

Aus der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie UKGM,
Standort Marburg

Direktor: Professor Dr. med. Ardawan J. Rastan
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Titel der Dissertation:

Minimal-invasive Behandlungen der Aortenklappenstenose:
eine aktuelle Vergleichsanalyse

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der
gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Alannah Claire Glück aus Frankfurt am Main

Marburg, 2024

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität
Marburg am: 28.10.2024

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekanin: Frau Prof. Dr. Hilfiker-Kleiner

Referentin: Frau PD PhD Dr. med. Terézia B. Andrási-Wensauer

1. Koreferentin: Frau Prof. Dr. M. M. Parahuelva

Widmung

Diese Arbeit möchte ich allen Chirurginnen widmen.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGS- UND AKRONYMVERZEICHNIS	5
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	7
TABELLENVERZEICHNIS	9
I. EINLEITUNG	10
1. DIE AORTENKLAPPENSTENOSE.....	10
1.1 <i>Anatomie und Physiologie der Aortenklappe.....</i>	<i>10</i>
1.2 <i>Epidemiologie, Ätiologie und Pathophysiologie der Aortenklappenstenose</i>	<i>12</i>
1.3 <i>Klinische und paraklinische Diagnostik der Aortenklappenstenose</i>	<i>14</i>
1.4 <i>Krankheitsverlauf und Prognose</i>	<i>17</i>
2. CHIRURGISCHE THERAPIE	18
2.1 <i>Geschichte des Aortenklappenersatzes.....</i>	<i>18</i>
2.2 <i>Offen-chirurgischer Aortenklappenersatz über minimal-invasiven Zugang (obere Mini-Sternotomie)</i>	<i>18</i>
2.3 <i>Aortenklappenprothesen.....</i>	<i>19</i>
3. DIE ENDOVASKULÄRE THERAPIE DER AORTENKLAPPENSTENOSE	22
3.1 <i>Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI)</i>	<i>22</i>
3.2 <i>Geschichte der TAVI.....</i>	<i>23</i>
3.3 <i>Bisherige Ergebnisse der AKS-Behandlungsverfahren: PARTNER-Trials.....</i>	<i>24</i>
II. ZIEL DER ARBEIT	26
III. MATERIAL UND METHODEN	27
1. STUDIENDESIGN	27
2. PATIENTENKOHORTEN	27
3. DATENERHEBUNG	28
4. STATISTISCHE AUSWERTUNG	29
5. PROPENSITY MATCHING	29
6. PILOTSTUDIE ZUR LEBENSQUALITÄT	30
IV. ERGEBNISSE	31
1. PROPENSITY MATCHING	31
2. DEMOGRAPHISCHE DATEN.....	32

3.	PRÄPROZEDURALE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	35
4.	INTRAPROZEDURALE ERGEBNISSE	39
5.	POSTPROZEDURALE ERGEBNISSE	48
6.	KOMPLIKATIONEN.....	54
7.	ERGEBNISSE DER PILOTSTUDIE	57
V. DISKUSSION		71
1.	PARTNER-STUDIEN UND LEITLINIEN	72
1.	DEMOGRAPHISCHE DATEN UND PRÄPROZEDURALE HERZFUNKTION	73
2.	BEHANDLUNG	75
3.	KRANKENHAUSAUFENTHALT	77
4.	POSTPROZEDURALE HERZFUNKTION	78
5.	KOMPLIKATIONEN.....	79
6.	MORTALITÄT	83
7.	PILOTSTUDIE.....	83
8.	SCHLUSSFOLGERUNG	86
VI. ZUSAMMENFASSUNG.....		87
LITERATURVERZEICHNIS		91
ANHANG		104
A.	FRAGEBOGEN ZUM GESUNDHEITZUSTAND SF-36	104
B.	LEBENS LAUF	110
C.	VERZEICHNIS DER AKADEMISCHEN LEHRER:INNEN	110
D.	DANKSAGUNG.....	112
E.	EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	117

Abkürzungs- und Akronymverzeichnis

ΔP	Druckgradient
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ADH	Antidiuretisches Hormon
AKE	Aortenklappenersatz
AKI	Acute Kidney Injury
AKS	Aortenklappenstenose
ASS	Acetylsalicylsäure
AV	Atrioventrikular
BNP	Brain Natriuretic Protein
CK	Creatinkinase
cm	Centimeter
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CRP	C-Reaktives-Protein
CT	Computer-Tomographie
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DOAK	direkte orale Antikoagulantien
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation
EDV	Enddiastolisches Volumen
EKG	Elektrokardiographie
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HFpEF	Heart failure with preserved ejection fraction
HLM	Herz-Lungen-Maschine
KCCQ	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
KHK	Koronare Herzkrankheit
KÖF/AVA	Klappenöffnungsfläche/Aortic Valve Area
LDH	Laktatdehydrogenase
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion

MIC	Minimalinvasive Chirurgie
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
PCI	Percutaneous Coronary Intervention
SAVR	Surgical Aortic Valve Replacement
sPAP	systolischer Pulmonalarteriendruck
STS	Society of Thoracic Surgeons
SVi	Schlagvolumenindex
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg
VHF	Vorhofflimmern
V_{\max}	Maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit

Abbildungsverzeichnis

ABB. 1: HERZSKELETT AUF VENTILEBENE	10
ABB. 2: LÄNGSSCHNITT DES HERZENS MIT DARSTELLUNG DES KARDIALEN REIZWEITERLEITUNGSSYSTEMS	11
ABB 3: ERÖFFNETER SCHNITT DER AORTENWURZEL UND DES KRANIALEN AUSFLUSSTRAKTS DES LINKEN VENTRIKELS	11
ABB 4: VERSCHIEDENE ÄTIOLOGIEN DER AORTENKLAPPENSTENOSE	13
ABB 5: ECHOKARDIOGRAPHISCHE SCHWEREGRADEINTEILUNG EINER AKS	16
ABB. 6: MECHANISCHE KLAPPENPROTHESE (ABBOTT)	19
ABB. 7: CEP MAGNA EASE (EDWARDS)	20
ABB 8: MEDTRONIC EVOLUT R-KLAPPENPROTHESE	22
ABB. 9: PROPENSITY SCORE MATCHING	31
ABB. 10: DEMOGRAPHISCHE DATEN: GESAMTE KOHORTE (N=197)	34
ABB.11: DEMOGRAPHISCHE DATEN NACH PROPENSITY MATCHING (N=70)	34
ABB.12: ECHOKARDIOGRAPHIE VOR BEHANDLUNG: GESAMTE KOHORTE (N=197)	37
ABB.13: ECHOKARDIOGRAPHIE VOR BEHANDLUNG NACH PROPENSITY MATCHING (N=70)	37
ABB.14: EINGRIFFSZEIT: GESAMTE KOHORTE (N=197)	41
ABB.15: EINGRIFFSZEIT NACH PROPENSITY MATCHING (N=70)	41
ABB.16: TRANSFUSIONEN: GESAMTE KOHORTE (N=197)	42
ABB.17: TRANSFUSIONEN NACH PROPENSITY MATCHING (N=70)	42
ABB.18: VERWENDETE KLAPPENARTEN: GESAMTE KOHORTE (N=197)	45
ABB.19: VERWENDETE KLAPPENARTEN NACH PROPENSITY MATCHING (N=70)	45
ABB.20: VERWENDETE KLAPPENPROTHESENGRÖßEN: GESAMTE KOHORTE (N=197)	47
ABB.21: VERWENDETE KLAPPENPROTHESENGRÖßEN NACH PROPENSITY MATCHING (N=70)	47
ABB.22: KRANKENHAUSAUFENTHALT: GESAMTE KOHORTE (N=197)	49
ABB.23: KRANKENHAUSAUFENTHALT NACH PROPENSITY MATCHING (N=70)	49
ABB.24: HERZFUNKTION NACH BEHANDLUNG: GESAMTE KOHORTE (N=197)	52
ABB.25: HERZFUNKTION NACH BEHANDLUNG NACH PROPENSITY MATCHING (N=70)	53
ABB.26: KLAPPENÖFFNUNGSFLÄCHEN UND VERWENDETE KLAPPENGRÖßE: GESAMTE KOHORTE (N=197)	53
ABB.27: KOMPLIKATIONEN NACH BEHANDLUNG: GESAMTE KOHORTE (N=197)	56

ABB. 28: KOMPLIKATIONEN NACH BEHANDLUNG NACH PROPENSITY MATCHING (N=70)	56
ABB. 29: SUBJEKTIVES GESUNDHEITSEMPFINDEN	58
ABB.30: ALLTAGSEINSCHRÄNKUNGEN	60
ABB. 31: SOZIALE EINSCHRÄNKUNGEN	62
ABB. 32: BEEINTRÄCHTIGUNG DURCH SCHMERZEN	63
ABB. 33: BEEINTRÄCHTIGUNG DER MENTALEN GESUNDHEIT	68
ABB. 34: ERGEBNISSE DER PILOTSTUDIE ANHAND AUSWERTUNGSSCHLÜSSEL (WARE ET AL. 1992)	70

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: DEMOGRAPHISCHE UND ANAMNESTISCHE PATIENTENDATEN.....	33
TABELLE 2: ECHOKARDIOGRAPHIE VOR BEHANDLUNG	36
TABELLE 3: LABORDIAGNOSTIK VOR BEHANDLUNG	37
TABELLE 4: INTRAOPERATIVE / -INTERVENTIONELLE DATEN_	40
TABELLE 5: TRANSFUSIONEN	42
TABELLE 6: VERWENDETE KLAPPENARTEN	44
TABELLE 7: VERWENDETE KLAPPENPROTHESENGRÖßEN	46
TABELLE 8: KRANKENHAUSAUFENTHALT	48
TABELLE 9: LABORDIAGNOSTIK NACH BEHANDLUNG	50
TABELLE 10: ECHOKARDIOGRAPHIE NACH BEHANDLUNG	51
TABELLE 11: KOMPLIKATIONEN NACH BEHANDLUNG.....	55
TABELLE 12: SUBJEKTIVES GESUNDHEITSEMPFINDEN	57
TABELLE 13: ALLTAGSEINSCHRÄNKUNGEN	59
TABLE 14: SOZIALE EINSCHRÄNKUNGEN	61
TABLE 15: BEEINTRÄCHTIGUNG DURCH SCHMERZEN	63
TABLE 16: BEEINTRÄCHTIGUNG DER MENTALEN GESUNDHEIT	64
TABELLE 17: ERGEBNISSE DER PILOTSTUDIE ANHAND AUSWERTUNGSSCHLÜSSEL (WARE ET AL. 1992)	69

I. Einleitung

1. Die Aortenklappenstenose

1.1 Anatomie und Physiologie der Aortenklappe

Die Aortenklappe ist die Taschenklappe zwischen linkem Ventrikel und Aorta. Sie besteht aus drei Taschen, den sog. Valvulae semilunatae dextra, sinistra und posterior, die sich bei sich ändernden Druckverhältnissen passiv öffnen und schließen. Die Klappe sitzt eingebettet in den faserig bindegewebigen Anulus aortae, der Teil des elektrisch isolierenden Herzskeletts ist. Der Anulus aortae befindet sich in unmittelbarer Nähe zum Trigonum fibrosum dextrum des Herzskeletts, wodurch das His-Bündel (auch Fasciculus atrioventricularis) als einzige und somit sehr wichtige Struktur des Reizweiterleitungssystems zieht. Diese Struktur ist bei Manipulation an der Aortenklappe besonders gefährdet und kann bei Verletzung zu AV- und Schenkel-Blöcken verschiedenen Grades führen (Abb. 1 und Abb. 2).

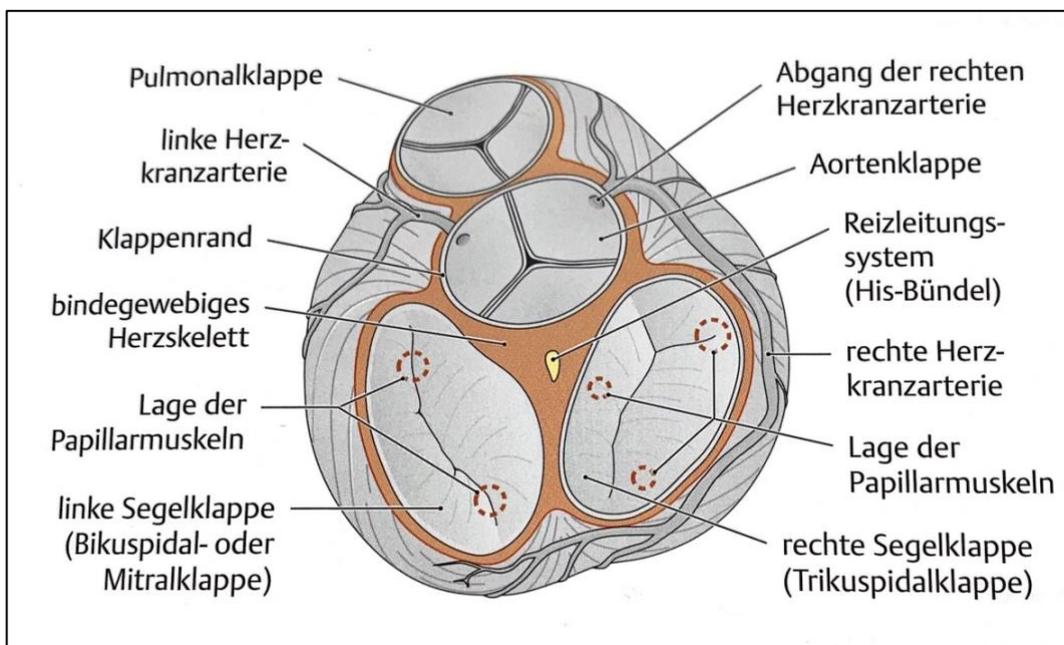


Abb. 1: Herzskelett auf Ventilebene (Schünke et al. 2014)

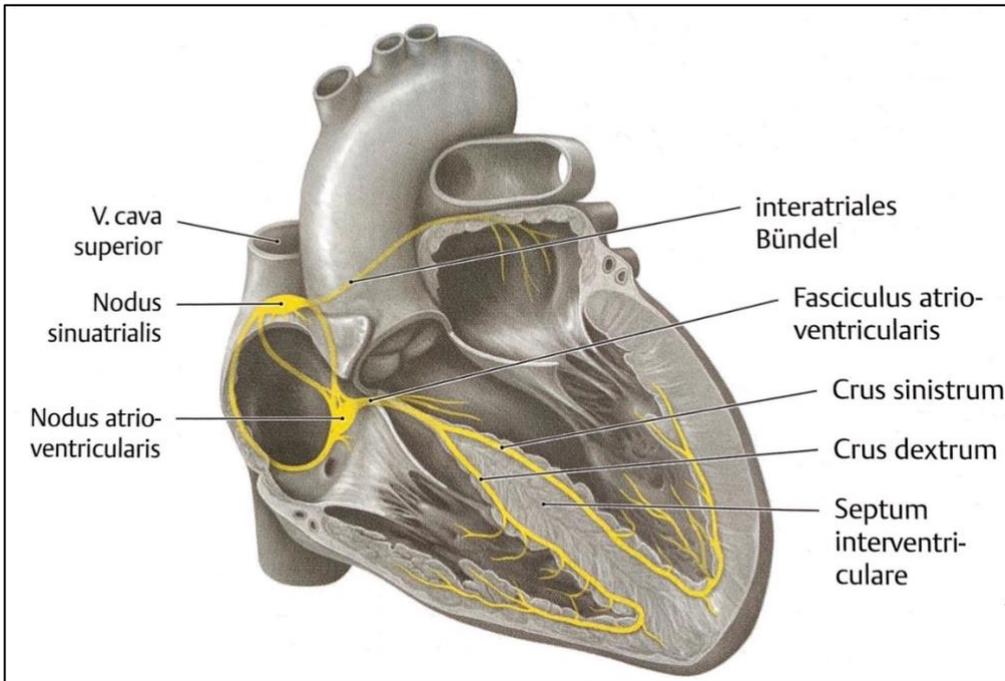


Abb. 2: Längsschnitt des Herzens mit Darstellung des kardialen Reizweiterleitungssystems. (Schünke et al. 2014).

Die beiden Koronarien Aa. coronariae dextra und sinistra entspringen der Aorta direkt über der Aortenklappe aus kleinen Ausbuchtungen, den sogenannten Sinus valsavae (Abb. 3).

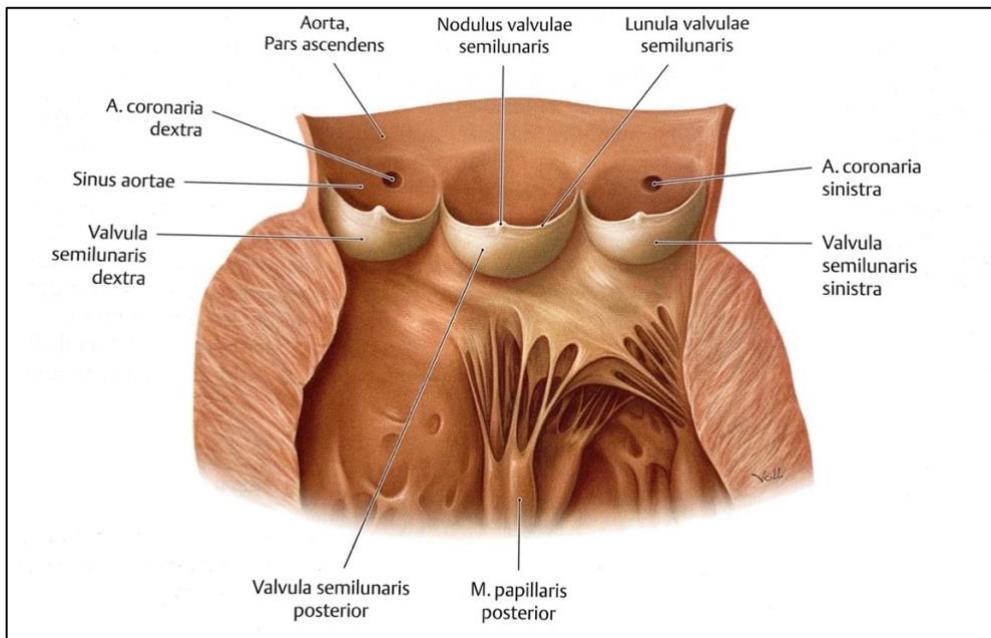


Abb 3: eröffneten Schnitt der Aortenwurzel und des kranialen Ausflusstrakts des linken Ventrikels. Die Koronarostien über der rechten und linken Taschenklappe werden in den Sinus valsavae gezeigt (Schünke et al. 2014).

Auch diese Lagebeziehung ist sehr relevant für Eingriffe an der Aortenklappe: durch den stabilisierenden und bei chirurgischer Therapie zu vernähenden Ring der Klappenprothese können die Koronarostien verlegt und die Koronarreserve durch die Verkleinerung der Sinus verringert werden. Verminderter Blutfluss in den Koronarien kann zu myokardialen Ischämien, verringerter Pumpleistung und somit eingeschränkter Leistungsfähigkeit führen.

In der mechanischen Herzaktion werden grundsätzlich die Anspannungs- und Austreibungsphase als Systole und die Entspannungs- und Füllungsphase als Diastole definiert. In der Anspannungsphase kontrahiert das Myokard und übt Druck auf die Blutfüllung des Ventrikels aus, bis dieser den Gegendruck in der Aorta übersteigt und sich die Aortenklappe im Übergang zur Austreibungsphase öffnet. In der folgenden Entspannungsphase ist die Aortenklappe bereits wieder geschlossen, da der Druck in der Aorta den im linken Ventrikel übersteigt. Der Ventrikel füllt sich wieder sobald der Ventrikeldruck unter den des Vorhofs fällt und sich die AV-Klappen öffnen. Entscheidend für die Pumpfunktion des Herzens ist somit die Mobilität und Morphologie der Taschen der Aortenklappe. Diese müssen lückenlos aneinanderschließen, um Regurgitation zu vermeiden und mobil genug sein, um weit zu öffnen und einen starken Blutfluss zu ermöglichen.

1.2 Epidemiologie, Ätiologie und Pathophysiologie der Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenerkrankung kann isoliert als Stenose oder Insuffizienz auftreten, oder als kombiniertes Vitium mit jeweils führendem Anteil. Die Aortenklappenstenose (AKS) ist mit 43 % aller Klappenvitien das häufigste in Europa und Nordamerika und die häufigste derer, die einer Behandlung bedürfen (Herold 2022). Die Prävalenz beträgt ca. 2-7 % der über 65-jährigen (Vahanian et al.) und bis zu 10 % in der Altersgruppe der 80- bis 89-jährigen (Eveborn et al. 2013). Sie ist stark altersabhängig und wird durch den demographischen Wandel und der daraus resultierenden alternden Bevölkerung vermutlich künftig weiter steigen.

Grundsätzlich können drei verschiedene Ätiologien der AKS unterschieden werden: degenerativ-inflammatorisch, angeboren-bikuspid und rheumatisch-infektiös. In unseren Breiten ist die erste Ätiologie mit Abstand die häufigste. Hierbei spielen sich degenerative und inflammatorische Vorgänge ähnlich einer Atherosklerose an der Klappe ab: kalkhaltige Ablagerungen und entzündliche Umbauprozesse führen zu einer senilen Kalzifizierung mit verminderter Beweglichkeit der Taschen und folglich zu einem verengten Lumen (Abb. 4).

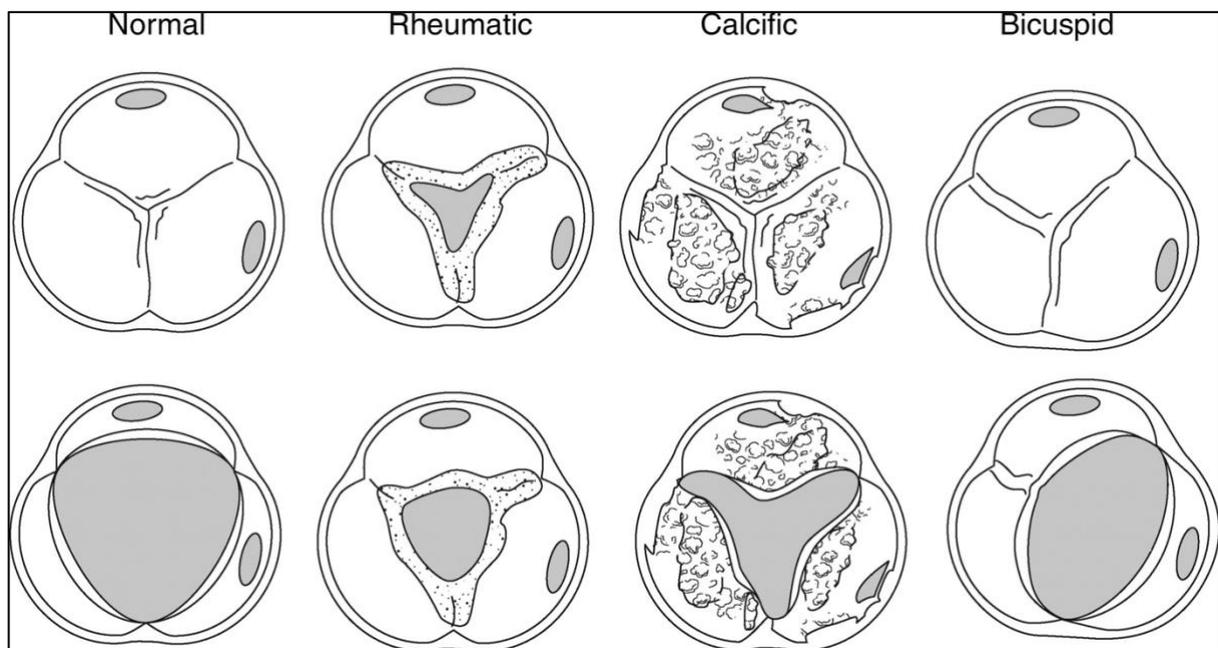


Abb 4: Diagramme der oben genannten verschiedenen Ätiologien der Aortenklappenstenose. Dabei ist die Klappe jeweils in geschlossenem (oben) und geöffnetem (unten) Zustand dargestellt (Baumgartner et al. 2009).

Der Blutstrom erfährt dadurch Turbulenzen, die diese Prozesse zusätzlich beschleunigen. Ebenso wie bei der Atherosklerose wird hier von einer genetischen Mitkomponente ausgegangen (Rajamannan 2008).

Als eine der häufigsten kardialen Fehlanlagen ist die bikuspidale Aortenklappe mit einer Prävalenz von 1-2 % der Gesamtbevölkerung eine weitere Ätiologie der AKS, wobei Männer dreimal häufiger betroffen sind als Frauen. Hierbei besteht die Aortenklappe aus nur zwei Taschen. Meist sind dabei zwei der drei ursprünglichen Taschen fusioniert, eine „wahre“ bikuspidale Klappe ist selten und bereitet größere Probleme im Klappenersatz, da die Koronarostien sich direkt in

180° zueinander gegenüber liegen und ein höheres Risiko bergen, durch den Prothesenring verlegt zu werden. Durch die geringere Taschenanzahl erfahren diese eine höhere mechanische Belastung und verkalken und degenerieren so früher, wodurch Patienten mit bikuspidaler Klappe im Schnitt etwa 20 Jahre früher eine AKS sowie andere Komplikationen wie Aortenwurzeldilatation und -aneurysma, Aortendissektionen oder auch Endokarditiden entwickeln. Die Mehrheit bleibt jedoch von diesen Erkrankungen verschont, denn nur etwa 30 % der Betroffenen werden klinisch relevant symptomatisch (Wang et al. 2016).

Seltener in der westlichen Welt seit der Einführung der Antibiotikatherapie ist die rheumatische AKS, die durch ein rheumatisches Fieber bei Infektion durch β -hämolyisierende Streptokokken ausgelöst werden kann. Hierbei werden autoimmune Antikörper gegen kardiale Strukturen gebildet, die zu einer Endokarditis mit Zerstörung meist der Aorten- und Mitralklappe führen kann. In der Regel tritt diese Form der AKS vor dem 18. Lebensjahr und vermehrt im globalen Süden auf. Dort ist sie eine der häufigsten Ursachen für Herzerkrankungen im Kindes- und Jugendalter.

Alle Ätiologien der AKS vereint die dadurch bedingte chronische Druckbelastung des linken Ventrikels. Diese Druckbelastung führt zu einem Wachstumsreiz des Myokards und so zu einer konzentrischen Linksherzhypertrophie. Aus diesen Umbauprozessen entsteht im Verlauf eine diastolische Dysfunktion aufgrund der verminderten Wanddehnbarkeit und eine verminderte linksventrikuläre Funktion, resultierend in einer Linksherzinsuffizienz.

1.3 Klinische und paraklinische Diagnostik der Aortenklappenstenose

Klinisch bleibt die AKS lange asymptomatisch. Der Symptombeginn korreliert häufig mit einer Verkleinerung der Klappenöffnungsfläche (KÖF) unter 1cm^2 und einem systolischen Druckgradienten von $> 40\text{-}50\text{ mmHg}$. Leitsymptome sind Belastungsdyspnoe, Schwindel und Synkopen durch zerebrale Minderdurchblutung sowie Angina pectoris-Beschwerden unter Belastung bei verdickter Ventrikelwand mit erhöhtem Sauerstoffbedarf und Gefäßkompression. In der körperlichen Untersuchung sind ein spindelförmiges, raues Systolikum mit Punktum maximum über dem 2. Intercostalraum rechts parasternal mit

Fortleitung in die Carotiden, ein Pulsus parvus et tardus sowie ein hebender Herzspitzenstoß vernehmbar. Apparativ zeigt sich eventuell eine Hypotonie und Zeichen einer Linksherzhypertrophie im EKG. Das wichtigste diagnostische Tool ist jedoch die Echokardiographie. Hier kann man die relevanten Parameter der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF), der KÖF, der maximalen Flussgeschwindigkeit über der Klappe (V_{\max}), des mittleren und maximalen systolischen Druckgradienten zwischen dem linksventrikulären Ausflusstrakt und der Aorta sowie des Durchmessers und der Wanddicke des linken Ventrikels determinieren. Die Schweregradeinteilung der AKS erfolgt anhand des mittleren systolischen Druckgradienten mithilfe der Bernoulli-Gleichung, der KÖF durch die Kontinuitätsgleichung, der V_{\max} und des Vorhandenseins von Symptomen. Eine schwergradige AKS wird sowohl von der DGK als auch anhand der ESC/EACTS-Guidelines (Vahanian et al. 2021) ab einer V_{\max} von 4 m/s, einem mittleren Druckgradienten von > 40 mmHg, einer KÖF von $\leq 1,0$ cm², einem SVi von ≤ 35 ml/m² und einer LVEF von < 50 % definiert (Abb. 5). Bei Patienten mit hochgradigem Verdacht auf eine AKS und reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion sollte zusätzlich eine Stress-Echokardiographie durchgeführt werden, um eine normale SVi zu induzieren. Diese Untersuchung ist von besonderer Bedeutung in der Differenzialdiagnostik der sogenannten „low-flow/low-gradient“ AKS. Eine Behandlung der Aortenklappe ist dabei indiziert bei einem Blutdruckabfall oder bei Anstieg des Druckgradienten um > 20 mmHg. Eine kardiale Computer-Tomographie (CT) ist zum Ausschluss einer Koronaren Herzkrankheit (KHK), zur Ausmessung der Klappenanatomie und des Risikos einer Koronarostienobstruktion sowie des Ausmaßes der Kalzifizierung insbesondere zur Planung einer endovaskulären Behandlung indiziert. Außerdem ist eine Angio-CT der gesamten Aorta, der aortoiliakalen und der Femoralgefäße notwendig, um die Gefäßverläufe sowie den Durchmesser der Zugangsgefäße vor der endovaskulären Implantation zu beurteilen.

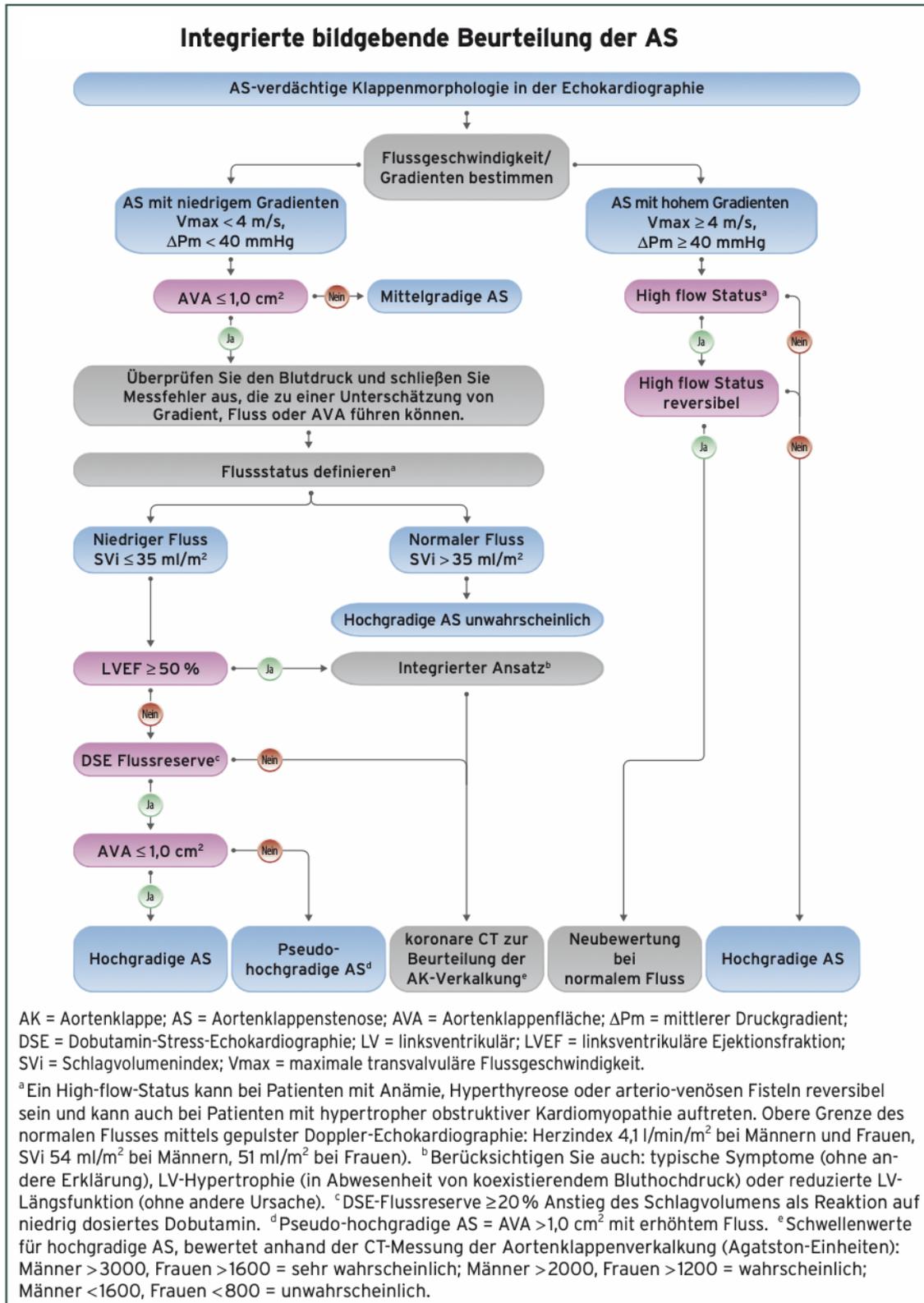


Abb 5: Algorithmus der DGK zur echokardiographischen Schweregradeinteilung einer AKS (DGK 2021).

