



Fakultät für Medizin

**Die Rolle der Extrakorporalen Membranoxygenierung im Rahmen
der kathetergestützten Aortenklappenimplantation:
Notfallstrategie und prophylaktische Kreislaufunterstützung**

Josef Konrad Riester

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München zur Erlangung
des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Lars Mägdefessel

Prüfende/-r der Dissertation:

1. Prof. Dr. Christian Hengstenberg

2. apl. Prof. Dr. Christian Kupatt-Jeremias

Die Dissertation wurde am 17.03.2021 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 12.10.2021 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung und Hintergrund	4
1.1	Aortenklappenstenose	5
1.2	Mimimal-invasiver Aortenklappenersatz mittels Transcatheter Aortic Valve Implantation	7
1.3	Kreislaufunterstützung mittels extrakorporaler Membranoxygenierung	12
1.4	Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit	13
2	Methoden	15
2.1	Patientenkollektiv und Indikation	15
2.2	TAVI-Prozedur	16
2.3	ECMO-Implantation	17
2.4	Datenerhebung	18
2.4.1	Scores und Klassifikation	19
2.4.2	Datenanalyse und statistische Auswertung	21
3	Ergebnisse	24
3.1	Notfallmäßige ECMO-Implantation	24
3.2	Prophylaktische ECMO-Implantation	28
4	Diskussion	38
4.1	Abnahme schwerwiegender Komplikationen bei TAVI über die Zeit	38
4.2	Indikationen und Komplikationen der vaECMO	39
4.3	Notfallmanagement bei TAVI: Rolle der vaECMO	41
4.4	Prophylaktische ECMO Implantation bei Hochrisikopatienten	42
4.5	Limitation	43
4.6	Ausblick	43
5	Zusammenfassung	45
6	Literaturverzeichnis	46
7	Tabellenverzeichnis	53
8	Abbildungsverzeichnis	54
9	Lebenslauf	55

Abkürzungsverzeichnis

AKE	Aortenklappenersatz
AS	Aortenklappenstenose
BMI	Body Mass Index
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EF	Ejektionsfraktion
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation-Score
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
PCI	Perkutane Koronarintervention
pECMO	prophylaktische Extrakorporale Membranoxygenierung
vaECMO	veno-arterielle Extrakorporale Membranoxygenierung
VARC	Valve Academic Research Consortiums
vvECMO	veno-venöse Extracorporeal Membrane Oxygenation

1 Einführung und Hintergrund

Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz der kalzifizierten Aortenklappenstenose (AS) stetig an. Liegt sie bei den 50- bis 59-Jährigen noch bei 0,2 %, so steigt sie bei den 80- bis 89-Jährigen bis zu einer Prävalenz von 9,8 % an (Eveborn et al. 2013). Nachdem sowohl die Lebenserwartung als auch die demographische Entwicklung der Alterung der Gesellschaft immer weiter zunehmen, ist die AS eine der häufigsten Erkrankungen der Herzklappen (Kanwar et al. 2018). Da eine medikamentöse Therapie eine fortgeschrittene Stenose der Aortenklappe nicht beseitigen kann, besteht in der Regel die Indikation zum Aortenklappenersatz (AKE) (Patel und Kirtane 2016). Für diesen gibt es zwei etablierte Verfahren. Entweder den konventionell chirurgischen Klappenersatz mittels Thorakotomie oder den kathetergestützten perkutanen AKE (Leon et al. 2016). Da inzwischen die Mortalität bei der perkutanen Aortenklappenimplantation mittels Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) nur noch etwa 1 % beträgt (Husser et al. 2017), ist sie derzeit die Methode der Wahl bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko (Leon et al. 2010). Ebenso ist die TAVI auch bei Patienten mit intermediärem oder niedrigem Risiko dem offen chirurgischen Klappenersatz nicht unterlegen (Leon et al. 2016).

Trotz der immensen Entwicklung im Gebiet des perkutanen Klappenersatzes können lebensbedrohliche Komplikationen während des Eingriffs auftreten, so dass deren akutes Management einen wichtigen Stellenwert in der interventionellen Klappentherapie einnimmt (Eggebrecht et al. 2016). Im Folgenden soll erläutert und diskutiert werden, inwieweit sich der Einsatz einer extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) als sinnvolle Ergänzung der Behandlungsmöglichkeiten bei Patienten eignet, die einen perkutanen AKE mittels TAVI erhalten. Betrachtet werden sollen hier sowohl der prophylaktische Nutzen bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko als auch der notfallmäßige Einsatz bei schwerwiegenden periinterventionellen Komplikationen.

1.1 Aortenklappenstenose

Die Prävalenz der AS steigt mit zunehmendem Patientenalter und beträgt nahezu 10 % bei den 80- bis 89-Jährigen. Schäden am Endothel der Klappe, hervorgerufen durch mechanischen Stress, führen unter anderem zu einer chronischen Entzündungsreaktion (Joseph et al. 2017). Dadurch wird eine zunehmende Fibrosierung und Verdickung gefolgt von einer Kalzifizierung induziert, welche letztendlich zur Versteifung und Einengung der Klappenöffnung führt. Daneben kann einer AS eine angeborene bikuspidale Aortenklappe oder ein Residualzustand nach einem rheumatischen Fieber zugrunde liegen (Joseph et al. 2017).

Abbildung 1 zeigt das Präparat einer fortgeschrittenen AS einer trikuspiden Aortenklappe, dargestellt von der den Sinus valsalvae zugewandten Seite mit ausgeprägter reaktiver Fibrose und Kalkansammlung (Höfler et al. 2019).



Abbildung 1 – Aortenklappenstenose mit Kalkansammlungen (Pfeile) und reaktiver Fibrose (Höfler et al. 2019)

Klinische Symptome der AS sind häufig Belastungsdyspnoe, Angina pectoris oder Synkopen. Auch eine neu aufgetretene Herzinsuffizienz kann Folge einer AS sein. In der Diagnostik hat sich als nicht-invasive Methode die transthorakale Echokardiographie etabliert (Joseph et al. 2017). Anhand der echokardiographisch bestimmten Parameter, wie etwa dem mittleren transvalvulären Druckgradienten, der maximalen Flussgeschwindigkeit sowie der berechneten

Klappenöffnungsfläche nach der Kontinuitätsgleichung, kann die Schwere der AS bestimmt und eingeteilt werden (Joseph et al. 2017).

	Aortic Jet Velocity (m/s)	Mean Gradient (mmHg)	Valve Area (cm²)
Normal	≤2,0	<5,0	3,0–4,0
Mild	<3,0	<25	>1,5
Moderate	3,0–4,0	25-40	1,0–1,5
Severe	>4,0	>40	<1,0

Tabelle 1 – Grenzwerte zur Einteilung der AS (modifiziert nach Noorani und Bapat 2014)

Die empfohlenen Grenzwerte zur Einteilung der Schweregrade der AS anhand der Untersuchungsergebnisse der transthorakalen Echokardiographie werden in Tabelle 1 gezeigt. Mit bis zu 10 % betroffenen Patienten über 80 Jahren ist die AS eine Erkrankung, deren Inzidenz mit zunehmendem Alter stark ansteigt (Joseph et al. 2017). Der Verlauf der Erkrankung gestaltet sich über längere Zeit asymptomatisch. Nach Auftreten der ersten Symptome folgt häufig ein rascher Progress (Leon et al. 2010), der eine zeitnahe Intervention notwendig macht. Ohne kausale Behandlung mittels Aortenklappenersatz weisen symptomatische Patienten eine Mortalität von knapp 50 % innerhalb eines Jahres auf. In Abbildung 2 sind die Überlebensraten von symptomatischen und asymptomatischen Patienten mit und ohne AKE über 15 Jahre dargestellt (Brown et al. 2008).

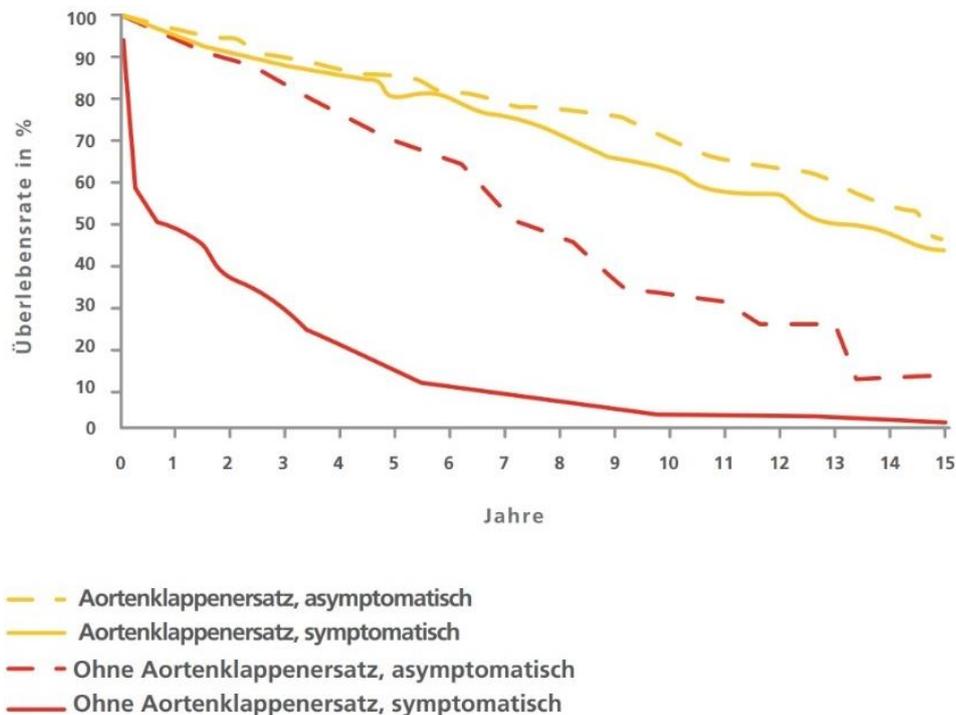


Abbildung 2 – Überleben von Patienten mit AS mit und ohne Aortenklappenersatz (Edwards Lifesciences Corporation 2014 adaptiert von Brown et al. 2008)

1.1 Minimal-invasiver Aortenklappenersatz mittels Transcatheter Aortic Valve Implantation

Im Gegensatz zum konventionell chirurgischen Verfahren stellt die TAVI für Patienten mit symptomatischer AS und insbesondere mit erhöhtem Operationsrisiko das geeignetere Verfahren des Klappenersatzes dar (Leon et al. 2010). Seit der ersten erfolgreichen perkutanen Klappenimplantation im April 2002 im französischen Rouen (Cribier et al. 2002) hat sich die TAVI als ein weltweit durchgeführter Standardeingriff etabliert (Cribier 2012). Nach Indikationsstellung sollte die Entscheidung zur TAVI unter Berücksichtigung der Komorbiditäten sowie des Patientenwunsches in einem interdisziplinären sogenannten „Herz-Team“ getroffen werden. Neben Kardiologen sind Herzchirurgen und Anästhesiologen Teil dieses Teams. Damit für den Patienten ein möglichst gutes Ergebnis der Intervention erzielt werden kann, müssen präinterventionell die Anatomie der

Aortenklappe sowie die arteriellen Gefäße genauer untersucht werden, um Klappentyp, Klappengröße und Zugangsweg den anatomischen Gegebenheiten entsprechend zu wählen (Gaede und Möllmann 2015). Hierfür hat sich inzwischen die CT-Angiographie als Methode der Wahl etabliert (Figulla et al. 2009). Die zu implantierende Klappe, die beispielsweise aus Rinderperikard oder Schweineperikard bestehen kann, ist in einem faltbaren Stentgerüst befestigt (Kueri et al. 2019). Bei der Auswahl der zu implantierenden Klappe ist darauf zu achten, dass die Prothese etwas größer sein sollte als der Anulus der Aortenklappe, damit diese fest verankert ist und paravalvuläre Insuffizienzen vermieden werden (Gaede und Möllmann 2015). Andererseits darf diese auch nicht zu groß gewählt sein, da dies das Risiko für Reizleitungsstörungen oder einer Anulusruptur erhöhen kann (Pellegrini et al. 2019). Es stehen selbstexpandierende Prothesentypen und ballon-expandierbare Klappenprothesen, die mittels Ballon im Anulus expandiert werden, zur Verfügung (Kueri et al. 2019). Die Abbildungen 3 und 4 zeigen jeweils ein Beispiel für eine selbstexpandierende respektive eine ballon-expandierbare Prothese der Firmen Medtronic und Edwards Lifesciences Corporation.



