, C., COHEN, M. & LANSMAN, S. L. 2018. "Cusp-Overlap" View Simplifies Fluoroscopy-Guided Implantation of Self-Expanding Valve in Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*, 11, 1663-1665.
- THIELE, H., KURZ, T., FEISTRITZER, H. J., STACHEL, G., HARTUNG, P., EITEL, I., MARQUETAND, C., NEF, H., DOERR, O., LAUTEN, A., LANDMESSER, U., ABDEL-WAHAB, M., SANDRI, M., HOLZHEY, D., BORGER, M., INCE, H., ONER, A., MEYER-SARAEI, R., WIENBERGEN, H., FACH, A., FREY, N., KONIG, I. R., VONTHEIN, R., RUCKERT, Y., FUNKAT, A. K., DE WAHA-THIELE, S. & DESCH, S. 2020. Comparison of newer generation self-expandable vs. balloon-expandable valves in transcatheter aortic valve implantation: the randomized SOLVE-TAVI trial. *Eur Heart J*, 41, 1890-1899.

- THYREGOD, H. G., STEINBRUCHEL, D. A., IHLEMANN, N., NISSEN, H., KJELDEN, B. J., PETURSSON, P., CHANG, Y., FRANZEN, O. W., ENGSTROM, T., CLEMMENSEN, P., HANSEN, P. B., ANDERSEN, L. W., OLSEN, P. S. & SONDERGAARD, L. 2015. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*, 65, 2184-94.
- VAHANIAN, A., BEYERSDORF, F., PRAZ, F., MILOJEVIC, M., BALDUS, S., BAUERSACHS, J., CAPODANNO, D., CONRADI, L., DE BONIS, M., DE PAULIS, R., DELGADO, V., FREEMANTLE, N., GILARD, M., HAUGAA, K. H., JEPPSSON, A., JUNI, P., PIERARD, L., PRENDERGAST, B. D., SADABA, J. R., TRIBOUILLOY, C., WOJAKOWSKI, W. & GROUP, E. E. S. D. 2022. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 75, 524.
- VAN NIEUWKERK, A. C., SANTOS, R. B., ANDRAKA, L., TCHETCHE, D., DE BRITO, F. S., BARBANTI, M., KORNOWSKI, R., LATIB, A., D'ONOFRIO, A., RIBICHINI, F., TEN, F., DUMONTEIL, N., BAAN, J., PIEK, J. J., ABIZAID, A., SARTORI, S., D'ERRIGO, P., TARANTINI, G., LUNARDI, M., ORVIN, K., PAGNESI, M., NOGALES-ASENSIO, J. M., GHATTAS, A., DANGAS, G., MEHRAN, R. & DELEWI, R. 2021. Balloon-Expandable versus Self-Expandable Valves in Transcatheter Aortic Valve Implantation: Complications and Outcomes from a Large International Patient Cohort. *J Clin Med*, 10.
- VARC-3 WRITING, C., GENEREUX, P., PIAZZA, N., ALU, M. C., NAZIF, T., HAHN, R. T., PIBAROT, P., BAX, J. J., LEIPSIC, J. A., BLANKE, P., BLACKSTONE, E. H., FINN, M. T., KAPADIA, S., LINKE, A., MACK, M. J., MAKKAR, R., MEHRAN, R., POPMA, J. J., REARDON, M., RODES-CABAU, J., VAN MIEGHEM, N. M., WEBB, J. G., COHEN, D. J. & LEON, M. B. 2021. Valve Academic Research Consortium 3: Updated Endpoint Definitions for Aortic Valve Clinical Research. *J Am Coll Cardiol*, 77, 2717-2746.
- VLAstra, W., CHANDRASEKHAR, J., MUNOZ-GARCIA, A. J., TCHETCHE, D., DE BRITO, F. S., JR., BARBANTI, M., KORNOWSKI, R., LATIB, A., D'ONOFRIO, A., RIBICHINI, F., BAAN, J., TIJSSEN, J. G. P., TRILLO-NOUCHE, R., DUMONTEIL, N., ABIZAID, A., SARTORI, S., D'ERRIGO, P., TARANTINI, G., LUNARDI, M., ORVIN, K., PAGNESI, M., DEL VALLE, R., MODINE, T., DANGAS, G., MEHRAN, R., PIEK, J. J. & DELEWI, R. 2019. Comparison of balloon-expandable vs. self-expandable valves in patients undergoing transfemoral transcatheter aortic valve implantation: from the CENTER-collaboration. *Eur Heart J*, 40, 456-465.
- VORA, A. N., TANG, G. H. L., REARDON, M. J., DEEB, G. M., YAKUBOV, S. J., HUANG, J., SPENCER, J. & GADA, H. 2021. Transcatheter Aortic Valve Implant Depth Measurements Differ by Aortography Versus Computed Tomography. *JACC Cardiovasc Interv*, 14, 1045-1047.
- WERNER, N., ZAHN, R., BECKMANN, A., BAUER, T., BLEIZIFFER, S., HAMM, C. W., BERKEREDJIAN, R., BERKOWITSCH, A., MOHR, F. W., LANDWEHR, S., KATUS, H. A., HARRINGER, W., ENSMINGER, S., FRERKER, C., MOLLMANN, H., WALTHER, T., SCHNEIDER, S., LANGE, R. & BOARD, G. E. 2018. Patients at Intermediate Surgical Risk Undergoing Isolated Interventional or Surgical Aortic Valve Implantation for Severe Symptomatic Aortic Valve Stenosis. *Circulation*, 138, 2611-2623.