1.4 Krankheitsverlauf und Prognose

Eine hochgradige Aortenklappenstenose ist aktuell vorrangig durch einen Ersatz der erkrankten Aortenklappe bestens behandelbar. Dieser kann entweder operativ als offen-herzchirurgischer Aortenklappenersatz (AKE) über eine volle Sternotomie oder endovaskulär als transkutane transaortale kathetergestützte Klappenimplantation - TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) erfolgen. Beide Therapieformen gelten als der rein medikamentösen Behandlung eindeutig überlegen. Sollte ein Patient jedoch sowohl inoperabel sein als auch keine Möglichkeit eines Zugangsweges für ein endovaskuläres Verfahren bestehen, kann eine medikamentöse Therapie einer ggf. begleitenden Herzinsuffizienz erfolgen. Ein normofrequenter Sinusrhythmus sollte erhalten werden und eine etwaige Hypertonie mit besonderer Vorsicht vor symptomatischen Hypotonien eingestellt werden. Die medikamentöse Therapie hat jedoch keinen Einfluss auf den natürlichen Progress der Erkrankung. Die AKS ist progredient und während eine niedrig- bis mittelgradige Stenose gut kompensiert werden und lange asymptomatisch bleiben kann, zeigt eine schwergradig fortgeschrittene Stenose beeinträchtigende Symptome, die sich rasch verstärken, sobald der linke Ventrikel dilatiert ist. In der Gruppe der senilen kalzifizierten AKS beträgt das 5-Jahres-Überleben nach Beginn der Symptomatik nur maximal 50 % (Ross et al. 1968). Des Weiteren scheinen weibliche Patientinnen mit AKS eine erhöhte Sterblichkeitsrate zu haben, da der erste fachärztliche Kontakt später erfolgt und dadurch die Diagnose und auch die Überweisung zum nötigen Eingriff häufig verzögert ausgestellt wird im Gegensatz zu ihrem männlichen Äquivalent (DGK ESC Pocket Guidelines: Herzklappenerkrankungen. 2021).

2. Chirurgische Therapie

2.1 Geschichte des Aortenklappenersatzes

Die erste Aortenklappenoperation für die Aortenklappenstenose war die Valvuloplastie und wurde 1912 durch T. Tuffier und A. Carrel durchgeführt. Hierbei wurde die Aortenklappe durch Invagination der Aorta ascendens bei einem 26-jährigen Patienten mit AKS dilatiert (Sievers et al. 2010). 1950 wurde von C. Bailey der erste Aortenklappendilatator entwickelt (Sievers et al. 2010). 1960 implantierte D. E. Harken unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine erstmals eine selbst entwickelte künstliche Klappe in die Aortenposition (Sievers et al. 2010). D. Ross nutzte zwei Jahre später das erste Mal einen tiefgefrorenen Homograft zum chirurgischen Ersatz der Aortenklappe (Sievers et al. 2010). Ab 1964 begann die Verwendung der zuerst von A. Carpentier und M. L. Edwards entwickelten bovinen und porcinen Xenografts, die sich bis heute durchgesetzt haben (Sievers et al. 2010).

Seit über 50 Jahren ist der offen-chirurgische AKE der Goldstandard der AKS-Therapie und bot bis zum Aufstieg der TAVI in den letzten 20 Jahren alleinig eine deutliche Verbesserung der Überlebensrate. Die Mortalitätsrate ist in erfahrenen Zentren mit 0,5 bis 1 % beschrieben (Kvidal et al. 2000) und das Gesamtüberleben stellt sich äquivalent zu dem der Allgemeinbevölkerung dar (Rodriguez-Gabella et al. 2018).

2.2 Offen-chirurgischer Aortenklappenersatz über minimal-invasiven Zugang (obere Mini-Sternotomie)

Der chirurgische Aortenklappenersatz wird in der Regel über eine mediane Sternotomie operiert. Es ist jedoch auch möglich im Sinne einer Minimal-Invasivität die Sternotomie und somit auch die OP-Wunde kleiner zu halten und nur den oberen Teil des Sternums zu durchtrennen. Dieses Verfahren ist das etablierteste der offen-chirurgischen minimal-invasiven Zugänge: Hierbei wird der Schnitt nicht von Jugulum bis Xiphoid geführt, sondern beginnt 1 cm oberhalb des Angulus sterni, wird 5-6 cm kaudalwärts fortgeführt und nach lateral zwischen

den 3. und 4. Interkostalraum ausgeleitet. Die Operation wird in Allgemeinanästhesie und unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine (HLM) durchgeführt. Die HLM ermöglicht das Stilllegen des Herzens über eine Kardioplegie-Lösung. Das venöse Blut wird dem rechten Vorhof entzogen, über eine Membran oxygeniert, das CO₂ entfernt und das extrakorporale Blut zusätzlich zur Verlangsamung von Stoffwechselprozessen temperaturreguliert. Unter diesen Bedingungen kann die Aorta eröffnet, die erkrankte Aortenklappe herausgeschnitten und mit umliegenden Verkalkungen gemeinsam entfernt werden. Anschließend wird die Klappenprothese ausgemessen, eingenäht und verknotet. Die Aorta wird wieder verschlossen, die HLM entfernt und das Sternum mit Drähten verschlossen.

Im Vergleich zu einer herkömmlichen kompletten Sternotomie zeigen sich kürzere Bypass- und Herzstillstandzeiten, verringerter Blutverlust sowie eine kürzere postoperative Beatmungs- und Aufenthaltsdauer auf Intensiv- und Normalstation (Bakir et al. 2006).

Die Patienten haben dadurch eine geringere Wundfläche, weniger Schmerzen und können schneller mobilisiert werden. Es hat sich eine geringe Mortalität sowohl perioperativ bei 1,9 % als auch langfristig mit einem 10-Jahres-Überleben von 82% ergeben (Horstkotte 1989). In einer gesonderten Altersgruppe der über 80-Jährigen stellten sich sogar eine perioperative Mortalität von nur 1,7 % und ein 5-Jahres-Überleben von 84% dar (Tabata et al. 2008).

2.3 Aortenklappenprothesen

Zum chirurgischen Ersatz stehen zahlreiche mechanische und biologische Aortenklappenprothesen zur Verfügung, ebenso Homografts (sogenannte Freestyle Prothesen) sowie die autologe Pulmonalklappe. Deren Auswahl wird nach verschiedenen Patienten-Kriterien getroffen.

Die mechanischen Klappen sind z.B. aus Titan oder Carbon und bestehen aus zwei Segeln (Abb.6). Sie zeichnen sich durch eine sehr lange Haltbarkeit aus und können per se lebenslang im Körper verbleiben, fordern aber auch eine

Antikoagulation mit Cumarinen wie Marcumar[®], da die Segel aus Fremdmaterial einen Koagulationsreiz auslösen.

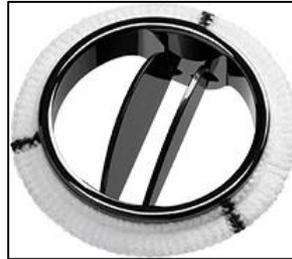


Abb. 6: mechanische Klappenprothese der Firma Abbott (Abbott Cardiovascular 2023)

Patienten mit mechanischer Klappe haben ein jährliches Risiko für hämorrhagische oder embolische Ereignisse von 2-4 %, biologische Klappen weisen für solche Events nur ein Risiko von 1 % auf (Chikwe et al. 2010). Unter guten Bedingungen erfordert die mechanische Klappe somit sehr lange keine Re-Operation zum Klappenaustausch und stellt eine gute Wahl für jüngere Patienten, die die Klappe noch lange nutzen wollen, dar.

Die biologischen Prothesen sind aus Perikardmaterial von Schweinen, Rindern oder Pferden gemacht und sind in z.B. Glutaraldehyd konserviert (Abb. 7).



Abb. 7: CEP Magna Ease, eine biologische Klappe von Edwards (Edwards Produkte 2023)

Aufgrund des biologischen Materials muss nur übergangsweise antikoaguliert werden, sodass derartige Klappen bei erhöhter Blutungsneigung, Frauen mit Kinderwunsch und anderen Patienten mit Kontraindikationen gegen eine Cumarin-Antikoagulationen eingesetzt werden können. Anders als die mechanische Klappe zeigen die biologischen jedoch schneller Zeichen von Degeneration und erfordern nach durchschnittlich 10 bis 15 Jahren eine erneute

Operation zum Austausch der Prothese. Die Re-Operation hat ein ähnliches Risiko wie die erste und scheint das 15-Jahres-Überleben im Vergleich zu Patienten mit mechanischen Prothesen nicht zu verschlechtern.¹² Die biologische Prothese wird gerne für ältere Patienten verwendet, wenn ein Überleben für länger als 15 Jahre nicht erwartet wird, um sparsam mit der Antikoagulation umzugehen.

Als letzte Option besteht noch die sogenannte Ross- oder Switch-Operation, bei der die Aortenklappe mit einem pulmonalen Autograft ersetzt wird. Sie bietet eine weitere Möglichkeit für junge Patienten mit AKS. Hierbei muss ebenfalls nur übergangsweise antikoaguliert werden, die Degenerationsrate ist geringer als bei Xenografts und das 25-Jahres-Überleben gleicht dem der Allgemeinbevölkerung (Aboud et al. 2021).

3. Die Endovaskuläre Therapie der Aortenklappenstenose

3.1 Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI)

Bei der endovaskulären Therapie handelt es sich um eine kathetergestützte Implantation einer Aortenklappenprothese (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*) über einen selbstexpandierenden oder ballondilatierten Mechanismus. Die Intervention wird grundsätzlich am schlagenden Herzen und in Analgosedierung oder seltener in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Aus diesem Grund eignet sich die TAVI für ältere, multimorbide oder andere Patienten, bei denen eine Vollnarkose oder ein offen herzchirurgisches Verfahren zu risikoreich oder kontraindiziert wäre.

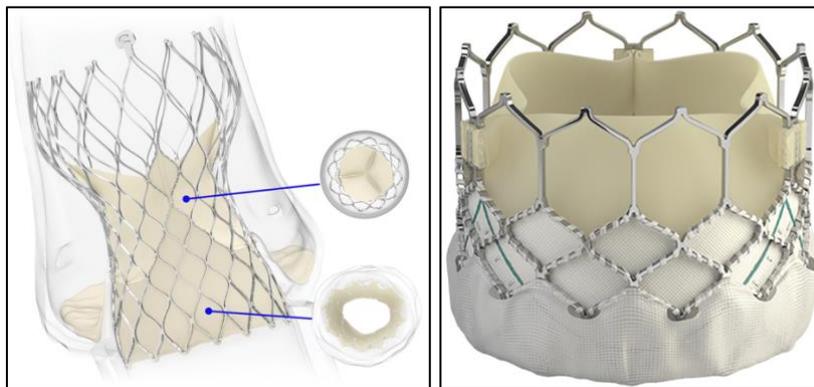


Abb 8: links: biologische, selbstexpandierbare Medtronic Evolut R-Klappenprothese für TAVI (Medtronic, Cardiovascular products 2023)
rechts: biologische, ballonexpandierbare Edwards Sapien 3-Klappenprothese für TAVI (Edwards, Produkte 2024)

Am häufigsten wird der transfemorale Zugang über die Arteria femoralis gewählt, es sind aber auch transapikale, subklavikuläre oder transaortale Zugänge möglich. Dabei wird die Klappenprothese kathetergestützt über der erkrankten Klappe in Position gebracht und dort dilatiert, wodurch die native Aortenklappe aufgesprengt wird und folglich zusätzlich zur eingesetzten Prothese im Körper verbleibt. Dafür gibt es selbst-expandierende Klappen und solche, die mit einem Ballon dilatiert werden. Hier stehen verschiedene biologische Prothesen zur Verfügung, deren Vor- und Nachteile denen der chirurgischen Prothesen gleichen.

3.2 Geschichte der TAVI

Kathetergestützte Therapien verschiedener Vitien wurden bereits Mitte der 80er Jahre an der Pulmonal- und Mitralklappe durchgeführt (Buchanan et al. 2002, Inoue et al. 1984, Lock et al. 1985). 1986 begann die Nutzung dieses Verfahrens als palliative Therapie für inoperable AKS-Patienten, hier zeigte sich jedoch zunächst eine hohe Restenose-Rate. Basierend auf der Theorie, dass das kalzifizierte Aortenklappenmaterial vom Körper selbstständig abtransportiert werden würde, starteten 1995 in-vitro Experimente mit Prototypen eines selbstexpandierenden Mechanismus. In den 90er Jahren arbeitete A. Cribier lange an einer solchen Prothese und stieß zunächst auf viel ökonomisches Desinteresse, bis er 2002 zusammen mit Percutaneous Valve Technologies, die später von Edwards Lifesciences übernommen wurden, erstmals seine Vision am menschlichen Körper eingesetzt sehen konnte (Cribier et al. 2002). Das danach als Cribier-Edwards-Klappe entwickelte Implantat hatte eine 30-Tage-Mortalität von 20 % und entwickelte häufig paravalvuläre Leckagen (Cribier et al. 2004). Es folgte die Verwendung eines transapikalen Zugangs erstmals in enger Zusammenarbeit mit Herzchirurgen als gemeinsames „Heart Team“, hierbei zeigte sich jedoch eine doppelt so hohe 30-Tage Mortalität im Vergleich zum transfemorale Zugang, sodass letzterer präferiert wird (Walther et al. 2007). Die später von Medtronic übernommene Firma CoreValve konnte 2006 ebenfalls erste Erfolge der TAVI melden, jedoch blieben nur knapp über 65 % der Patienten in den ersten zwei Wochen nach Intervention komplikationsfrei (Figulla et al. 2019). 2007 begannen die PARTNER-Studien, die die eindeutige Überlegenheit der TAVI gegenüber rein medikamentöser Therapie bewiesen und sie erstmals in eine Liga mit der chirurgischen Therapie brachten. Ab 2012 wurden die CoreValve und SapienXT-Klappen in den USA und schließlich auch in Europa für inoperable und Hochrisikopatienten für den Aortenklappenersatz zugelassen. Seitdem sind neue Indikationen und Erweiterungen des Patientenkollektivs Gegenstand vieler Studien und Diskussionen.

3.3 Bisherige Ergebnisse der AKS-Behandlungsverfahren: PARTNER-Trials

In den letzten 15 Jahren wurde eine Serie an prospektiven Studien unter dem Namen *PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) – Trials*, von Edwards Lifesciences finanziert, durchgeführt, die die Effektivität von TAVI-Eingriffen gegenüber dem offen-chirurgischen AKE beweisen und die möglichen Einsatzbereiche erweitern sollten. Anzumerken ist hierbei jedoch, dass in den untersuchten chirurgischen AKE-Gruppen immer eine vollständige Sternotomie durchgeführt wurde, welche ein größeres Komplikationsrisiko birgt als minimalinvasive Zugänge.

Die PARTNER I Studie wurde am 21.10.2010 im New England Journal of Medicine veröffentlicht (Leon et al. 2010). Es wurden 358 operationsungeeignete Patienten an 21 verschiedenen Zentren unter dem primären Endpunkt jeglicher Todesursache beobachtet. Nach einem Jahr waren 30,7 % der mit TAVI behandelten Patienten und 50,7 % der nach dem damaligen Standard des AKE operierten Patienten verstorben. Die Rehospitalisierungsrate zusätzlich zum Exitus betrachtend, ergaben sich 42,5 % in der TAVI-Gruppe versus 71,6 % in der AKE-Kontrollgruppe. Auch kardiale Symptome zeigten sich seltener nach TAVI als nach AKE (25,2 % versus 58,0 %). Gegen die TAVI sprach eine erhöhte Inzidenz von Schlaganfall (5 % versus 1,1 %) und vaskulären Komplikationen (16,2 % versus 1,1 %) nach 30 Tagen gegenüber der AKE-Standardtherapie. Die Ergebnisse zeigten mit eindeutiger Signifikanz eine in Hinblick auf die vorab bestimmten Endpunkte überlegene Therapie durch TAVI gegenüber dem offen-chirurgischen AKE.

Fünf Jahre später erfolgte eine zusätzliche Studie, die das 5-Jahres-Outcome zwischen TAVI und herkömmlichem AKE verglich (Mack et al. 2015). 699 Patienten wurden eingeschlossen, 348 TAVI-behandelte und 351 chirurgische behandelte Patienten. Der Endpunkt Tod zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen mit 67,8 % in der TAVI-Gruppe zu 62,4 % bei den chirurgischen AKE-Patienten. Eine Protheseninsuffizienz zeigte sich in 14 % der TAVI-Gruppe und 1 % der AKE-Gruppe. In dieser Studie erwies sich die TAVI als gute Alternative zum AKE für Patienten mit hohem Operationsrisiko.

Am 28.04.2016 wurde die PARTNER II-Studie veröffentlicht und verglich TAVI mit herkömmlichem AKE für Patienten mit mittelgradigem Operationsrisiko. Eingeschlossen wurden 2032 Patienten mit mittelgradigem Operationsrisiko (intermediate risk) aus 57 Zentren. Den primären Endpunkt bildeten Tod jeglicher Ursache oder Schlaganfall nach zwei Jahren. Die TAVI-Gruppe war gegliedert in transfemorale und (76,3 %) und transapikale Zugang (23,7 %). Die Kaplan-Meier-Ereignisraten zeigten vergleichbare Outcomes für den kombinierten Endpunkt von Mortalität und Schlaganfall beider Gruppen (TAVI 19,3 %; AKE 21,2 %), der transfemorale Zugang erwies sich sogar als der AKE hinsichtlich dieses Endpunktes überlegen. Die TAVI zeigte dabei weniger häufig Niereninsuffizienz, stärkere Blutungen und neues Vorhofflimmern (VHF), während in der AKE-Gruppe seltener paravalvuläre Leckage und vaskuläre Komplikationen auftraten (Leon et al. 2019).

Die PARTNER III-Studie, veröffentlicht am 02.05.2019, stellte konventionellen AKE und TAVI bei Patienten mit geringem operativem Risiko (low-risk) gegenüber. Der primäre Endpunkt setzte sich aus Tod, Schlaganfall oder Rehospitalisation nach einem Jahr zusammen. Die Studie inkludierte 1000 Patienten aus 71 Zentren mit einem durchschnittlichen Alter von 73 Jahren und einem mittleren STS-Risk Score von 1,9 %. Hier erwies sich die TAVI als überlegen hinsichtlich Mortalität, Länge des Krankenhausaufenthalts sowie der Inzidenz von Schlaganfall oder neuem VHF. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich vaskulärer Komplikationen, Schrittmacherimplantationsraten oder bei der moderaten bis schweren paravalvulären Leckage (Mack et al. 2019).

Alle bisherigen Studien vergleichen TAVI mit dem AKE über eine volle Sternotomie.

In Hinblick der geringen Invasivität der MIC-AKE ist zurzeit insbesondere bei jüngeren Patienten unklar, ob eine TAVI gegenüber einer MIC-AKE als Therapie der ersten Wahl in Betracht gezogen werden sollte.

II. Ziel der Arbeit

Als Ziel dieser retrospektiven Studie gilt es, das klinische Outcome, die Morbidität und die Mortalität nach TAVI und MIC-AKE mit Hilfe eines Propensity Matchings zu vergleichen. Hierfür werden prä- und intraprozedurale Faktoren, prä- und postprozedurale Herzleistungsparameter sowie die wichtigsten Komplikationen der TF-TAVI- und MIC-AKE-Verfahren verglichen.

Als primäres Outcome genauer betrachtet werden der technische Erfolg sowie frühe Revision nach der AKS-Behandlung.

Sekundäre Endpunkte sind das Vorkommen eines schrittmacherpflichtigen AV-Blocks im Rahmen des stationären Aufenthalts und Mortalität im 1-Jahres-Follow-Up.

Tertiäres Ziel ist die Untersuchung der Lebensqualität nach beiden Prozeduren anhand des SF-36-Gesundheitsfragebogens im Rahmen einer Pilotstudie. Näher betrachtet werden Aspekte verschiedener Einschränkungen im Alltag und im Sozialverhalten durch den Gesundheitszustand sowie durch Schmerzen, der subjektiven Wahrnehmung des Gesundheitszustands und weiterhin solche der mentalen Gesundheit.

Die Pilotstudie wurde vor dem Hintergrund durchgeführt, eine Basis für zukünftige Studien im Bereich der Lebensqualitätsevaluierung nach den jeweiligen Therapieverfahren zu bilden und erste Einblicke in potenziell explorierbare Themen zu gewinnen. Hierfür wurden Patienten aus jeder Kohorte selektiert und im Verlauf der postoperativen Kontrollen eine Abfrage zu verschiedenen Beeinträchtigungen im alltäglichen Leben durchgeführt.

III. Material und Methoden

1. Studiendesign

Die unabhängige, nicht industriell unterstützte Studie wurde als Single-Center Beobachtungsstudie in der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Philipps-Universität Marburg durchgeführt. Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv einfach verblindet anhand der in der digitalen Verarbeitungssoftware der Klinik *ORBIS* (Dedalus HealthCare, Bonn) dokumentierten Patientenakten. Die Patientendaten wurden anonymisiert verschlüsselt.

Inklusionskriterien waren die Erkrankung mit einem Aortenklappenvitium mit führender Stenose ohne weitere therapiebedürftige kardiale Pathologie, die entweder mit einem minimal-invasiven Aortenklappenersatz mittels oberer Mini-Sternotomie oder mit einer TF-TAVI therapiert wurden.

Als Exklusionskriterien galten Klappenendokarditis, Kombinationseingriffe, stattgehabter Apoplex mit persistierender neurologischer Dysfunktion, Demenz, motorische Dysfunktion jeglicher Ursache, stattgehabte Operation der Aorta ascendens sowie stattgehabte Operation der AV-Klappen.

Die retrospektive Studie wurde durch die Ethikkommission der Philipps-Universität Marburg geprüft und angenommen (ek_mr_110221_Wensauer-2). Auf eine Einverständniserklärung seitens der Patienten konnte aufgrund der retrospektiven Datenerhebung verzichtet werden.

2. Patientenkohorten

Zwischen Juni 2019 und Juni 2022 wurden 758 Patienten mit schwergradiger Aortenklappenstenose im Universitätsklinikum Marburg behandelt. Davon erfüllten 195 die Inklusions- und Exklusionskriterien und erhielten eine TF-TAVI mittels Edwards- oder Medtronic-Prothese.

Um eine adäquate chirurgische Kohorte zu etablieren, wurden 60 Patienten, die mittels MIC-AKE therapiert wurden und 75 Jahre oder älter waren, aus der im Untersuchungszeitraum Gesamtgruppe von 337 via MIC-AKE behandelten Patienten identifiziert.

3. Datenerhebung

Die präoperativen, periprozeduralen und postoperativen Variablen wurden in beiden Patientenkohorten retrospektiv erhoben.

Die demographischen Daten sowie die antikoagulative Vormedikation wurden erhoben.

Daten über die Klappenmorphologie und Klappenfunktion, über weitere Klappenvitien, wie Aortenklappeninsuffizienz, Mitralklappeninsuffizienz und -stenose oder Trikuspidalklappeninsuffizienz und über die Herzfunktionsparameter einschließlich LV-EF, diastolischer Dysfunktion und Pulmonalarteriendruck (sPAP) wurden aus präprozeduralen und postprozeduralen echokardiographischen Untersuchungen ausgewertet.

Laborchemisch wurden die Herzenzyme, die Nierenfunktionsparameter Kreatinin und GFR, sowie die Entzündungsparameter CRP, LDH und Laktat sowohl prä- als auch postprozedural bestimmt und aus dem Kumulativbefund der Krankenakten erhoben.

Für die intraprozeduralen Daten wurden die Eingriffszeiten dokumentiert. Weiterhin wurden die verwendeten Klappenprothesenarten und -größen, sowie in der TAVI-Kohorte die Durchleuchtungsdauer, Gesamtflächendosis und verbrauchte Kontrastmittel-Menge während des Eingriffs sowie für die MIC-AKE-Kohorte die Bypass-Zeit, Herzstillstand-Zeit, Bilanz und verwendete Kardioplegielösung erfasst. Zudem wurde die Transfusionsmenge dokumentiert. Darüber hinaus wurden die Dauer des stationären Krankenhaus- und gesondert des Intensivstationsaufenthaltes sowie die Beatmungsdauer den Krankenakten entnommen.

Ferner wurden die Eingriffskomplikationen, einschließlich Reanimation, Nachblutung, Re-Operation, ECMO-Therapie, Dialyse-Behandlung, Herz-Block-Ereignis, Schrittmacher-Implantation, Schlaganfall und TIA, Pneumonie, Aortendissektion, Myokardinfarkt, Pneumothorax, Delir und Exitus letalis erfasst.

4. Statistische Auswertung

Die Daten wurden unter Zuhilfenahme der Software Microsoft Excel zusammengestellt (Microsoft Corp., Redmond, USA), hiermit ebenfalls Mittelwert, Prozentanteile und Standardabweichung berechnet.

Der Kohortenvergleich wurde mittels T-Test (kontinuierliche Daten) und Fisher-Test (diskontinuierliche Daten) evaluiert. P-Werte $< 0,05$ wurden als signifikant gewertet.

5. Propensity Matching

Zur Schätzung des Propensity Scores wurde ein logistisches Regressionsmodell auf dem Boden folgender Einflussvariablen zur Generierung zweier Gruppen à 35 Patienten verwendet: Geschlecht, Alter, Adipositas, Diabetes mellitus-Erkrankung, COPD-Erkrankung, Niereninsuffizienz, LV-EF, KHK, vorbestehendes VHF.

Hierbei wurden drei Altersgruppen als Parameterkategorien gebildet: <65-Jährige, 65 bis 80-Jährige und >80-Jährige. Als Adipositas wurde ein BMI von $>30 \text{ kg/m}^2$ gewertet. Die Niereninsuffizienz wurde anhand der GFR in fünf Grade eingeteilt: Stadium I mit einer GFR von $> 89 \text{ ml/min}$, Stadium II mit $60 - 89 \text{ ml/min}$, Stadium III mit $30 - 59 \text{ ml/min}$, Stadium IV mit $15 - 29 \text{ ml/min}$ und Stadium V mit einer GFR von $< 15 \text{ ml/min}$. Die LV-EF wurde nach HFpEF (erhaltene EF), HFmrEF (mäßig reduzierte EF) und HFrEF (reduzierte EF) kategorisiert. Die Vorerkrankungen mit Diabetes mellitus, COPD und KHK wurden nicht weiter subdividiert. Patienten mit biskuspider Aortenklappe wurden vom Propensity Matching ausgeschlossen.

Über die individuellen Propensity Scores wurde ein 1:1 Matching durchgeführt, ergo Studienteilnehmer mit möglichst minimal abweichenden Propensity Scores gepaart.

6. Pilotstudie zur Lebensqualität

Zur Durchführung der Pilotstudie wurden 16 Patienten aus jeder Kohorte selektiert. Die Patienten wurden via SF-36-Gesundheitsbogen im Rahmen eines Nachsorgetermins befragt. Hierbei wurden verschiedene Kategorien des alltäglichen Lebens, des Aktivitätsniveaus, der mentalen Gesundheit und des Schmerzleidens evaluiert, ebenso wie eine subjektive Einschätzung über das eigene, gesamtheitliche Gesundheitsbefinden. Der Fragebogen berücksichtigt zudem eine subjektiv eingeordnete zeitliche Entwicklung der beobachteten Kriterien.

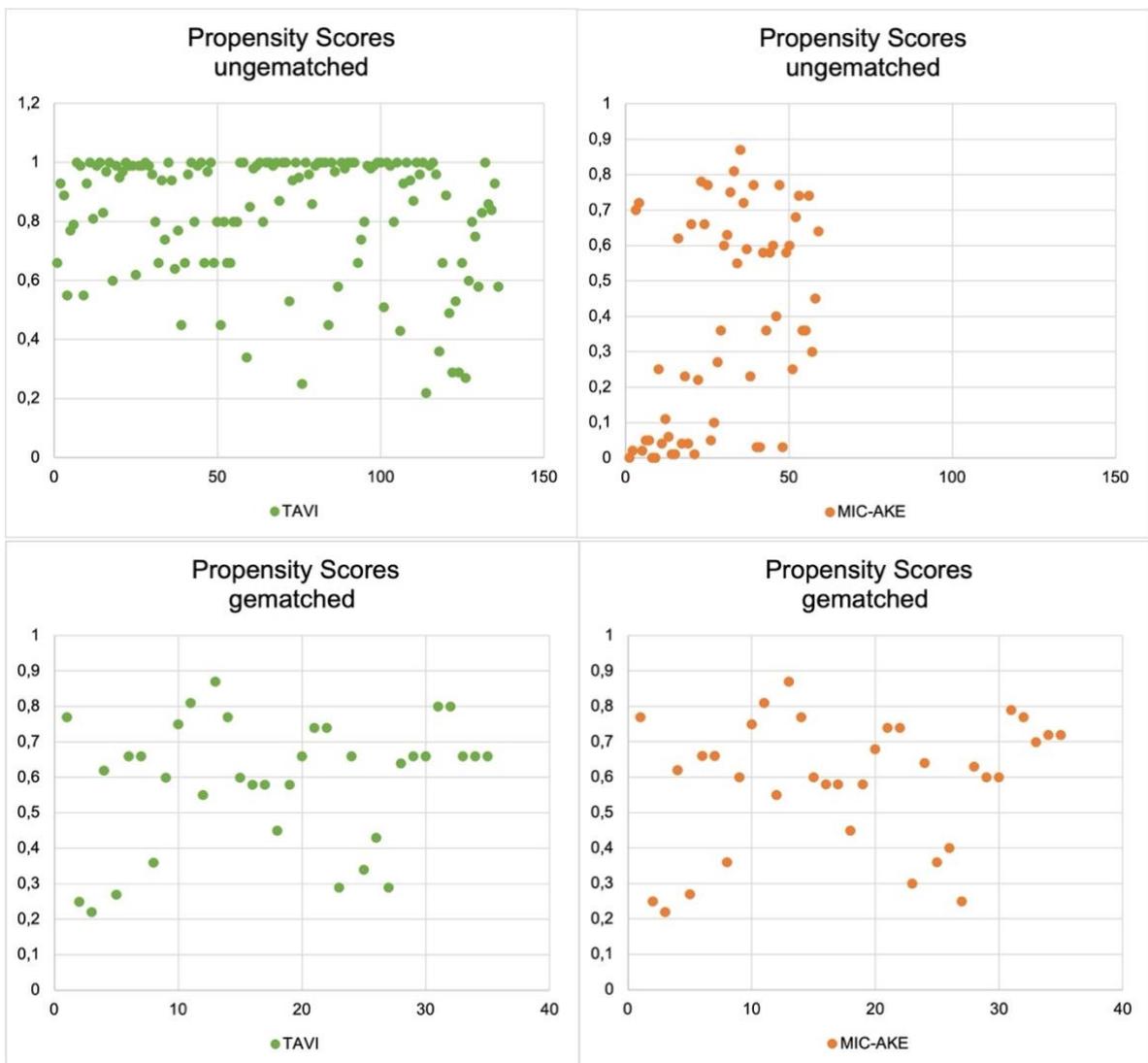
Der SF-36 ist eines der am häufigsten verwendeten und weltweit etabliertesten Tools zur Erfassung des Patient Reported Outcomes (Scoggins et al. 2009). Die ersten 36 Items des Fragebogens, ergo exklusive der Fragen 11 und 12, wurden u.A. nach dem RAND 36-Item Health Survey Scoring System (Ware et al. 1992) ausgewertet. Hiernach werden die Fragen in acht Kategorien gruppiert: Körperliche Funktionsfähigkeit mit 10 Items, allgemeines Gesundheitsempfinden mit 5 Fragen, mentale Gesundheit mit 2 Fragen, körperliche und mentale Einschränkungen aufgrund des Gesundheitszustandes mit 4 respektive 3 Items, das Energieniveau mit 4 Fragen, soziale Einschränkungen mit 2 Fragen sowie das Schmerzniveau mit ebenso vielen Items. Hierbei werden die Antworten auf eine Skala von 0-100 kodiert, wobei eine höhere Zahl grundsätzlich einer besseren Lebensqualität entspricht.

IV. Ergebnisse

1. Propensity Matching

Das Propensity Matching und das Ergebnis der Auswahl der 70 gematchten Patienten sind in Abb. 9 dargestellt.

Abb. 9: Propensity Score Matching



2. Demographische Daten

Tabelle 1 und Abbildungen 10 und 11 zeigen die demographischen Daten sowie die Vorerkrankungen der beiden Patientengruppen TAVI und MIC-AKE miteinander verglichen. Vor dem Propensity Matching stellt sich, den p-Wert betrachtend, ein signifikanter Unterschied im Alter der Patienten dar: Die TAVI-Gruppe ist mit durchschnittlich 78,58 Jahren 12,26 Jahre älter als der Durchschnitt der SAVR-Gruppe. Weiterhin signifikant zeigt sich, dass die Patienten der MIC-AKE-Gruppe häufiger adipös waren sowie einen höheren BMI aufwiesen. Nach dem Matching stellt sich nur noch der Altersunterschied als signifikant dar.

Bis auf das Vorkommen einer Niereninsuffizienz, das in der SAVR-Gruppe signifikant häufiger war, erwiesen sich die TAVI-Patienten insgesamt als häufiger vorerkrankt, darunter signifikant häufiger an Vorhofflimmern (37,23 %) und koronarer Herzkrankheit (60,15 %). Sich daraus ergebend hatte sich auch eine signifikant höhere Anzahl an Patienten in der TAVI-Gruppe bereits einer PCI unterzogen: ein gutes Drittel versus unter 10% in der SAVR-Kohorte. Bis auf die Differenz im Vorhofflimmern zeigen sich die Koronare Herzkrankheit, die Niereninsuffizienz und der Zustand nach PCI auch nach dem Matching als signifikant.