Abbildung 3 – Selbstexpandierende Prothese: Evolut R von Medtronic (Bild mit freundlicher Genehmigung der Medtronic GmbH)



Abbildung 4 – Ballon-expandierbare Prothese: Edwards SAPIEN 3™ (Bild mit freundlicher Genehmigung der Edwards Lifesciences Corporation)

Die Zugangswege zur Klappenimplantation sind vielfältig. So gibt es neben dem am häufigsten durchgeführten transfemoralem Zugangsweg beispielsweise auch die Möglichkeit des transapikalen, transcarotidalen, transcavalen oder subclavialen Zugangs (Joseph et al. 2017). Welcher Zugangsweg gewählt wird, hängt neben klinischen Faktoren auch von der Anatomie der Gefäße einschließlich der Aorta ab (Gaede und Möllmann 2015). Der transfemorale Zugang ist mitunter deswegen heute der Goldstandard, da eine kurze Eingriffsdauer und die schnelle Rehabilitation des Patienten zu seinen Vorteilen gehören (Ruparelia und Prendergast 2015). Dieser Zugang kann allerdings nicht gewählt werden, wenn schwere Kalzifizierungen der iliacalen Gefäße oder eine fortgeschrittene periphere arterielle Verschlusskrankheit vorliegen (Gaede und Möllmann 2015). Die Intervention findet in einem Herzkatheterlabor oder Hybrid-OP statt und wird, je nach Zugangsweg, in Lokalanästhesie mit Sedierung oder auch in Vollnarkose durchgeführt (Ruparelia und Prendergast 2015). Für den transfemoralem Zugangsweg konnte inzwischen eine Narkose mittels Lokalanästhesie in Sedierung als Standard etabliert werden (Thiele et al. 2020).

Unter Röntgenkontrolle wird die Prothese über einen zuvor in den linken Ventrikel eingebrachten Draht vorsichtig vorgeschoben und ausgerichtet. Bei Implantation einer ballon-expandierbaren Prothese wird mithilfe einer hochfrequenten Schrittmacherstimulation, sogenanntem „rapid pacing“, ein kurzfristiger Stillstand

des Herzens erzeugt, um die Klappe genau positioniert entfalten zu können. Die natürlichen Kontraktionen des Ventrikels könnten ansonsten zu einer Dislokation der Prothese führen. Wird eine selbstexpandierende Klappe eingesetzt, ist dieser Schritt nicht erforderlich (Figulla et al. 2009). Beim Einbringen der Klappenprothese verbleibt die körpereigene defekte Klappe und wird durch die Prothese lediglich verdrängt (Kueri et al. 2019). Abbildung 5 zeigt die Implantation einer ballon-expandierbaren Klappenprothese und Abbildung 6 die einer selbstexpandierenden Klappe im Röntgenbild.

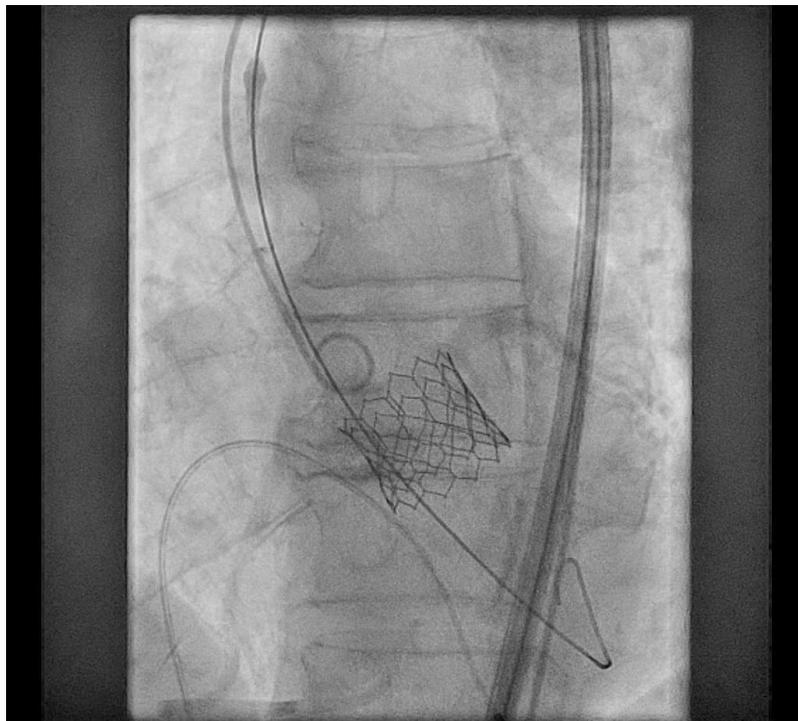


Abbildung 5 – Implantation einer ballon-expandierbaren Klappe (Deutsches Herzzentrum München)

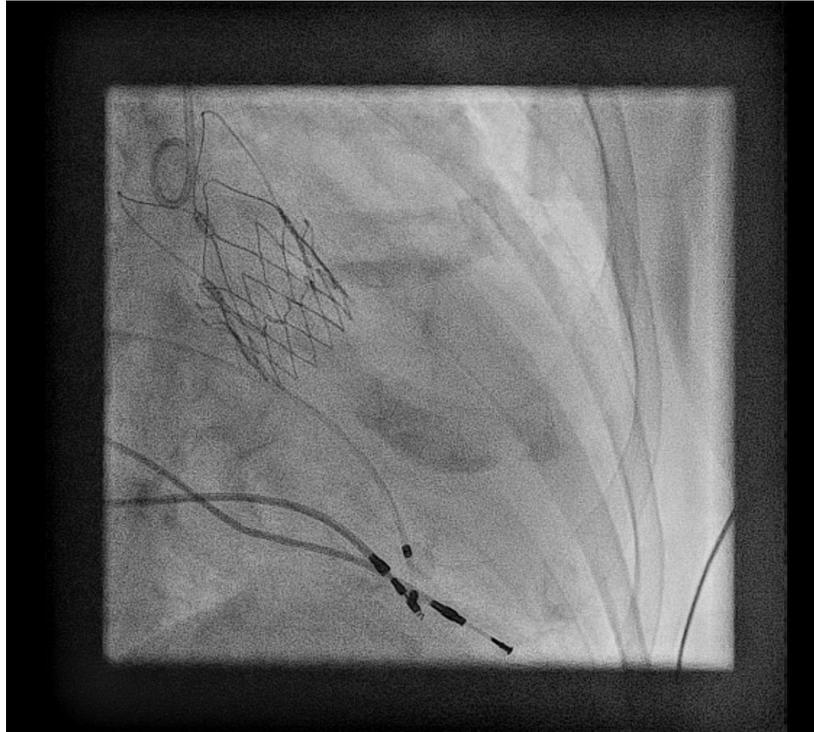


Abbildung 6 – Implantation einer selbstexpandierenden Klappe (Deutsches Herzzentrum München)

Wie bei jedem invasiven Eingriff kann es auch bei der perkutanen Klappenimplantation mittels TAVI zu Komplikationen kommen. Die häufigsten Komplikationen sind paravalvuläre Insuffizienzen oder Reizleitungsstörungen, meist höhergradige Atrioventrikularblockierungen nach Implantation. Ursächlich für die Insuffizienz können beispielsweise starke Verkalkungen an der nativen Klappe, fehlerhafte Platzierung oder ungenaue präoperative Auswahl der Klappenprothese sein. Neu aufgetretene Atrioventrikularblockierungen können zudem die Implantation eines Schrittmachers notwendig machen. Auch Blutungen oder Gefäßkomplikationen am Zugangsweg können bei perkutaner Klappenimplantation auftreten (Kuck et al. 2015). Schwere Komplikationen wie eine Anulus- oder Ventrikelruptur sind hierbei vergleichsweise selten (Möllmann et al. 2015).

1.2 Kreislaufunterstützung mittels extrakorporaler Membranoxygenierung

Der Einsatz einer ECMO ist bei verschiedenen kardialen und pulmonalen Erkrankungen eine wichtige supportive Behandlungsmöglichkeit, deren Indikationen und Verwendung in den letzten Jahren deutlich zugenommen haben (Makdisi und Wang 2015). Um den physiologischen Herz-Lungen-Kreislauf zu umgehen, wird bei der ECMO das Blut außerhalb des Körpers mechanisch gepumpt. Dabei wird entlang einer Membran Hämoglobin mit Sauerstoff aufgesättigt und gleichzeitig CO₂ aus dem Blut eliminiert. Anschließend wird das oxygenierte Blut dem Kreislauf wieder zugeführt (Makdisi und Wang 2015). Unterschieden wird zwischen der Anlage einer peripheren und einer zentralen ECMO. Bei ersterer werden mittels Seldinger-Technik in den meisten Fällen die Leistengefäße als Zugang genutzt (Jiritano et al. 2020). Die Implantation der femoralen ECMO-Kanülen erfolgt dann unter röntgenologischer Durchleuchtung (Husser et al. 2013).

Bei der zentralen ECMO-Anlage hingegen werden die herznahen großen Gefäße oder am offenen Herzen direkt die Herzkammern angeschlossen (Jiritano et al. 2020). Es gibt hierbei – je nach Anforderung – entweder die Möglichkeit das Blut venös zu entnehmen und es nach Passage der ECMO wieder dem venösen System zuzuführen oder, ebenfalls bei venöser Entnahme, das Blut nach Oxygenierung in das arterielle System zurückzuleiten. Bei veno-venöser ECMO (vvECMO) muss der Patient stabile hämodynamische Kreislaufverhältnisse haben, da die vvECMO lediglich die Funktion der Lunge ersetzt, während bei veno-arterieller ECMO (vaECMO) sowohl die Oxygenierung und CO₂-Eliminierung des Blutes in der Lunge als auch die Pumpleistung des Herzens ersetzt werden (Makdisi und Wang 2015).