- WIENEMANN, H., MAIER, O., BEYER, M., PORTRATZ, M., TANAKA, T., MAURI, V., ERNST, A., WALDSCHMIDT, L., KUHN, E., BLEIZIFFER, S., WILDE, N., SCHAEFER, A., ZEUS, T., BALDUS, S., ZIMMER, S., VEULEMANS, V., RUDOLPH, T. K. & ADAM, M. 2023. Cusp overlap versus standard three-cusp technique for self-expanding Evolut transcatheter aortic valves. *EuroIntervention*, 19, e176-e187.
- YOUNG LEE, M., CHILAKAMARRI YESHWANT, S., CHAVA, S. & LAWRENCE LUSTGARTEN, D. 2015. Mechanisms of Heart Block after Transcatheter Aortic Valve Replacement - Cardiac Anatomy, Clinical Predictors and Mechanical Factors that Contribute to Permanent Pacemaker Implantation. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 4, 81-5.

9. Abkürzungsverzeichnis

AHA	American Heart Association
ASS	Acetylsalicylsäure
AV	Atrioventrikulär
COPD	Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung
COT	Cusp-Overlay-Technik
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	Europäische Gesellschaft Kardiologie
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion
IQR	Interquartilsabstand
KHK	Koronare Herzerkrankung
LCC	Links-koronares Segel
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
NCC	Nicht-koronares Segel
NOAK	Nicht-Vitamin-K Antikoagulanzen
NT pro-BNP	N-Terminal pro-Brain-Type Natriuretic Peptide
NYHA	New York Heart Association
PVL	Paravalvuläre Leckage
pAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
RCC	Rechts-koronares Segel
STS	The Society Thoracic of Surgeons-Score
TAVI	Transkatheter-Aortenklappen-Implantation
TIA	Transiente Ischämische Attacke
VARC	Valve Academic Research Consortium

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Flow-Chart Behandlung hochgradige Aortenklappenstenose nach ESC-Leitlinien 2021
Abbildung 2	Verlauf und Austritt des Reizleitungssystems im membranösen Septum
Abbildung 3	Schematische Darstellung Parallaxe
Abbildung 4	Theoretische und angiographische Darstellung von 3-Cusp und Cusp-Overlay Technik
Abbildung 5	Behandlung von Erregungsabnormalitäten nach TAVI aus der ESC Guideline Schrittmacher- und kardiale Resynchronisationstherapie 2021
Abbildung 6	Flow-Chart Patientenkollektiv
Abbildung 7	Kalziumquantifizierung in der Computertomographie
Abbildung 8	Implantationstiefe in verschiedenen Angulationen
Abbildung 9	Implantationstiefe vor und nach Freisetzung
Abbildung 10	Schrittmacherimplantationsrate nach Tagen
Abbildung 11	Schrittmacher abhängig von Klappengröße, neuer Linksschenkelblock
Abbildung 12	Kalzifizierung und Schrittmacherrate bei Cusp-Overlay TAVI
Abbildung 13	Outcome nach einem Jahr
Abbildung 14	Herzinsuffizienz präinterventionell und nach einem Jahr
Abbildung 15	Zusammenfassung zentrale Aussagen