Tabelle 1 stellt in den letzten vier Zeilen Angaben zur Medikamenteneinnahme vor Behandlung dar, hierbei wurde ein spezifisches Augenmerk auf die Gerinnungshemmung gelegt und die Einnahme von ASS, Clopidogrel, DOAKs und Cumarine untersucht. Während ASS in beiden Gruppen etwa von der Hälfte der Patienten eingenommen wurde, ergaben sich für Clopidogrel und NOAKs signifikante Unterschiede, wobei die TAVI-Gruppe die Medikamente jeweils häufiger präinterventionell verschrieben bekommen hatte. Dagegen zeigt sich in den Propensity gematchten Kohorten ein signifikanter Unterschied der ASS-Einnahme: diese war bei den TAVI-Patienten häufiger (77,14 %). Das Verhältnis bei der Clopidogrel-Einnahme änderte sich ebenfalls, dies war nicht mehr signifikant.

Tabelle 1: Demographische und anamnestische Patientendaten

	Gesamt			Nach Propensity-Matching		
	TAVI n=137	MIC-AKE n=60	p-Wert	TAVI n=35	MIC-AKE n=35	p-Wert
Demographische Daten						
Alter [Jahre]	78,58 ± 6,45	66,32 ± 7,02	<0,01	73,89 ± 5,21	70,06 ± 4,63	<0,01
BMI [kg/m ²]	27,63 ± 4,68	30,47 ± 6,69	<0,01	29,17 ± 4,98	29,30 ± 4,31	0,91
Adipositas (%)	33 (24,09)	26 (43,83)	<0,01	12 (34,29)	14 (40)	0,80
Männlich (%)	77 (56,20)	40 (66,67)	0,21	23 (65,71)	22 (62,86)	1
Vorerkrankungen						
Diabetes mellitus (%)	45 (32,85)	14 (23,33)	0,24	13 (37,14)	12 (34,29)	1
COPD (%)	14 (10,22)	8 (13,33)	0,62	5 (14,29)	6 (17,14)	1
Niereninsuffizienz (%)	64 (46,72)	40 (72,73)	<0,01	16 (45,71)	27 (77,14)	0,01
Z.n. Krebserkrankung (%)	37 (27,01)	9 (15)	0,07	7 (20)	6 (17,14)	1
Vorhofflimmern (%)	51 (37,23)	6 (10)	<0,01	6 (17,14)	5 (14,29)	1
KHK (%)	80 (60,15)	13 (22,03)	<0,01	21 (60)	9 (25,71)	<0,01
Z.n. PCI (%)	48 (35,04)	5 (8,33)	<0,01	13 (37,14)	3 (8,57)	<0,01
Z.n. Myokardinfarkt (%)	12 (8,76)	1 (1,67)	0,11	3 (8,57)	1 (2,86)	0,61
Vormedikation						
ASS (%)	77 (56,20)	28 (49,12)	0,43	27 (77,14)	16 (45,71)	0,01
Clopidogrel (%)	33 (24,09)	1 (1,75)	<0,01	5 (14,29)	1 (2,86)	0,20
DOAK (%)	39 (28,47)	1 (1,75)	<0,01	7 (20)	0 (0)	0,01
Cumarine (%)	9 (6,57)	1 (1,75)	0,29	2 (5,71)	1 (2,86)	0,99

Stetig quantitative Werte als Mittelwert ± Standardabweichung, qualitativ-binäre Merkmale als Patientenzahl mit Prozent-Angaben. P-Wert für kontinuierliche Daten anhand T-Test und für diskontinuierliche Daten anhand Fisher-Test, gilt als signifikant, wenn $p < 0,05$.

Abb. 10: Demographische Daten: gesamte Kohorte (n=197)

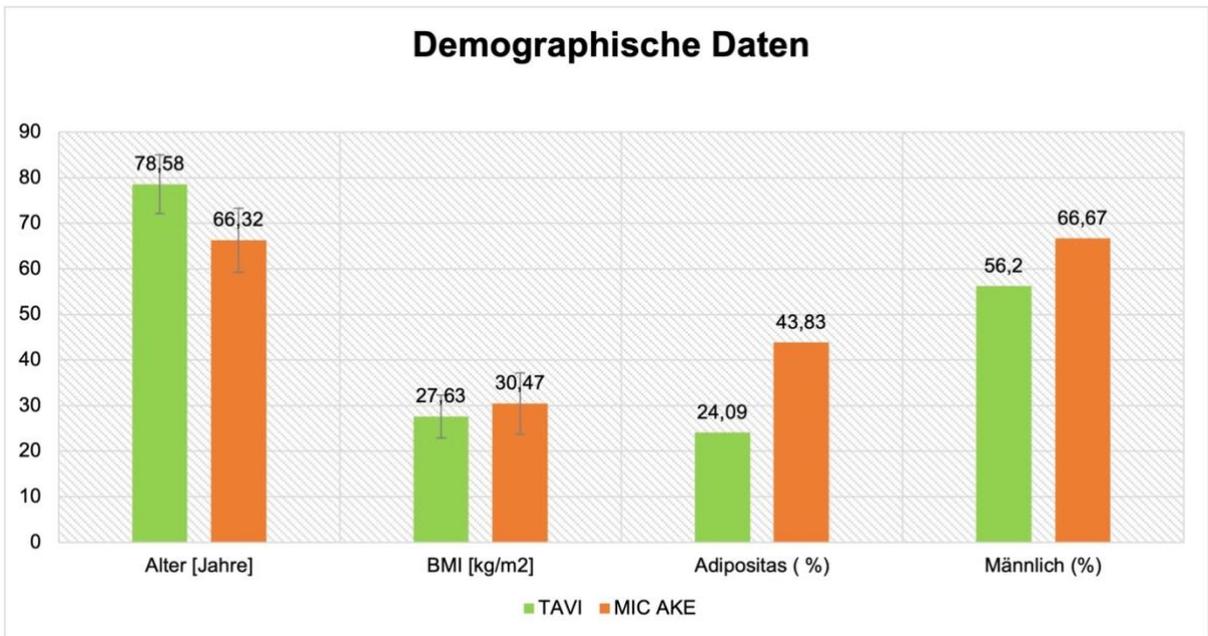
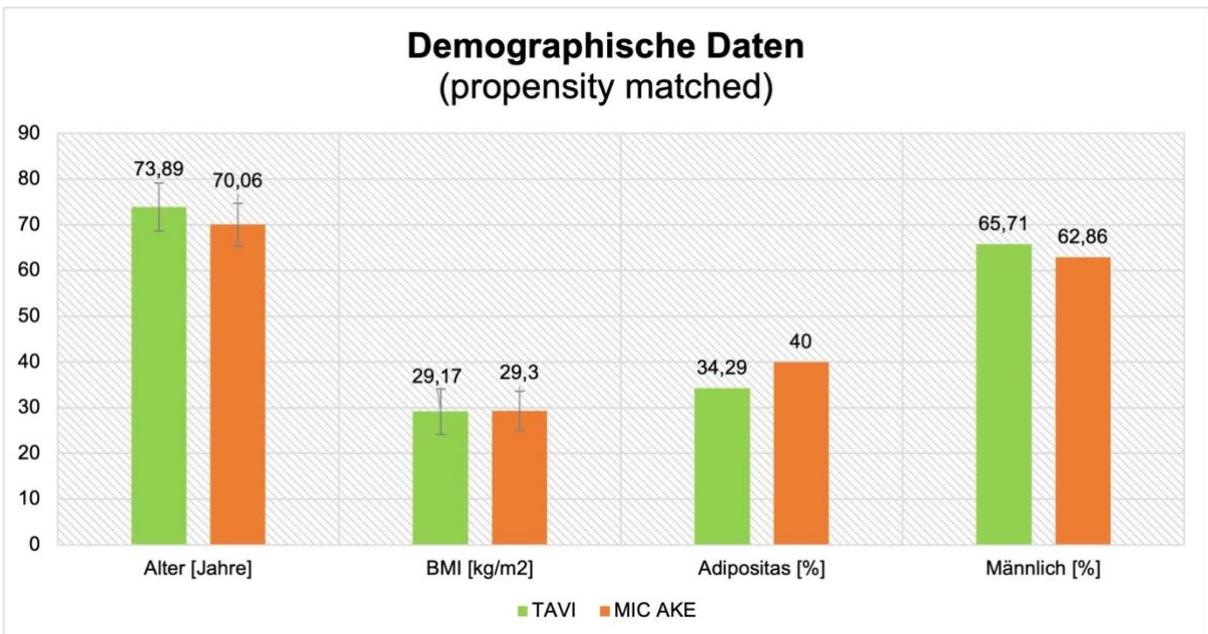


Abb. 11: Demographische Daten nach Propensity Matching (n=70)



3. Präprozedurale Untersuchungsergebnisse

Die Tabelle 2 und Abbildungen 12 und 13 zeigen den Vergleich beider Gruppen hinsichtlich der präprozeduralen diagnostischen Echokardiographie. Die durchschnittliche Klappenöffnungsfläche der erkrankten Aortenklappe ist vor beiden Therapien ähnlich, $0,81 \text{ cm}^2$ (gematched $0,87 \text{ cm}^2$) in der TAVI-Gruppe versus $0,82 \text{ cm}^2$ (gematched $0,76 \text{ cm}^2$) der MIC-AKE-Patienten. Dahingegen sind sowohl der mittlere als auch der maximale Druckgradient mit $46,66 \text{ mmHg}$ und $79,49 \text{ mmHg}$ durchschnittlich, sowie die maximale Flussgeschwindigkeit über der Klappe ($4,43 \text{ m/s}$) bei den MIC-AKE-Patienten signifikant höher als in der TAVI-Gruppe. Diese Signifikanzen persistieren nach dem Propensity Matching der Gruppen nicht. Die Bikuspidität der Aortenklappe als angeborener Risikofaktor für eine Aortenklappenstenose findet sich bei etwa einem Drittel der chirurgischen Patienten, dagegen nur bei einem einzigen TAVI-Patienten. Weiterhin signifikant ist das Vorkommen von zusätzlicher Mitral- und Trikuspidalklappeninsuffizienz, diese sind bei den TAVI-Patienten mit etwas mehr als zwei Dritteln respektive der Hälfte höher. Der Unterschied zwischen den Gruppen hält sich nach dem Matching nur die Mitralklappeninsuffizienz betreffend. Unter einer hinzukommenden Aortenklappeninsuffizienz bzw. einem kombinierten Klappenvitium leiden in beiden Patientengruppen etwas mehr als die Hälfte, hier findet sich also kein signifikanter Unterschied. Die Herzfunktion betrachtend ergeben sich signifikante Unterschiede, wobei in der TAVI-Gruppe die durchschnittliche LV-EF mit $50,39 \%$ tiefer und die Anzahl der Patienten mit diastolischer Dysfunktion höher ist, hier ist es knapp die Hälfte im Vergleich zu etwa einem Drittel der MIC-AKE-Patienten. Diese Kohortendifferenzen stellen sich nach dem Matching nicht mehr signifikant dar. Die Parameter der Rechtsherz-Funktion TAPSE und sPAP zeigen keine signifikanten Unterschiede, woraus geschlossen werden kann, dass beide Gruppen in vergleichbarem rechtsventrikulärem Gesundheitszustand waren. Es gilt jedoch zu beachten, dass die Datenerhebung für sPAP (TAVI: $n = 69$, MIC-AKE: $n = 9$, nach Matching $n = 12$, respektive 5) und TAPSE (TAVI: $n = 22$, MIC-AKE: $n = 11$, nach Matching $n = 5$, respektive 6) nur bei einer geringen Anzahl der teilnehmenden Patienten gelang.

Tabelle 2: Echokardiographie vor Behandlung

	Gesamt			Nach Propensity-Matching		
	TAVI n=137	MIC-AKE n=60	p-Wert	TAVI n=35	MIC-AKE n=35	p-Wert
KÖF [cm ²]	0,81 ± 0,30	0,82 ± 0,27	0,84	0,87 ± 0,33	0,76 ± 0,16	0,12
DG max. [mmHg]	64,73 ± 21,16	79,49 ± 21,85	<0,01	65,25 ± 25,04	75,73 ± 20,33	0,10
DG mean [mmHg]	37,25 ± 12,8	46,66 ± 15,58	<0,01	38,16 ± 15,11	43,22 ± 16,66	0,28
V _{max} [m/s]	3,98 ± 0,75	4,43 ± 0,65	<0,01	3,89 ± 0,75	4,36 ± 0,61	0,07
bikuspide AK (%)	1 (0,73)	19 (31,67)	<0,01	1 (2,86)	8 (22,86)	0,03
AK-Insuffizienz (%)	81 (59,12)	32 (53,33)	0,27	20 (57,14)	21 (60)	1
MK-Insuffizienz (%)	105 (76,64)	27 (47,37)	<0,01	29 (82,86)	16 (45,71)	<0,01
TK-Insuffizienz (%)	77 (56,20)	18 (31,58)	<0,01	14 (40)	8 (22,86)	0,20
LV-EF [%]	50,39 ± 7,95	53,77 ± 6,85	<0,01	52,06 ± 5,1	55 ± 7,33	0,06
Diast. Dysfunktion (%)	67 (48,91)	17 (31,48)	<0,01	13 (37,14)	11 (31,43)	0,80
TAPSE [mm]	21,58 ± 9,57	22,09 ± 8,65	0,88	25,8 ± 4,09	21,93 ± 5,46	0,22
sPAP [mmHg]	38,78 ± 14,88	38 ± 13,64	0,88	35,58 ± 11,48	36,4 ± 6,73	0,88

Stetig quantitative Werte als Mittelwert ± Standardabweichung, qualitativ-binäre Merkmale als Patientenzahl mit Prozent-Angaben. P-Wert für kontinuierliche Daten anhand T-Test und für diskontinuierliche Daten anhand Fisher-Test, gilt als signifikant, wenn p < 0,05.

KÖF: Klappenöffnungsfläche, DG: Druckgradient, AK: Aortenklappe, MK: Mitralklappe, TK: Trikuspidalklappe, LV-EF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion, sPAP: systolischer Pulmonalarteriendruck.

Abb.12: Echokardiographie vor Behandlung: gesamte Kohorte (n=197)

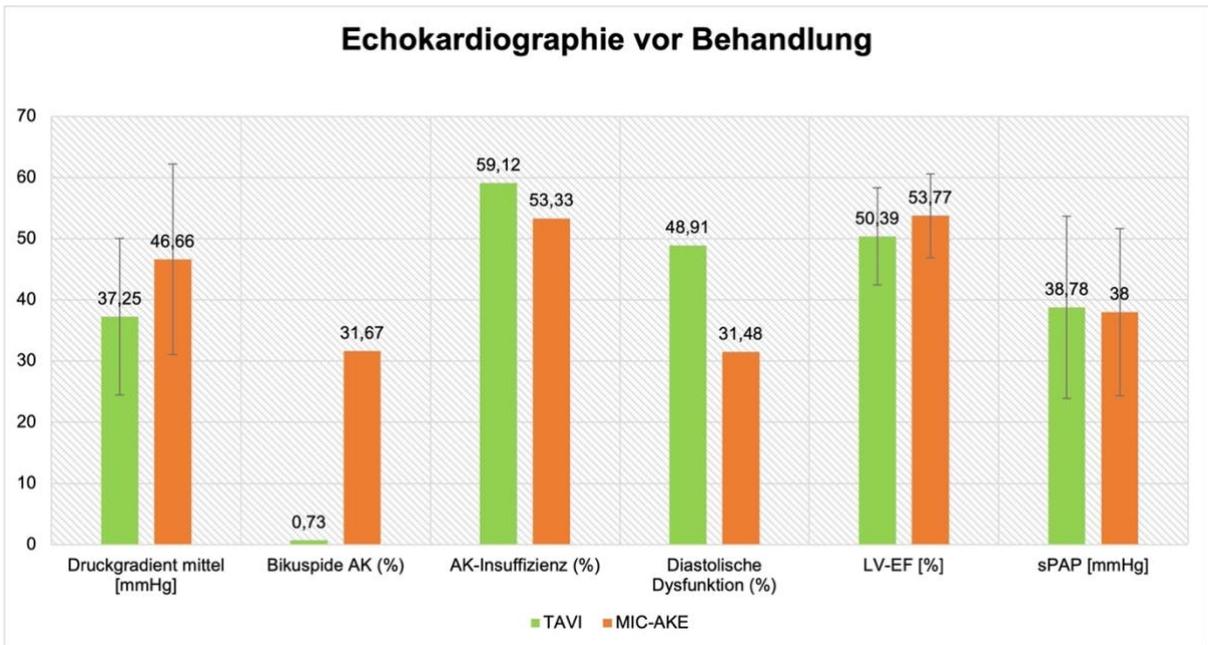


Abb.13: Echokardiographie vor Behandlung nach Propensity Matching (n=70)

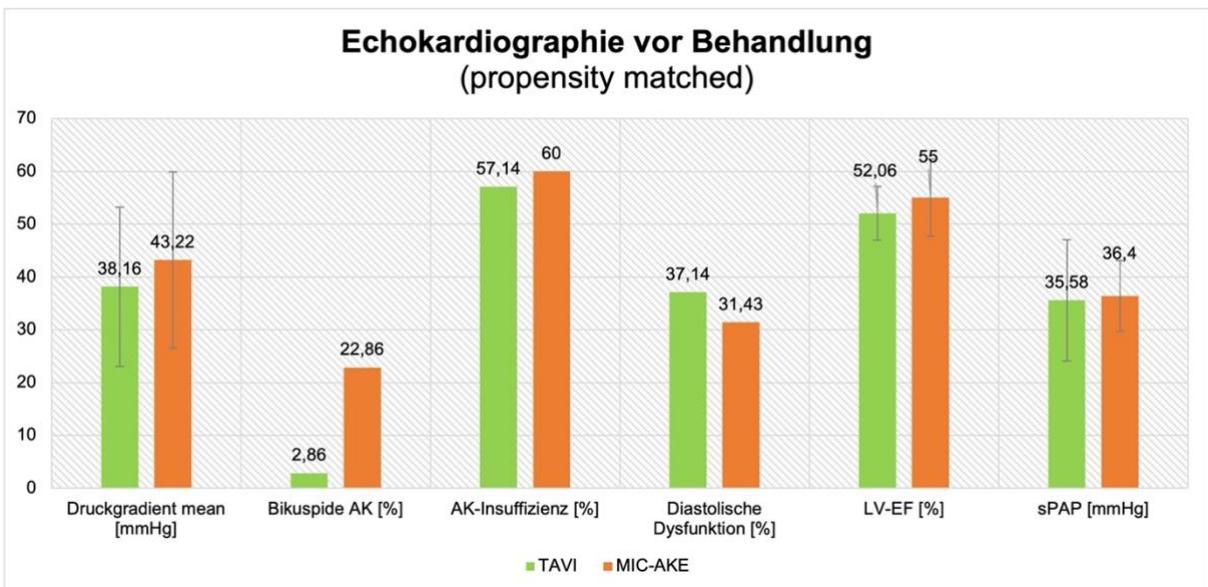


Tabelle 3 stellt die Laborconstellation mit Fokus auf die Herzenzyme, Nierenfunktion und Infektparameter der Patienten beider Gruppen vor ihrer jeweiligen Behandlung dar. Signifikante Unterschiede zeigen sich unter anderem in der Creatinkinase, die in der MIC-AKE-Gruppe höher liegt, dies war nach dem Propensity Matching nicht mehr der Fall.

Auch nach dem Matching gleichbleibend zeigten sich signifikante Abweichungen bei dem hsTroponin I, welches bei den TAVI-Patienten höher ist, und bei dem Kreatinin. Dies ist zunächst in der interventionellen Gruppe mit 1,48 mg/dL zu 1,02 mg/dL höher, zeigt sich aber nach dem Matching entgegengesetzt: Hierbei liegt das Kreatinin der MIC-AKE-Gruppe mit 2,06 mg/dL höher als das der TAVI-Gruppe mit 1,41 mg/dL.

Keinen signifikanten Unterschied ergeben die Werte NT-proBNP, CK-MB, LDH, CRP und Laktat. Es gilt zu bemerken, dass das NT-proBNP nur selten in der MIC-AKE-Gruppe erhoben wurde (n = 10, in der gematchten Gruppe n = 2).

Tabelle 3: Labordiagnostik vor Behandlung

	Gesamt			Nach Propensity-Matching		
	TAVI n=137	MIC-AKE n=60	p- Wert	TAVI n=35	MIC-AKE n=35	p- Wert
NT-proBNP [pg/mL]	5757,76 ± 14185,23	1587,20 ± 1880,19	0,36	4231,51 ± 17320,51	986,5 ± 1167,43	0,80
CK [U/L]	94,56 ± 78,62	125,12 ± 66,35	<0,01	110,94 ± 78,24	131,2 ± 63,55	0,24
CK-MB [U/L]	0,85 ± 3,75	2,07 ± 7,63	0,13	0,43 ± 2,54	2,71 ± 9,41	0,18
hsTroponin I [ng/L]	23,62 ± 42,81	6,60 ± 2,34	<0,01	12,17 ± 11,22	6,2 ± 0	<0,01
LDH [U/L]	218,78 ± 59,28	214,58 ± 35,30	0,61	216,25 ± 37,93	214,69 ± 38,82	0,87
Kreatinin [mg/dL]	1,48 ± 1,70	1,02 ± 0,49	0,04	1,41 ± 1,52	2,06 ± 0,63	0,02
CRP [mg/L]	9,25 ± 16,67	4,89 ± 6,84	0,05	5,49 ± 7,07	5,58 ± 7,90	0,96
Laktat [mmol/L]	0,86 ± 0,33	0,85 ± 0,38	0,86	0,81 ± 0,41	0,80 ± 0,33	0,92

Stetig quantitative Werte als Mittelwert ± Standardabweichung. P-Wert für kontinuierliche Daten anhand T-Test und für diskontinuierliche Daten anhand Fisher-Test, gilt als signifikant, wenn p < 0,05.

BNP: Brain Natriuretic Peptide, CK: Creatinkinase, LDH: Laktatdehydrogenase, CRP: C-reaktives Protein.

4. Intraprozedurale Ergebnisse

Tabelle 4 stellt verschiedene intraprozedurale Daten dar. Die durchschnittlichen intrainerventionellen Daten der interventionellen Durchleuchtungsdauer, der Gesamtflächendosis und der verwendeten Kontrastmittelmenge werden angegeben. Zwischen der Gesamtkohorte und der gematchten Gruppen zeigen sich hier keine weitgehenden Unterschiede. Des Weiteren werden durchschnittliche intraoperative Daten dargelegt: die Bypass-Zeit, Herzstillstandzeit und die Flüssigkeitsbilanz, welche ebenso allesamt keine Änderung nach dem Matching aufweisen. Weiterhin ist dargelegt, ob eine Blut-Kardioplegie nach Calafiore oder eine kristalloide Plegielösung nach Bretschneider verwendet wurde. Sowie in der gesamten als auch der gematchten Kohorte wurde die kristalloide Plegielösung häufiger genutzt (73,33 % bzw. 68,57 %).

Tabelle 4: Intraoperative / -interventionelle Daten

	Gesamt			Nach Propensity-Matching		
	TAVI n=137	MIC-AKE n=60	p- Wert	TAVI n=35	MIC-AKE n=35	p- Wert
Eingriffszeit [min]	134 ± 53	297 ± 50	<0,01	136 ± 50	298 ± 56	<0,01
TAVI:						
Durchleuchtungsdauer [min]	11,45 ± 9,18			10,24 ± 6,57		
Gesamtflächendosis [cGy*cm²]	6202,50 ± 4858,29			6590,76 ± 5175,08		
Kontrastmittelmenge [mL]	218,72 ± 50,66			217,35 ± 54,79		
MIC-AKE:						
Bypasszeit [min]		118,21 ± 26,52			117,09 ± 30,86	
Herzstillstandzeit [min]		86,29 ± 17,67			86,21 ± 19,79	
Bilanz [mL]		851,50 ± 838,66			839,79 ± 910,88	
Kardioplegie: Blut (%)		16 (26,67)			11 (31,43)	
Kardioplegie: Kristalloid (%)		44 (73,33)			23 (68,57)	

Stetig quantitative Werte als Mittelwert ± Standardabweichung, qualitativ-binäre Merkmale als Patientenzahl mit Prozent-Angaben. P-Wert für kontinuierliche Daten anhand T-Test und für diskontinuierliche Daten anhand Fisher-Test, gilt als signifikant, wenn $p < 0,05$.

Abbildung 14 vergleicht insbesondere die Länge des jeweiligen Eingriffs miteinander: Hierbei zeigt sich, dass der chirurgische Eingriff signifikant länger dauert, im Durchschnitt mehr als doppelt so lang. Dieser Unterschied bleibt nach dem Matching nahezu identisch erhalten (Abb. 15).

Abb.14: Eingriffszeit: gesamte Kohorte (n=197)

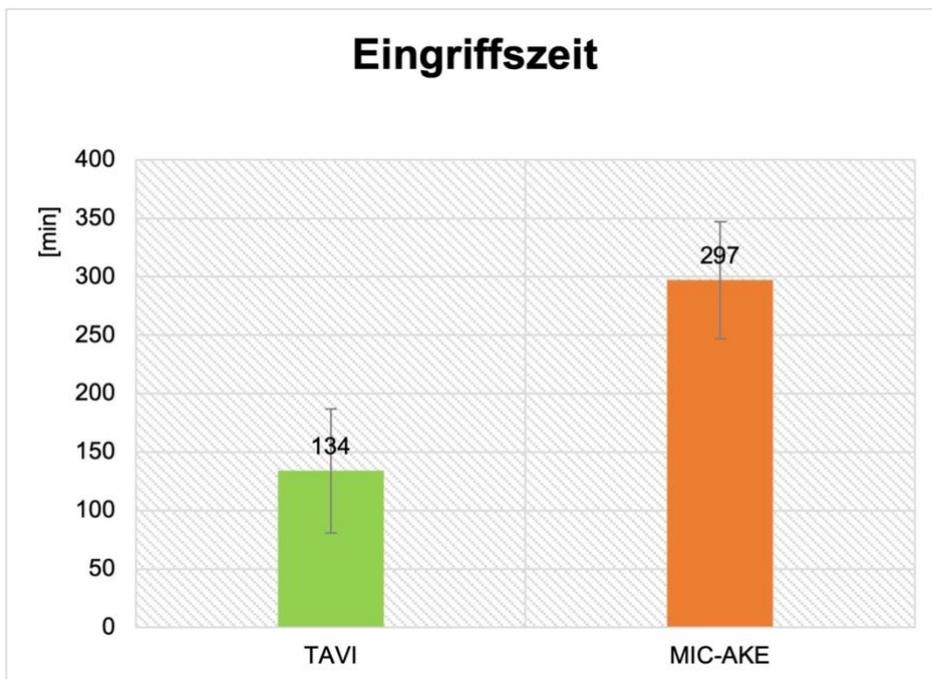


Abb.15: Eingriffszeit nach Propensity Matching (n=70)

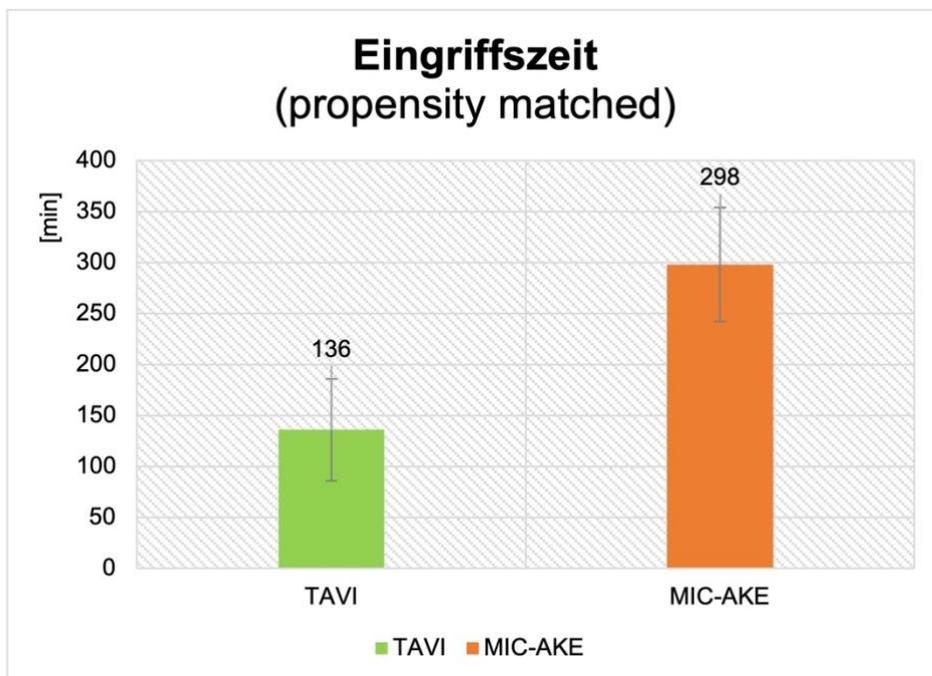


Tabelle 5 und Abbildungen 16 und 17 beschäftigen sich mit den verabreichten Transfusionen und Blutprodukten inklusive intraprozeduraler Gabe sowie der im Verlauf des stationären Aufenthalts beider Patientenkollektive, genauer mit

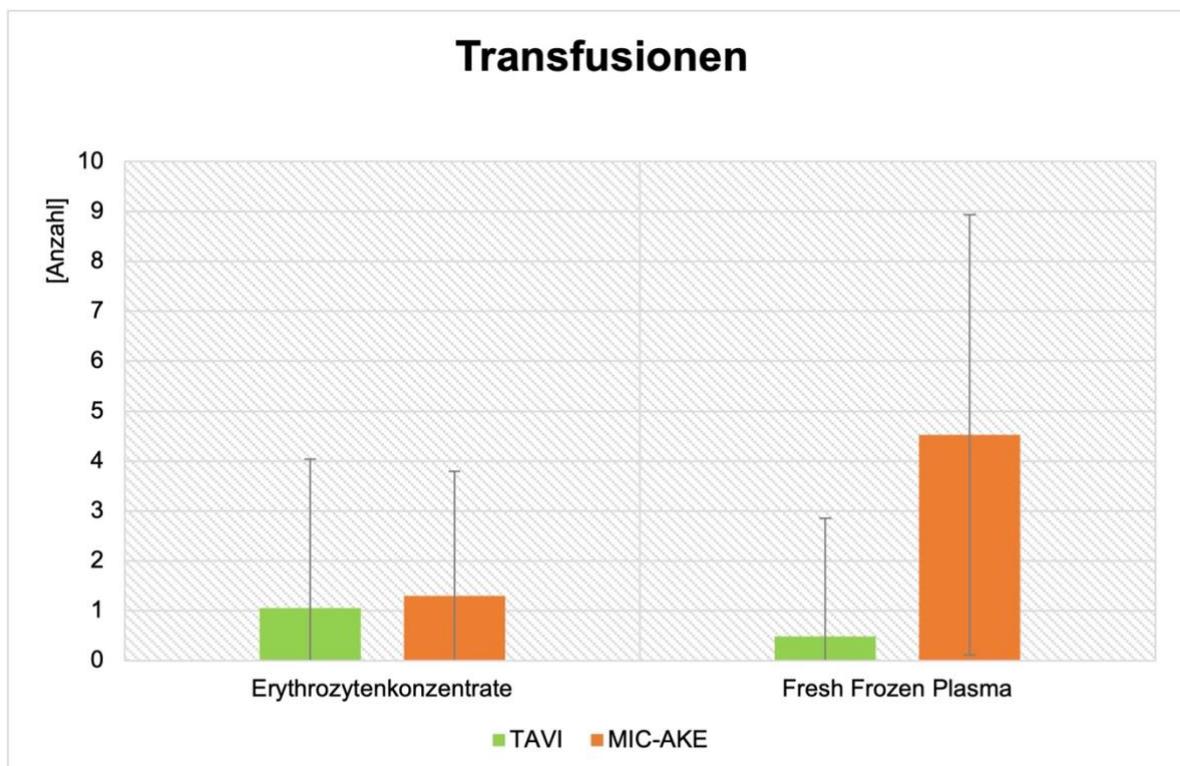
Erythrozytenkonzentraten (EK) und Fresh Frozen Plasma (FFP). Es zeigt sich, dass es keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Gebrauchs von Erythrozytenkonzentraten gab.

Tabelle 5: Transfusionen

	Gesamt			Nach Propensity-Matching		
	TAVI n=137	MIC-AKE n=60	p-Wert	TAVI n=35	MIC-AKE n=35	p-Wert
Erythrozytenkonzentrate	1,05 ± 2,99	1,30 ± 2,49	0,57	0,46 ± 2,05	1,60 ± 2,00	0,02
Fresh Frozen Plasma	0,49 ± 2,37	4,53 ± 4,41	<0,01	0,49 ± 2,55	4,91 ± 5,36	<0,01

Stetig quantitative Werte als Mittelwert ± Standardabweichung. P-Wert für kontinuierliche Daten anhand T-Test und für diskontinuierliche Daten anhand Fisher-Test, gilt als signifikant, wenn $p < 0,05$.

Abb.16: Transfusionen: gesamte Kohorte (n=197)



Nach dem Matching ergibt sich jedoch eine Signifikanz, wobei in der chirurgischen Kohorte mit durchschnittlich 1,60 Erythrozytenkonzentrate versus

0,46 in der interventionellen Kohorte verwendet werden. Dahingegen wurde mit durchschnittlich 4,53 (4,91 gematched) zu 0,49 signifikant mehr Fresh Frozen Plasma in der chirurgischen Gruppe verwendet.