Abbildung 7 zeigt beispielhaft den Unterschied zwischen einer vaECMO und einer vvECMO. Als Zugangsweg werden die Leistengefäße empfohlen (Trummer et al. 2013). Bei einer vvECMO ist die Anlage auch über die Vena jugularis interna üblich (Makdisi und Wang 2015).

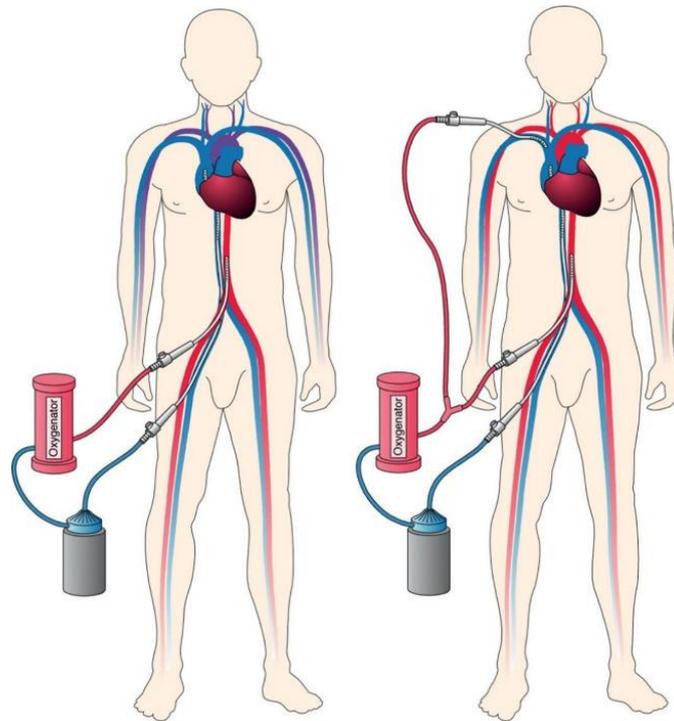


Abbildung 7 – ECMO: links vaECMO, rechts vvECMO (Trummer et al. 2013)

Im Vergleich zu den ersten aufwändigen Einsätzen dieser Technik vor über 40 Jahren ist die ECMO zwischenzeitlich deutlich kleiner, sicherer, günstiger und einfacher in der Handhabung geworden (MacLaren et al. 2012).

1.3 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Untersucht wird die Rolle der ECMO bei Patienten, die sich aufgrund einer hochgradigen AS im Deutschen Herzzentrum München, Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen, oder im Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Herz- und Thoraxnahe Chirurgie, einer TAVI unterziehen. Es werden sowohl Patienten analysiert, die eine ECMO notfallmäßig im Rahmen einer periprozeduralen lebensbedrohlichen Komplikation erhielten, als auch Patienten, die aufgrund hoher Komorbiditäten und Vorerkrankungen eine ECMO zur periprozeduralen Kreislaufunterstützung prophylaktisch erhielten. Im Folgenden werden im Rahmen der Arbeit zwei Schwerpunkte unterschieden:

1. Die notfallmäßige ECMO-Implantation:

Ziel ist es, bei Patienten, die ungeplant aufgrund schwerwiegender intraprozedural aufgetretener Komplikationen eine ECMO-Implantation erhalten haben, deren Mortalität, klinisches Outcome sowie ECMO-assoziierte Komplikationen deskriptiv zu analysieren.

2. Die prophylaktische ECMO-Implantation:

Patienten, die aufgrund eines erhöhten operativen Risikos mit einer reduzierten Ejektionsfraktion (EF) $<40\%$ eine prophylaktische ECMO-Implantation erhielten, werden hinsichtlich des Nutzens einer prophylaktischen ECMO untersucht und mit gematchten Kontroll-Patienten mit einer EF $<40\%$ ohne ECMO-Einsatz hinsichtlich Komplikationen und Mortalität verglichen.

2 Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Indikation

Um das Patientengut und die Indikationen zur TAVI-Prozedur beschreiben zu können, muss zwischen den beiden Fragestellungen dieser Arbeit unterschieden werden.

1. Patientenkollektiv bei Patienten mit notfallmäßiger ECMO

Zur Untersuchung von Patienten mit notfallmäßiger periprozeduraler ECMO-Implantation wurden alle Patienten, die im Deutschen Herzzentrum München, Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen, und im Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Herz- und Thoraxnahe Chirurgie, in der Zeit von Januar 2010 bis Dezember 2015 eine TAVI-Prozedur erhielten, hinsichtlich einer notfallmäßigen ECMO-Anlage retrospektiv analysiert. Insgesamt erhielten 1810 Patienten (841 in München und 969 in Regensburg) in diesem Zeitraum eine TAVI. Eine hochgradige AS war in 1691 Fällen der häufigste Grund für den Eingriff. Weitere Indikationen waren in 73 Fällen die Degeneration eines biologischen AKE und in 46 Fällen eine hochgradige Insuffizienz der körpereigenen Aortenklappe. Insgesamt erhielten 33 Patienten eine notfallmäßige ECMO aufgrund einer schweren periprozeduralen Komplikation. Diese Patienten erhielten eine notfallmäßige ECMO entweder zur vorübergehenden hämodynamischen Stabilisierung oder zur Überbrückung der Zeit bis zu einer weiteren Intervention beziehungsweise chirurgischen Konversion.

2. Patientenkollektiv bei Patienten mit prophylaktischer ECMO:

Der Analyse des Outcomes bei Patienten mit prophylaktischer Kreislaufunterstützung mittels ECMO während der TAVI-Prozedur lag das nachfolgende Patientengut zu Grunde:

In die retrospektive Analyse wurden 1490 Patienten eingeschlossen, die in der Zeit vom Juli 2010 bis zum Mai 2015 eine TAVI erhielten. Hiervon fanden 837 Interventionen am Universitätsklinikum Regensburg und 692 Behandlungen am

Deutschen Herzzentrum München statt. Indikation war bei allen eine hochgradige AS. Von diesen 1490 Patienten lag bei 222 Personen eine reduzierte linksventrikuläre EF von unter 40 % vor. Die Studienpopulation bestand insgesamt aus diesen 222 Patienten. Die Entscheidung, bei welchen Patienten der oben genannten Studienpopulation die prophylaktische ECMO (pECMO) zum Einsatz kam, wurde in Abhängigkeit vom individuellen Operationsrisiko und dem präoperativen Zustand des Patienten vom jeweils behandelnden interventionellen Oberarzt getroffen, der den Eingriff vornahm (Trenkwalder et al. 2019).

Bei allen Patienten wurde das Therapiekonzept in einem multidisziplinären Herz-Team diskutiert und sich gemeinsam auf eine TAVI als bestmögliches Therapiekonzept geeinigt. Schriftliche Aufklärung und das Einverständnis der Patienten lagen in allen Fällen vor (Trenkwalder et al. 2018; Trenkwalder et al. 2019).

2.2 TAVI-Prozedur

Alle TAVI Interventionen wurden in einem Hybrid-OP entweder unter Vollnarkose oder Analgosedierung durchgeführt. Auch wenn sich im Vorfeld des Eingriffs Herz-Team oder behandelnder Oberarzt gegen den Einsatz von pECMO entschieden hatten, so war stets ein Kardiotechniker sowie ein sofort einsatzfähiges ECMO-Gerät verfügbar. Ebenfalls im Herz-Team diskutiert wurden die anatomischen Gegebenheiten des Patienten und der entsprechend zu wählende Zugangsweg.

Bei der Analyse von Patienten mit notfallmäßigem Einsatz einer ECMO wurde in den meisten Fällen ein transfemorale Zugangsweg gewählt (n=1424). Bei 370 Patienten wurde der Eingriff transapikal durchgeführt und in 16 Fällen musste auf einen anderen Zugangsweg wie subclavilär, transaortal oder transcaval ausgewichen werden.

Bei Patienten, bei denen man sich im Vorfeld zur Anwendung einer pECMO entschlossen hatte, war der transfemorale Zugang mit 161 von 222 Fällen (72,5 %) ebenfalls der häufigste. Bei 60 Patienten (27,0 %) wurde die TAVI über einen

transapikalen und in einem Fall (0,5 %) über einen transaortalen Zugang implantiert.

Folgende Prothesen kamen bei den Patienten zum Einsatz: Beim transfemorale Zugangsweg kamen sowohl ballon- als auch selbstexpandierende Klappensysteme zum Einsatz. Als ballon-expandierbare Klappen wurden entweder die SAPIEN XT™ oder die SAPIEN 3™ der Firma Edwards Lifesciences, Irvine, Kalifornien, implantiert. Selbstexpandierende Klappen, die benutzt wurden, waren die CoreValve™ von Medtronic, Irvine, Kalifornien, die Acurate NEO der Firma Boston Scientific, Ecublens, Schweiz, sowie die Direct Flow Medical® von Direct Flow Medical, Inc., Santa Rosa, Kalifornien. Wurde der transapikale Zugangsweg gewählt, wurden als ballon-expandierbare Klappen die SAPIEN XT™ von Edwards Lifesciences, Irvine, Kalifornien, oder als selbstexpandierende Klappen die Acurate TA™ von Boston Scientific, Ecublens, Schweiz, die Engager™ von Medtronic, Irvine, Kalifornien, oder die JenaValve™ der Firma JenaValve Technology GmbH, München, Deutschland, eingesetzt. Es wurden Introducer zwischen 14 und 20 French, je nach Art und Größe der zu implantierenden Klappe, gewählt.

2.3 ECMO-Implantation

Treten im Verlauf der TAVI lebensbedrohliche Komplikationen auf, ist eine Möglichkeit der schnellen hämodynamischen Stabilisierung die notfallmäßige Implantation einer vaECMO (Husser et al. 2013).

In unserem Kollektiv wurde eine vaECMO, wenn nötig, vom jeweiligen Interventionalisten notfallmäßig implantiert und von einem erfahrenen Kardio-techniker bedient, der stets im direkten Kontakt mit Anästhesist und Interventionalist stand. Für die ECMO Implantation wurden bei allen Patienten die Femoralgefäße punktiert und als Zugangsweg für die vaECMO Anlage genutzt. Bei den Patienten, für deren Implantation der TAVI ein transfemorale Zugang gewählt wurde, wurden die Femoralgefäße der gegenüberliegenden Seite für den ECMO-Zugang punktiert. Die Kanülen wurden so positioniert, dass die Spitze der venösen Kanüle unterhalb des rechten Vorhofs in der Vena cava inferior, die Spitze der

arteriellen Kanüle im distalen Bereich der Aorta abdominalis oder in der Arteria iliaca communis lag. Kontrolliert wurde die richtige Lage der Zugänge mit Röntgendurchleuchtung. Die Auswahl der Kanülen war abhängig von den anatomischen Gegebenheiten. Beim venösen Zugang wurden Kanülen zwischen 19F und 23F eingesetzt, wohingegen beim arteriellen Zugang Kanülen zwischen 15F und 19F verwendet wurden, jeweils von der Firma Maquet AG (Hechingen, Deutschland). Damit über den arteriellen Zugang weiterhin Katheter für eine etwaige Angiographie eingeführt werden konnten, wurde ein Y-förmiges Zwischenstück eingesetzt (Endemann et al. 2011). In allen Fällen wurde die extrakorporale Zirkulation mithilfe einer kleinen Pumpe – entweder CardioHelp oder ELS der Firma Maquet (Hechingen, Deutschland) – und einem Oxygenator betrieben. Die Standardeinstellung der Pumpe war zu Beginn eine Flussrate von 4 Litern pro Minute und die Gaszufuhr wurde so reguliert, dass ein Sauerstoffpartialdruck von 150 mm Hg und Normokapnie erreicht wurde. (Trenkwalder et al. 2018)

Bei Patienten, die aufgrund ihres erhöhten Risikos bereits vor dem Eingriff eine pECMO erhielten, wurde ein nahtbasiertes Verschlussystem, entweder das ProStar XL® oder das Perclose ProGlide® der Firma Abbott Laboratories, Abbott Park, für die arterielle Blutstillung nach dem Eingriff vorgelegt (Trenkwalder et al. 2019). Ansonsten verlief die Implantation der vaECMO in gleicher Weise wie bei Patienten mit notfallmäßiger ECMO-Anlage wie oben beschrieben.