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1a	Echokardiographische Graduierung der Aortenklappenstenose
Tabelle 1b	Einteilung der hochgradigen Aortenklappenstenose nach ESC-Leitlinien 2021
Tabelle 2	Indikation zur Therapie bei hochgradiger Aortenklappenstenose nach ESC-Leitlinien 2021
Tabelle 3	Basisdaten
Tabelle 4	Prozedurale Daten
Tabelle 5	Outcome Indexaufenthalt
Tabelle 6	Reizleitungsstörungen und Schrittmacherimplantation nach TAVI
Tabelle 7	Klinisches Outcome nach einem Jahr

12. Erklärung des Eigenanteils

Die Arbeit wurde im Universitären Herzzentrum Hamburg (UHZ) / Klinik und Poliklinik für Kardiologie unter Betreuung von Prof. Dr. Med. Stefan Blankenberg und PD Dr. Med. Niklas Schofer durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Med. Martin W. Bergmann Asklepios Klinik Altona / Abteilung für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin.

Die gesamte Datenerhebung erfolgte eigenständig durch mich. Als Grundlage für die Vergleichsgruppe dienen Daten, die durch Paitazoglou C et al unter dem Titel The ALSTER-TAVI All-Comers Registry: Procedural and 1-Year Clinical Outcomes of Balloon-Expandable vs Self-Expanding Contemporary TAVI Valves im Mai 2021 veröffentlicht wurden.

Die Messungen in der Computertomographie mittels des Programms 3mensio erfolgte nach Beratung durch die Firma Pie Medical Imaging BV durch mich. Auch die Messung in der Angiographie mittels Dicom Viewer OsiriX TM erfolgte eigenständig durch mich.

Die statistische Auswertung und graphische Darstellung erfolgte nach Beratung durch Prof. Dr. Med. Martin W. Bergmann mittels GraphPad Prism (Version 10.1.1) durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Aus der Dissertation ist eine Publikation mit dem Titel ALSTER-TAVR 2024: Clinical Results at One Year Following Optimized Self-Expanding, Transcatheter Aortic Valve Replacement Employing the Cusp-Overlay Technique hervorgegangen, welche im Juni 2024 im Journal of Invasive Cardiology publiziert wurde. Die Erstellung der Publikation erfolgte in Zusammenarbeit mit den Mitautoren.

13. Danksagung

Ich möchte mich hiermit bei Herrn Prof. Dr. Med. Stefan Blankenberg Leiter des Universitären Herzzentrums Hamburg (UHZ) und Klinik und Poliklinik für Kardiologie, sowie meinem Betreuer PD Dr. Med. Niklas Schofer bedanken, die mir die Möglichkeit gegeben haben diese Arbeit unter ihrer Leitung durchzuführen.

Herr Prof. Dr. Med. Martin W. Bergmann danke ich besonders für die Themastellung, die hervorragende Betreuung und seine ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft. Auch für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens möchte ich mich herzlich bedanken.

Besonderen Dank auch an die Kollegen von 3mensio und aus der Radiologie für die freundschaftliche Arbeitsatmosphäre, viele wertvolle Anregungen und stete Hilfsbereitschaft, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Bei meinen Eltern, meinem Partner und Freunden möchte ich mich ganz besonders herzlich bedanken für die uneingeschränkte, liebevolle und vielseitige Unterstützung, ohne die diese Arbeit neben dem Berufsleben, so nicht möglich gewesen wäre.

14. Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

15. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, 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. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

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

Datum

Unterschrift