Abb.17: Transfusionen nach Propensity Matching (n=70)

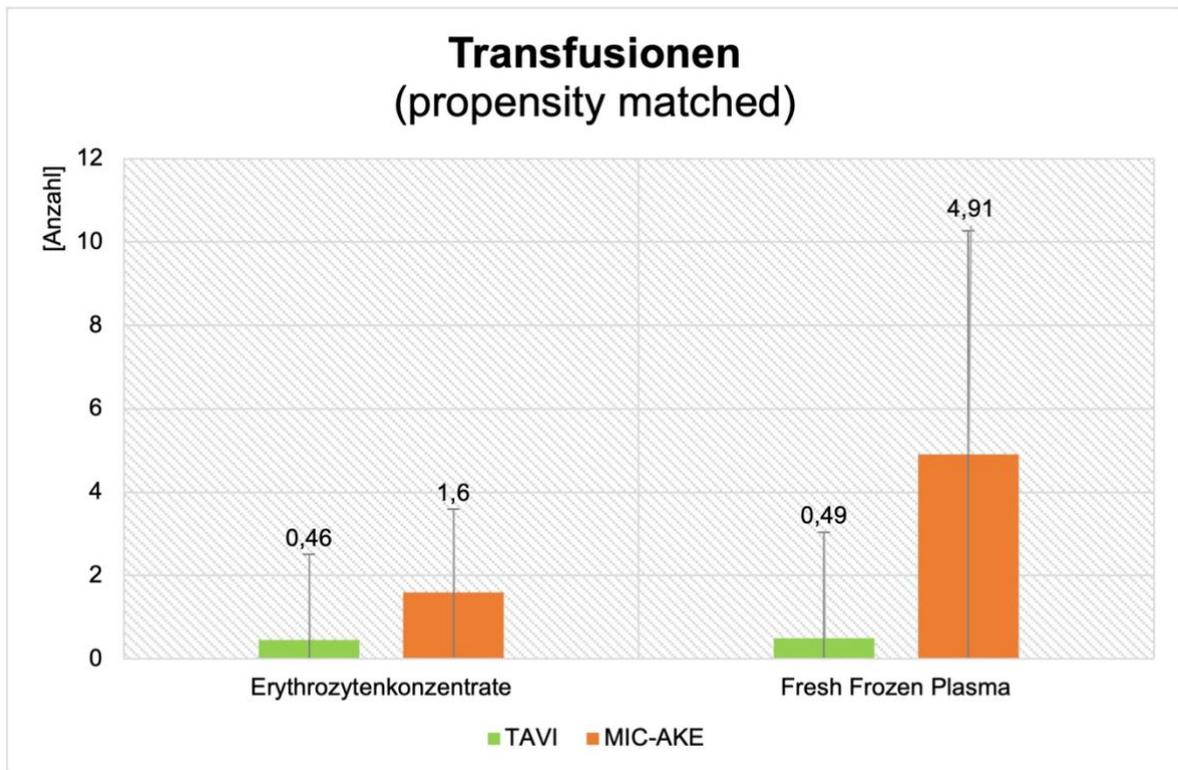


Tabelle 6 und Abbildungen 18 und 19 zeigen die Verteilung der jeweils verwendeten Klappenprothesenarten.

Für die TAVIs wurde zu 58,02 % die *Klappe Medtronic Evolut R* und zu 37,40 % die *Edwards Sapien 3* verwendet. Dahinter mit zusammen unter 5 % liegen die *Medtronic Evolut Pro*, die *Medtronic PAM* und die *Symetis Acurate neo L*. Nach dem Propensity Matching stellen sich in der TAVI-Gruppe drei favorisierte Klappenarten heraus: *Edwards Sapien 3* mit 51,43 %, *Medtronic Evolut R* mit 45,71 % und *Medtronic Evolut Pro* mit 2,86 %.

In den MIC-AKE-Operationen wurde zu 56,67 % die Klappe *Carpentier Edwards Perimount (CEP)* ausgewählt, gefolgt von der *CEP Magna Ease* mit 26,67 % und der *CEP Magna* mit 8,33 %. Seltener wurde die *CEP Theon RSR Pericardial*, die *SJM Epic*, die *FA Abbott* und die *Medtronic Hancock II Cinch* verwendet. Nach

dem Matching reduziert sich auch in dieser Gruppe die Anzahl verschiedener Klappenarten: am häufigsten wurde die *CEP* mit 60 % verwendet, darauffolgend die *CEP Magna Ease* mit 28,57 %, die *CEP Magna* mit 8,57 % und die *Medtronic Hancock II Cinch* einmalig mit 2,86 %.

Tabelle 6: verwendete Klappenarten

	Gesamt		Nach Propensity-Matching	
	TAVI n=137	MIC-AKE n=60	TAVI n=35	MIC-AKE n=35
TAVI:				
Edwards Sapien 3 (%)	49 (37,40)		18 (51,43)	
Medtronic Evolut R (%)	76 (58,02)		16 (45,71)	
Medtronic Evolut Pro (%)	4 (3,05)		1 (2,86)	
Medtronic PAM (%)	1 (0,76)		0 (0)	
Symetis Acurate neo L (%)	1 (0,76)		0 (0)	
MIC-AKE:				
CEP (%)		34 (56,67)		21(60)
CEP Magna (%)		5 (8,33)		3 (8,57)
CEP Magna Ease (%)		16 (26,67)		10 (28,57)
CEP Theon RSR Pericardial (%)		2 (3,33)		0 (0)
SJM Epic (%)		1 (1,67)		0 (0)
FA Abbott (%)		1 (1,67)		0 (0)
Medtronic Hancock II Cinch (%)		1 (1,67)		1 (2,86)

Qualitativ-binäre Merkmale als Patientenzahl mit Prozent-Angaben. CEP: Carpentier Perimount Edwards, SJM: St. Jude Medical.

Abb.18: verwendete Klappenarten: gesamte Kohorte (n=197)

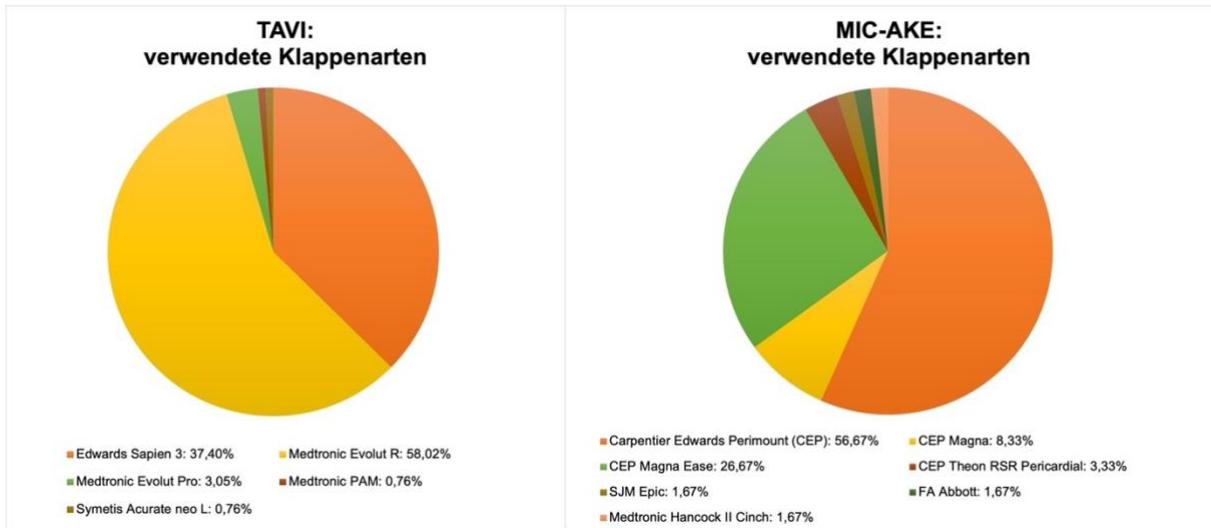


Abb.19: verwendete Klappenarten nach Propensity Matching (n=70)

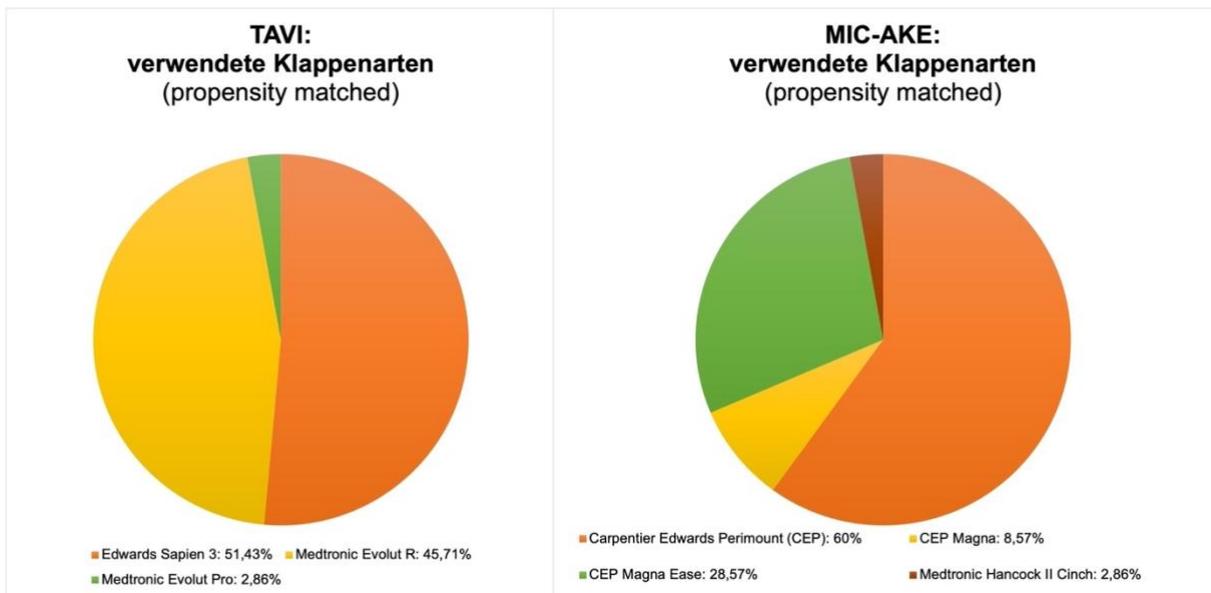


Tabelle 7 und Abbildungen 20 und 21 stellen die Verteilung der jeweils verwendeten Klappenprothesengrößen dar.

Bei den TAVIs wurden zu 33,59 % eine 26 mm, und zu 34,38 % eine 29 mm große Klappenprothese verwendet. Zu 20,31 % betrug die Klappengröße 34 mm und zu 11,72 % 23 mm. Somit ergibt sich eine durchschnittliche Klappengröße von 28,3 mm für die TAVIs.

In der MIC-AKE-Kohorte wurde zu 43,33 % eine 23 mm große und zu 38,33 % eine 25 mm große Klappenprothese verwendet. Eine 21 mm große Klappe wurde in 11,67 % und eine 27 mm große in 6,67 % der Fälle ausgewählt. Insgesamt ergibt sich daraus eine durchschnittliche Klappengröße von 23,8 mm bei den MIC-AKEs.

Diese Zahlen stellen sich in der Propensity Matching-Gruppe sehr ähnlich dar.

Tabelle 7: verwendete Klappenprothesengrößen

	Gesamt		Nach Propensity-Matching	
	TAVI n=137	MIC-AKE n=60	TAVI n=35	MIC-AKE n=35
TAVI: Ø 28,3 mm			Ø 27,91 mm	
23mm (%)	15 (11,72)		5 (14,29)	
26mm (%)	43 (33,59)		11 (31,43)	
29mm (%)	44 (34,38)		14 (40)	
34mm (%)	26 (20,31)		5 (14,29)	
MIC-AKE: Ø 23,8 mm			Ø 23,57 mm	
21mm (%)		7 (11,67)		7 (20)
23mm (%)		26 (43,33)		14 (40)
25mm (%)		23 (38,33)		11 (31,43)
27mm (%)		4 (6,67)		3 (8,57)

Qualitativ-binäre Merkmale als Patientenzahl mit Prozent-Angaben.

Abb.20: verwendete Klappenprothesengrößen: gesamte Kohorte (n=197)

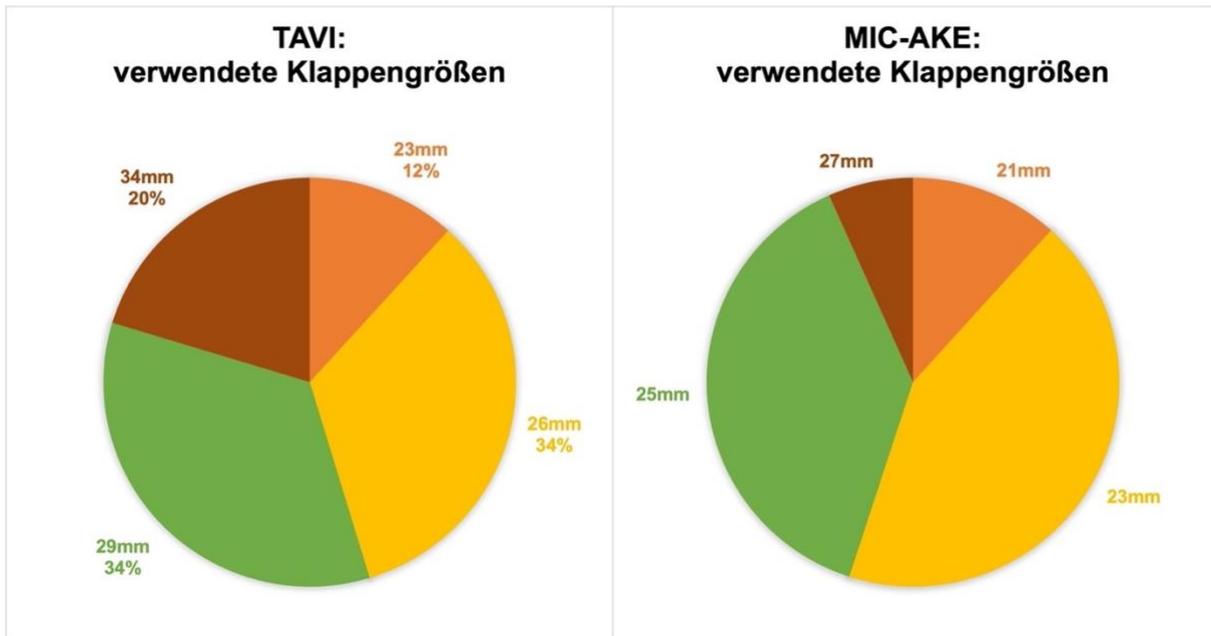
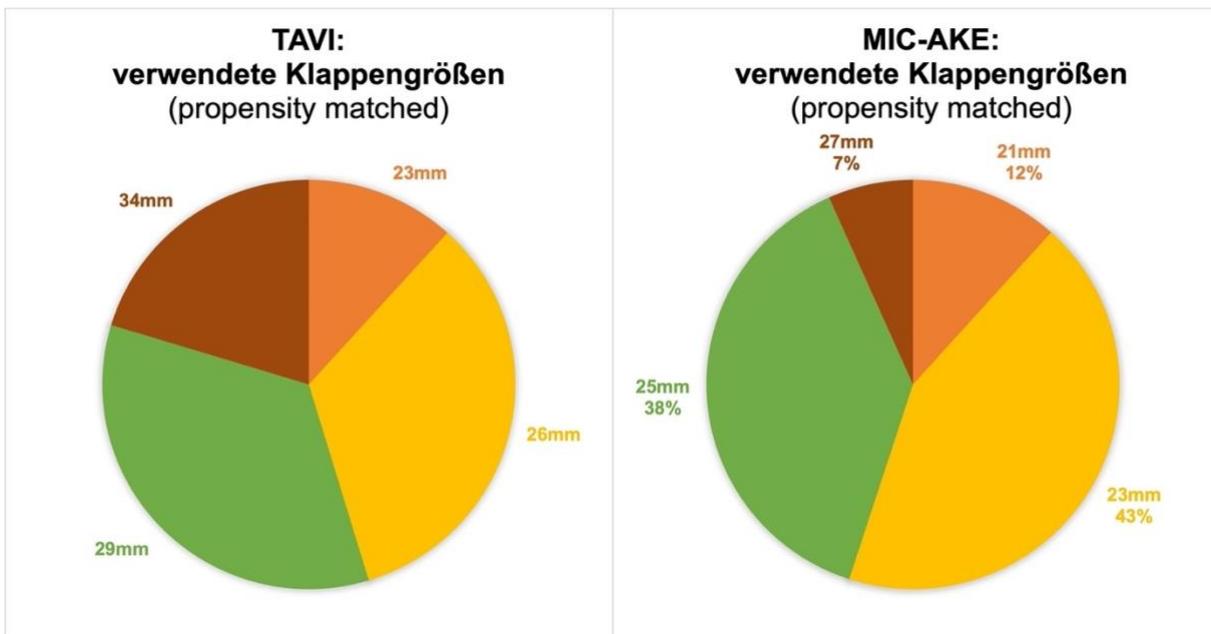


Abb.21: verwendete Klappenprothesengrößen nach Propensity Matching (n=70)



5. Postprozedurale Ergebnisse

Tabelle 8 und Abbildungen 22 und 23 stellen den durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt in Hinblick auf Intubationszeit, verbrachte Tage auf der Intensivstation und den gesamten stationären Aufenthalt der Patienten beider Kollektive dar.

Tabelle 8: Krankenhausaufenthalt

	Gesamt			Nach Propensity-Matching		
	TAVI n=137	MIC-AKE n=60	p-Wert	TAVI n=35	MIC-AKE n=35	p-Wert
intubiert [Tage]	0,83 ± 3,06	1,52 ± 1,03	0,10	0,20 ± 0,65	1,59 ± 0,84	<0,01
auf ITS [Tage]	3,45 ± 4,85	3,97 ± 2,00	0,43	2,68 ± 2,70	4,29 ± 2,43	0,01
stationär [Tage]	11,81 ± 6,24	13,42 ± 4,26	0,07	11,51 ± 5,75	13,66 ± 3,56	0,06

Stetig quantitative Werte als Mittelwert ± Standardabweichung. P-Wert für kontinuierliche Daten anhand T-Test und für diskontinuierliche Daten anhand Fisher-Test, gilt als signifikant, wenn $p < 0,05$.

Vor dem Matching zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den jeweiligen Aufenthalten beider Gruppen. Nach dem Propensity Matching gibt es signifikante Unterschiede hinsichtlich der Intubationszeit und der verbrachten Tage auf der Intensivstation. Beide Werte sind in der chirurgischen Gruppe höher. Der stationäre Aufenthalt bleibt auch nach dem Matching ohne signifikanten Unterschied.

Abb.22: Krankenhausaufenthalt: gesamte Kohorte (n=197)

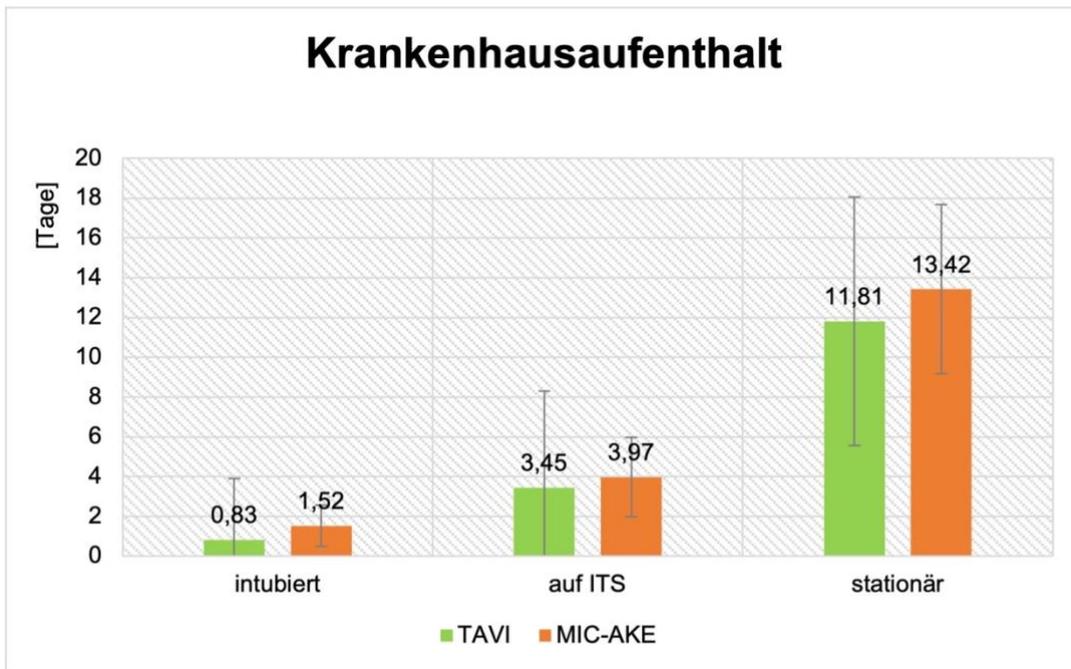


Abb.23: Krankenhausaufenthalt nach Propensity Matching (n=70)

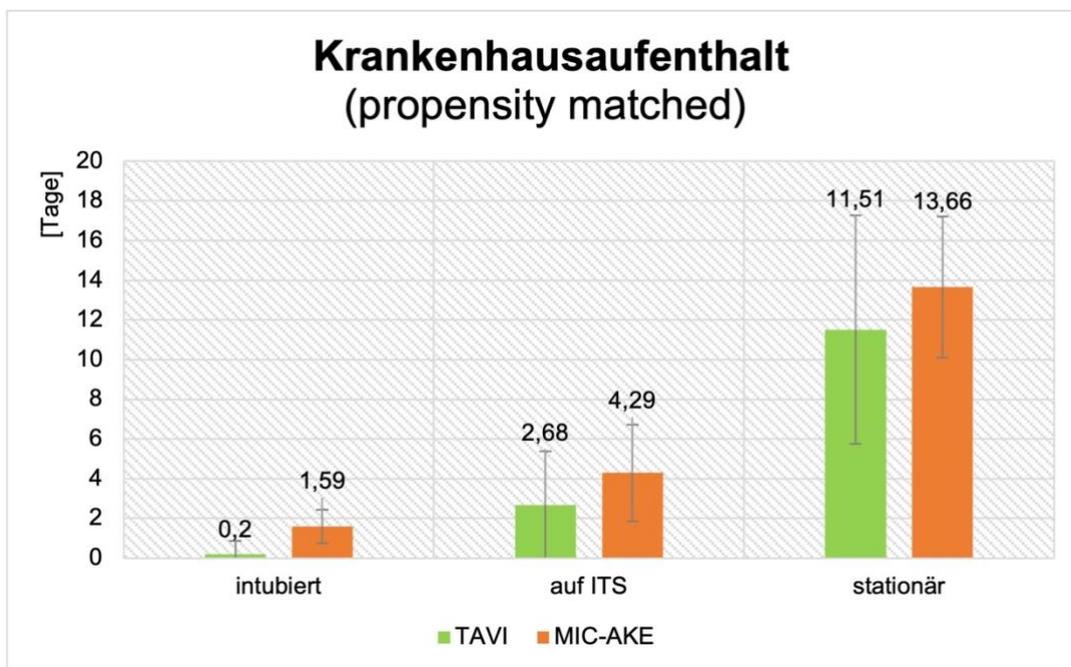


Tabelle 9 beinhaltet die maximalen Werte der Laboruntersuchungen nach jeweiliger Behandlung beider Gruppen. Signifikante Unterschiede finden sich hierbei vor allem bei den Herzenzymen: Die CK, die CK-MB und nach dem Matching auch das NT-proBNP sind in der MIC-AKE-Gruppe höher. Der vor dem Matching signifikante Unterschied des hsTroponins stellt sich danach nicht mehr derartig dar. Ebenso ist das CRP und nach dem Matching auch die LDH und das Laktat bei den chirurgischen Patienten signifikant höher.

Tabelle 9: Labordiagnostik nach Behandlung

	Gesamt			Nach Propensity-Matching		
	TAVI n=137	MIC-AKE n=60	p- Wert	TAVI n=35	MIC-AKE n=35	p- Wert
NT-proBNP max. [pg/mL]	4705,19 ± 12641,11	4682,67 ± 3514,72	1	1044,86 ± 781,93	7036,67 ± 3234,76	<0,01
CK max. [U/L]	231,88 ± 333,50	1521,85 ± 4041,65	<0,01	183,51 ± 102,18	859 ± 387,79	<0,01
CK-MB max. [U/L]	9,93 ± 23,50	47,52 ± 24,01	<0,01	5,6 ± 17,08	44,03 ± 19,98	<0,01
hsTroponin I max. [ng/L]	1601,43 ± 803, 08	10085,57 ± 8343,70	<0,01	1221,5 ± 575,52	11067,80 ± 10018,42	0,11
LDH max. [U/L]	651,43 ± 2730,55	722,33 ± 2022,95	0,86	288,14 ± 64,17	446,2 ± 129,41	<0,01
Kreatinin max. [mg/dL]	1,62 ± 1,63	1,40 ± 0,92	0,33	1,46 ± 1,27	1,50 ± 1,14	0,89
CRP max. [mg/dL]	86,52 ± 74,21	194,15 ± 55,84	<0,01	78,38 ± 66,42	197,55 ± 55,55	<0,01
Laktat max. [mmol/L]	2,13 ± 2,78	2,88 ± 2,57	0,08	1,29 ± 0,78	2,74 ± 1,79	<0,01

Stetig quantitative Werte als Mittelwert ± Standardabweichung. P-Wert für kontinuierliche Daten anhand T-Test und für diskontinuierliche Daten anhand Fisher-Test, gilt als signifikant, wenn $p < 0,05$.

BNP: Brain Natriuretic Peptide, CK: Creatinkinase, LDH: Laktatdehydrogenase, CRP: C-reaktives Protein.

Tabelle 10 und Abbildungen 24 und 25 zeigen die Ergebnisse der nach der jeweiligen Behandlung beider Gruppen durchgeführten Echokardiographie. Es gilt zu beachten, dass die Daten für die KÖF (TAVI: n = 8, MIC-AKE: n = 4, nach Matching n = 1, respektive 4), die V_{\max} (TAVI: n = 39, MIC-AKE: n = 28, nach Matching n = 12, respektive 16), die TAPSE (TAVI: n = 5, MIC-AKE: n = 8, nach Matching n = 0, respektive 4) und das sPAP (TAVI: n = 44, MIC-AKE: n = 22, nach Matching n = 9, respektive 14) nur anteilig der Kohortenmitglieder dokumentiert und somit erhebbar waren.

Tabelle 10: Echokardiographie nach Behandlung

	Gesamt			Nach Propensity-Matching		
	TAVI n=137	MIC-AKE n=60	p- Wert	TAVI n=35	MIC-AKE n=35	p- Wert
KÖF [cm ²]	2,09 ± 0,25	1,8 ± 0,22	0,08	2,21	1,80 ± 0,22	-
DG max. [mmHg]	18,66 ± 8,34	22,79 ± 9,33	<0,01	21,07 ± 6,24	22,77 ± 10,72	0,46
DG mean [mmHg]	9,43 ± 4,36	11,97 ± 5,03	<0,01	10,52 ± 3,37	11,80 ± 5,67	0,31
V_{\max} [m/s]	2,22 ± 0,54	2,33 ± 0,33	0,34	2,38 ± 0,57	2,26 ± 0,36	0,50
Paravalv. Leckage (%)	62 (51,67)	17 (29,82)	<0,01	14 (40)	10 (28,75)	0,45
MK-Insuffizienz (%)	86 (75,44)	26 (52)	<0,01	22 (62,86)	15 (42,86)	0,15
TK-Insuffizienz (%)	72 (63,72)	25 (49,02)	0,09	21 (60)	11 (31,43)	0,03
LV-EF [%]	49,33 ± 8,18	51,15 ± 4,97	0,12	51,38 ± 5,49	51,8 ± 5,62	0,75
Diast. Dysfunktion (%)	54 (50,47)	10 (23,26)	<0,01	10 (28,57)	4 (11,43)	0,13
TAPSE [mm]	16,04 ± 4,58	17 (31,48)	0,81	-	14,28 ± 3,63	-
sPAP [mmHg]	38,34 ± 11,85	22,09 ± 8,65	<0,01	42,56 ± 14,90	31,21 ± 7,88	0,03

Stetig quantitative Werte als Mittelwert ± Standardabweichung, qualitativ-binäre Merkmale als Patientenzahl mit Prozent-Angaben. P-Wert für kontinuierliche Daten anhand T-Test und für diskontinuierliche Daten anhand Fisher-Test, gilt als signifikant, wenn $p < 0,05$.

KÖF: Klappenöffnungsfläche, DG: Druckgradient, AK: Aortenklappe, MK: Mitralklappe, TK: Trikuspidalklappe, LV-EF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion, sPAP: systolischer Pulmonalarteriendruck.

Die Klappenöffnungsfläche, ebenso wie die maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe zeigen sich in beiden Gruppen vergleichbar reduziert. Zwischen den Werten des mittleren und maximalen Druckgradienten bestehen vor dem Matching signifikante Unterschiede, wobei die mittleren Werte sich medizinisch gesehen kaum unterscheiden, nach dem Matching verliert sich die Signifikanz. Signifikant im Vergleich erhöht stellt sich die Anzahl paravalvulärer Leckagen in der TAVI-Gruppe dar, auch diese ist jedoch nach dem Matching nicht mehr gegeben.

Ebenso wie vor der Therapie zeigen sich nach Behandlung in der TAVI-Gruppe mehr Fälle einer Mitral- und Trikuspidalklappeninsuffizienz. Die LV-EF ist in beiden Gruppen ähnlich erhalten, während in der TAVI-Gruppe häufiger eine diastolische Dysfunktion festgestellt wird. Hinsichtlich der Rechtsherzfunktion zeigt sich die TAPSE weiterhin in beiden Gruppen ähnlich, wohingegen ein signifikanter Unterschied zwischen den sPAP-Messwerten mit höheren Werten in der chirurgischen Gruppe besteht.