Während der eigentlichen Klappenimplantation wurde die pECMO kurz angehalten, um eine Dislokation der Klappenprothese zu verhindern.

2.4 Datenerhebung

Alle Daten wurden prospektiv am Deutschen Herzzentrum München, Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen, und am Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Herz- und Thoraxnahe Chirurgie, erhoben. Die Auswertung der Daten im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit erfolgte mittels eines retrospektiven Studiendesigns.

Patienten stellten sich im Rahmen der routinemäßigen klinischen Nachsorge nach einem Monat und erneut nach einem Jahr zur Nachkontrolle vor. Bei Patienten, die sich nicht im jeweiligen Krankenhaus zur Nachuntersuchung vorstellten, wurde in den meisten Fällen eine Nachsorge über den niedergelassenen Kardiologen oder ein heimatnahes Krankenhaus durchgeführt.

Erhoben wurden unter anderem die Baseline-Charakteristika der Patienten. Hierzu zählen Alter in Jahren, Geschlecht, Logistischer EuroScore, Kreatinin, BMI sowie folgende Vorerkrankungen: arterieller Bluthochdruck, Diabetes mellitus, stattgehabter operativer AKE, stattgehabte Bypassoperation, koronare Herzerkrankung, stattgehabte PCI, stattgehabter Myokardinfarkt, stattgehabter Apoplex, stattgehabte Dialyse, chronische obstruktive Lungenerkrankung, extrakardiale Arteriopathie, periphere Arterienerkrankung, NYHA Klasse III/IV und Vorhofflimmern.

Zudem wurden echokardiographische Parameter erhoben. Unter anderem der mittlere transaortale Gradient, linksventrikuläre EF und das Vorhandensein einer relevanten Aortenklappeninsuffizienz (\geq II°).

Des Weiteren wurden folgende prozeduralen Charakteristika erhoben: Zugangsweg (transfemoral, transapikal, andere), Eingriffsdauer, Analgosedierung, Notfallintubation, Kontrastmittel, Durchleuchtungszeit, Nachdilatation, kardiopulmonale Reanimation und multiple Klappenprothesen, worunter verstanden wird, dass in eine bereits bestehende Klappenprothese eine weitere neue Klappe eingebracht wurde.

2.4.1 Scores und Klassifikation

Um international vergleichbare Endpunkte für klinische Studien zum Einsatz von TAVI festzulegen, hat das Valve Academic Research Consortium (VARC) Kriterien und Definitionen verfasst. Das VARC umfasst neben amerikanischen und europäischen kardiologischen und herzchirurgischen Fachgesellschaften auch die U. S. Food and Drug Administration. Als Endpunkte und klinische Ereignisse wurden in Kürze folgende zusammengefasst: Mortalität, perioperativer

Myokardinfarkt, Schlaganfall, Blutungen, akutes Nierenversagen, vaskuläre Komplikationen, Schrittmacherpflichtigkeit, Funktion der Klappenprothese und Koronarobstruktion (Leon et al. 2011). In den aktualisierten Kriterien (VARC-2) finden sich außerdem Arrhythmien und Erregungsleitungsstörungen als Ereignisse (Kappetein et al. 2013; Pasa 2015).

So erfolgte die Einordnung der Endpunkte und der periprozeduralen Komplikationen gemäß dieser aktualisierten VARC-2 Kriterien. Es wurde unter anderem erfasst, ob eine Klappenprothese erfolgreich implantiert wurde. Gemäß VARC-2 kann von einem *device success* gesprochen werden, wenn prozedural keine Mortalität auftrat, die Prothese korrekt positioniert wurde und die neue Klappenprothese wie beabsichtigt funktionierte (Kappetein et al. 2013).

Auch periinterventionelle Komplikationen wurden gemäß VARC-2 erhoben. Hierbei waren die wichtigsten Komplikationen Myokardinfarkt, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke oder ein akutes Nierenversagen. Auch neu aufgetretene Störungen des Reizleitungssystems oder Arrhythmien wurden erfasst. Zudem wurden Blutungen in lebensbedrohlich, schwer und leicht eingeteilt. Vaskuläre Komplikationen wurden ebenfalls als schwer oder leicht klassifiziert (Kappetein et al. 2013).

Des Weiteren wurden Mortalität und das klinische Outcome der Patienten erfasst. Im Speziellen wurde bei Patienten mit notfallmäßiger ECMO-Anlage auch der neurologische Status bei Entlassung gemäß der Modified Rankin Scale klassifiziert (Trenkwalder et al. 2018).

Da die TAVI insbesondere für ältere Patienten mit Komorbiditäten gewählt wird, gibt es mehrere Möglichkeiten, beispielsweise in Form von Scores, das Operationsrisiko dieser Patienten einzuschätzen. Verwendung findet hier häufig der logistische EuroScore I (Möllmann et al. 2013). In Tabelle 2 sind die für die Berechnung des EuroScore I verwendeten Variablen aufgelistet.

Variable	Erklärung
Alter	
Geschlecht	
Renale Funktionseinschränkung	Normal (GFR >85 ml/min), mäßig (GFR 50–84 ml/min), schwer (GFR <50 ml/min), Dialyse
Eingeschränkte Mobilität	Schwere Beeinträchtigung durch muskuloskelettale oder neurologische Dysfunktion
Arteriopathie	Claudicatio, Karotisverschluss oder Stenose >50 %, vorangegangene oder geplante Intervention an Beinen, Aorta oder Karotiden
Kardiale Voroperation	
Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung	Dauerhafter Gebrauch von Bronchodilatoren oder Steroiden
Aktive Endokarditis	Patient zum Operationszeitpunkt unter antibiotischer Therapie
Kritischer präoperativer Zustand	Ventrikuläre Tachykardie/Kammerflimmern oder verhinderter plötzlicher Herztod, präoperative Herzdruckmassage, Beatmung, Inotropika, intraaortale Ballongegenpulsation, akutes Nierenversagen (Anurie oder Oligurie <10 ml/h)
Insulinpflichtiger Diabetes mellitus	
NYHA-Klasse	
Angina pectoris CCS 4	
Linksventrikuläre Funktion	EF normal (>50 %), mäßig (31–50 %), schwer (21–30 %), sehr schwer beeinträchtigt (<20 %)
Stattgehabter Myokardinfarkt	Infarkt innerhalb der letzten 90 Tage
Pulmonale Hypertonie	Keine, moderat (31–55 mmHg), schwer (>55 mmHg)
Dringlichkeit des Eingriffs	Elektiv, dringlich (Patient kann nicht entlassen werden), Notfall (Operation vor Beginn des nächsten Arbeitstags), „salvage“ (kardiopulmonale Reanimation vor Operationseinleitung)
Gewichtung des Eingriffs	Isolierte Bypass-Operation, jeder Eingriff außer isolierter Bypass-Operation, 2 Prozeduren, 3 Prozeduren
Operation an thorakaler Aorta	

Tabelle 2 – Variablen des EuroScore I (Möllmann et al. 2013)

Es ist allerdings zu beachten, dass der EuroScore I ursprünglich entwickelt wurde, um das Operationsrisiko für herzchirurgische Eingriffe einzuschätzen (Nashef et al. 1999). Dieser wurde zwischenzeitlich zum EuroSCORE II weiterentwickelt (Schiller 2014). Einzug fanden bei dieser Weiterentwicklung unter anderem Faktoren wie insulinabhängiger Diabetes Mellitus, die Kreatinin Clearance nach der Cockcroft-Gault Formel oder Angina gemäß der Canadian Cardiovascular Society Klasse 4 (Nishida et al. 2014).

2.4.2 Datenanalyse und statistische Auswertung

Bei der Analyse der Daten des notfallmäßigen ECMO-Einsatzes bei TAVI wurde die statistische Auswertung wie folgt durchgeführt: Stetige Variablen wurden als

Mittelwert mit Angabe der Standardabweichung oder als Median mit dem Interquartilbereich ausgedrückt und mittels *t*-Test beziehungsweise Mann-Whitney U-Test verglichen. Diskrete Variablen wurden als Prozentwerte dargestellt und unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests oder des exakten Fisher-Tests verglichen. Auch die Trendanalyse wurde mit dem Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Um Baseline-Prädiktoren für die vaECMO-Anforderung zu identifizieren, wurden zusätzliche Analysen durchgeführt. Zu diesem Zweck wurden zunächst nach dem Zufallsprinzip 700 Patienten ohne vaECMO während der TAVI-Prozedur ausgewählt. Anschließend wurden die Baseline-Charakteristika von Patienten mit und ohne notfallmäßigem ECMO-Einsatz und verglichen. Dann wurde eine multivariable logistische Regressionsanalyse zur Identifizierung von Prädiktoren des ECMO-Einsatzes durchgeführt, die alle Variablen einschloss, die in univariaten Analysen einen P-Wert $<0,1$ aufwiesen. Außerdem wurde die Unterscheidung zwischen transfemoralem und nicht-transfemoralem Zugang in das multivariable Modell einbezogen. Die Odds Ratio mit ihren jeweiligen 95 %-Konfidenzintervallen wurden berechnet. Ein zweiseitiger P-Wert von $<0,05$ wurde für alle Analysen als statistisch signifikant angesehen. Für alle Analysen wurde IBM SPSS Statistics (Version 23, SPSS, Inc., Chicago, Illinois) verwendet.

Bei der Auswertung der Daten im Rahmen der Analyse zum prophylaktischen Einsatz von ECMO wurden stetige Variablen als Mittelwert unter Angabe der Standardabweichung oder als Median mit Interquartilbereich angegeben. Die Unterschiede wurden mit dem ungepaarten student *t*-Test oder dem Mann-Whitney U-Test analysiert. Zum Vergleich der Gruppenprozentangaben wurden der Chi-Quadrat-Test oder der exakte Fisher-Test verwendet. Fehlende Baseline-Daten (0,6 %) wurden mithilfe der prädiktiven Mittelwert-Matching-Funktion (R-Paket "Mäuse", Version 2.46) berechnet. Die 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalitätsraten wurden als Kaplan-Meier-Schätzungen mit dem entsprechenden 95 %-Konfidenzintervall berechnet. Die kumulative Sterblichkeit während eines Jahres nach TAVI wurde, wie in den Abbildungen 10 und 11 ersichtlich, mit der Kaplan-Meier-Methode visualisiert und die Unterschiede mit dem Log-Rank-Test getestet.

Die Assoziation von pECMO mit der Zeit bis zur 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität wurde mit unbereinigten und multivariaten angepassten Cox-Proportional-Hazard-Regressionsanalysen bewertet. Das multivariate Modell wurde für Kovariate mit

einem p-Wert $<0,1$ in der univariaten Analyse für die 1-Jahres-Mortalität angepasst (Alter, logistischer EuroScore I, erhöhte NYHA-Klasse (III/IV), Zugang (transfemoral vs. nicht-transfemoral), THV-Typ). Die Hazard Ratio wurde mit ihrem 95%-Konfidenzintervall berechnet. Darüber hinaus wurden zwei Ansätze angewandt, um die Unausgewogenheit der Ausgangscharakteristika und die Auswirkung eines potenziellen Selektionsbias bei der Durchführung von TAVI auf pECMO zu reduzieren. Das multivariate Modell wurde unter Verwendung einer inversen Wahrscheinlichkeitsgewichtung der Behandlung durch einen Neigungsscore für die Durchführung von TAVI mit pECMO wiederholt. Dieser Neigungsscore wurde mittels binärer logistischer Regressionsanalyse abgeleitet. Die Variablen für die Anpassung wurden auf der Grundlage ihres p-Wertes in der univariaten Analyse und ihres potenziellen Einflusses auf die Behandlungszuteilung ausgewählt. Die ausgewählten Variablen waren: Alter, Geschlecht, BMI, logistischer EuroScore I, erhöhte NYHA-Klasse (III/IV), Zentrum, linksventrikuläre EF, Kreatinin, Zugang, periphere Arterienerkrankung, Transkatheter-Herzklappentyp und Behandlungsjahr. Schließlich wurde mit dem R-Paket "MatchIt" (Version 3.0.1) eine Match-Population erstellt. Es wurde ein 1-zu-2-Matching des nächsten Nachbarn verwendet, um zwei Kontrollfälle ($n=42$) für jeden mit pECMO behandelten Fall ($n=21$) zu identifizieren. Das 1-zu-2-Matching wurde gewählt, um das Risikopotential in der Kontrollgruppe zu minimieren und damit die statistische Aussagekraft der Kontrollen zu erhöhen. Abbildung 9 fasst den Studienablauf und die für das Neigungs-Matching verwendeten Variablen zusammen. Ein 2-seitiger p-Wert $<0,05$ wurde für alle Analysen als statistisch signifikant angesehen. Alle statistischen Analysen wurden mit R (Version 3.3.2, R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich) durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Notfallmäßige ECMO-Implantation

Bei Patienten, die im untersuchten Zeitraum eine TAVI erhielten (n=1810), musste in 33 Fällen (1,8 %) notfallmäßig eine ECMO aufgrund von schwerwiegenden periprozeduralen Komplikationen implantiert werden. Die Baseline-Charakteristika, prozedurale Daten der TAVI-Implantation sowie der Notfall-ECMO sind in den Tabellen 3 - 6 dargestellt.

	Patienten mit notfallmäßiger vaECMO (n=33)
Alter (Jahre)	80,5 ± 5,4
Männliches Geschlecht, n (%)	14 (42,4)
Logistischer EuroScore (%)	21,5 ± 14,3
BMI (kg/m ²)	27,0 ± 4,9
Arterieller Bluthochdruck, n (%)	23 (69,7)
Diabetes mellitus, n (%)	11 (33,3)
Operativer AKE, n (%)	1 (3,0)
Bypassoperation, n (%)	6 (18,1)
Koronare Herzerkrankung, n (%)	14 (42,4)
PCI, n (%)	10 (30,3)
Myokardinfarkt, n (%)	5 (15,1)
Apoplex, n (%)	4 (12,1)
Dialyse, n (%)	1 (3,0)
Kreatinin (mg/dl)	1,5 ± 0,9
Chronische obstruktive Lungenerkrankung, n (%)	3 (9,1)
Extrakardiale Arteriopathie, n (%)	4 (12,1)
Periphere Arterienerkrankung, n (%)	6 (18,1)
NYHA Klasse III/IV, n (%)	28 (84,8)
Vorhofflimmern, n (%)	12 (36,4)
Mittlerer transaortaler Gradient (mmHg)	50,0 ± 16,8
Linksventrikuläre EF (%)	52,5 ± 13,5
Aortenklappeninsuffizienz II°/III°, n (%)	6 (18,1)

Tabelle 3 – Baseline-Charakteristika der Patienten, die mit notfallmäßiger ECMO behandelt wurden (Trenkwalder et al. 2018)

	Patienten mit notfallmäßiger vaECMO (n=33)
Zugang	
Transfemorale, n (%)	22 (66,6)
Transapikale, n (%)	11 (33,3)
Eingriffsdauer (min)	146,2 ± 75,8
Analgosedierung, n (%)	2 (6,1)
Notfallintubation, n (%)	2 (6,1)
Kontrastmittel (ml)	156,2 ± 107,9
Durchleuchtungszeit (min)	21,7 ± 18,7
Device success, n (%)	18 (54,5)
Nachdilatation, n (%)	8 (24,2)
Multiple Klappenprothesen, n (%)	6 (18,2)
Kardiopulmonale Reanimation, n (%)	22 (66,6)

Tabelle 4 – Prozedurale Charakteristika während der TAVI-Prozedur bei Patienten mit notfallmäßiger ECMO (Trenkwalder et al. 2018)

	Patienten mit vaECMO n=33
Blutungskomplikationen	
Lebensbedrohlich, n (%)	16 (48,5)
Schwer, n (%)	8 (24,2)
Leicht, n (%)	33 (100)
ECMO bezogen, n (%)	4 (12,1)
Vaskuläre Komplikationen	
Schwer, n (%)	8 (24,2)
Leicht, n (%)	3 (9,1)
ECMO bezogen, n (%)	5 (15,2)
Transfusion von Blutprodukten	
Jegliches Blutprodukt, n (%)	27 (81,8)
Erythrozyten	5 [2–10]
FFP	3 [0–7]
Thrombozyten	0 [0–2]
Akute Dialyse, n (%)	10 (30,3)
Schwerer Apoplex, n (%)	3 (9,1)
Leichter Apoplex, n (%)	0 (0)
Myokardinfarkt, n (%)	1 (3,0)
Tage in der Klinik	20,2 ± 11,6
Tage auf Intensivstation	7 [3–14]

Tabelle 5 – *In hospital* Komplikationen bei notfallmäßiger ECMO (Trenkwalder et al. 2018)

	Patienten mit notfallmäßiger vaECMO (n=33)
vaECMO Charakteristika	
Femoraler Zugang, n (%)	33 (100)
Arterielle Kanüle linke Seite, n (%)	13 (39,4)
Venöse Kanüle linke Seite, n (%)	9 (27,3)
Arterielle Kanüle 15F/17F/19F	16/11/6
Venöse Kanüle 19F/21F/23F	10/16/7
vaECMO Zeit (min)	114 [61-445]
Umgang mit Komplikationen	
Konversion zu herzchirurgischer Behandlung mit Thorakotomie	14 (42,4)
Konventioneller AKE	11 (78,6)
Notfall PCI, n (%)	3 (9,1)
Notfall valve-in-valve, n (%)	2 (6,1)
Konservative Behandlung, n (%)	14 (42,4)

Tabelle 6 – Prozedurale Charakteristika der notfallmäßigen ECMO (Trenkwalder et al. 2018)

Insgesamt waren 42 % der Patienten mit notfallmäßiger ECMO-Anlage männlich und das mittlere Alter lag bei 81 ± 5 Jahren. Die mittlere Linksventrikuläre EF betrug $52,5 \pm 13,5$ %. Gemäß der Einteilung der Herzinsuffizienz der New York Heart Association waren 84,8 % der Patienten (n=28) der Klasse III und IV zuzuordnen. Der mittlere logistische EuroScore I betrug $21,5 \pm 14,3$ %. Als Zugangsweg wurde in den meisten Fällen (66,6 %, n=22) ein transfemoraler Zugang gewählt. Bei 33,3 % der Patienten (n=11) wurde ein transapikaler Zugang gewählt. Obwohl es während der Eingriffe zu Komplikationen kam, konnte bei 18 Patienten ein Behandlungserfolg erzielt werden. 66,6 % der Patienten (n=22) mussten während der TAVI-Prozedur reanimiert werden, was häufig der Grund für die vaECMO-Anlage war.

Bei 30 % (n=10) war eine periprozedurale Ruptur des Ventrikels der Auslöser für die hämodynamische Instabilität und den folgenden notfallmäßigen Einsatz einer vaECMO. Bei 5 Patienten war eine akute hämodynamische Verschlechterung bei vorbestehender, hochgradig reduzierter EF unter 35 % das ausschlaggebende Kriterium für den Einsatz der vaECMO. Weitere Indikationen waren unter anderem akute, schwere Blutungen, Koronararterienverschlüsse, ventrikuläre Arrhythmien oder eine ausgeprägte akute Aortenklappeninsuffizienz. Eine Aufstellung der zu Grunde liegenden Komplikationen, die zur notfallmäßigen ECMO Implantation führten, sind in Abbildung 8 abgebildet.

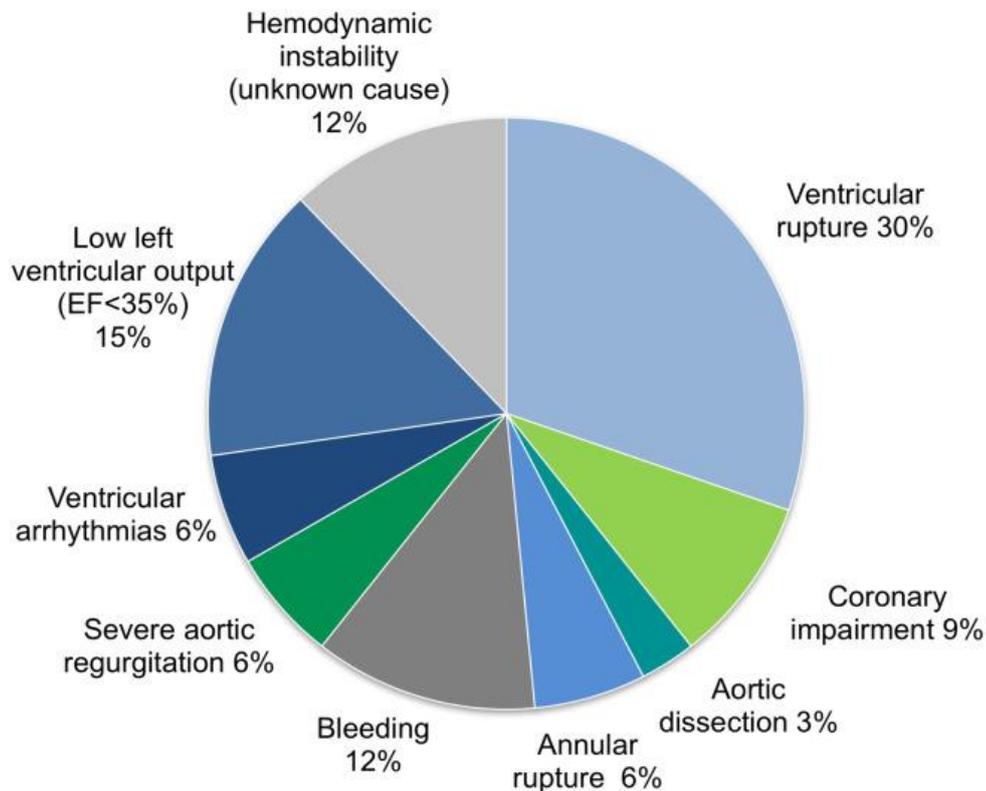


Abbildung 8 – Indikationen für notfallmäßigen Einsatz von vaECMO (Trenkwalder et al. 2018)

Bei allen Patienten konnte ein suffizienter Kreislauf durch Anlage einer vaECMO erzielt werden. Die mittlere Behandlungsdauer mit vaECMO lag bei 114 min. Eine Konversion zu einer offenen herzchirurgischen Operation mit Sternotomie war bei 14 Patienten indiziert. Zwei Patienten, die an schwerer Aorteninsuffizienz litten, wurden mit einer sogenannten Valve-in-Valve Klappenprothese versorgt, das heißt, eine weitere Klappe wurde in die bereits implantierte Prothese eingebracht. Aufgetretene Koronarverschlüsse wurden mittels umgehender PTCA und Stenting behandelt.