Abb.24: Herzfunktion nach Behandlung: gesamte Kohorte (n=197)

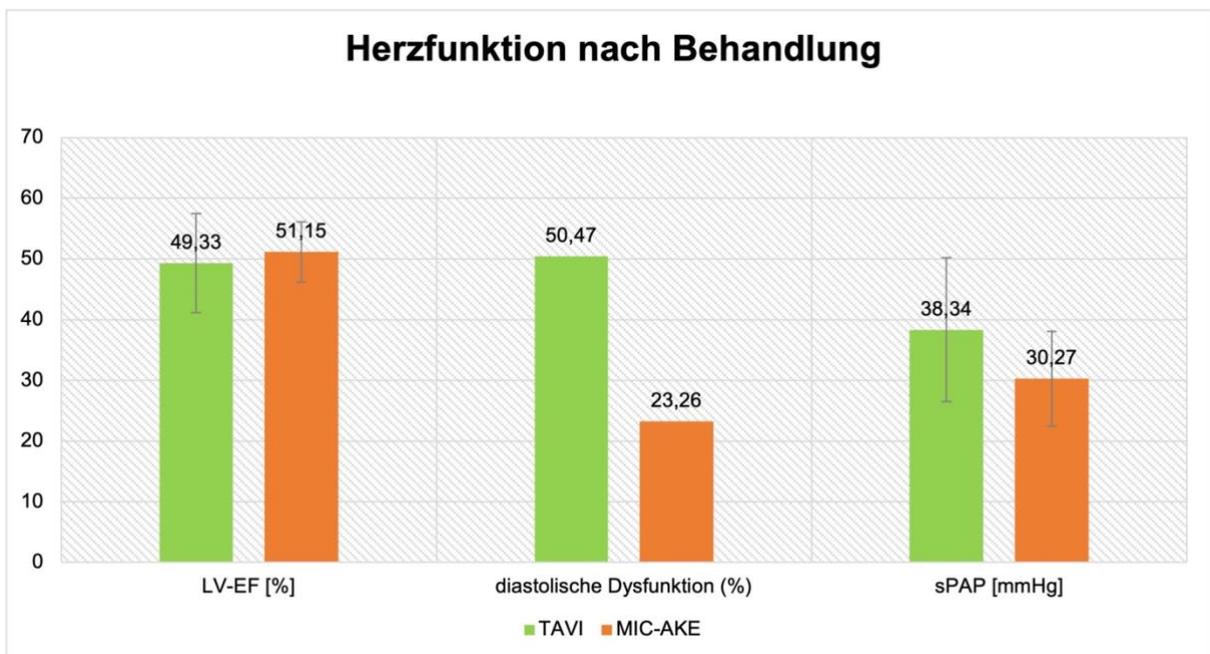


Abb.25: Herzfunktion nach Behandlung nach Propensity Matching (n=70)

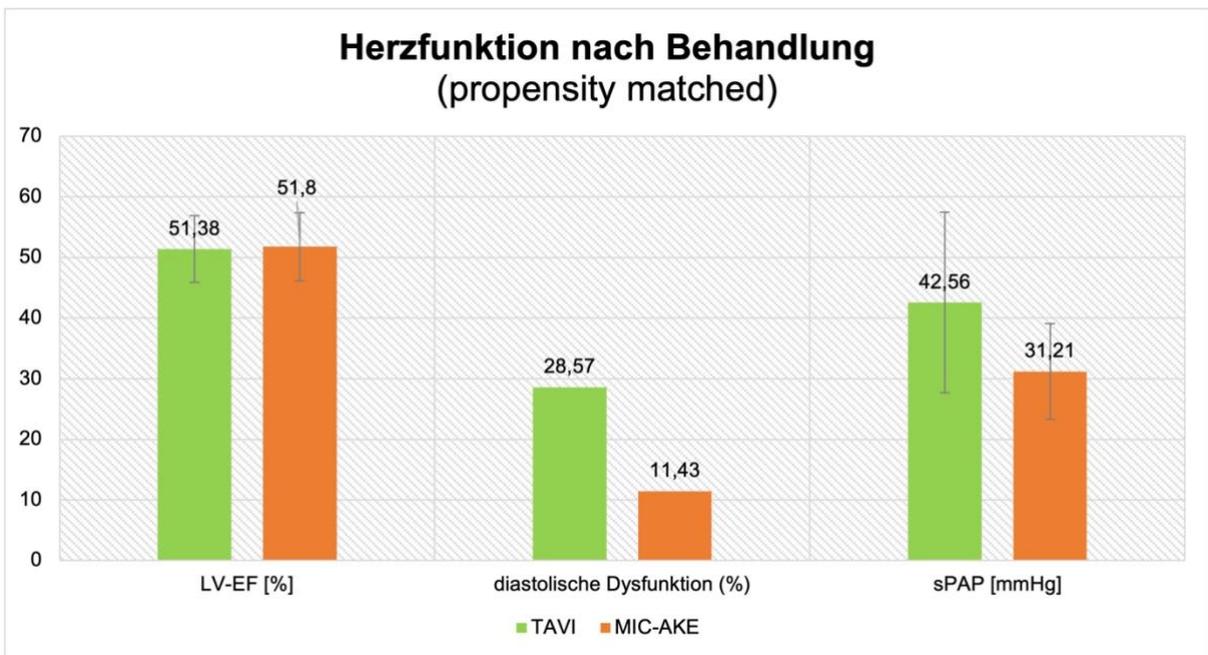
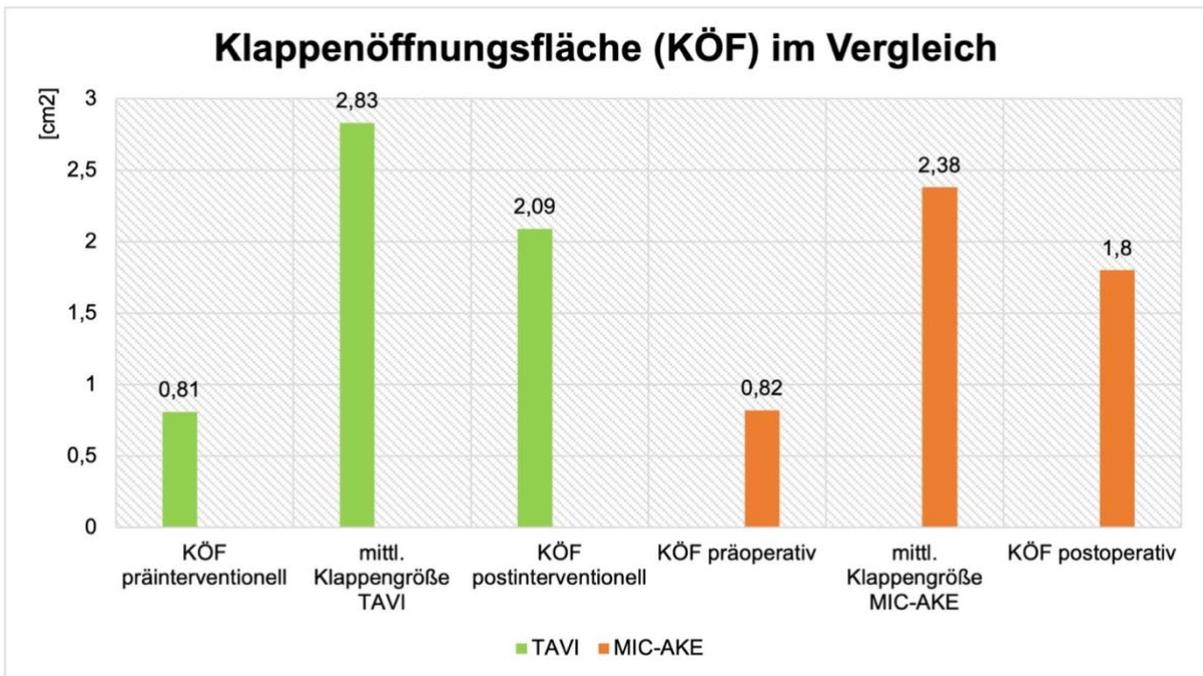


Abbildung 26 vergleicht die Klappenöffnungsflächen jeweils vor und nach Intervention bzw. Operation. In der TAVI-Gruppe ließ sich eine Vergrößerung der Klappenöffnungsfläche von durchschnittlich $0,81 \text{ cm}^2$ auf $2,09 \text{ cm}^2$ feststellen, also um $1,28 \text{ cm}^2$. Die MIC-AKE-Gruppe zeigte durchschnittliche Werte von $0,82 \text{ cm}^2$ präoperativ und $1,8 \text{ cm}^2$ postoperativ, folglich eine Vergrößerung um $0,98 \text{ cm}^2$. Weiterhin setzt diese Grafik die gemessenen Klappenöffnungsflächen vor und nach jeweiliger Behandlung in Vergleich mit der durchschnittlichen Größe der verwendeten Aortenklappen.

Abb.26: Klappenöffnungsflächen und verwendete Klappengröße: gesamte Kohorte (n=197)



6. Komplikationen

Tabelle 11 und Abbildungen 27 und 28 stellen das Auftreten bestimmter Komplikationen nach der jeweiligen Behandlung beider Patientenkollektive dar. Signifikante Unterschiede finden sich vor allem hinsichtlich der Komplikationen eines neu aufgetretenen AV- und/oder Schenkel-Blocks und einer Schrittmacher-Implantation, letztere ist nach dem Matching nicht mehr signifikant. Diese Ereignisse kommen in der TAVI-Gruppe für das Block-Ereignis mit 40,88 % (gematched 42,86 %) zu 1,67 % (gematched 0 %) und für die Schrittmacher-Implantation mit 18,25 % (gematched 14,29 %) zu 1,67 % (gematched 0 %) häufiger vor. Anhand des relativen Risikos ließ sich feststellen, dass ein Block in der TAVI-Gruppe 24,48-mal und die SMI 10,93-mal häufiger vorkam. Des Weiteren vor dem Matching signifikant erhöht ist die Anzahl der postinterventionell aufgetretenen Pneumonien in der TAVI-Gruppe, dies hält dem Matching jedoch nicht stand.

In beiden Kollektiven ähnlich verhalten sich die Vorkommen von Reanimation, ECMO- und CVVHD-Implantation, ebenso von Nachblutungen und nötiger Re-

Operation nach dem Eingriff. Weiterhin kommen ähnlich häufig Hirn- und Myokardinfarkt, ein postoperatives Delir und der Exitus letalis vor.

Tabelle 11: Komplikationen nach Behandlung

	Gesamt				Nach Propensity-Matching			
	TAVI n=137	MIC-AKE n=60	p- Wert	Risk Ratio	TAVI n=35	MIC-AKE n=35	p- Wert	Risk Ratio
Reanimation (%)	5 (3,65)	0 (0)	0,19	-	1 (2,86)	0 (0)	0,99	-
ECMO	3 (2,19)	1 (1,67)	1	1,31	0 (0)	0 (0)	1	-
CVVHD	9 (6,57)	2 (3,33)	0,51	1,97	2 (5,71)	1 (2,86)	0,99	2,0
Nachblutung (%)	13 (9,49)	4 (6,67)	0,59	1,42	1 (2,86)	3 (8,57)	0,61	0,33
Re-OP (%)	10 (7,30)	3 (5,00)	0,76	1,46	1 (2,86)	3 (8,57)	0,61	0,33
Block (%)	56 (40,88)	1 (1,67)	<0,01	24,48	15 (42,86)	0 (0)	<0,01	-
SM-Implantation (%)	25 (18,25)	1 (1,67)	<0,01	10,93	5 (14,29)	0 (0)	0,05	-
TIA/Schlaganfall (%)	3 (2,19)	0 (0)	0,55	-	0 (0)	0 (0)	1	-
Pneumonie (%)	15 (10,95)	1 (1,67)	0,04	6,56	1 (2,86)	1 (2,86)	1	1
Dissektion (%)	5 (3,65)	0 (0)	0,19	-	1 (2,86)	0 (0)	0,99	-
Myokard-infarkt (%)	1 (0,73)	0 (0)	1	-	0 (0)	0 (0)	1	-
Delir (%)	6 (4,38)	4 (6,67)	0,73	0,66	0 (0)	4 (11,42)	0,11	0
Tod (%)	7 (5,11)	1 (1,67)	0,44	3,06	0 (0)	0 (0)	1	-

Qualitativ-binäre Merkmale als Patientenzahl mit Prozent-Angaben. P-Wert für kontinuierliche Daten anhand T-Test und für diskontinuierliche Daten anhand Fisher-Test, gilt als signifikant, wenn $p < 0,05$.

Abb.27: Komplikationen nach Behandlung: gesamte Kohorte (n=197)

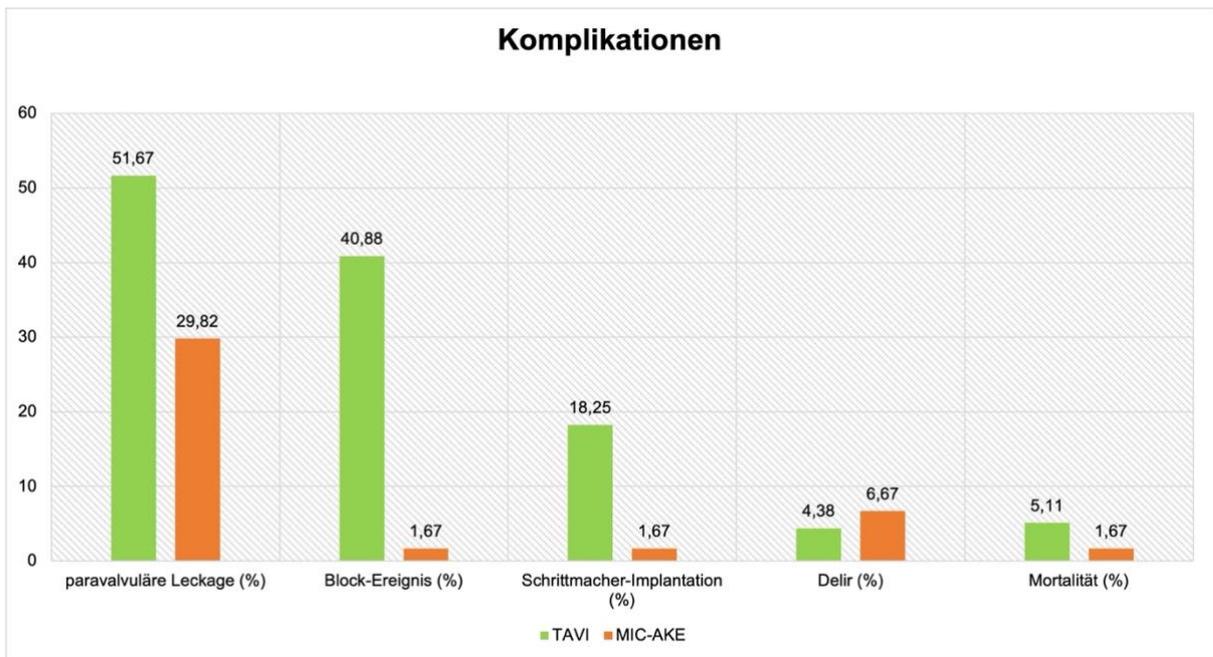
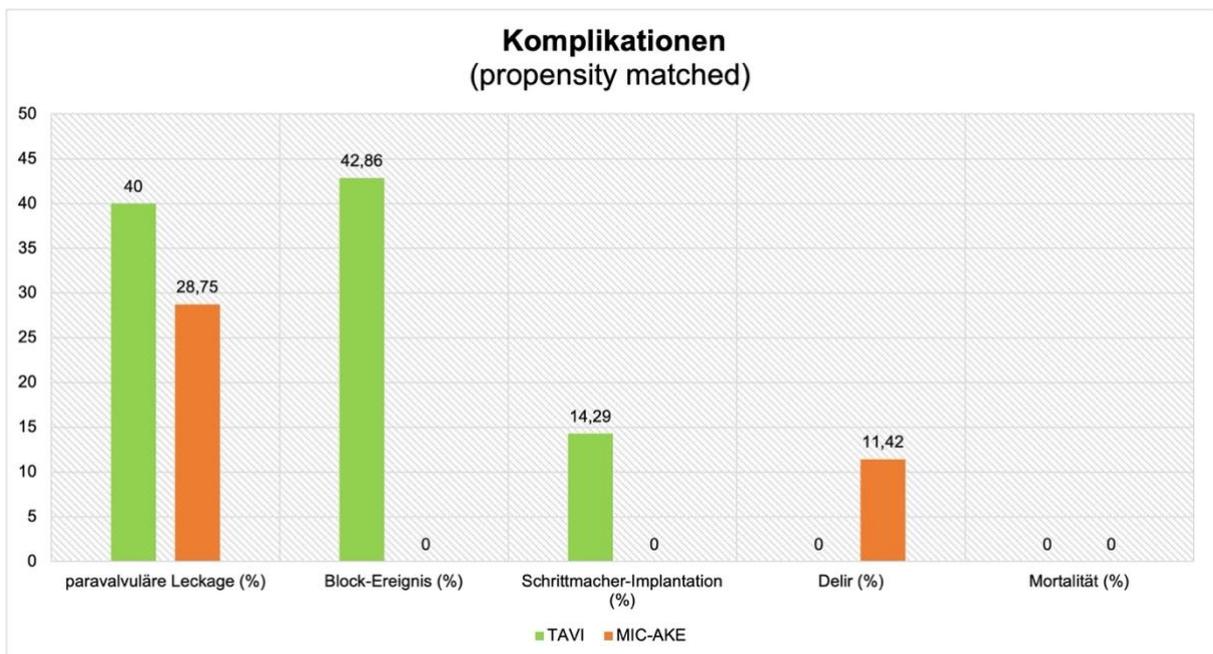


Abb. 28: Komplikationen nach Behandlung nach Propensity Matching (n=70)



7. Ergebnisse der Pilotstudie

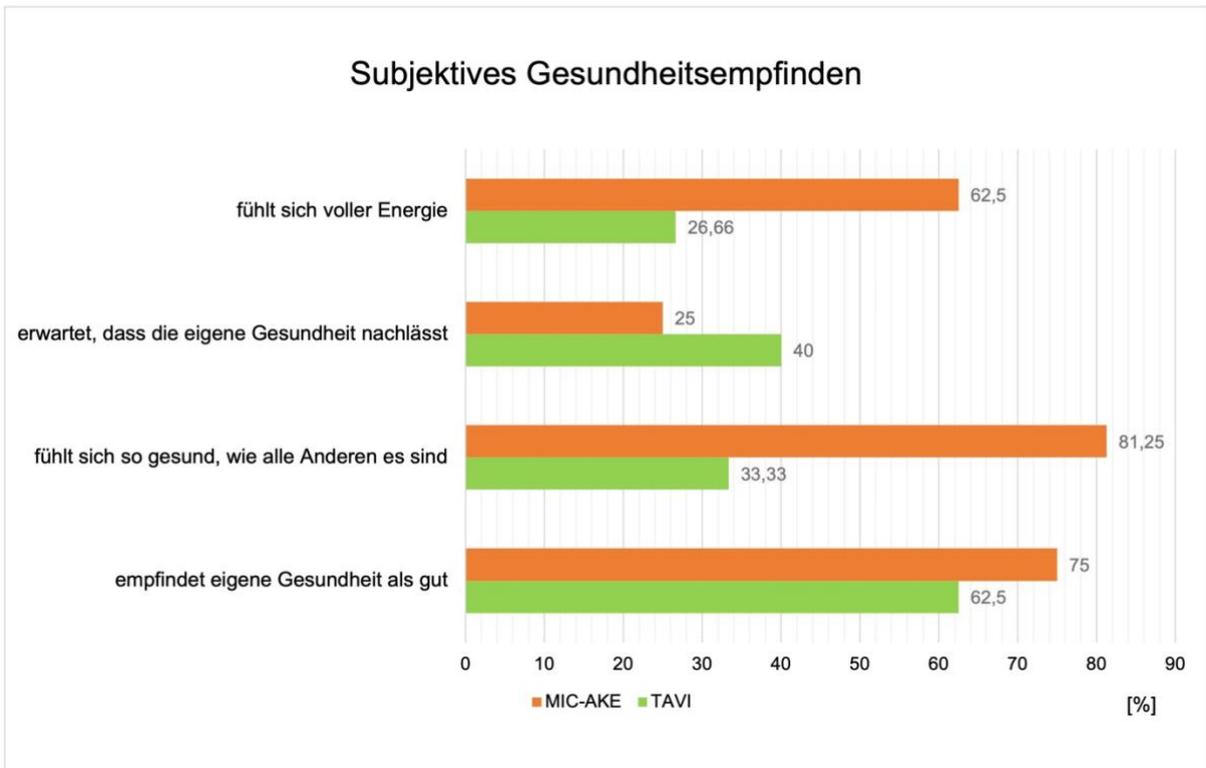
Tabelle 12 und Abbildung 29 zeigen die Antworten der Patienten auf das subjektive Gesundheitsempfinden betreffende Fragen.

Tabelle 12: Subjektives Gesundheitsempfinden

Frage		Antwortauswertung					
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?		ausgezeichnet	sehr gut	gut	weniger gut	schlecht	
		M	0 (0)	2 (12,5)	10 (62,5)	3 (18,75)	1 (6,25)
		T	1 (6,25)	0 (0)	9 (56,25)	5 (31,25)	1 (6,25)
2. derzeitiger Gesundheitszustand im Vergleich zum vergangenen Jahr		viel besser	etwas besser	gleich	etwas schlechter	viel schlechter	
		M	2 (12,5)	6 (37,5)	6 (37,5)	1 (6,25)	1 (6,25)
		T	2 (12,5)	1 (6,25)	10 (62,5)	2 (12,5)	1 (6,25)
11. Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?		sehr gut	gut	mittel-mäßig	schlecht	sehr schlecht	
		M	2 (12,5)	5 (31,25)	7 (43,75)	0 (0)	1 (6,25)
		T	1 (8,33)	0 (0)	9 (75)	1 (8,33)	1 (8,33)
10. Inwieweit trifft folgendes zu?		Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu	
Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden.		M	0 (0)	0 (0)	1 (6,25)	2 (12,5)	13 (81,25)
		T	0 (0)	4 (26,67)	4 (26,67)	4 (26,67)	3 (20)
Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne.		M	7 (43,75)	6 (37,5)	0 (0)	1 (6,25)	2 (12,5)
		T	2 (13,33)	3 (20)	5 (33,33)	3 (20)	2 (13,33)
Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt.		M	1 (6,25)	3 (18,75)	1 (6,25)	2 (12,5)	8 (50)
		T	0 (0)	6 (40)	6 (40)	2 (13,33)	1 (6,67)
Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit.		M	2 (12,5)	5 (31,25)	4 (25)	1 (6,25)	4 (25)
		T	0 (0)	2 (13,33)	1 (6,67)	9 (60)	3 (20)

Qualitativ-binäre Merkmale als Patientenzahl mit Prozent-Angaben. M: MIC-AKE-Kohorte, T: TAVI-Kohorte

Abb. 29: Subjektives Gesundheitsempfinden



Auf die Frage nach dem selbst eingeschätzten Gesundheitsniveau empfanden in beiden Gruppen mehr als die Hälfte der Patienten ihre eigene Gesundheit als gut oder besser, wobei es in der MIC-AKE sogar bei 75 % der Fall war.

Weiterhin gaben 62,5 % dieser Kohorte an, sich voller Energie zu fühlen (siehe Frage 9) und 81,25 % fühlten sich ebenso gesund wie alle Bekannten in ihrem Umkreis. Zudem erwarteten sie seltener die absehbare Reduktion ihrer Gesundheit. Diese Zahl war bei den TAVI-Patienten mit 40 % höher, nur 26,66 % fühlten sich oft voller Energie und nur 33,33 % fühlten sich so gesund wie alle anderen in ihrem Umfeld.

Hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs ihres Gesundheitsempfindens gaben 50 % der Patienten der chirurgischen Gruppe eine Verbesserung im Vergleich zum vergangenen Jahr an, schlechter sei es hingegen bei 12,5 % geworden und bei 37,5 % ähnlich geblieben. 18,75 % der TAVI-Patienten gaben eine Besserung, ebenso viele eine Verschlechterung an sowie eine gleichbleibende Gesundheit in 62,5 % der Fälle.

Tabelle 13 und Abbildung 30 stellen die Einschätzung der Patienten hinsichtlich ihrer Einschränkungen bei alltäglichen Tätigkeiten dar.

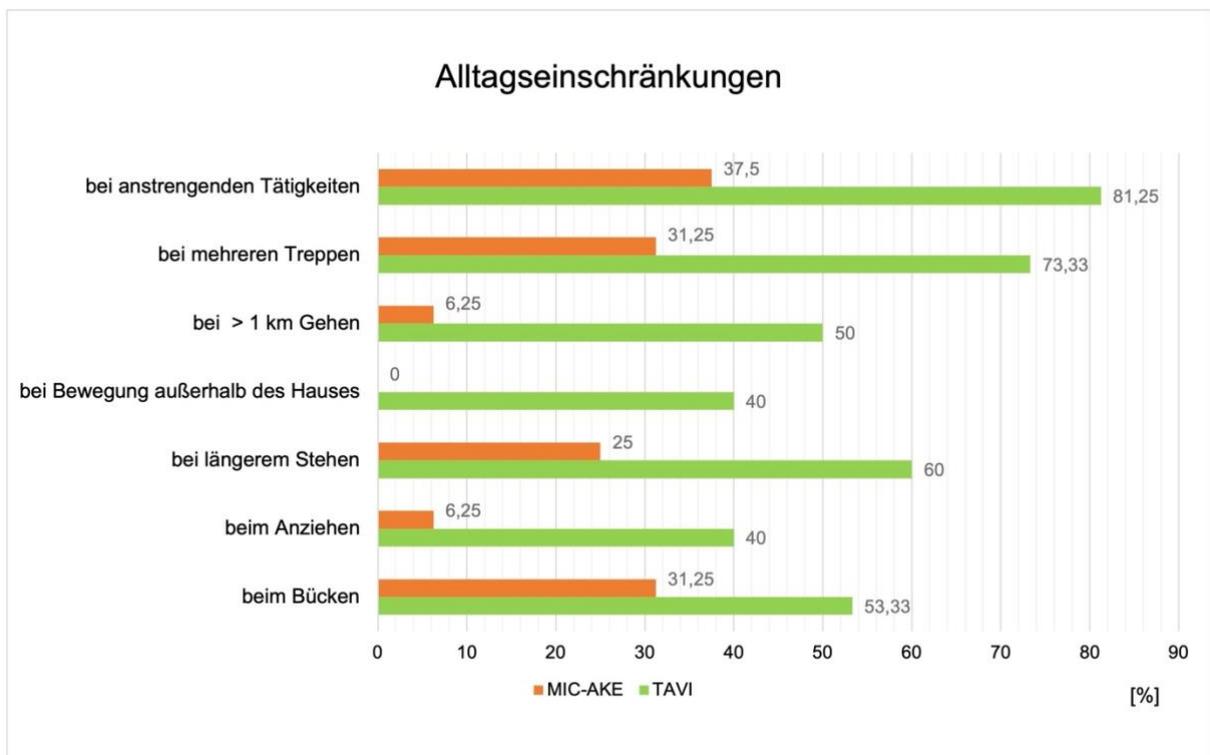
Tabelle 13: Alltagseinschränkungen

Frage		Antwortauswertung		
3. Einschränkung bei:		Ja, stark	Ja, etwas	Nein, überhaupt nicht
Anstrengende Tätigkeiten	M	6 (37,5)	5 (31,25)	5 (31,25)
	T	13 (81,25)	2 (12,5)	1 (6,25)
Mittelschwere Tätigkeiten	M	1 (6,25)	3 (18,75)	12 (75)
	T	6 (37,5)	7 (43,75)	3 (18,75)
Einkaufstaschen heben/tragen	M	1 (6,25)	7 (43,75)	8 (50)
	T	4 (25)	8 (50)	4 (25)
Mehrere Treppenabsätze steigen	M	5 (31,25)	2 (12,5)	9 (56,25)
	T	5 (31,25)	10 (62,5)	1 (6,25)
Einen Treppenabsatz steigen	M	0 (0)	4 (25)	12 (75)
	T	1 (6,25)	11 (68,75)	4 (25)
Sich beugen, knien, bücken	M	4 (25)	4 (25)	8 (50)
	T	4 (25)	7 (43,75)	5 (31,25)
>1 km zu Fuß gehen	M	1 (6,25)	2 (12,5)	13 (81,25)
	T	8 (50)	5 (31,25)	3 (18,75)
Mehrere Kreuzungen weit zu Fuß gehen	M	1 (6,25)	1 (6,25)	14 (87,75)
	T	9 (56,25)	3 (18,75)	4 (25)
Eine Kreuzung weit zu Fuß gehen	M	0 (0)	2 (12,5)	14 (87,75)
	T	4 (25)	7 (43,75)	5 (31,25)
Sich baden / anziehen	M	0 (0)	2 (12,5)	14 (87,75)
	T	3 (18,75)	6 (37,5)	7 (43,75)
4. gesundheitsbedingte Schwierigkeiten bei Arbeit und Alltag		Ja	Nein	
Ich konnte nicht so lange tätig sein	M	8 (50)	8 (50)	
	T	12 (85,71)	2 (14,29)	
Ich habe weniger geschafft als ich wollte	M	7 (43,75)	9 (56,25)	
	T	8 (57,14)	6 (42,86)	
	M	6 (37,5)	10 (62,5)	

Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	T	11 (73,33)	4 (26,67)
Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung	M	7 (43,75)	9 (56,25)
	T	11 (73,33)	4 (26,67)

Qualitativ-binäre Merkmale als Patientenzahl mit Prozent-Angaben. M: MIC-AKE-Kohorte, T: TAVI-Kohorte

Abb.30: Alltagseinschränkungen



Insgesamt zeigen sich bei den TAVI-Patienten häufiger Einschränkungen bei Tätigkeiten des gewohnten Alltags, beispielsweise beim Treppengehen (73,33 % vs. 31,25 %), bei längerem Stehen (60 % vs. 25 %) oder Gehstrecken über einem Kilometer (50 % vs. 6,25 %). Auch beim Bücken, Anziehen und Waschen oder dem Heben von Einkaufstüten ergaben sich häufiger Schwierigkeiten als in der MIC-AKE-Kohorte, sodass hier sowohl Unterschiede in der Mobilität als auch der eigenen Körperhygiene und der selbstständigen Versorgungsmöglichkeit gegeben sind.

Weiterhin zeigten sich in beiden Gruppen Einschränkungen bei der Arbeit bzw. Tagesvorhaben: 50 % der MIC-AKE-Patienten und 85,71 % der TAVI-Patienten konnten nicht so lange tätig sein, wie sie sich vorgenommen hatten. 43,75 % (MIC-AKE) bzw. 57,14 % (TAVI) haben nicht alles geschafft, was sie sich vorgenommen hatten, und mussten sich auf einige Tätigkeiten beschränken (MIC-AKE mit 37,5 % vs. TAVI mit 73,33 %). Zudem bemerkten mehr TAVI-Patienten Schwierigkeiten bei der Ausführung des Vorgenommenen (73,33 % vs. 43,75 %).

Tabelle 14 und Abbildung 31 zeigen die Patienteneinschätzung hinsichtlich des eigenen Soziallebens.

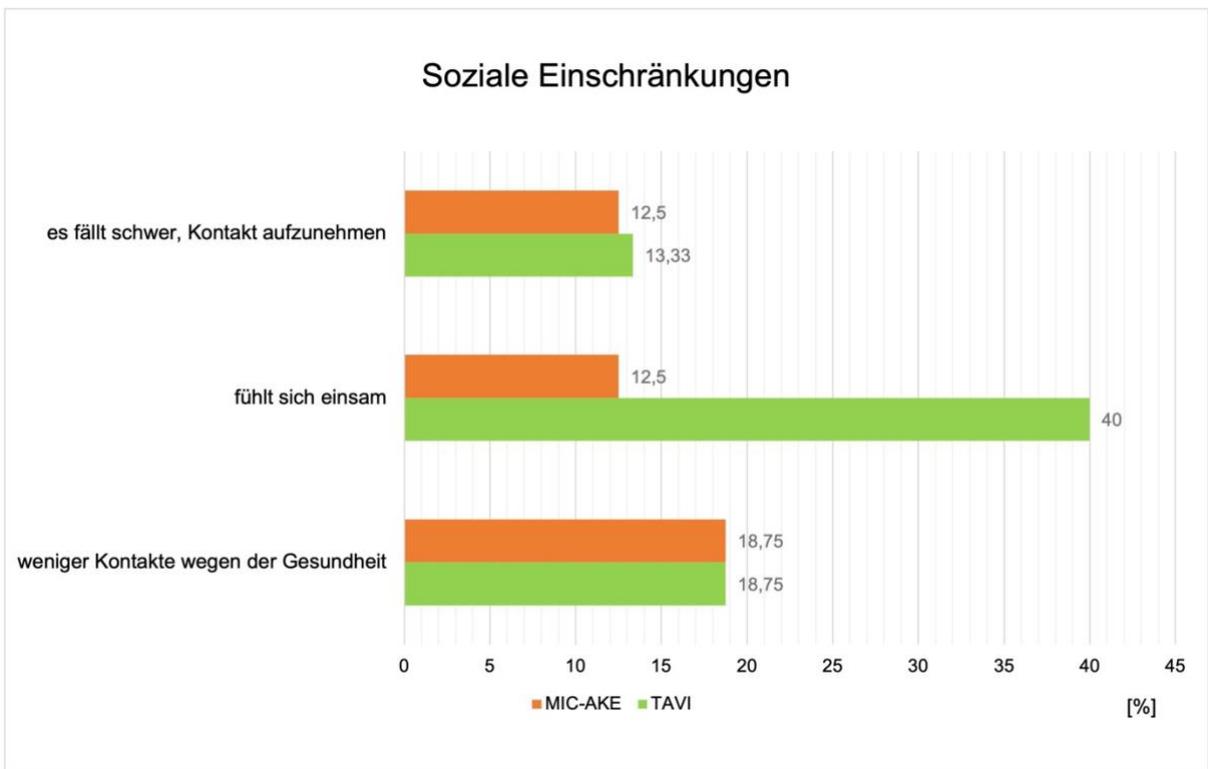
Tabelle 14: Soziale Einschränkungen

Frage		Antwortauswertung				
		Überhaupt nicht	etwas	mäßig	ziemlich	sehr
6. Beeinträchtigung normaler Kontakte durch Gesundheit in letzten 4 Wochen	M	12 (75)	1 (6,25)	1 (6,25)	2 (12,5)	0 (0)
	T	8 (50)	5 (31,25)	0 (0)	1 (6,25)	2 (12,5)

Qualitativ-binäre Merkmale als Patientenzahl mit Prozent-Angaben. M: MIC-AKE-Kohorte, T: TAVI-Kohorte

Beide Gruppen fühlten sich ähnlich häufig sozial eingeschränkt. Ihnen falle es schwer, Kontakt zu ihren Bekannten aufzunehmen (TAVI: 13,33 %, MIC-AKE: 12,5 %) und sie würden wahrnehmen, aufgrund ihres gesundheitlichen Zustands weniger Kontakte zu haben (18,75 % beider Gruppen). In der TAVI-Gruppe fühlten sich mit 40 % mehr Patienten einsam, in der MIC-AKE-Gruppe waren es 12,5 %.

Abb. 31: Soziale Einschränkungen



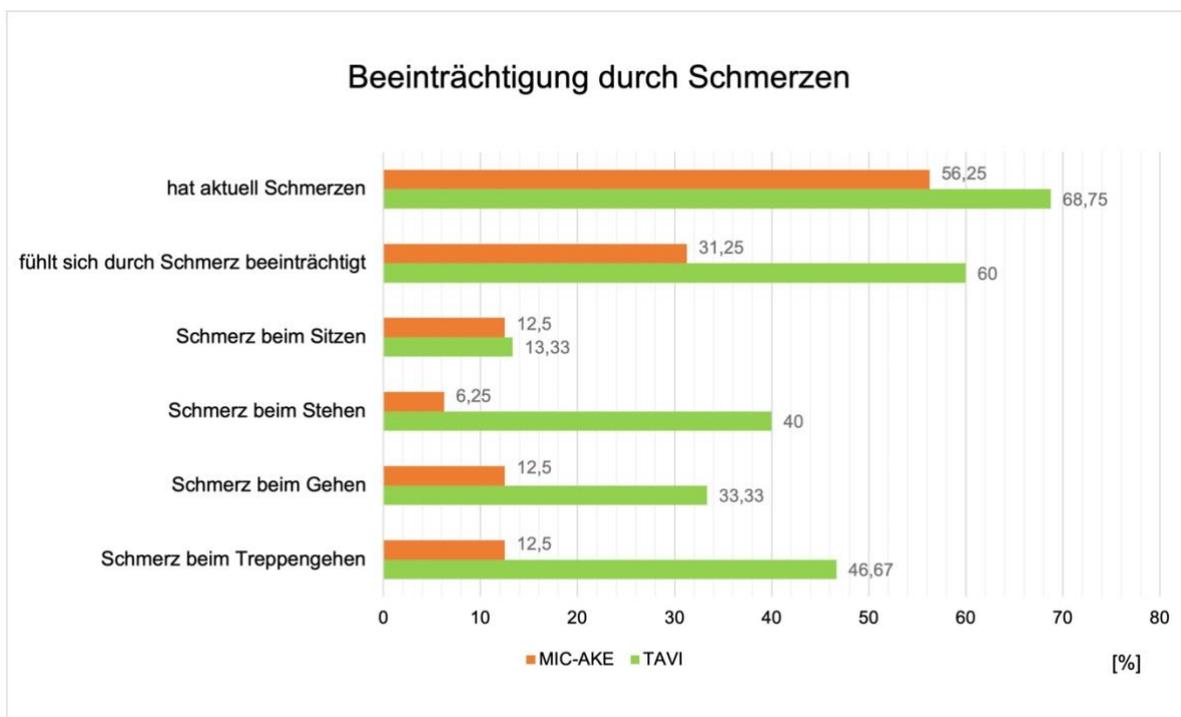
Die Patienten wurden sowohl zum Vorhandensein von Schmerzen gefragt als auch zur persönlichen Beeinträchtigung durch diese. Die erhaltenen Antworten sind in Tabelle 15 und Abbildung 32 dargestellt. 68,75 % der TAVI-Patienten sowie 56,25 % der MIC-AKE-Patienten gaben an, aktuell Schmerzen jeglicher Art zu haben. Dabei hatten jeweils 12,5 % der Patienten beider Kohorten starke bis sehr starke Schmerzen. 60 % der TAVI-Patienten fühlten sich dabei im Alltag durch ihre Schmerzen mäßig bis sehr beeinträchtigt, in der MIC-AKE-Gruppe hingegen waren es mit 31,25 % nur etwa die Hälfte davon. Während etwa gleich viele Patienten Schmerzen im Sitzen angaben (33,33 % TAVI vs. 12,5 % MIC-AKE), hatten mehr Patienten der TAVI-Gruppe Schmerzen beim Stehen, Gehen und Treppensteigen (40 % vs. 6,25 %, 33,33 % vs. 12,5 % und 46,67 % vs. 12,5 % respektive).