Die häufigsten Komplikationen, die während des Klinikaufenthalts auftraten, waren Blutungen und vaskuläre Komplikationen. Von den 33 Patienten erlitten 48,5 % (n=16) lebensbedrohliche und 24,2 % (n=8) schwere Blutungen. Schwere vaskuläre Komplikationen traten bei 8 und leichte vaskuläre Komplikationen bei 3 Patienten auf. Von diesen Komplikationen waren bei den Blutungen 12,1 % (n=4)

und bei den vaskulären Komplikationen 15,2 % (n=5) auf die Behandlung mit der vaECMO zurückzuführen. Insgesamt war bei 81,8 % der Patienten (n=27) der Einsatz von Blutprodukten, wie Erythrozytenkonzentraten, Fresh Frozen Plasma oder Thrombozyten erforderlich. Bei allen Patienten, die mit notfallmäßiger ECMO während der TAVI behandelt werden mussten, lag die mittlere Aufenthaltsdauer in der Klinik bei $20,2 \pm 11,6$ Tage, wobei davon im Schnitt 7 [3-14] Tage auf der Intensivstation verbracht wurden. Zum Entlassungszeitpunkt hatten 66,6 % der Patienten keinerlei neurologische Auffälligkeiten. Von den 33 Patienten überlebten 18 den Eingriff sowie die ersten 30 Tage. Dies entspricht einer *in hospital* Mortalität von 45,5 % (15/33). Nach einem Jahr betrug die Mortalität 57,6 %.

In einer weiteren Analyse erfolgte die Untersuchung von möglichen Prädiktoren für einen notfallmäßigen ECMO-Einsatz. Hierzu wurden die Baseline-Charakteristika der 33 Notfall-ECMO-Patienten mit 700 zufällig ausgesuchten TAVI-Patienten, die keine Behandlung mit ECMO erhielten, verglichen. Hierbei konnten keine unabhängigen Prädiktoren für den Einsatz einer notfallmäßigen vaECMO identifiziert werden (Trenkwalder et al. 2018).

3.2 Prophylaktische ECMO-Implantation

Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum 222 Patienten mit reduzierter Linksventrikulärer EF unter 40 % mit einer TAVI versorgt. Davon wurden 21 Patienten (10 %) während der Prozedur mit einer pECMO hämodynamisch unterstützt, wohingegen 222 Patienten eine TAVI ohne pECMO erhielten und die Kontrollgruppe darstellten.

Die Patienten, die eine prophylaktische ECMO erhielten, waren im Schnitt multimorbider, was unter anderem durch einen signifikant erhöhten EuroScore I ($33 \% \pm 19$ vs. $25 \% \pm 17$) auffiel. Zudem war die Linksventrikuläre EF der Betroffenen schlechter als bei Patienten ohne Behandlung mit pECMO ($26 \% \pm 7$ vs. $32 \% \pm 7$) und sie waren auch häufiger dialysepflichtig (14 % vs. 1 %). Die Baseline-Charakteristika der Studienpopulation sind in Tabelle 7 zu finden.

	gesamte Population			gematchte Population	
	pECMO+ n=21	pECMO- n=201	p-Wert	pECMO- n=42	p-Wert
Klinische Charakteristika					
Alter (Jahre)	78,8 ± 6,8	80,0 ± 5,9	0,440	79,0 ± 7,3	0,898
Weibliches Geschlecht, n (%)	5 (23,8)	74 (36,8)	0,345	10 (23,8)	1,000
BMI (kg/m ²)	28,1 ± 6,1	26,3 ± 3,9	0,196	27,3 ± 3,9	0,582
Logistischer EuroScore I (%)	33,2 ± 18,7	24,9 ± 17,0	0,037	29,6 ± 21,8	0,507
Arterieller Bluthochdruck, n (%)	17 (81,0)	165 (82,1)	0,999	36 (85,7)	0,719
Hypercholesterinämie, n (%)	8 (38,1)	100 (49,8)	0,431	20 (47,6)	0,654
Diabetes mellitus, n (%)	11 (52,4)	69 (34,3)	0,161	16 (38,1)	0,418
Raucher, n (%)	4 (19,0)	39 (19,4)	0,999	10 (23,8)	0,757
Kreatinin (mg/dl)	1,6±0,8	1,3 ± 0,7	0,122	1,5 ± 0,8	0,818
NYHA III/IV, n (%)	21 (100)	174 (86,6)	0,085	42 (100)	-
COPD, n (%)	4 (19,0)	31 (15,4)	0,752	8 (19,0)	0,999
Vorhofflimmern, n (%)	7 (33,3)	93 (46,3)	0,366	18 (42,9)	0,649
Porzellanaorta, n (%)	0 (0,0)	1 (0,5)	0,999	0 (0)	-
Periphere Arterienerkrankung, n (%)	1 (4,8)	35 (17,4)	0,212	1 (2,4)	0,999
Dialyse, n (%)	3 (14,3)	2 (1,0)	0,007	1 (2,4)	0,104
Koronare Herzerkrankung, n (%)	10 (47,6)	113 (56,2)	0,600	19 (45,2)	0,999
PCI, n (%)	9 (42,9)	74 (36,8)	0,758	9 (21,4)	0,139
Bypassoperation, n (%)	2 (9,5)	25 (12,4)	0,999	6 (14,3)	0,708
Myokardinfarkt, n (%)	5 (23,8)	31 (15,4)	0,349	7 (16,7)	0,513
Operativer AKE, n (%)	0 (0)	4 (2,0)	0,999	1 (2,4)	0,999
Apoplex, n (%)	1 (4,8)	23 (11,4)	0,709	7 (16,7)	0,250
Schrittmacher, n (%)	2 (9,5)	32 (15,9)	0,749	5 (11,9)	0,999
Krebserkrankung, n (%)	3 (14,3)	32 (15,9)	0,999	4 (9,5)	0,677
Echokardiographie					
Linksventrikuläre EF (%)	25,7 ± 6,6	31,7 ± 6,5	0,001	25,7 ± 6,3	0,989

KÖF (cm ²)	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,511	0,7 ± 0,2	0,257
Mittlerer transaortaler Gradient (mm Hg)	36,7 ± 13,1	36,3 ± 13,8	0,880	31,0 ± 13,1	0,075
Pulmonale Hypertension, n (%)	2 (9,5)	23 (11,4)	0,999	4 (9,5)	0,999

Tabelle 7 – Baseline-Charakteristika der Patienten, die mit pECMO behandelt wurden. Gesamte und Neigungs-gematchte Population (Trenkwalder et al. 2019)

Wie bereits erwähnt wurde ein 1-zu-2 Matching gewählt, um die statistische Aussagekraft zu erhöhen. Entsprechend wurden 21 Patientenfälle mit pECMO mit 42 Patienten ohne pECMO (Kontrollen) verglichen. Die Variablen, welche in das Matching einbezogen wurden, waren unter anderem Alter, Geschlecht, BMI und EuroScore I. Alle Variablen sind in Abbildung 9 zusammengefasst.

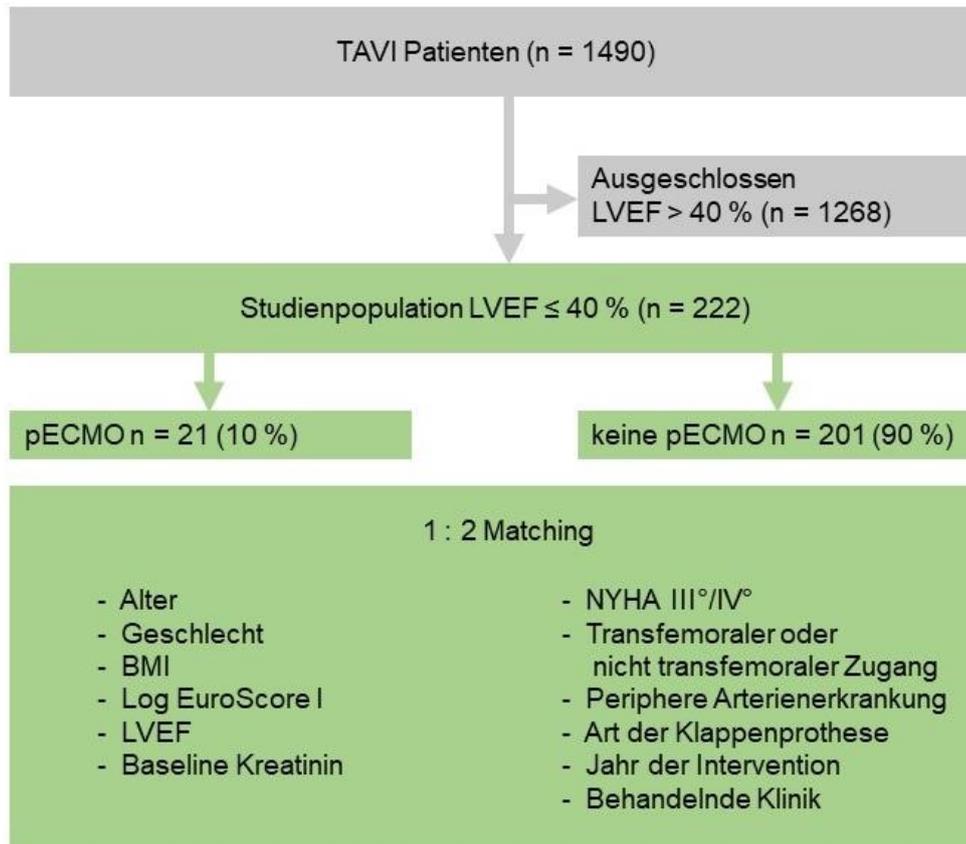


Abbildung 9 – Studienpopulation und die zum Neigungs-Matching genutzten Variablen (adaptiert von Trenkwalder et al. 2019)