Tabelle 15: Beeinträchtigung durch Schmerzen

Frage		Antwortauswertung					
		Kein Schmerz	sehr leicht	leicht	mäßig	stark	Sehr stark
7. Schmerzstärke der letzten 4 Wochen	M	7 (43,75)	2 (12,5)	3 (18,75)	2 (12,5)	1 (6,25)	1 (6,25)
	T	5 (31,25)	3 (18,75)	1 (6,25)	5 (31,25)	1 (6,25)	1 (6,25)
8. Beeinträchtigung im Beruf /Alltag durch Schmerzen in den letzten 4 Wochen		Überhaupt nicht	etwas	mäßig	ziemlich	sehr	
	M	6 (37,5)	5 (31,25)	0 (0)	4 (25)	1 (6,25)	
	T	5 (33,33)	1 (6,67)	6 (40)	1 (6,67)	2 (13,33)	

Qualitativ-binäre Merkmale als Patientenzahl mit Prozent-Angaben. M: MIC-AKE-Kohorte, T: TAVI-Kohorte

Abb. 32: Beeinträchtigung durch Schmerzen



Die mentale Gesundheit zeigte sich in beiden Kohorten beeinträchtigt, dies verdeutlichen Tabelle 16 und Abbildung 33.

In der TAVI-Gruppe gaben mehr Patienten an, sich gelegentlich bis häufig niedergeschlagen (60 % vs. 37,5 %) oder freudlos (13,33 % vs. 0 %) zu fühlen und erwachen häufiger deprimiert (13,33 % vs. 0 %). Sie fühlten sich zudem mit 45,83 % (vs. 25 %) öfter erschöpft und gaben an, dass sie „alles anstrenge“ (53,33 % vs. 18,75 %). 6,67 % der TAVI-Patienten gaben an, das Leben nicht als lebenswert zu empfinden. Hierbei waren es in der MIC-AKE-Gruppe jedoch mit 12,5 % mehr Patienten. Diese würden sich häufiger als die TAVI-Patienten traurig fühlen (12,5 % vs. 6,67 %), schlecht schlafen (43,75 % vs. 26,67 %) und nachts von Sorgen geplagt sein (31,25 % vs. 26,67 %).

Etwa die Hälfte beider Gruppen gaben an, im Alltag weniger zu schaffen als gewollt (TAVI: 50 %, MIC-AKE: 43,75 %).

Tabelle 16: Beeinträchtigung der mentalen Gesundheit

Frage		Antwortauswertung					
5. seelisch bedingte Schwierigkeiten bei Arbeit und Alltag		Ja			Nein		
Ich konnte nicht so lange tätig sein	M	7 (43,75)			9 (56,25)		
	T	7 (53,85)			6 (46,15)		
Ich habe weniger geschafft als ich wollte	M	7 (43,75)			9 (56,25)		
	T	7 (50)			7 (50)		
Meine Arbeit war nicht so sorgfältig wie üblich	M	4 (25)			12 (75)		
	T	6 (42,86)			8 (57,14)		
9. Wie oft fühlten Sie sich in den letzten 4 Wochen...		immer	meistens	ziemlich oft	manchmal	selten	nie
voller Schwung?	M	0 (0)	3 (18,75)	4 (25)	6 (37,5)	2 (12,5)	1 (6,25)
	T	0 (0)	0 (0)	3 (21,43)	3 (21,43)	5 (35,71)	3 (21,43)
sehr nervös?	M	0 (0)	1 (6,25)	2 (12,5)	6 (37,5)	5 (31,25)	2 (12,5)
	T	1 (6,67)	0 (0)	1 (6,67)	6 (40)	4 (26,67)	3 (20)
so niedergeschlagen,	M	0 (0)	0 (0)	1 (6,25)	5 (31,25)	3 (18,75)	7 (43,75)
	T	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (26,67)	8 (53,33)	3 (20)

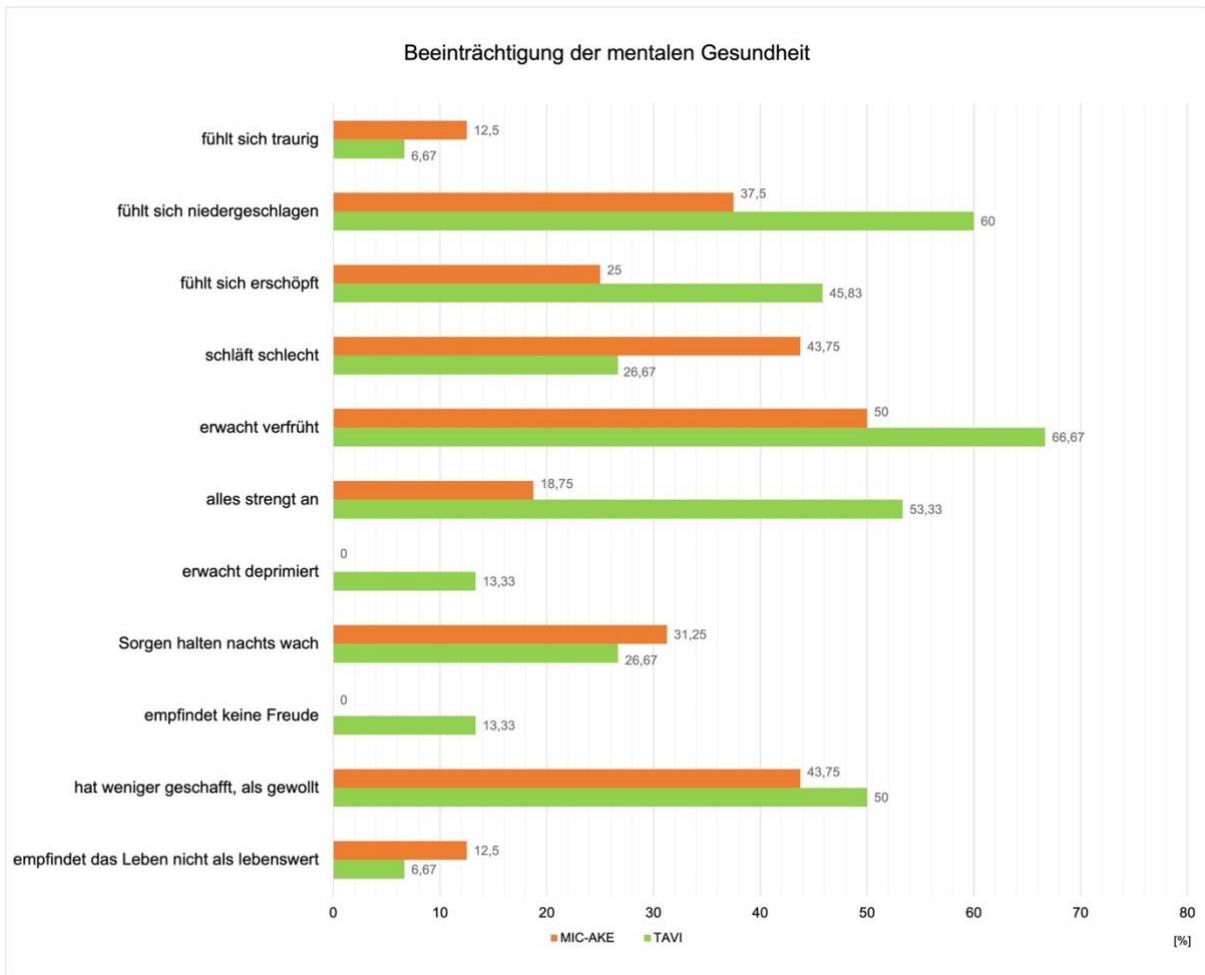
dass Sie nichts aufheitern konnte?							
ruhig und gelassen?	M	3 (18,75)	8 (50)	1 (6,25)	1 (6,25)	3 (18,75)	0 (0)
	T	0 (0)	5 (33,33)	4 (26,67)	2 (13,33)	3 (20)	1 (6,67)
voller Energie?	M	0 (0)	4 (25)	6 (37,5)	3 (18,75)	2 (12,5)	1 (6,25)
	T	0 (0)	2 (13,33)	2 (13,33)	4 (26,67)	4 (26,67)	3 (20)
entmutigt und traurig?	M	1 (6,25)	0 (0)	1 (6,25)	5 (31,25)	3 (18,75)	6 (37,5)
	T	0 (0)	0 (0)	1 (6,67)	7 (46,67)	4 (26,67)	3 (20)
erschöpft?	M	1 (6,25)	1 (6,25)	2 (12,5)	8 (50)	3 (18,75)	1 (6,25)
	T	1 (6,67)	1 (6,67)	5 (33,33)	6 (40)	2 (13,33)	0 (0)
glücklich?	M	1 (6,25)	8 (50)	3 (18,75)	2 (12,5)	2 (12,5)	0 (0)
	T	1 (7,14)	4 (28,57)	2 (14,29)	7 (50)	0 (0)	0 (0)
müde?	M	0 (0)	1 (6,25)	4 (25)	5 (31,25)	6 (37,5)	0 (0)
	T	2 (13,33)	1 (6,67)	6 (40)	5 (33,33)	0 (0)	1 (6,67)
12. Trifft folgendes zu?		Ja			Nein		
Ich bin andauernd müde.	M	3 (18,75)			13 (81,25)		
	T	7 (46,67)			8 (53,33)		
Ich habe nachts Schmerzen.	M	2 (12,5)			14 (87,75)		
	T	4 (26,67)			11 (73,33)		
Ich fühle mich niedergeschlagen.	M	2 (12,5)			14 (87,75)		
	T	9 (60)			6 (40)		
Ich habe unerträgliche Schmerzen.	M	0 (0)			16 (100)		
	T	2 (13,33)			13 (86,67)		
Ich nehme Tabletten, um schlafen zu können.	M	0 (0)			16 (100)		
	T	3 (20)			12 (80)		
Ich habe vergessen, wie es ist, Freude zu empfinden.	M	0 (0)			16 (100)		
	T	2 (13,33)			13 (86,67)		
Ich fühle mich gereizt.	M	2 (12,5)			14 (87,75)		
	T	2 (13,33)			13 (86,67)		
Ich finde es schmerzhaft, meine Körperposition zu ändern.	M	3 (18,75)			13 (81,25)		
	T	4 (26,67)			11 (73,33)		
Ich fühle mich einsam.	M	2 (12,5)			14 (87,75)		
	T	6 (40)			9 (60)		

Ich kann mich nur innerhalb des Hauses bewegen.	M	0 (0)	16 (100)
	T	6 (40)	9 (60)
Es fällt mir schwer, mich zu bücken.	M	5 (31,25)	11 (68,75)
	T	8 (53,33)	7 (46,67)
Alles strengt mich an.	M	3 (18,75)	13 (81,25)
	T	8 (53,33)	7 (46,67)
Ich wache in den frühen Morgenstunden auf.	M	8 (50)	8 (50)
	T	10 (66,67)	5 (33,33)
Ich kann überhaupt nicht gehen.	M	0 (0)	16 (100)
	T	1 (6,67)	14 (93,33)
Es fällt mir schwer, zu anderen Menschen Kontakt aufzunehmen.	M	2 (12,5)	14 (87,75)
	T	2 (13,33)	13 (86,67)
Die Tage ziehen sich.	M	2 (12,5)	14 (87,75)
	T	4 (26,67)	11 (73,33)
Ich habe Schwierigkeiten, Treppen auf und abzugehen.	M	5 (31,25)	11 (68,75)
	T	11 (73,33)	4 (26,67)
Es fällt mir schwer, nach Gegenständen zu greifen.	M	0 (0)	16 (100)
	T	3 (20)	12 (80)
Ich habe Schmerzen beim Gehen.	M	2 (12,5)	14 (87,75)
	T	5 (33,33)	10 (66,67)
Mir reißt derzeit oft der Geduldsfaden.	M	3 (18,75)	13 (81,25)
	T	0 (0)	15 (100)
Ich fühle, dass ich niemandem nahestehe.	M	1 (6,25)	15 (93,75)
	T	0 (0)	15 (100)
Ich liege nachts die meiste Zeit wach.	M	2 (12,5)	14 (87,75)
	T	2 (13,33)	13 (86,67)
Ich habe das Gefühl, die Kontrolle zu verlieren.	M	1 (6,25)	15 (93,75)
	T	1 (6,67)	14 (93,33)
Ich habe Schmerzen, wenn ich stehe.	M	1 (6,25)	15 (93,75)
	T	6 (40)	9 (60)
Es fällt mir schwer, mich selbst anzuziehen.	M	1 (6,25)	15 (93,75)
	T	6 (40)	9 (60)

Meine Energie lässt schnell nach.	M	4 (25)	12 (75)
	T	9 (60)	4 (26,67)
Es fällt mir schwer, lange zu stehen.	M	4 (25)	12 (75)
	T	9 (60)	4 (26,67)
Ich habe andauernd Schmerzen.	M	2 (12,5)	14 (87,75)
	T	4 (26,67)	11 (73,33)
Ich brauche lange, um einzuschlafen.	M	5 (31,25)	11 (68,75)
	T	3 (20)	12 (80)
Ich habe das Gefühl, für andere Menschen eine Last zu sein.	M	1 (6,25)	15 (93,75)
	T	2 (13,33)	13 (86,67)
Sorgen halten mich nachts wach.	M	5 (31,25)	11 (68,75)
	T	4 (26,67)	11 (73,33)
Ich fühle, dass das Leben nicht lebenswert ist.	M	2 (12,5)	14 (87,75)
	T	1 (6,67)	14 (93,33)
Ich schlafe nachts schlecht.	M	7 (43,75)	9 (56,25)
	T	4 (26,67)	11 (73,33)
Es fällt mir schwer, mit anderen Menschen auszukommen.	M	1 (6,25)	15 (93,75)
	T	0 (0)	15 (100)
Ich brauche Hilfe, mich außer Haus zu bewegen.	M	2 (12,5)	14 (87,75)
	T	8 (53,33)	7 (46,67)
Ich habe Schmerzen, wenn ich Treppen auf oder ab gehe.	M	2 (12,5)	14 (87,75)
	T	7 (46,67)	8 (53,33)
Ich wache deprimiert auf.	M	0 (0)	16 (100)
	T	2 (13,33)	13 (86,67)
Ich habe Schmerzen, wenn ich sitze.	M	2 (12,5)	14 (87,75)
	T	2 (13,33)	13 (86,67)

Qualitativ-binäre Merkmale als Patientenzahl mit Prozent-Angaben. M: MIC-AKE-Kohorte, T: TAVI-Kohorte

Abb. 33: Beeinträchtigung der mentalen Gesundheit



Im Rahmen des Auswertungsschlüssels RAND 36-Item Health Survey Scoring System (Ware et al. 1992) zeigten sich die MIC-AKE-Patienten in jeder gesetzten Kategorie mit einer besseren Lebensqualität.

Tabelle 17: Ergebnisse der Pilotstudie anhand Auswertungsschlüssel (Ware et al. 1992)

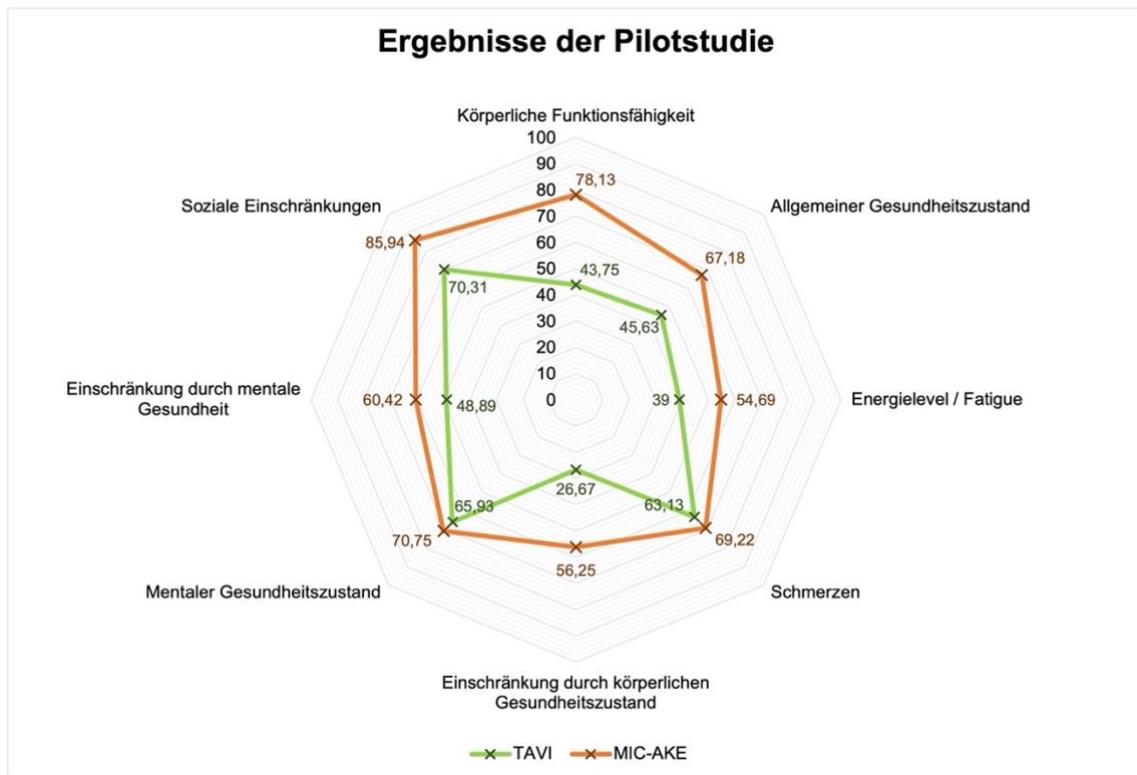
Kategorie	TAVI n=16	MIC-AKE n=16	p-Wert
Körperliche Funktionsfähigkeit	43,75 ± 28,2	78,13 ± 23,01	0,0007
Allgemeiner Gesundheitszustand	45,63 ± 15,15	67,18 ± 17,41	0,0008
Einschränkung durch körperlichen Gesundheitszustand	26,67 ± 37,16	56,25 ± 45,19	0,0569
Energielevel/Fatigue	54,69 ± 19,36	39 ± 18,15	0,027
Mentaler Gesundheitszustand	65,93 ± 15,77	70,75 ± 19,03	0,4505
Einschränkung durch mentalen Gesundheitszustand	48,89 ± 46,92	60,42 ± 47,48	0,5022
Schmerzen	63,13 ± 33,02	69,22 ± 32,71	0,6041
Soziale Einschränkungen	70,31 ± 30,58	85,94 ± 27,34	0,1379

Stetig quantitative Werte als Mittelwert ± Standardabweichung. P-Wert für kontinuierliche Daten anhand T-Test, gilt als signifikant, wenn $p < 0,05$.

Dies ist in Tabelle 17 sowie in Abbildung 34 mithilfe eines Radardiagramms dargestellt, wobei die MIC-AKE-Kurve die TAVI-Kurve oben genanntes Ergebnis verdeutlichend gänzlich umfasst. Insbesondere in den Kategorien der körperlichen Funktionsfähigkeit mit einer Differenz von 34,38 Punkten und der Bewertung der erfahrenen Alltagseinschränkungen durch den körperlichen Gesundheitszustand mit einer Differenz von 29,58 Punkten zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Kohorten, ebenso hinsichtlich des Energielevels bzw. der Fatigue (Differenz von 15,69 Punkten). Besonders ähnlich gestalteten sich die Angaben beider Gruppen in den Kategorien Schmerzen (6,09 Punkte Differenz), wobei die vernommene

Alltagsbeeinträchtigung durch etwaige Schmerzen sowie die Frage nach Vorhandensein von Schmerzen inbegriffen ist, sowie hinsichtlich des mentalen Gesundheitszustandes (4,82 Punkte Differenz).

Abb. 34: Ergebnisse der Pilotstudie anhand Auswertungsschlüssel (Ware et al. 1992)



V. Diskussion

Wie bereits in früheren Teilen dieser Arbeit dargelegt, gibt es seit der ersten menschlichen TAVI-Implantation 2002 einen regen Diskurs und eine breite Studienlage, die den chirurgischen Klappenersatz, der bisher als Goldstandard galt, mit dem endovaskulären Verfahren vergleichen.

Die vorrangige Fragestellung dieser Dissertation bezieht sich auf die Auswertung und den Vergleich der klinischen Ergebnisse und der patientenbezogenen postprozeduralen Lebensqualität nach TF-TAVI und MIC-AKE in einer Gruppe von AKS-Patienten, die einem Propensity Matching unterzogen wurden.

Die Analyse konnte darlegen, dass der minimalinvasive Aortenklappenersatz über eine partielle obere Mini-Sternotomie sicher und gut verträglich für ältere Patienten ist, seltener mit Block-Ereignissen assoziiert ist und bessere funktionelle Ergebnisse der Klappe im Vergleich mit der TF-TAVI zeigt.

Die TAVI erwies sich als signifikant kürzerer Eingriff als der chirurgische Ersatz. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Gabe von Erythrozytenkonzentraten, Fresh Frozen Plasma wurde häufiger während und nach MIC-AKE gegeben.

In der Propensity Matching-Gruppe stellte sich nicht nur bei den Fresh Frozen Plasma-Präparaten, sondern auch hinsichtlich der Erythrozytenkonzentrate eine signifikant häufigere Gabe nach chirurgischem Ersatz dar.

Der Krankenhausaufenthalt zeigte sowohl hinsichtlich der Intensiv- als auch der folgenden Normalstation sowie der Intubationszeit insgesamt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Dauer des stationären Aufenthaltes unterschied sich auch nach dem Matching nicht signifikant, hier blieben die chirurgischen Patienten jedoch etwas länger auf Intensivstation und länger beatmet.

Die Mortalitätsraten stellten sich in beiden Kohorten vergleichbar niedrig dar.

An Komplikationen zeigten sich nach TAVI häufiger Block-Ereignisse und die folgende Notwendigkeit einer Schrittmacher-Implantation, sowie vermehrt paravalvuläre Leckage und Pneumonien. Nach Propensity Matching blieb ausschließlich die Schrittmacherimplantation nach TAVI signifikant häufiger als nach MIC-AKE.

1. PARTNER-Studien und Leitlinien

Der Einsatz der TAVI bei Patienten mit niedrigerem Operationsrisiko, mit weniger Vorerkrankungen und geringerem Lebensalter ist im letzten Jahrzehnt, nicht zuletzt durch die aufwändig aufgezogenen PARTNER Studien unter Anderen, sehr in die Diskussion gekommen und findet zunehmend Einzug in neue Leitlinienfindung, wobei diese zum Teil uneindeutig formuliert sind und ein hohes Maß an Einzelentscheidungsfindung anhand der individuellen Patientencharakteristika fordern. Die aktuelle Leitlinie der DGK empfiehlt eine chirurgische Therapie bei jüngeren Patienten unter 75 Jahren mit einem geringeren Operationsrisiko (STS-PROM/EuroSCORE II < 4%) und eine TAVI bei Patienten von 75 Jahren oder älter, bei Patienten mit hohem Risiko (STS-PROM/EuroSCORE II > 8 %) sowie bei inoperablen Patienten. Sie besagt, dass in anderweitigen und Grenzfällen je nach individuellen klinischen, anatomischen und verfahrenstechnischen Kriterien entschieden werden muss (DGK 2021). Zu diesen Kriterien gehören Punkte wie Gebrechlichkeit, Alter, Endokarditis, Bikuspidität, Zustand nach Bestrahlung oder herzchirurgischem Eingriff, die Möglichkeit eines transfemorale Zugangsweges und die Klappenmorphologie. Während eine derartige Detaillierung zwar gute Anhaltspunkte zur klinischen Entscheidungsfindung präsentiert, gibt es dennoch weiterhin Bedarf an neuen Erkenntnissen über beide Prozeduren, gerade in Hinblick darauf, sowohl jüngere, anderweitig Gesunde als auch die älteren, gebrechlicheren Patienten mit der bestmöglichen Therapie versorgen zu können.

Insbesondere im Rahmen des Einsatzes neuerer, weniger invasiver Techniken wie der Ministernotomie, die bei den Patienten in dieser Arbeit verwendet wurde, gilt es, einen erneuten vergleichenden Blick auf die Ergebnisse der beiden Verfahren zu werfen. Insofern muss auch angemerkt werden, dass die meisten großen aktuellen Studien, die dem Vergleich der TAVI und dem chirurgischen Aortenklappenersatz dienen, nicht explizit den chirurgischen minimal-invasiven Zugang aussondern, wie es in dieser Studie getan wurde, sondern sich auf eine vollständige Sternotomie beziehen. Dies birgt einen relevanten Unterschied: Wie Rodriguez-Caulo et al. (2021) darstellen konnten, geben Patienten nach einer Mini-Sternotomie eine größere Zufriedenheit und höhere Lebensqualität an und

haben einen schnelleren Genesungsprozess. Chang et al. (2018) und Jahangiri et al. (2019) zeigten, dass minimalinvasive Verfahren im Vergleich zu der herkömmlichen vollen Sternotomie mit einer kürzeren Krankenhausverweildauer, einer verringerten Inzidenz von neu auftretendem VHF, weniger Bedarf an postoperativer Schmerztherapie, seltener mit Wundinfektion, respiratorischen Komplikationen sowie einer geringeren Menge an Bluttransfusionen vergesellschaftet sind. Andererseits zeigten Russo et al. (2021) und Perrotti et al. (2021), dass sowohl die minimalinvasiven als auch das konventionelle Verfahren ähnliche Ergebnisse liefern und sich nicht hinsichtlich der Mortalität unterscheiden. Daraus schlussfolgernd bietet die aktuelle Studienlage dennoch eine gute Vergleichsbasis zu unserem Patientenkollektiv.

2. Demographische Daten und präprozedurale Herzfunktion

Anhand der Auswertung demographischer Daten aller Patienten ließ sich feststellen, dass die Patienten, die sich einer TAVI unterzogen, durchschnittlich älter und häufiger mit einem VHF, einer COPD, einer KHK mit und ohne Z.n. PCI vorerkrankt waren. Die Patienten der TAVI-Gruppe nahmen des Weiteren häufiger eine medikamentöse Antikoagulation mit Clopidogrel oder DOAKs ein. Die MIC-AKE-Patienten hatten im Durchschnitt einen höheren BMI und waren häufiger adipös. Vorerkrankt waren sie vermehrt an einer chronischen Niereninsuffizienz.

Die TAVI-Patienten erwiesen sich auch nach dem Propensity-Score Matching als älter und häufiger an einer KHK vorerkrankt, konkomitant mit einem vermehrten Zustand nach PCI, sowie einer häufigeren Einnahme DOAKs. In der gematchten Gruppe zeigten sie zudem andersartig eine vermehrte Einnahme von ASS.

Die TAVI-Gruppe brachten vor Therapie echokardiographisch häufiger eine zusätzliche MKI und laborchemisch ein höheres Troponin mit, die chirurgischen Patienten häufiger eine bikuspidale Aortenklappe und ein höheres Kreatinin, in Einklang mit einer häufiger auftretenden Niereninsuffizienz in dieser Kohorte.

Grundsätzlich zählen in der Indikationsstellung ein höheres Alter in Abhängigkeit der Lebenserwartung sowie das Vorhandensein kardialer Begleiterkrankungen als Kriterien, die die Entscheidung eher zur Durchführung einer TAVI tendieren lassen (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V.

2022). Daher besteht auch in unserer Studie ein indikationsbedingtes Ungleichgewicht der Gruppenverteilung hinsichtlich des Alters mit einem Durchschnittsalter von 78,58 Jahren der TAVI-Patienten und 66,32 Jahren der MIC-AKE-Patienten. In der Gruppe des Propensity Score-Matchings konnte ein zwar nach wie vor statistisch signifikant unterschiedlicher, aber im Vergleich bedeutend geringerer Altersunterschied von 73,89 Jahren bei den TAVI-Patienten zu 70,09 Jahren in der chirurgischen Kohorte erreicht werden. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug in unserem Studienkollektiv insgesamt 72,45 Jahre. Aus vielen Studien herausgegriffen betrug das durchschnittliche Alter der Studienteilnehmer in der PARTNER III-Studie (Mack MJ et al. 2019), die sich mit risikoärmeren Patienten beschäftigte, 73 Jahre und ist somit ein den Risikofaktor Alter betrachtend vergleichbares Kollektiv.

Die MIC-AKE-Patienten hatten im Durchschnitt außerdem einen höheren BMI und waren häufiger adipös. Hierbei wurde Adipositas anhand der WHO-Kriterien (WHO 1998) als BMI > 30 kg/m² definiert, wobei davon auszugehen ist, dass der BMI in einem Großteil des Patientenkollektivs verlässlich mit der Körperfettmasse korreliert, jedoch störanfällig ist durch Faktoren wie Geschlecht, Alter und Ethnie (Heymsfield et al. 2016). Chen et al. (2018) evaluierten den Risikofaktor Adipositas im Rahmen der Ergebnisse der PARTNER-2A-Studie (Leon MB et al. 2016) im 2-Jahres-Follow-up und konnten zeigen, dass intermediate-risk Patienten, die adipös waren bzw. einen BMI von >30 kg/m² hatten, nach TAVI eine niedrigere kardiovaskuläre Mortalität aufwiesen als nach chirurgischem AKE (5,7 % vs. 15,4 %, p=0,02). Mariscalco et al. (2020) konnten jedoch ein besseres Langzeit-Überleben von adipösen Patienten bei chirurgischer Therapie feststellen mit 1-, 3- und 5-Jahres-Überleben von jeweils 88 %, 80,3 % und 71,8 % nach AKE und 85,2 %, 69 % und 52,8 % nach TAVI.

Die MIC-AKE-Patienten waren vermehrt an einer chronischen Niereninsuffizienz vorerkrankt. Dazu lässt sich sagen, dass die GFR zum einen durch die Narkose, zum anderen durch den Traumareiz, der durch beide Verfahrensarten gesetzt wird, durch Antidiurese und vermehrte Volumenkonservierung durch erhöhte ADH-Ausschüttung und Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems abnimmt (Heringlake et al. 2017). Garcia et al. (2021) konnten evaluieren, dass hinsichtlich kardiovaskulären, renalen und Klappenbeständigkeitsfaktoren ein ähnlicher Outcome zwischen dem chirurgischen AKE und einer TAVI mit einer

Sapien 3 - Klappenprothese, die auch zu über 50 % in unserem Studienkollektiv verwendet wurde, bestand, sodass von dieser Vorerkrankung keine Veränderung des Outcomes anzunehmen ist.

Die Patienten der TAVI-Gruppe nahmen des Weiteren häufiger eine medikamentöse Antikoagulation mit Clopidogrel oder DOAKs ein. Ein Zusammenhang mit der erhöhten Anzahl an insbesondere kardialen Vorerkrankungen, wie KHK und VHF, ist denkbar.

Prätherapeutisch zeigten die TAVI-Patienten häufiger zusätzliche Herzvitien, allen voran kombinierte Aortenklappenvitien, eine MKI und eine TKI, und zeigten sowohl eine etwas schlechtere LV-EF als auch häufiger eine diastolische Dysfunktion. Die MIC-AKE-Patienten litten im Schnitt an den schwereren AKS mit höheren Druckgradienten sowie Flussgeschwindigkeiten.

Die europäischen Leitlinien empfehlen, einen Klappenersatz bei asymptomatischen Patienten durchzuführen ab einer LV-EF von 55 %, die amerikanischen diesen schon ab 60 % (Lee et al. 2023). Ito et al. (2020) beschäftigten sich mit der Auswirkung der verschiedenen Therapieformen bei reduzierter LV-EF und fanden, dass sich das Outcome für beide Verfahren in Fällen, wo die LV-EF reduziert war, nicht unterschied. Bei erhaltener LV-EF, die auch unsere Patienten im Durchschnitt mit 50,39 % in der TAVI- und 53,77 % in der MIC-AKE-Gruppe vorwies, konnten sie zeigen, dass eine TAVI mit einer besseren Prognose hinsichtlich der 1-Jahres-Mortalität vereinbart werden kann.

3. Behandlung

Die einzige intraprozedurale Kategorie, die sich zwischen den Therapieformen direkt vergleichen lässt, ist die Eingriffsdauer. Die TAVI erwies sich als signifikant kürzerer Eingriff als der chirurgische Ersatz. Selbst wenn man die Narkoseeinleitung, die präoperative TEE und andere vorbereitende Maßnahmen aus der OP-Zeit streichen würde, bliebe die Eingriffszeit des MIC-AKE vermutlich signifikant länger als die der TAVI. Generell muss man jedoch sagen, dass der minimalinvasive chirurgische Ersatz ein kurzer Eingriff des herzchirurgischen

Katalogs ist, insbesondere in isoliert durchgeführter Form, wie wir ihn in unserer Studie betrachten.

Die häufigsten verwendeten Klappenarten beim endovaskulären Verfahren waren die Edwards Sapien 3 (37,4 %) und die Medtronic Evolut R (58 %). Chirurgisch wurden die Carpentier Edwards Perimount (56,7 %) und die Carpentier Edwards Perimount Magna Ease (26,7 %) am meisten verwendet. Die Klappen für die TAVI waren im Schnitt ca. 5 mm größer als die chirurgischen. Die Häufigkeiten der verwendeten Klappen zeichnen sich auch nach dem Matching in ähnlichen Verhältnissen ab. Dies gilt es auch zu erwähnen in Hinblick auf die Wahl der Kardioplegielösung. In unserem Studienkollektiv wurden kristalloide Plegielösungen nach Brettschneider in 73,33 % (68,57 % in der gematchten Gruppe) der Fälle und Blutplegien nach Calafiore zu 27,77 % (31,43 % nach Matching) verwendet. Die kristalloide Lösung ist natriumarm und erzeugt den Herzstillstand durch eine Verlagerung des intrazellulären Natriums der Myozyten in den Extrazellularraum. Sie muss nur einmalig angewendet werden (Boening et al. 2020). Die Blut-Kardioplegie ist kaliumreich und stabilisiert das Membranpotenzial der Myozyten derartig, dass sie nicht erneut erregt werden können. Sie muss etwa alle 20 Minuten appliziert werden, resultiert aber in geringerer Hämodilution (Günday et al. 2014) und Myokardödem, woraus seltener eine verringerte Pumpfunktion und ein kleinerer Abfall des Hb-Werts folgt. Es gibt viele Studien zur Plegie-Wahl, einige präferieren die Blutplegie (Fremes et al. 1984, Boening et al. 2020), einige die Kristalloidlösung (Ghiragosian et al. 2022), sodass hier noch keine klare Empfehlung gegeben werden kann.

Der chirurgische MIC-AKE wird unter Vollnarkose durchgeführt, während die TAVI sowohl in lokaler Betäubung als auch Vollnarkose stattfinden kann. Hierbei ist bei der Indikationsfindung zu betonen, dass die Narkosefähigkeit substanziell in die Determinierung des operativen Risikos miteinfließt (EUROScore nach Nashef et al. 1999, STS-PROM-Score nach Shroyer et al. 1999). Es wurde gezeigt, dass die Verwendung einer Vollnarkose bei TAVI keinen Nachteil hinsichtlich der Mortalität, Apoplexrate, Myokardinfarktrate, Infektion und postprozeduraler Niereninsuffizienz bringt (Thiele et al. 2020), jedoch, wie auch beim chirurgischen Ersatz unter grundsätzlicher Verwendung von Vollnarkose zu

beobachten, zu einer längeren Eingriffszeit und einem längeren Krankenhausaufenthalt führt (Eskandari et al. 2018).

Die Kontrastmittelgabe bei TAVI trägt vor allem das Risiko, die Nierenfunktion im Rahmen einer Acute Kidney Injury (AKI) zu beeinträchtigen. Iodiertes Kontrastmittel führt zur Apoptose tubulärer Nierenzellen, zur verringerten Stickoxid- und Prostaglandinsekretion sowie zu einer verlangsamten Clearance von Radikalen, was wiederum zu Vasokonstriktion und Ischämie beiträgt (Persson et al. 2005). Laut einer Metaanalyse bekommen bis zu 20 % der TAVI-Patienten eine kontrastmittelinduzierte Niereninsuffizienz, davon wiederum werden bis zu 10 % dialysepflichtig (Najjar et al. 2015). Neben demographischen Faktoren ist eine vorbestehende chronische Niereninsuffizienz der stärkste Prädiktor für eine kontrastmittelinduzierte Verschlechterung, ebenso wie die Verwendung von Bluttransfusionen periprozedural und die verwendete Menge an Kontrastmittel (Yamamoto et al. 2013, Rihal et al. 2002). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass eine AKI den Krankenhausaufenthalt um 56 %, den Intensivstationsaufenthalt sogar um bis zu 75 % verlängern kann (Crowhurst et al. 2016).

4. Krankenhausaufenthalt

Der Krankenhausaufenthalt auf Normal- und Intensivstation unterschied sich in unserer Studie nicht signifikant nach TAVI und nach MIC-AKE.

Einige Studiendaten weisen einen kürzeren Krankenhausaufenthalt nach TAVI auf: Swift et al. (2021) berichten aus einer Metaanalyse einen um 1-2 Tage längeren Intensiv-Aufenthalt und 3-4 Tage längeren stationären Aufenthalt nach chirurgischem AKE. Dies konnten wir so hinsichtlich des stationären Aufenthaltes nicht reproduzieren (nach TAVI 11,81 Tage, nach MIC-AKE 13,42 Tage, $p=0,07$). Auch in Hinblick auf den Intensiv-Aufenthalt ergibt sich zunächst kein Unterschied (3,45 Tage nach TAVI vs. 3,97 Tage nach MIC-AKE, $p=0,43$), erst nach dem Propensity Matching zeigt sich ein signifikanter Unterschied (nach TAVI 2,68 Tage, nach MIC-AKE 4,29 Tage, $p=0,01$). Ein Erklärungsansatz hierfür ist unsere strikte Exklusion von Klappenersatzoperationen unter voller

Sternotomie, denn diese führt zu einem multifaktoriell bedingt längeren Krankenhausaufenthalt und Genesungsprozess (Chang et al. 2018, Jahangiri et al. 2019). Somit erschließt sich die Reduktion der Aufenthaltsdauer unter MIC-AKE in Relation zur Therapie mittels TAVI.

5. Postprozedurale Herzfunktion

Die postprozedurale Echokardiographie zeigte eine höhere Anzahl an Mitralklappeninsuffizienzen, Trikuspidalklappeninsuffizienzen und diastolischer Dysfunktion nach TAVI. Nach dem MIC-AKE zeichneten sich noch höhere Druckgradienten ab als nach TAVI. Ähnliche Resultate wurden bereits durch Popma et al. (2019) und Little et al. (2016) berichtet. Eine echokardiographische Substudie des Patientenkollektivs der PARTNER III-Daten von Pibarot et al. (2020) konnte jedoch zeigen, dass dort keine Unterschiede zwischen den Kohorten hinsichtlich der Klappenhämodynamik, des mittleren Druckgradienten und der Klappenöffnungsfläche sowohl nach 30 Tagen als auch nach einem Jahr zu sehen waren. Weiterhin erwähnenswert sind die Unterschiede im Remodelling des linken Ventrikels nach der Behandlung, wie sie durch Ngo et al. (2018) zwölf Monate nach Behandlung beobachtet wurden: Während eine signifikante Zunahme des enddiastolischen Volumens nach chirurgischem AKE festgestellt wurde, stellte sich bei Z.n. TAVI das EDV im Vergleich zum präoperativen Zustand vermindert dar, was hier vermehrter PVL und Schrittmacherpflichtigkeit zugeschrieben wird. Das Remodelling nach chirurgischem AKE geschieht durch eine schlagartige Volumenzunahme nach Einbau der neuen Klappe im linken Ventrikel, der vorher durch die Stenose akinetisch und eng im Lumen geworden war. Durch die Überladung entsteht zunächst eine hypotone Situation, wodurch die Herzfrequenz steigt. Im Verlauf gleicht sich dies für gewöhnlich, ebenso wie die zunächst messbaren Unterschiede im mittleren Druckgradienten, aus. Auch in unserem Kollektiv zeigte sich in der TAVI-Gruppe häufiger eine diastolische Dysfunktion (50,47 % vs. 23,26 %, $p < 0,01$) und eine etwas schlechtere LV-EF, dieser Unterschied blieb jedoch ohne statistische Signifikanz. Im Studienkollektiv von Forsberg et al. (2013) stellte sich zunächst präprozedural auch in der

chirurgischen Gruppe eine bessere rechtsventrikuläre Funktion dar, dies änderte sich jedoch, sodass sich hier nach TAVI eine bessere rechtsventrikuläre Funktion einstellte als nach dem chirurgischen AKE. Auch Quick et al. (2013) legten dar, dass sich die TAPSE sowie die rechtsventrikuläre Auswurfleistung nach chirurgischem AKE sowie transapikaler TAVI verschlechtert, jene nach transfemorale TAVI jedoch nahezu erhalten bleiben und suggerieren so wie Forsberg et al. auch, dass die transfemorale TAVI hinsichtlich der Rechtsherzfunktion die zu favorisierende Behandlungsoption in high Risk Fällen zu sein scheint. In unserem Patientenkollektiv zeigt sich mit 21,58 mm zu 16,04 mm in der TAVI-Gruppe und 22,09 mm zu 17 mm bei den MIC-AKE-Patienten in beiden Gruppen nicht nur ein Rückgang, sondern außerdem ein im Ausmaß sehr vergleichbarer, woraus sich kein Unterschied zwischen den Verfahrensarten hinsichtlich der postprozeduralen Rechtsherzfunktion schließen lässt. Grønlykke et al. (2017) legen außerdem nahe, dass während in ihrem Kollektiv TAPSE und echographische Parameter zwar zwischen TAVI und chirurgischem Ersatz variierten, jene sich jedoch nicht auf die NYHA-Klasse der Patienten auswirkten und somit vielmehr nur als physiologische Variationen erschienen und wenig klinische Aussage über die tatsächliche Rechtsherzfunktion treffen konnten.

6. Komplikationen

Durch die prozedurale Nähe zum atrioventrikulären Reizweiterleitungssystem sind hochgradige AV-Blocks sowie neue Linksschenkelblocks als häufige Komplikationen der TAVI vorbeschrieben. Ebenso zeigten sich nach TAVI wesentlich häufiger Block-Ereignisse (40,88% vs. 1,67 %, $p < 0,01$) und die folgende Notwendigkeit einer Schrittmacher-Implantation (18,25 % vs. 1,67 %, $p < 0,01$) im Vergleich zu nach MIC-AKE.

Sammour et al. (2021) zeigten, dass Blockereignisse eine der häufigsten Komplikationen der TAVI sind, mit einer stark schwankenden Inzidenz je nach Individuum und verwendeter Klappenprothesenart und -generation von 4 – 65 %. Die Inzidenz von neuer Schrittmacherpflichtigkeit wurde auf 2,3 – 36,1 % geschätzt. Es ist ein erhöhtes Risiko bei der Verwendung von selbst-

expandierbaren CoreValve-Klappen beschrieben als bei ballondilatierten Edwards Sapien-Klappen. 40,88 % der TAVI-Patienten in unserer Studie zeigten postprozedural ein neu aufgetretenes Blockereignis, 18,25 % wurden schrittmacherpflichtig. Als hauptsächlicher Risikofaktor für Schrittmacherpflichtigkeit kann eine vorbestehende Block-Konstellation, vor allem ein Rechtsschenkelblock, gesehen werden (Webb et al. 2022). Pagnesi et al. (2023) evaluierten, dass 11,2 % ihrer Studienteilnehmer eine SMI benötigten, welche sich im Verlauf mit einer erniedrigten postprozeduralen LV-EF und einer erhöhten 1-Jahres-Mortalität vergesellschaftet zeigte.

Zhang et al. (2020) konnten metaanalytisch eine vermehrte Häufigkeit von TIA, SMI und Re-Intervention bei TAVI feststellen, ebenso eine kleinere Anzahl an Blutungskomplikationen, VHF, NI und kardiogenem Schock als nach AKE.

Weiterhin wurde in unserer Studie vermehrt eine paravalvuläre Leckage (51,67 % vs. 29,82 %, $p < 0,01$) nach TAVI im Vergleich zu nach MIC-AKE festgestellt. Die Raten von moderater bis schwerer PVL werden historisch mit 10 - 20 % (Athappan et al. 2013, Patsalis et al. 2014) und deutlich erhöht im Vergleich zum chirurgischen Ersatz (Anantha-Narayanan M et al. 2019) angegeben.

In den neusten großen Vergleichsstudien PARTNER 3 und der Evolut Low Risk Studie, die neuere bzw. weiterentwickelte Klappenprothesen und Implantationstechniken im Studienkollektiv verwenden, wurde ein reduziertes Vorkommen von respektive < 1 % (Mack et al. 2019) und 3,5 % (Popma et al. 2019) für moderate und schwere PVL angegeben. Die Inzidenz der milden PVL ist in der Literatur als wesentlich weiter verbreitet angegeben (Popma et al. 2019) und kann in bis zu 80 % der Fälle beobachtet werden (Patsalis et al. 2014). Komplikationsträchtig kann die PVL unter anderem werden, da sie eine erhöhte Thrombogenizität (Kovarovic et al. 2023) und Herzinsuffizienz-Symptomatik durch Regurgitation und die folgende Volumenbelastung verursachen kann. Gerade in Hinblick auf Patienten mit bikuspidaler stenotischer Aortenklappe, die häufiger bereits jünger und geringer vorerkrankt einen Aortenklappenersatz benötigen und somit häufiger low-risk Kandidaten sind, konnte eine Metaanalyse durch Kang et al. (2023) aufzeigen, dass PVL und Schrittmacherpflichtigkeit ein erhöhtes Risiko für eine Abnahme der postprozeduralen Herzfunktion und weitere Beeinträchtigung dieser im Verlauf darstellen.

In einer weiteren Studie zeigten Deharo et al. (2022), dass ein geringerer BMI, ein höherer mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe, eine geringere LV-EF, die Verwendung einer Klappenprothese mit kleinerem Durchmesser sowie einem selbstexpandierenden Apparat weitere Risikofaktoren für PVL sind. Außerdem haben Hagar et al. (2020) ein größeres Volumen an Aortenklappenkalzifikationen und ein kleinerer Aortenklappenannulus als Risikofaktoren identifiziert. Weiterhin konnten Deharo et al. (2022) eine PVL > 2 als unabhängigen Prädiktor für die Mortalität feststellen und sie mit einem höheren Risiko diesbezüglich assoziieren.

In unserer Studie zeigten sich im TAVI-Kollektiv vermehrt Pneumonien (10,95 % vs. 1,67 %, $p=0,04$) als postprozedurale Komplikation während des stationären Aufenthalts. Xiao et al. (2020) legten dar, dass eine COPD, welche 10,22 % der TAVI-Patienten und 13,33 % der chirurgischen Patienten komorbid hatten, ein signifikant höheres Risiko darstellt, postprozedural eine respiratorische Insuffizienz oder Pneumonie zu entwickeln. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass unter Patienten mit mittelgradiger bis schwerer COPD und niedrigem bis mittelgradigem Operationsrisiko kein Unterschied hinsichtlich respiratorischer Komplikationen besteht unabhängig der Therapieform der AKS (Auffret et al. 2017)

Nach MIC-AKE entwickelten unsere Patienten häufiger ein Delir im Vergleich zu der TAVI-Gruppe (6,67 % vs. 4,38 %, $p=0,73$). Die Studienlage zeigt sich recht variiert in der Inzidenz des Delirs, jedoch mehrheitlich ebenso mit vermehrtem Vorkommen nach chirurgischer Therapie. Giuseffi et al. (2017) präsentierten eine insgesamt höhere Delir-Inzidenz von 19 % in der TAVI-Gruppe und 21 % für die chirurgischen AKE-Patienten mit insignifikantem Unterschied zwischen TAVI und AKE. Potter et al. (2019) stellt Inzidenzen von 2 % nach TAVI und 4 % nach AKE, Bestehorn et al. (2015) mit signifikantem Unterschied bei 7 % nach TAVI und 20 % nach AKE vor. Als Risikofaktoren für die Entwicklung eines postprozeduralen Delirs konnten unter anderem die chirurgische Methode und eine geringere kognitive Funktion (Eide et al. 2015), sowie die präprozedurale körperliche Leistungsfähigkeit (Rao et al. 2020) ermittelt werden. Ein postoperatives Delir zu bekommen, bedeutet für den Patienten meist einen längeren postprozeduralen Krankenhausaufenthalt (Ogata et al. 2022) sowie eine nachhaltige mentale Belastung (Instenes et al. 2018).

Hoogma et al. (2023) postulieren jedoch, dass, während die Chirurgie ein höheres Risiko für postprozedurales Delir aufweist, nämlich 51% zu 15% ($p < 0,001$), sie andererseits häufiger einen Outcome mit höherer Lebensqualität bieten kann, hier daran bemessen, dass 41 % der chirurgischen Patienten eine Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes verzeichnen konnten, während es nach TAVI nur 12 % waren.

In einigen Studien werden erhöhte Raten von Blutungskomplikationen, akutem Nierenversagen und neuem Vorhofflimmern (Zhang et al. 2020, Conte et al. 2017, Anantha-Narayanan M et al. 2019, Popma et al. 2019, Swift et al. 2021) sowie Schlaganfällen (Mack MJ et al. 2019) nach chirurgischem AKE beschrieben. Unbehaun et al. (2022) berufen sich auf weltweite postprozedurale Schlaganfall-Inzidenzen von 1-2%, die TAVI und chirurgischer AKE gleichermaßen aufwiesen. Diese Zahlen wurden in unserem Patientenkollektiv nicht reproduziert. Gerade TIA und Schlaganfall kamen in unserer Studie ausschließlich in der TAVI-Gruppe mit einer Inzidenz von 2,19 % vor. Eine mögliche Erklärung für das Fehlen von Apoplexen bzw. TIAs in unserem Patientenkollektiv ist die für den MIC-Zugang benötigte präoperative Diagnostik der Aorta und der supraaortalen Äste durch eine thorakale CT-angiographische Untersuchung sowie die geringere Hämodilution durch die strikte Verwendung des Ministernotomie-Zugangs. Somit wurden Patienten mit starken Verkalkungen im Operationsgebiet nicht in unsere Studie eingeschlossen. Der Pathomechanismus eines postoperativen Schlaganfalls ist thromboembolisch, entsteht also aus losgelösten Plaque-Anteilen der Verkalkungen. Daraus schließend könnte das Fehlen der Komplikation mit der Zugangswahl des MIC-AKEs versus der der vollen Sternotomie, die überwiegend in anderen Studienkollektiven verwendet wurde, zusammenhängen.

Hinsichtlich Blutungskomplikationen traten Nachblutungen in der chirurgischen Gruppe in 6,67 % und in der TAVI-Gruppe in 9,49 % der Fälle auf bzw. nach dem Propensity Matching in 8,57 % und 2,86 % der Fälle respektive.

Eine ECMO-Therapie musste bei 1,67% der chirurgischen und 2,19 % der endovaskulären Patienten erfolgen. Gründe für die Notwendigkeit einer ECMO bei TAVI sind Ruptur des linken Ventrikels, hämodynamische Instabilität, ventrikuläre Arrhythmien, Ruptur des Aortenannulus, Koronarobstruktion, unstillbare Blutung, schwere Aortenklappeninsuffizienz, Embolie der

Klappenprothese, eine niedrige LV-EF < 35 %, respiratorisches Versagen oder Aortendissektion (Raffa et al. 2019).

Gefäßdissektionen kamen in unserem Studienkollektiv in der chirurgischen Gruppe nicht vor, in der endovaskulären bei 3,65 % bzw. 2,86 % nach Matching. Generell kommt eine Dissektion bei TAVI nur selten vor und ist vor allem in Case Studies berichtet, sodass eine ausreichende Studienlage noch aussteht, sie stellt jedoch eine lebensbedrohliche und gefährliche Komplikation dar (Geile et al. 2020, Hiruma et al. 2023).

7. Mortalität

Unser Studienkollektiv zeigte zwischen den Gruppen in der periprozeduralen Mortalität im TAVI-Kollektiv 5,11 % und in der MIC-AKE-Kohorte 1,67 % eine Risk Ratio von 3,06, was einen periprozeduralen Tod bei Durchführung einer TAVI dreifach wahrscheinlicher macht, statistisch gesehen gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,44$).

Viele weitere Studien brachten hervor, dass vergleichbare Kurz- und Langzeit-Mortalitätsraten in beiden Kohorten herrschen (Swift et al. 2021, Ahmad et al. (2023), Goebel et al. (2015), Leon MB et al. (2016), Reardon et al. (2017), Gargiulo et al. (2016)).

8. Pilotstudie

Die Pilotstudie fand vor dem Hintergrund der Frage nach postprozeduraler Lebensqualität hinsichtlich der Themen subjektives Gesundheitsempfinden, Schmerzen, Einschränkungen in Alltag, Arbeit und Sozialleben und sowie mentaler Gesundheit statt.

Den Ergebnissen zufolge nehmen die TAVI-Patienten ihre Gesundheit insgesamt seltener als gut oder besser wahr und haben häufiger Einschränkungen im Alltag hinsichtlich der Mobilität, Körperpflege und Eigenversorgung. Sie leiden zu einem größeren Anteil unter Schmerzen jeglicher Art und vernehmen folglich häufiger

Einschränkungen dadurch bei der Bewältigung alltäglicher Aufgaben. In den Fragen in Bezug auf die mentale Gesundheit zeichnet sich ein höherer Anteil an Patienten, die sich einsam, niederschlagen oder freudlos fühlen, ab.

In der MIC-AKE-Gruppe hingegen zeichnet sich ein insgesamt als besser eingeschätzter Gesundheitszustand sowie weniger Beeinträchtigungen durch Schmerzempfinden ab. Die MIC-AKE Patienten fühlten sich häufiger schwungvoll und voller Energie, jedoch machen sich mehr Patienten aus dieser Gruppe nachts viele Sorgen, schlafen schlecht und fühlen sich öfter traurig.

Es zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich des Sozialverhaltens beider Gruppen: 10-20% aller Patienten fühlten sich durch ihren gesundheitlichen Zustand in der Kontaktaufnahme zu anderen und ihrem gewöhnlichen Sozialleben eingeschränkt.

In Anwendung des Auswertungsschlüssels RAND 36-Item Health Survey Scoring System (Ware et al. 1992) zeigten sich unter etwas anderer Gruppierung der Items die MIC-AKE-Patienten in jeder durch die Auswertung gesetzten Kategorie mit einer besser empfundenen Lebensqualität als die TAVI-Patienten. Insbesondere in den Bereichen körperliche Funktionsfähigkeit (TAVI 43,75 Pkte vs. MIC-AKE 78,13 Pkte, $p < 0,005$), Alltagseinschränkungen durch den körperlichen Gesundheitszustand (TAVI 26,67 Pkte vs. MIC-AKE 56,25 Pkte, $p < 0,005$) sowie Fatigue (TAVI 39 Pkte vs. MIC-AKE 54,69 Pkte, $p < 0,05$).

Reynolds et al. (2012) untersuchten die Lebensqualität des Studienkollektivs der PARTNER-1-Studie, ergo TAVI versus Aortenklappenersatz via voller Sternotomie, anhand des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). Hierbei wurden vor allem Einschränkungen der Mobilität und des Soziallebens, Symptome der Herzinsuffizienz und subjektives Gesundheitsempfinden untersucht. Das Ergebnis zeigte eine schnellere Verbesserung der Lebensqualität nach TAVI bei der ersten Nachuntersuchung nach einem Monat, jedoch keinen Unterschied mehr zwischen den Therapieformen im Langzeitergebnis, das nach sechs und zwölf Monaten jeweils erhoben wurde.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Baron et al. 2017 im Kollektiv der PARTNER-2-Studie: auch hier wurde der KCCQ ebenso wie der SF-36-Fragebogen, der auch in unserer Pilotstudie zur Verwendung kam, genutzt. Auch hier wurde für den transfemorale TAVI-Zugang eine bessere Lebensqualität nach einem Monat evaluiert, wenngleich mit grenzwertiger Signifikanz, aber ohne

signifikante Unterschiede in den Nachuntersuchungen jeweils ein und zwei Jahre nach der Therapie. Auch fünf Jahre postprozedural konnte kein Unterschied zwischen den Kohorten festgestellt werden (Makkar et al. 2020).

Mack et al. (2019) führten im Rahmen der PARTNER-3-Studie ebenfalls eine Quality of Life-Analyse anhand der NYHA-Klassifizierung, eines 6-minütigen Gehtests sowie des KCCQ durch. Hierbei wurde nur ein Kurzzeitergebnis erhoben, wobei die TAVI-Patienten sich in Konkordanz mit den früheren PARTNER-Studienergebnissen zunächst schneller erholten bzw. eine frühere Verbesserung der untersuchten Lebensqualitätskriterien eintrat.

Abdelaziz et al. (2022) konnten anhand des MacNew-Questionnaire zeigen, dass vorbestehende Mobilitätseinschränkungen sowie ein Z.n. Myokardinfarkt Prädiktoren für eine verringerte Verbesserung der Lebensqualität nach TAVI sind. Hinsichtlich depressiver Symptome konnte anhand Verwendung der Geriatric Depression Scale, eines Mini Mental State Examination und des EQ-5D-3L gezeigt werden, dass Patienten nach Durchführung einer TAVI seltener sowie weniger starke depressive Symptome zeigten (Olszewska-Turek et al. 2022).

Es gilt zu beachten, dass unsere Studiendurchführung in den Zeitraum der globalen SARS-CoV-2-Pandemie fiel und folglich die Fragen, die soziale Kontakte und die damit verbundene mentale Gesundheit betreffen, im Rahmen dessen vielen Stör- und anderen Kausalfaktoren ausgesetzt waren und somit nicht ausreichend aussagekräftig sind.

Weitere Limitationen der Pilotstudie liegen zum einen in der Natur der Studienart: Die Stichprobe ist mit 16 Patienten pro Kohorte klein und somit begrenzt aussagefähig. Hinsichtlich der Vergleichbarkeit der Kohorten bildet sich ein recht unterschiedliches Durchschnittsalter der Gruppen ab: 73,63 Jahre in der MIC-AKE-Gruppe vs. 85,13 Jahre bei den TAVI-Patienten. Des Weiteren sind die TAVI-Patienten multimorbider, was die Kausalitäten und Zusammenhänge bei der Schmerzwahrnehmung sowie Mobilitäts- und Alltagseinschränkungen anfälliger für Störvariablen macht.

Die Ergebnisse der Pilotstudie bilden insofern eine Basis für die Begebenheit, dass weitere Forschung nötig ist. Insbesondere auf Faktoren wie Kohortengröße und die Auswahl möglichst vergleichbarer Patienten im Sinne eines Propensity Matchings beispielsweise im Rahmen einer randomisierten prospektiven Studie sollte geachtet werden. Außerdem könnte ein direkter Vergleich der

präprozeduralen Lebensqualität mit der jeweiligen postprozeduralen Veränderung dieser und im Anschluss daran der gezielte Vergleich des Grades der postprozeduralen Änderung neue und wichtige Erkenntnisse hervorbringen.

9. Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen, dass obwohl der MIC-AKE mit geringeren Raten von Schrittmacherimplantation und paravalvulärer Leckage ein besseres technisches Ergebnis liefert als die TAVI, er nach wie vor jedoch mit einem höheren Bedarf an Transfusionen und einer längeren Beatmungs- und Intensivaufenthaltsdauer assoziiert ist.

Der chirurgische Aortenklappenersatz mittels Mini-Sternotomie zeigte in der Pilotstudie im Vergleich zur TF-TAVI ein besseres Ergebnis hinsichtlich der Lebensqualität in allen untersuchten Kategorien, sodass hier der Bedarf nach weiterer vergleichender Forschung gesehen wird.

Es sind außerdem weitere Studien nötig, um zu zeigen, ob ein chirurgisches Fast Track-Verfahren mittels video-assistierter Minithorakotomie oder robotisch assistierten thorakoskopischen Verfahren mit perkutaner Kannülierung, bei denen das Sternum intakt bleibt und der Patient unmittelbar nach der Operation extubiert werden kann, gegenüber dem MIC-AKE vorgezogen werden sollte und eine Besserung der postoperativen Lebensqualität erzielen kann.

VI. Zusammenfassung

Hintergrund und Ziel der Studie: Die aktuelle Studienlage setzt die TAVI gerade für Patienten mit hohem und mittlerem Operationsrisiko hinsichtlich vieler Outcomes mit dem chirurgischen AKE gleich. Es wurde jedoch noch kein Vergleich zwischen transfemoraler kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TF-TAVI) und chirurgischem Aortenklappenersatz mittels partieller oberer Ministernotomie validiert.

Ziel unserer Studie ist es, das klinische Ergebnis inklusive der Mortalität und der intrahospitalen Morbidität sowie im Rahmen einer Pilotstudie die Lebensqualität von AKS-Patienten, die eine TF-TAVI oder einen MIC-AKE erhalten haben, näher zu beleuchten.

Methoden: Es wurden Daten von 197 Patienten, die im Untersuchungszeitraum in unserer Einrichtung behandelt wurden, zum Ausgangszeitpunkt, periprozedural sowie postprozedural retrospektiv erhoben: 137 TF-TAVI- und 60-MIC-AKE-Patienten. Die Propensity Scoring-Methode wurde verwendet um zwei Gruppen in einem 1:1-Verhältnis zu erstellen. Eine Beurteilung der Lebensqualität anhand des SF-36-Fragebogens wurde im Rahmen der ambulanten postprozeduralen Kontrollen durchgeführt. Der Fragebogen wurde sowohl anhand einer eigens definierten Kategorisierung als auch anhand des Schlüssels RAND 36-Item Health Survey Scoring System ausgewertet.

Ergebnisse: Nach dem Propensity Matching blieb die TF-TAVI im Vergleich zum MIC-AKE mit einer kürzeren Eingriffsdauer (136 ± 50 vs. 298 ± 36 min, $p > 0.01$), einem kürzeren Intensivaufenthalt (2.68 ± 2.70 vs. 4.29 ± 2.43 Tage, $p > 0.01$), geringen Mengen an transfundierten Erythrozytenkonzentraten (0.46 ± 2.05 vs. 1.60 ± 2.00 IU, $p = 0.02$) sowie häufigeren Blockereignissen (42.9% vs. 0% , $p < 0.01$) und Schrittmacherimplantationsraten (17.1% vs. 0% , $p < 0.05$) assoziiert.

Die MIC-AKE-Patienten zeigten eine bessere postprozedurale Lebensqualität, insbesondere in den Kategorien körperliche Funktionsfähigkeit (TAVI 43,75 Pkte vs. MIC-AKE 78,13 Pkte, $p < 0,005$), Alltagseinschränkungen durch den

körperlichen Gesundheitszustand (TAVI 26,67 Pkte vs. MIC-AKE 56,25 Pkte, $p < 0,005$) sowie Fatigue (TAVI 39 Pkte vs. MIC-AKE 54,69 Pkte, $p < 0,05$).

Fazit: Obwohl der MIC-AKE mit geringeren Raten von Schrittmacherimplantation und paravalvulärer Leckage ein besseres technisches Ergebnis liefert als die TF-TAVI, ist er nach wie vor mit einem höheren Bedarf an Transfusionen, einer längeren Beatmungs- und einer längeren Beatmungs- und Intensivaufenthaltsdauer assoziiert. Der chirurgische Aortenklappenersatz mittels Mini-Sternotomie zeigte in der Pilotstudie im Vergleich zur TF-TAVI ein besseres Ergebnis hinsichtlich der Lebensqualität in allen untersuchten Kategorien, sodass hier der Bedarf nach weiterer vergleichender Forschung gesehen wird.

Abstract

Background: Current studies equate TAVI with SAVR for medium and high risk patients across the board. Yet a study comparing transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TF-TAVI) to SAVR via upper mini-sternotomy (PUMS-SAVR) has not been validated.

This study aims to take a closer look at clinical outcomes including mortality and in-hospital morbidity in patients suffering from aortic valve stenosis and having received treatment either via TF-TAVI or PUMS-SAVR as well as their postprocedural quality of life within the scope of a pilot study.

Methods: Baseline, procedural and post-treatment data of 197 consecutive patients were retrospectively collected, 137 TF-TAVI and 60 PUMS-SAVR patients treated at our institution. The propensity score method was used to create two groups in a 1:1 fashion. Health-related quality of life (HrQoL) assessment was carried out at the out-patient routine control presentation for select patients via SF-36 questionnaire and evaluated using a specifically defined categorisation as well as the RAND 36-Item Health Survey Scoring System.

Results: After propensity matching, TF-TAVI remained associated with lower procedural time (136 ± 50 vs. 298 ± 36 min, $p > 0.01$), shorter intensive care unit stay (2.68 ± 2.70 vs. 4.29 ± 2.43 days, $p > 0.01$), fewer transfusions of packed red cell units (0.46 ± 2.05 vs. 1.60 ± 2.00 IU, $p = 0.02$) as well as higher heart block (42.9 % vs. 0 %, $p < 0.01$) and permanent pacemaker implantation rates (17.1 % vs. 0 %, $p < 0.05$) compared to PUMS-SAVR.

PUMS-SAVR is associated with better postprocedural HRQoL, particularly regarding physical functioning (TAVI 43,75 pts vs. MIC-AKE 78,13 pts, $p < 0,01$), role limitations due to physical health (TAVI 26,67 pts vs. MIC-AKE 56,25 pts, $p < 0,01$) and levels of energy/fatigue (TAVI 39 pts vs. MIC-AKE 54,69 pts, $p < 0,05$).