Bei allen Patienten wurde für die Anlage der pECMO der femorale Zugang gewählt. Die durchschnittliche Behandlungsdauer mittels ECMO betrug 56 ± 39 Minuten und es trat in keinem der Fälle eine ECMO-assoziierte lebensbedrohliche Blutung oder eine schwere vaskuläre Komplikation auf. Die weiteren Angaben zu Zugang und Wahl der Kanülen können Tabelle 8 entnommen werden.

		pECMO+ n=21
pECMO Charakteristika		
Femoraler Zugang, n (%)		21 (100)
Arterielle Kanüle linke Seite, n (%)		12 (57)
Venöse Kanüle linke Seite, n (%)		17 (81)
Arterielle Kanüle		
	15F/17F/19F/21F	15/4/1/1
Venöse Kanüle		
	17F/19F/21F/22F	2/6/10/3
pECMO Durchschnittsdauer (min)		56 ± 39
pECMO Komplikationen		
Lebensbedrohliche Blutung, n (%)		0 (0)
Schwere vaskuläre Komplikation, n (%)		0 (0)

Tabelle 8 – pECMO Charakteristika und pECMO Komplikationen (Trenkwalder et al. 2019)

Entschied man sich bei einem Patienten für den prophylaktischen Einsatz einer ECMO während der TAVI, so dauerte der Eingriff im Schnitt länger als bei Patienten ohne Verwendung einer pECMO (93 min vs. 65 min in der gesamten und 93 min vs. 70 min in der gematchten Population). Bei allen Patienten mit pECMO war die Klappenimplantation erfolgreich (100 %). Bei der Analyse der gesamten Population betrug die Erfolgsrate 91 % und in der gematchten Population 93 %. In beiden Gruppen kam es in einem Fall zu einer periprozeduralen Ventrikelruptur, so dass notfallmäßig eine Sternotomie erfolgte. Der Patient, der eine Ventrikelruptur erlitt, und nicht in der pECMO Gruppe war, wurde bis zum Operationsbeginn mit einer notfallmäßigen ECMO hämodynamisch unterstützt. Zusätzlich wurden fünf andere Patienten aus der Gesamtpopulation mit einer ECMO notfallmäßig behandelt, da während der Prozedur lebensbedrohliche Komplikationen auftraten. In der Patientengruppe mit pECMO traten im Vergleich zur gesamten Population häufiger schwere Blutungen auf (29 % vs. 9 %, p=0,015). Der Vergleich in der gematchten Gruppe ergab hierbei keinen Unterschied hinsichtlich signifikanter Blutungen (29 % vs. 12 %, p=0,157). Der Bedarf an Bluttransfusionen war in der gematchten Population gegenüber der gesamten Population in der pECMO-Gruppe signifikant

erhöht (30 % vs. 10 %, p=0,019 beziehungsweise 30 % vs. 7 %, p=0,025). Außerdem wirkte sich der Einsatz von pECMO auch auf die Dauer des Klinikaufenthalts aus. Die Patienten mit pECMO haben in der gesamten als auch in der gematchten Population im Schnitt 7 Tage mehr (gesamte Population [5–10], gematchte Population [5–9]) in der Klinik verbracht. Die Patienten mit pECMO blieben im Schnitt 9 [7-14] Tage stationär. Die weiteren prozeduralen Charakteristika und *in hospital* Komplikationen bei Patienten mit pECMO in der gesamten und der gematchten Population sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

	Gesamte Population			gematchte Population	
	pECMO+ n=21	pECMO- n=201	p-Wert	pECMO- n=42	p-Wert
Prozedurale Daten					
Ballonexpandierende THV, n (%)	14 (66,7)	131 (65,2)	0,999	28 (66,7)	1,000
Transfemorale Zugang, n (%)	15 (71,4)	146 (72,6)	0,999	31 (73,8)	0,999
Valve-in-valve, n (%)	0 (0)	8 (4,0)	0,999	1 (2,4)	0,999
Device Success, n (%)	21 (100)	183 (91,0)	0,230	39 (92,9)	0,545
Eingriffsdauer (min)	93,0 [79,0;114,0]	65,0 [53,0;81,0]	<0,001	70,0 [52,8;86,0]	0,001
Kontrastmittel (ml)	98,5 [76,5;118,2]	100,0 [70,5;136,5]	0,594	98,5 [76,5;118,2]	0,684
Durchleuchtungszeit (min)	13,3 [9,9;18,7]	11,4 [8,0;16,9]	0,141	13,3 [9,9;18,7]	0,290
<i>In hospital</i> Komplikationen					
Zugangsseitige Komplikationen, n (%)	2 (9,5)	6 (3,0)	0,169	2 (4,8)	0,595
Ventrikelruptur, n (%)	1 (4,8)	1 (0,5)	0,181	0 (0)	0,333
Perikardtamponade, n (%)	0 (0)	1 (0,5)	0,999	0 (0)	-
Notfallmäßige ECMO, n (%)	0 (0)	6 (3,0)	0,999	2 (4,8)	0,548
Konversion zu Sternotomie, n (%)	1 (4,8)	1 (0,5)	0,181	0 (0)	0,333
Lebensbedrohliche Blutung, n (%)	3 (14,3)	8 (4,0)	0,073	1 (2,4)	0,104

Schwere Blutung, n (%)	6 (28,6)	18 (9,0)	0,015	5 (11,9)	0,157
Leichte Blutung, n (%)	1 (4,8)	15 (7,5)	0,999	2 (4,8)	1,000
Bluttransfusion (≥ 2 Einheiten), n (%)	6 (30,0)	20 (10,1)	0,019	3 (7,1)	0,025
Schwere vaskuläre Komplikation, n (%)	3 (14,3)	11 (5,5)	0,136	3 (7,1)	0,391
Schwerer Apoplex, n (%)	1 (4,8)	3 (1,5)	0,330	1 (2,4)	0,999
Nierenversagen (AKIN 2/3), n (%)	8 (40,0)	46 (23,0)	0,105	9 (22,0)	0,241
Dialyse, n (%)	2 (10,0)	15 (7,5)	0,657	3 (7,1)	0,654
Neuer permanenter Schrittmacher, n (%)	2 (10,0)	26 (13,0)	0,999	5 (12,2)	0,999
Tage in Klinik	9,0 [7,0;14,0]	7,0 [5,0;10,0]	0,024	7,0 [5,0;9,0]	0,068
Tage auf Intensivstation	1,0 [1,0;4,0]	1,0 [1,0;2,0]	0,384	1,0 [1,0;2,0]	0,586

Tabelle 9 – Prozedurale Charakteristika und *in hospital* Komplikationen bei pECMO in der gesamten und der gematchten Population (Trenkwalder et al. 2019)

Die Mortalität bei allen 222 einbezogenen Patienten betrug nach 30 Tagen 7,7 %. Im Vergleich zur ungematchten Kontrollgruppe war die 30-Tage Sterblichkeitsrate bei den mit pECMO behandelten Patienten höher (23,8 % [3,2-40] vs. 5,5 % [2,3-8,6]), ebenso wie das Risiko (HR 95 % CI 4.29 [1,51–12,19], $p=0,006$). Hingegen war bei der gematchten Kontrollpopulation der Unterschied bei Rate und Risiko der 30 Tage Sterblichkeit geringer und nicht statistisch signifikant (23,8 % [95 % CI 3,2-40] vs. 12,1 % [95 % CI 1,6-21,5], HR 95 % CI 2,09 [0,61-7,23], $p=0,243$). Die 1-Jahres Mortalität betrug bei allen Patienten 23 %. Die Patientengruppe, die mit pECMO behandelt wurde, hatte im Vergleich zu den ungematchten Patienten eine höhere Rate und ein höheres Risiko der 1-Jahres Sterblichkeit (38,5 % [95 % CI 13,5-56,2] vs. 22 % [95 % CI 16,0-27,6], HR 95 % CI 1,99 [0,94-4,24], $p=0,074$). Wie bei der 30-Tage Mortalität gab es auch bei der 1-Jahres Mortalität keinen Unterschied zwischen der Gruppe mit pECMO und der gematchten Kontrollgruppe (38,5 % [95 % CI 13,5-56,2] vs. 30,7 % [95 % CI 14,5-43,8], STD. 95 % CI 1,34 [0,55-3,28], $p=0,523$) (Trenkwalder et al. 2019).

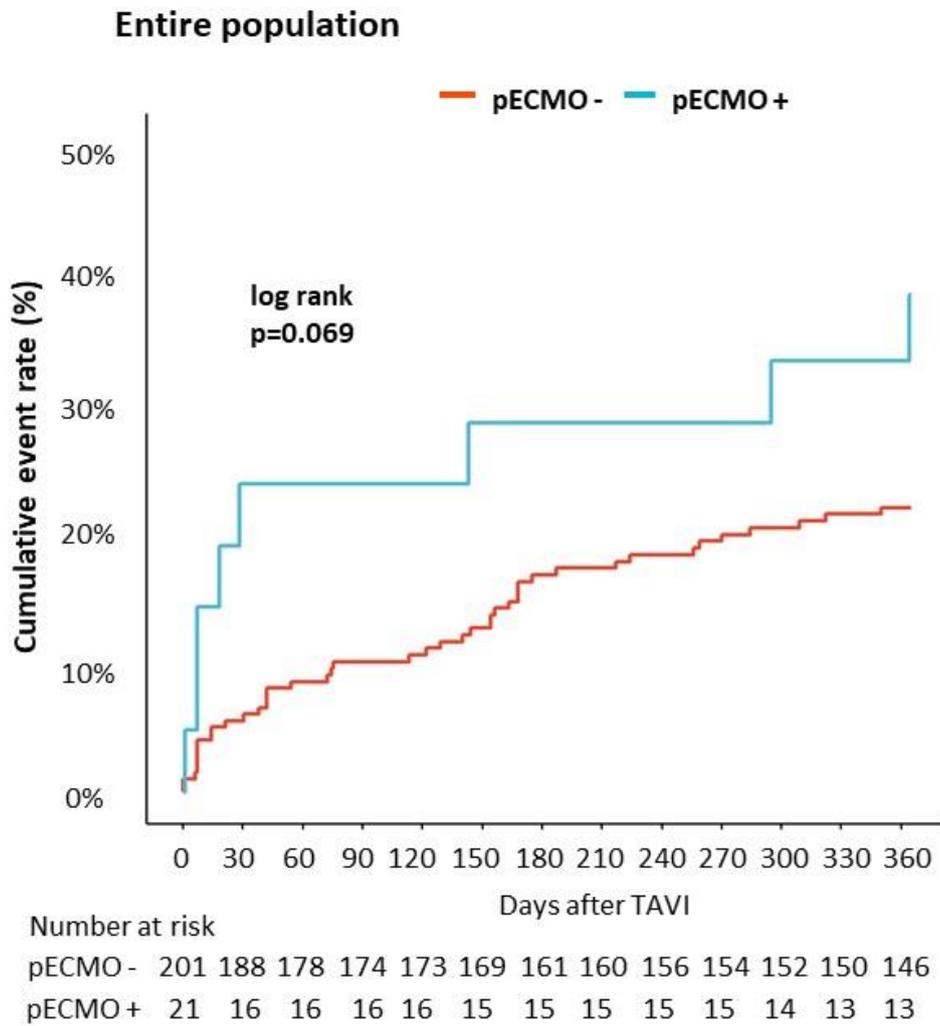


Abbildung 10 – Mortalität der gesamten Population ein Jahr nach TAVI mit oder ohne Einsatz von pECMO (Trenkwalder et al. 2019)