Conclusions: Although PUMS-SAVR offers a better technical outcome with lower rates of permanent pacemaker implantation and less paravalvular

leakage than TF-TAVI, it is still associated with a higher need for transfusion, as well as longer ventilation times and intensive care unit stays.

Patients who received treatment via PUMS-SAVR presented higher levels of postprocedural HRQoL throughout all evaluated categories, proving the necessity for further examination regarding the comparison between PUMS-SAVR and TF-TAVI.

Literaturverzeichnis

1. **Abbott Cardiovascular. 2023.** URL:
<https://www.cardiovascular.abbott/us/en/hcp/products/structural-heart/surgical-valve-solutions/regent-valve.html> [Stand 27.04.2023]
2. **Abdelaziz HK, Hashmi I, Sanderson J, Roberts DH et al. 2022.** Quality of Life Assessment in Patients Undergoing Trans-Catheter Aortic Valve Implantation Using MacNew Questionnaire. *Am J Cardiol.* 2022 Feb 1; 164: 103-110.
3. **Abramowitz Y, Chakravarty T, Jilaihawi H, et al. 2015.** Comparison of outcomes of transcatheter aortic valve implantation in patients ≥ 90 years versus < 90 years. *Am J Cardiol.* 2015; 116: 1110–1115.
4. **Ahmad Y et al. 2023.** Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in lower-risk and higher-risk patients: a meta-analysis of randomized trials. *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 10, 7 March 2023, Pages 836–852
5. **Anantha-Narayanan M, Kandasamy VV, Reddy YN, Megaly M, Baskaran J, Pershad A, et al. 2019.** Low-risk transcatheter versus surgical aortic valve replacement-an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Revasc Med.* 2019.
6. **Athappan G et al. 2013.** Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Apr 16;61(15):1585-95.
7. **Auffret V, Becerra Munoz V, Voisine P, Rodés-Cabau J. 2017.** Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Lower-Surgical-Risk Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Cardiol.* 2017 Nov 15;120(10):1863-1868.
8. **Bakir et al. 2006.** Minimally invasive versus standard approach aortic valve replacement: a study in 506 patients. *Ann Thorac Surg.* 2006 May, 81(5): 1599-604.
9. **Baron SJ, Arnold SV, Chinnakondepali K, Makkar R. et al. 2017.** Health status benefits of transcatheter vs surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at intermediate

- surgical risk: results from the PARTNER 2 randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2017; 2: 837–45.
10. **Baumgartner H et al. 2009.** Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009 Jan;22(1):1-23
 11. **Bestehorn K., Bestehorn M., Fleck E. 2015.** Influence of different approaches of aortic valve replacement on the incidence of post-operative delirium in intermediate risk patients—a matched pair analysis. *Curr Med Res Opin* 2015; 31: 2157-2163.
 12. **Biondi-Zoccai G, Frati G, Giordano A, Hrsg. 2019.** Transcatheter Aortic Valve Implantation: Clinical, Interventional and Surgical Perspectives. Cham, Switzerland: *Springer International*.
 13. **Boening A, Hinke M, Heep M, Boengler K, Niemann B, Grieshaber P. 2020.** Cardiac surgery in acute myocardial infarction: crystalloid versus blood cardioplegia - an experimental study. *J Cardiothorac Surg.* 2020 Jan 8;15(1):4.
 14. **Buchanan JW, Anderson JH, White RI. 2002.** The 1st balloon valvuloplasty: an historical note. *J Vet Intern Med.* 2002;16:116–7
 15. **Chakravarty T, Søndergaard L, Friedman J, De Backer O, Berman D, Kofoed KF, et al. 2017.** Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet,* 2017; 389: 2383–92.
 16. **Chang C, Raza S, Altarabsheh SE, Delozier S, Sharma UM, Zia A, Khan MS, Neudecker M, Markowitz AH, Sabik JF, Deo SV. 2018.** Minimally Invasive Approaches to Surgical Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis, *Ann Thorac Surg* 2018, 106(6): 1881-1889
 17. **Chen S, Leon MB, et al. 2018.** Outcomes of patients with significant obesity undergoing TAVR or SAVR in the randomized PARTNER 2A trial. *Struct Heart.* 2018; 2: 500-511
 18. **Chikwe J, Filsoufi F, Carpentier A. 2010.** Prosthetic valve selection for middle-aged patients with aortic stenosis. *Nat Rev Cardiol* 2010; 7: 711–719
 19. **Conte JV, Hermiller J Jr, Resar JR, Deeb GM, Gleason TG, Adams DH, Popma JJ, Yakubov SJ, Watson D, Guo J, Zorn GL 3rd, Reardon**

- MJ. 2017.** Complications After Self-expanding Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Autumn;29(3):321-330.
20. **Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. 2002.** Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002; 106: 3006-3008.
21. **Cribier A et al. 2004.** Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43: 698–703.
22. **Crowhurst JA, Savage M, Subban V, Incani A, Raffel OC, Poon K, Murdoch D, Saireddy R, Clarke A, Aroney C, Bett N, Walters DL. 2016.** Factors contributing to acute kidney injury and the impact on mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Heart Lung Circ.* 2016; 25: 282–9.
23. **Deharo P, Leroux L, Theron A, Ferrara J, Vaillier A, Dumonteil N, Collart F, Modine T, Cuisset T; France-TAVI and STOP-AS Investigators. 2022.** Long-Term Prognosis Value of Paravalvular Leak and Patient-Prosthesis Mismatch following Transcatheter Aortic Valve Implantation: Insight from the France-TAVI Registry. *J Clin Med.* 2022 Oct 17;11(20):6117.
24. **Delgado V, Kumbhani DJ. 2020.** Cardiac and Vascular Changes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Aortic Stenosis. *Circulation.* 2020 May 12;141(19):1538-1540.
25. **Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V. 2022.** ESC Pocket Guidelines. Herzklappenerkrankungen, Version 2021. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2022
26. **Edwards Produkte. 2023.** URL: <https://www.edwards.com/ca-en/devices/heart-valves/aortic-pericardial> [Stand 27.04.2023]
27. **Eskandari M, Aldalati O, Dworakowski R, Byrne JA, Alcock E, Wendler O, MacCarthy PA, Ludman PF, Hildick-Smith DJR, Monaghan MJ; UK TAVI Steering Committee and the National**

- Institute for Cardiovascular Outcome Research. 2018.** Comparison of general anaesthesia and non-general anaesthesia approach in transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *Heart*. 2018 Oct; 104(19): 1621-1628.
28. **Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. 2013.** The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø study. *Heart*. 2013; 99(6): 396–400.
29. **Figulla HR, Ferrari M, Franz M, Lauten A. 2019.** History of Transcatheter Aortic Valve Implantation. In: *Transcatheter Aortic Valve Implantation*. Hrsg: Giordano A et al. Springer Nature Switzerland AG, 2019.
30. **Forsberg LM, Tamás É, Vánky F, Engvall J, Nylander E. 2013.** Differences in recovery of left and right ventricular function following aortic valve interventions: a longitudinal echocardiographic study in patients undergoing surgical, transapical or transfemoral aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013 Nov 15;82(6):1004-14.
31. **Gaede L, Blumenstein J, Liebetrau C, Dörr O, Kim WK, Nef H, Husser O, Gülker J, Elsässer A, Hamm CW, Achenbach S, Möllmann H. 2020.** Transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2017. *Clinical Research in Cardiology*, 2020; 109, 303–314.
32. **Garcia S, Cubeddu RJ, Leon MB, Pibarot P et al. 2021.** 5-Year Outcomes Comparing Surgical Versus Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Chronic Kidney Disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021 Sep 27;14(18):1995-2005.
33. **Gargiulo G et al. 2016.** Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016 Sep 6;165(5):334-44.
34. **Geile J, Doberentz E, Madea B. 2020.** Rapid development of an iatrogenic aortic dissection following transcatheter aortic valve implantation. *Forensic Sci Med Pathol*. 2020 Jun;16(2):335-339.
35. **Ghiragosian C, Harpa M, Neagoe RM, Suciu H et al. 2022.** Theoretical and Practical Aspects in the Use of Bretschneider Cardioplegia. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022 Jun 2;9(6):178.

36. **Giuseffi JL, Borges NE, Boehm LM, Wang L, McPherson JA, Fredi JL, Ahmad RM, Ely EW, Pandharipande PP. 2017.** Delirium After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Am J Crit Care*. 2017 Jul; 26(4): e58-e64.
37. **Goebel N, Ahad S, Schaeufele T, et al. 2015.** Transcatheter aortic valve implantation in patients at extremely high risk of perioperative mortality. *J Heart Valve Dis*. 2015; 24: 635–639.
38. **Goel S, Pasam RT, Wats K, Patel J, Chava S, Gotesman J, Malik BA, Frankel R, Shani J, Gidwani U. 2020.** Transcatheter aortic valve replacement versus surgical aortic valve replacement in low-surgical-risk patients: An updated meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020 Jul;96(1):169-178.
39. **Grønlykke L, Ihlemann N, Ngo AT, Thyregod HG, Kjaergaard J, Korshin A, Gustafsson F, Hassager C, Nilsson JC, Søndergaard L, Ravn HB. 2017.** Measures of right ventricular function after transcatheter versus surgical aortic valve replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017 Feb 1;24(2):181-187.
40. **Groves EM, Falahatpisheh A, Su JL, Kheradvar A. 2014.** The effects of positioning of transcatheter aortic valve on fluid dynamics of the aortic root. *ASAIO Journal*, 2014; 60(5): 545–52.
41. **Günday M, Bingöl H. 2014.** Is crystalloid cardioplegia a strong predictor of intra-operative hemodilution? *J Cardiothorac Surg*. 2014 Jan 27; 9: 23.
42. **Hagar A, Li Y, Wei X, Peng Y, Xu Y, Ou Y, Wang Z, Wang X, Shah JP, Sihag V, Chen M, Feng Y. 2020.** Incidence, Predictors, and Outcome of Paravalvular Leak after Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Interv Cardiol*. 2020 May 22; 2020: 8249497.
43. **Heringlake M, Nuscheler M. 2017.** Anästhesie bei Patienten mit Niereninsuffizienz und Nierenversagen. In: *Die Anästhesiologie. Anästhesiologie - alles, was man über das Fachgebiet wissen muss*. Hrsg. Rossaint R, Werner C, Zwißler B. Springer Medizin, 2017
44. **Herold, Gerd. 2022.** Innere Medizin 2023. Berlin, Boston: *De Gruyter*, 2023. S. 175
45. **Heymsfield SB, Peterson CM, Thomas DM, Heo M, Schuna JM. 2016.** Why are there race/ethnic differences in adult body mass index-adiposity

- relationships? A quantitative critical review. *Obes Rev.* 2016; 17:262–275.
46. **Hiruma T, Higuchi R, Saji M, Takamisawa I, Shimokawa T, Nanasato M. 2023.** Transcatheter aortic valve replacement-related aortic dissection: A clinical case series. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2023 Feb;101(3):668-675.
47. **Hoogma DF, Venmans E, Dubois C, Rex S et al. 2023.** Postoperative delirium and quality of life after transcatheter and surgical aortic valve replacement: A prospective observational study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023 Jul;166(1):156-166.e6.
48. **Horstkotte D. 1989.** Herzklappenersatz — Indikationen, Komplikationen, Langzeitprognose. In: Miehle K (Hrsg.): *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, vol 95.* Berlin, Heidelberg: Springer, 1989
49. **Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. 1984.** Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984; 87: 394–402.
50. **Instenes I, Gjengedal E, Eide LSP, Kuiper KKJ, Ranhoff AH, Norekvål TM; CARDELIR Investigators. 2018.** "Eight Days of Nightmares ... " - Octogenarian Patients' Experiences of Postoperative Delirium after Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement. *Heart Lung Circ.* 2018 Feb;27(2):260-266.
51. **Ito S, Nkomo VT, Orsinelli DA, Lin G, Cavalcante J, Popma JJ, Reardon MJ, Oh JK et al. 2020.** Impact of Stroke Volume Index and Left Ventricular Ejection Fraction on Mortality After Aortic Valve Replacement. *Mayo Clin Proc.* 2020 Jan;95(1):69-76.
52. **Jacob S, Kallikourdis A, Sellke F, Dunning J. 2008.** Is blood cardioplegia superior to crystalloid cardioplegia? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008 May;7(3):491-8.
53. **Jahangiri M, Hussain A, Akowuah E. 2019.** Minimally invasive surgical aortic valve replacement. *Heart.* 2019 Mar; 105(Suppl 2): s10-s15.
54. **Kang JJ, Fialka NM, El-Andari R, Watkins A, Hong Y, Mathew A, Bozso SJ, Nagendran J. 2023.** Surgical vs transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve stenosis: A systematic review and

- meta-analysis. *Trends Cardiovasc Med*. 2023 Apr 28; S1050-1738(23)00050-6.
55. **Kovarovic BJ, Rotman OM, Parikh PB, Slepian MJ, Bluestein D. 2023.** Mild Paravalvular Leak May Pose an Increased Thrombogenic Risk in Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) Patients- Insights from Patient Specific In Vitro and In Silico Studies. *Bioengineering (Basel)*. 2023 Feb 1;10(2):188.
56. **Kvidal P, Bergström R, Hörte LG. 2000.** Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:7 47-56.
57. **Lee G, Chikwe J, Milojevic M, Wijeyesundera HC, Biondi-Zoccai G, Flather M, Gaudino MFL, Fremes SE, Tam DY. 2023.** ESC/EACTS vs. ACC/AHA guidelines for the management of severe aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2023 Mar 7;44(10):796-812.
58. **Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. 2010.** Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010; 363: 1597–607
59. **Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK et al. 2016.** Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016; 374(17): 1609–1620
60. **Lerakis S, Hayek SS, Douglas PS. 2013.** Paravalvular aortic leak after transcatheter aortic valve replacement: current knowledge. *Circulation*, 2013; 127(3): 397–407.
61. **Little SH, Oh JK, Reardon MJ, Qiao H, Popma JJ. 2016.** Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement Versus Surgical Valve Replacement in Patients at High Risk for Surgery: A Study of Echocardiographic Change and Risk Prediction. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016 Jun;9(6): e003426.
62. **Lock JE, Khalilullah M, Shrivastava S, Bahl V, Keane JF. 1985.** Percutaneous catheter commissurotomy in rheumatic mitral stenosis. *N Engl J Med*. 1985; 313: 1515–8.
63. **Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM et al. 2015.** 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic

- stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jun; 385(9986): 2477–2484
64. **Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M et al. 2019.** Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019; 380(18): 1695–1705
65. **Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG. et al. 2020.** Five-year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2020; 382: 799–809.
66. **Mariscalco G, D'Errigo P, Biancari F, Rosato S, Musumeci F, Barbanti M, Ranucci M, Santoro G, Badoni G, Fusco D, Ventura M, Tamburino C, Seccareccia F. 2019.** Early and late outcomes after transcatheter versus surgical aortic valve replacement in obese patients. *Arch Med Sci*. 2019 May 21;16(4):796-801.
67. **Medtronic, Cardiovascular products. 2023.** URL: <https://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/products/cardiovascular/transcatheter-aortic-heart-valves/evolut-r.html> [Stand 01.05.2023]
68. **Najjar M, Salna M, George I. 2015.** Acute kidney injury after aortic valve replacement: incidence, risk factors and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015; 13:3 01–16.
69. **Nashef SAM, Roques F, Michel P et al. 1999.** European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16(1): 9–13.
70. **Ngo A, Hassager C, Winther-Jensen M, Ihlemann N. et al. 2018.** Differences in left ventricular remodelling in patients with aortic stenosis treated with transcatheter aortic valve replacement with corevalve prostheses compared to surgery with porcine or bovine biological prostheses. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018 Jan 1;19(1):39-46.
71. **Ogata Y, Kobayashi N, Yamauchi M. 2022.** Investigation of Risk Factors for Postoperative Delirium after Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Retrospective Study. *J Clin Med*. 2022 Jun 9;11(12):3317.

72. **Olszewska-Turek K, Bętkowska-Korpała B. 2022.** Quality of Life and Depressive Symptoms in Transcatheter Aortic Valve Implementation Patients-A Cross-Sectional Study. *Healthcare (Basel)*. 2022 Nov 3; 10(11): 2211.
73. **Pagnesi M et al. 2023.** Incidence, Predictors, and Prognostic Impact of New Permanent Pacemaker Implantation After TAVR With Self-Expanding Valves. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023 Jun 14: S1936-8798(23)00846-4.
74. **Patsalis P, Al-Rashid F, Erbel R, Kahlert P. 2014.** Residuelle paravalvuläre Prothesenleckage nach TAVI – prognostisch relevant? *Kardiologie up2date* 2014; 10(01): 61-77
75. **Perrotti A, Francica A, Monaco F, et al. 2021.** Postoperative quality of life after full-sternotomy and ministernotomy aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. Published online December 28, 2021; S0003497521021433.
76. **Persson PB, Hansell P, Liss P. 2005.** Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int*. 2005; 68: 14–22.
77. **Pibarot P, Salaun E, Smith CR, Mack MJ, Leon MB, Hahn RT; PARTNER 3 Investigators. 2020.** Echocardiographic Results of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients: The PARTNER 3 Trial. *Circulation*. 2020 May 12;141(19):1527-1537.
78. **Popma JJ, Reardon MJ et al. 2019.** Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1706-1715.
79. **Potter B.J., Thompson C., Green P., Clancy S. 2019.** Incremental cost and length of stay associated with postprocedure delirium in transcatheter and surgical aortic valve replacement patients in the United States. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019; 93: 1132-1136.
80. **Quick S, Speiser U, Pfluecke C, Youssef A, Sveric K, Strasser R, Ibrahim K. 2013.** Aortic stenosis: right and left ventricular function in the early postprocedural phase. Comparison between transcatheter and surgical aortic valve implantation. *Acta Cardiol*. 2013 Dec;68(6):583-9.

81. **Raffa GM, Kowalewski M, Maessen J, Lorusso R. 2019.** ECMO in TAVI Investigators Group (ETIG). In-hospital outcomes after emergency or prophylactic veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation during transcatheter aortic valve implantation: a comprehensive review of the literature. *Perfusion*. 2019 Jul; 34(5): 354-363.
82. **Rajamannan. 2008.** Calcific Aortic Stenosis - Lessons Learned From Experimental and Clinical Studies. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2009; 29: 162–168.
83. **Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. 2017.** Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2017; 376: 1321–1331.
84. **Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Thourani VH, Williams M, Zajarias A. et al. 2012.** Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial (Cohort A). *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 548–58.
85. **Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, Singh M, Bell MR, Barsness GW, Mathew V, Garratt KN, Holmes DR Jr. 2002.** Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2002; 105: 2259–64.
86. **Rodriguez-Caulo EA, Guijarro-Contreras A, Guzón A et al. 2021.** Quality of life after ministernotomy versus full sternotomy aortic valve replacement. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2021; 33: 328-334
87. **Rodriguez-Gabella T, Voisine P, Dagenais F, et al. 2018.** Long-Term Outcomes Following Surgical Aortic Bioprosthesis Implantation. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 1401.
88. **Rao A, Shi SM, Marcantonio ER, Kim DH et al. 2020.** Physical Performance and Risk of Postoperative Delirium in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement. *Clin Interv Aging*. 2020 Aug 24; 15: 1471-1479.
89. **Ross J Jr, Braunwald E. 1968.** Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38: 61-

90. **Russo MJ, Thourani VH, Smith CR, Leon MB, Mack MJ. 2022.** Minimally Invasive Versus Full Sternotomy for Isolated Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. *Ann Thorac Surg* 2022; 114(6): 2124-2130
91. **Sammour Y, Krishnaswamy A, Kumar A, Puri R, Tarakji KG, Bazarbashi N, Harb S, Griffin B, Svensson L, Wazni O, Kapadia SR. 2021.** Incidence, Predictors, and Implications of Permanent Pacemaker Requirement After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021 Jan 25;14(2):115-134.
92. **Scheller B. 2006.** Klappenmechanik. In: Siegenthaler, Blum (Hrsg.): *Klinische Pathophysiologie*, 9. Auflage. Thieme, 2006.
93. **Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. 2014.** Prometheus LernAtlas - Innere Organe, 4. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2014, S. 108, 116
94. **Scoggins JF, Patrick DL. 2009.** The use of patient-reported outcomes instruments in registered clinical trials: evidence from ClinicalTrials.gov. *Contemp Clin Trials* 2009; 30: 289-92.
95. **Sievers HH, Misfeld M. 2010.** Erworbene Vitien der Aortenklappe. In: Ziemer G, Haverich A (Hrsg.): *Herzchirurgie. Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen*, 3. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010.
96. **Shroyer ALW, Plomondon ME, Grover FL and Edwards FH. 1999.** for The Society of Thoracic Surgeons' National Database Committee. The 1996 Coronary Artery Bypass Risk Model: The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac National Database. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1205– 8.
97. **Swift SL, Puehler T, Misso K, et al. 2021.** Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11: e054222.
98. **Tabata M et al. 2008.** Early and late outcomes of 1000 minimally invasive aortic valve operations. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Apr; 33(4): 537-41.

99. **Thiele H, Kurz T, Berggreen AE, Heringlake M, de Waha-Thiele S; SOLVE-TAVI Investigators. 2020.** General Versus Local Anesthesia With Conscious Sedation in Transcatheter Aortic Valve Implantation: The Randomized SOLVE-TAVI Trial. *Circulation*. 2020 Oct 13; 142(15): 1437-1447.
100. **Thourani VH, Edelman JJ, Cheung A, Borger MA, Reardon M, Leon MB, Popma JJ et al. 2021.** The International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery Expert Consensus Statement on Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement in Low- and Intermediate-Risk Patients: A Meta-Analysis of Randomized and Propensity-Matched Studies. *Innovations (Phila)*. 2021 Jan-Feb;16(1):3-16.
101. **UK TAVI Trial Investigators; Toff WD, Hildick-Smith D, Kovac J, Edwards RJ, Ramesh BC, Dalby M, Raja SG, Mariscalco G, Lloyd C, Cox ID, Redwood SR, Gunning MG, Ridley PD. 2022.** Effect of Transcatheter Aortic Valve Implantation vs Surgical Aortic Valve Replacement on All-Cause Mortality in Patients With Aortic Stenosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 May 17;327(19):1875-1887.
102. **Unbehaun A, Abdullah M, Hooda A, Gedela M, Kempfert J, Klein C, Tang GHL. 2022.** TAVR - From inoperable to younger, lower-risk patients: A slippery slope? *Prog Cardiovasc Dis*. 2022 May-Jun; 72:41-53.
103. **Vahanian et al. 2022.** 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12; 43(7): 561-632.
104. **Walther T et al. 2007.** Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. In: *Circulation*. 2007; 116: I240–5.
105. **Wang L, Ming Wang L, Chen W, Chen X. 2016.** Bicuspid Aortic Valve: A Review of its Genetics and Clinical Significance. *J Heart Valve Dis*. 2016 Sep; 25(5): 568-573.
106. **Ware JE Jr., Sherbourne CD. 1992.** The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection. *Medical Care*, 30:473-483, 1992.

107. **Webb JG, Blanke P, Meier D, Sathananthan J, Lauck S, Chatfield AG, Jelisejevas J, Wood DA, Akodad M. 2022.** TAVI in 2022: Remaining issues and future direction. *Arch Cardiovasc Dis.* 2022 Apr;115(4):235-242.
108. **World Health Organization, Division of Noncommunicable Disease, Programme of Nutrition Family and Reproductive Health. 1998.** Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3–5 June 1997.
109. **Xiao F, Yang J, Fan R. 2020.** Effects of COPD on in-hospital outcomes of transcatheter aortic valve implantation: Results from the National Inpatient Sample database. *Clin Cardiol.* 2020 Dec;43(12):1524-1533.
110. **Yamamoto M, Hayashida K, Mouillet G, Chevalier B, Meguro K, Watanabe Y, Dubois-Rande JL, Morice MC, Lefevre T, Teiger E. 2013.** Renal function-based contrast dosing predicts acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013; 6: 479–86.
111. **Zhang D, Mao X, Liu D, Zhang J, Luo G, Luo L. 2020.** Transcatheter vs surgical aortic valve replacement in low to intermediate surgical risk aortic stenosis patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Cardiol.* 2020 Dec;43(12):1414-1422.
112. **Ziemer G, Haverich A. 2010.** Herzchirurgie. Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen, 3. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer, 2010

Anhang

A. Fragebogen zum Gesundheitszustand SF-36

Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Ausgezeichnet..... 1
Sehr gut..... 2
Gut..... 3
Weniger gut..... 4
Schlecht..... 5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Derzeit viel besser als vor einem Jahr..... 1
Derzeit etwas besser als vor einem Jahr..... 2
Etwa so wie vor einem Jahr..... 3
Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr..... 4
Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr..... 5

3. Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

TÄTIGKEITEN	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e. einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f. sich beugen, knien, bücken	1	2	3
g. mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
j. sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich mußte mich besonders anstrengen)	1	2

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten) ?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Überhaupt nicht..... 1
 Etwas..... 2
 Mäßig..... 3
 Ziemlich..... 4
 Sehr..... 5

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Ich hatte keine Schmerzen..... 1
 Sehr leicht 2
 Leicht..... 3
 Mäßig..... 4
 Stark..... 5
 Sehr stark..... 6

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Überhaupt nicht..... 1
 Ein bißchen..... 2
 Mäßig..... 3
 Ziemlich..... 4
 Sehr..... 5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

BEFINDEN	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manch-Mal	Selten	Nie
a. ...voller Schwung	1	2	3	4	5	6
b. ...sehr nervös	1	2	3	4	5	6
c. ...so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheitern konnte ?	1	2	3	4	5	6
d. ...ruhig und gelassen	1	2	3	4	5	6
e. ...voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f. ...entmutigt und traurig	1	2	3	4	5	6
g. ...erschöpft	1	2	3	4	5	6
h. ... glücklich	1	2	3	4	5	6
i. ...müde	1	2	3	4	5	6

9. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Immer..... 1
 Meistens..... 2
 Manchmal..... 3
 Selten..... 4
 Nie..... 5

10. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu ?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

AUSSAGEN	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c. Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

11. Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben ?

sehr gut o gut o mittelmäßig o schlecht o sehr schlecht o

12. Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Aussagen. Bitte Kreuzen (X) Sie in jeder Reihe an, ob diese für Sie zutrifft oder nicht.

	JA	NEIN
Ich bin andauernd müde.....	0	0
Ich habe nachts Schmerzen.....	0	0
Ich fühle mich niedergeschlagen.....	0	0
Ich habe unerträgliche Schmerzen.....	0	0
Ich nehme Tabletten, um schlafen zu können.....	0	0
Ich habe vergessen, wie es ist Freude zu empfinden.....	0	0
Ich fühle mich gereizt.....	0	0
Ich finde es schmerzhaft, meine Körperposition zu verändern.....	0	0
Ich fühle mich einsam	0	0
Ich kann mich nur innerhalb des Hauses bewegen.....	0	0
Es fällt mir schwer mich zu bücken	0	0
Alles strengt mich an.....	0	0
Ich wache in den frühen Morgenstunden auf.....	0	0
Ich kann überhaupt nicht gehen	0	0
Es fällt mir schwer, zu anderen Menschen Kontakt aufzunehmen.....	0	0
Die Tage ziehen sich.....	0	0
Ich habe Schwierigkeiten Treppen hinauf- und hinunterzugehen.....	0	0
Es fällt mir schwer nach Gegenständen zu greifen.....	0	0
Ich habe Schmerzen beim Gehen.....	0	0
Mir reißt derzeit oft der Geduldsfaden.....	0	0
Ich fühle, daß ich niemanden nahestehende.....	0	0
Ich liege nachts die meiste Zeit wach.....	0	0
Ich habe das Gefühl, die Kontrolle zu verlieren.....	0	0
Ich habe Schmerzen, wenn ich stehe	0	0
Es fällt mir schwer mich selbst anzuziehen.....	0	0
Meine Energie läßt schnell nach.....	0	0
Es fällt mir schwer lange zu stehen (z.B. am Spülbecken, an der Bushaltestelle)	0	0
Ich habe andauernd Schmerzen.....	0	0
Ich brauche lange zum Einschlafen.....	0	0
Ich habe das Gefühl für andere Menschen eine Last zu sein.....	0	0
Sorgen halten mich nachts wach.....	0	0
Ich fühle, daß das Leben nicht lebenswert ist.....	0	0
Ich schlafe nachts schlecht.....	0	0
Es fällt mir schwer mit anderen Menschen auszukommen.....	0	0
Ich brauche Hilfe, wenn ich mich außer Haus bewegen will (Stock oder jemand, der mich stützt).....	0	0
Ich habe Schmerzen, wenn ich Treppen hinauf- und hinuntergehe.....	0	0
Ich wache deprimiert auf.....	0	0
Ich habe Schmerzen, wenn ich sitze.....	0	0

B. Verzeichnis der akademischen Lehrer:innen

Es werden alle Lehrenden während des Studiums aufgeführt. Diese Aufstellung erfolgt nach Studienorten getrennt und nach Nachnamen sortiert in alphabetischer Reihenfolge.

Meine akademischen Lehrenden waren in Marburg:

Adeberg, Prof. Dr. Sebastian	Kruse, Univ.-Prof. Dr. med.
Andrasi-Wensauer, PD Dr. med. Terezia	Johannes
Bartsch, Prof. Dr. med. Detlef K.	Lill, Prof. Dr. Roland
Becker, Prof. Dr. med. Annette	Lohoff, Prof. Dr. med. Michael
Becker, Prof. Dr. med. Katja	Luster, Prof. Dr. med. Markus
Brehm, Prof. Dr. Alexander	Malin Jansen, Dr. med.
Denkert, Prof. Dr. med. Carsten	Markus, PD Dr. med. Birgit, MBA
Dettmeyer, Professor Dr. med. Dr. jur. Reinhard B. Dr. med. Tobias Geisel	Meißner, Prof. Dr. W.
Feuser, Dr. Beate	Neff, Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Andreas
Geraedts, Prof. Dr. med. Max, M. San	Nenadić, Univ.-Prof. Dr. med. Igor
Gress, Prof. Dr. med. Thomas Mathias	Neubauer, Prof. Dr. med. Andreas
Günther, Prof. Dr. med. Frank	Neumüller, Prof. Dr. Bernhard
Hertl, Prof. Dr. med. Michael	Nimsky, Prof. Dr. med. Christopher
Hoch, apl. Prof. Dr. med. Stephan	Oliver, Prof. Dr. Dominik
Hoyer, Prof. Dr. med. Joachim	Pagenstecher, Professor Dr. Axel
Huber, Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Johannes, FEBU, MHBA	Pedrosa, PD Dr. David
Ina Kluge, Dr. med.	Rastan, Prof. Dr. med. Ardawan J.
Josephs, Dr. med. Dennis	Renz, Prof. Dr. med. Harald
Kalder, Prof. Dr. med. Matthias	Ruchholtz, Univ.-Prof. Dr. med. Steffen
Kemmling, Prof. Dr. med. André	Schieffer, Prof. Dr. med. Bernhard
Kinscherf, Prof. Dr. Ralf	Schneider, Prof. Dr. med. Joachim
Kircher, Univ.-Prof. Dr. med. Tilo	Schumacher, Prof. Dr. med. Johannes
	Seitz, Univ.-Prof. Dr. med. Guido
	Sekundo, Univ.-Prof. Dr. med. Walter
	Sevinc, Dr. med. Selim

Sommer, Priv.-Doz. Dr.med. Frank
Stahl, Dr. Bernd
Stuck, Univ.-Prof. Dr. med. Boris A.
Thieme, Prof. Dr. Kati
Timmermann, Univ.-Prof. Dr. med.
Lars, FEAN
Ulrich, Dr. Nina
Vogelmeier, Univ.- Prof. Dr. med.
Claus Franz
Vojnar, Dr. med. Benjamin

Vorwerk, Prof. Dr. med. Dipl.-Phys.
Hilke
Wack, Christina
Wagner, Prof. Dr. med. Uwe
Weber, Univ.-Prof. Dr. med. Stefanie
Weiß, Dr. med. Rainer M.
Westhoff, Dr. med. Christina
Wrocklage, Dr. Christian
Wulf, Prof. Dr. med. Hinnerk

C. Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei meiner Doktormutter Frau Privatdozentin Dr. Terezia Andrási-Wensauer bedanken. Sie stand mir trotz einer unfassbaren eigenen Arbeitsbelastung und vielen weiteren akademischen Verpflichtungen jederzeit mit Rat und Tat zur Seite, sowohl im Rahmen dieser Arbeit als auch in allen anderen Aspekten meiner beruflichen Weiterentwicklung.

Weiterhin möchte ich meinen Eltern ein großes Dankeschön aussprechen: Ohne sie wäre es mir keineswegs möglich gewesen, mein Studium der Medizin und die Anfertigung dieser Arbeit derartig zu bestreiten. Ihre ununterbrochene Unterstützung und Fürsorge waren eine gewaltige Motivationsquelle und gaben mir auch in entmutigten Momenten die Kraft, dabei zu bleiben.

Ich möchte meinem Partner und meinen Freunden danken, die ich in meiner Studien- und Promotionszeit kennenlernen durfte, denn ich habe nicht nur das Glück einer großartigen leiblichen, sondern auch das einer ganz besonderen gewählten Familie. Ohne die zahlreichen Lernpausen über Kaffee und Kuchen, das eifrige Durchsprechen, das zusammen in die Bibliothek Schleppen und die vielen, vielen Stunden voll von Lachen, Zusammenwachsen und zusammen Wachsen wären meine Studienjahre nicht annähernd so erfüllend und beflügelnd gewesen.