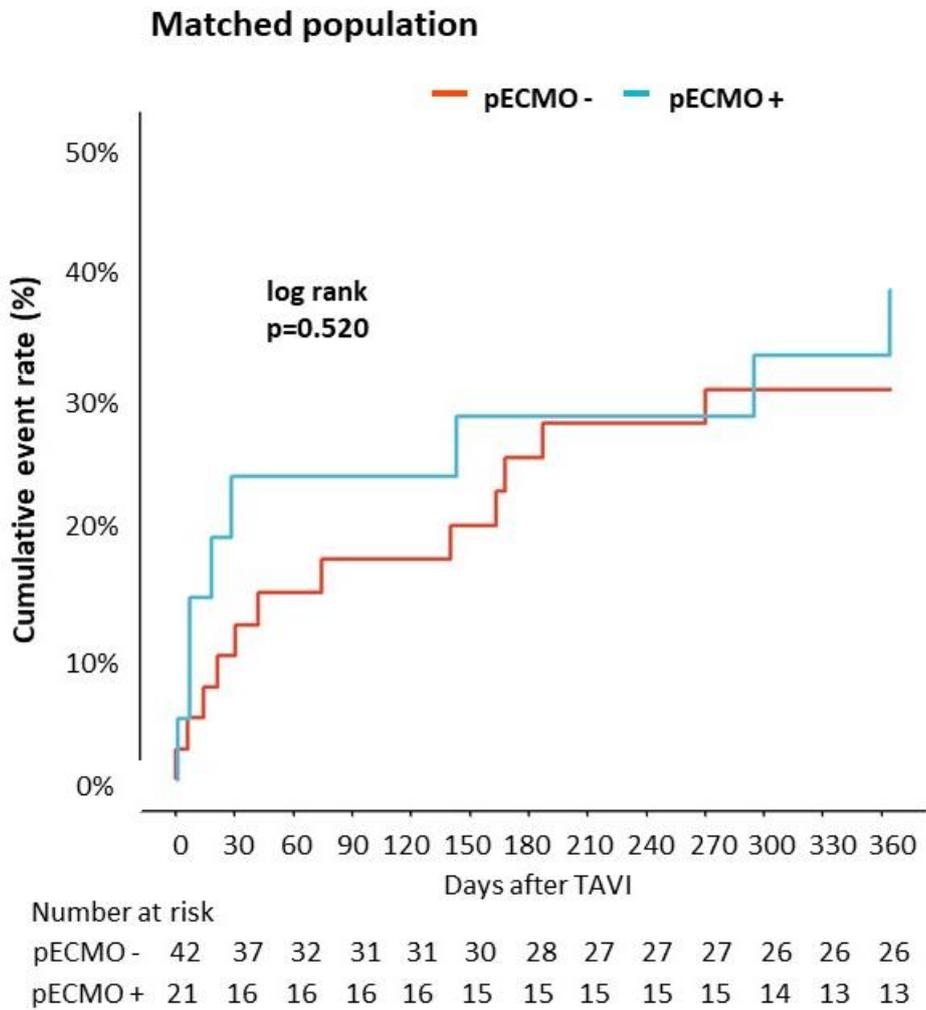


Abbildung 11 – Mortalität der gematchten Population ein Jahr nach TAVI mit und ohne Einsatz von pECMO (Trenkwald et al. 2019)

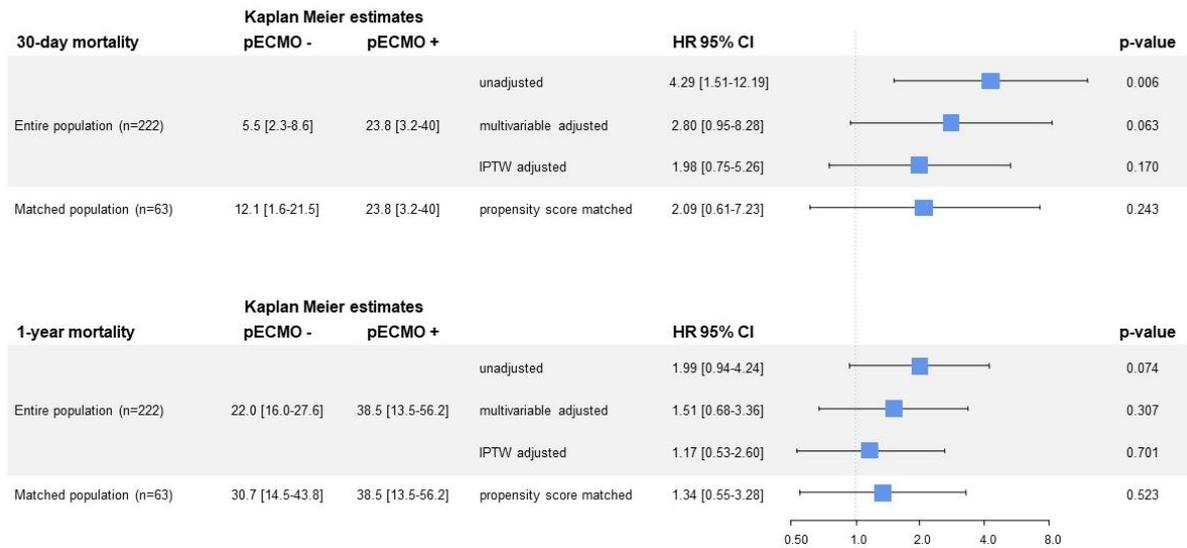


Abbildung 12 – Schätzungen und Risiko der 30-Tage und 1-Jahres Mortalität bei pECMO (Trenkwalder et al. 2019)

4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einsatz einer vaECMO zur periprozeduralen hämodynamischen Unterstützung bei Patienten während der TAVI-Prozedur untersucht. Hierzu wurde sowohl der notfallmäßige Einsatz einer ECMO bei lebensbedrohlichen periprozeduralen Komplikationen als auch die prophylaktische ECMO Implantation bei Hochrisikopatienten analysiert. Die Datenerhebung erfolgte an zwei großen deutschen TAVI-Zentren: dem Deutschen Herzzentrum München, Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen, und dem Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Herz- und Thoraxnahe Chirurgie.

4.1 Abnahme schwerwiegender Komplikationen bei TAVI über die Zeit

Der chirurgische Klappenersatz war für Jahrzehnte der Goldstandard bei der Behandlung der hochgradigen AS (Howard et al. 2019; Arora et al. 2017). Allerdings waren über ein Drittel der Patienten mit hohem Risiko und schwerer AS für eine große herzchirurgische Operation nicht geeignet (Howard et al. 2019; Arora et al. 2017; Harky et al. 2018). Seit der ersten erfolgreichen Implantation im Jahr 2002 (Cribier et al. 2002) etablierte sich die TAVI immer mehr zum Mittel der Wahl bei schwerer AS und hohem operativen Risiko (Gaede et al. 2020; Leon et al. 2010) und mittlerweile auch bei Patienten mit geringem Operationsrisiko (Mack et al. 2019).

Die Entwicklung der TAVI zu einem Standardeingriff ist besonders an den Fallzahlen zu erkennen. Im Zeitraum von 2008 bis 2017 hat die Anzahl der allein in Deutschland durchgeführten TAVI-Prozeduren um das 30-fache zugenommen (2008: n=637, 2017: n=19 752). Ebenso waren im Jahr 2017 95 % der in Deutschland isoliert an der Aortenklappe durchgeführten Eingriffe bei den über 80-jährigen Patienten (n=13 532) TAVI-Prozeduren (n=12 851) (Eggebrecht 2018).

Im Zuge dessen ist die Krankenhaussterblichkeit bei TAVI immer weiter gesunken und inzwischen, besonders in Zentren mit hohen Fallzahlen, bei einem Wert von ca. 1 % angekommen (Husser et al. 2017).

Auch in der Analyse über den Nutzen von ECMO als Notfallstrategie konnte dieser Trend beobachtet werden. So nahm die Notwendigkeit einer Notfall-ECMO als Behandlungsstrategie bei Komplikationen im Beobachtungszeitraum stark ab. Im Jahr 2010 war in 9,3 % der Fälle der Einsatz von ECMO erforderlich. Bis ins Jahr 2015 sank diese Quote auf 0,9 % ab, was auf die gewachsene Erfahrung und die Entwicklung der Technik zurückgeführt werden kann. Außerdem konnte bei 18 Patienten (54,5 %) trotz der Notfallsituation ein erfolgreicher Ersatz der Aortenklappe erzielt werden.

In der zweiten Analyse wurden TAVI-Patienten mit pECMO behandelt, um mittels mechanischer Kreislaufunterstützung möglichen periinterventionellen Komplikationen vorzubeugen. Eingeschlossen wurden hierbei Patienten mit einer reduzierten linksventrikulären Funktion, da diese nach TAVI häufig eine schlechtere Prognose haben (Lauten et al. 2014).

Unter Verwendung einer pECMO kam es jedoch häufiger zu Blutungskomplikationen, wie dem Bedarf von mehr als zwei Blutkonserven bei 30,0 % (n=6), schweren Blutungen bei 28,6 % (n=6) oder lebensbedrohlichen Blutungen bei 14,3 % (n=3). Allerdings sei erwähnt, dass bei allen Patienten, die mit pECMO behandelt wurden, die Klappenimplantation erfolgreich verlief (n=21).

4.2 Indikationen und Komplikationen der vaECMO

Seit den Anfängen des extrakorporalen Gasaustauschs in den 1970er Jahren konnte die Technik wesentlich weiterentwickelt werden (Hill et al. 1972; Müller et al. 2013). Der Gasaustausch von Sauerstoff und Kohlendioxid funktioniert heutzutage sehr effektiv mithilfe von modernen pumpengetriebenen Lungenunterstützungsverfahren, weswegen die ECMO bei zahlreichen Indikationen zum Einsatz kommt (Müller et al. 2013). Zu den häufigsten Indikationen zählen der kardiogene Schock infolge eines akuten Myokardinfarkts,

eine schwere Myokarditis, akute kardiale Dekompensation bei chronischer Herzinsuffizienz und viele andere (Le Gall et al. 2018). Die Anwendung einer ECMO hat im Vergleich zu anderen mechanischen Unterstützungssystemen einige Vorteile. Zunächst ist so die Implantation schnell über die Leistengefäße möglich. Zudem kann neben einer hämodynamischen Kreislaufstabilisierung auch die vollständige Oxygenierung sowie CO₂-Eliminierung des Blutes erfolgen (Werdan et al. 2014).

Allerdings birgt der Einsatz einer ECMO auch Risiken. Retrospektiv lässt sich jedoch nur selten eindeutig feststellen, ob Komplikationen im Zusammenhang mit der Anlage der vaECMO oder der TAVI-Prozedur selbst stehen (Werdan et al. 2014). Die Risiken lassen sich in vaskuläre, mechanische und systemische Komplikationen zusammenfassen und unterteilen. So kann es vaskulär zu Blutungen oder Gefäßverletzungen kommen. Speziell arteriell ist die Gefahr der Ischämie oder auch der Embolie gegeben, venös sind beispielsweise Thrombenbildungen möglich. Zu den mechanischen Problemen durch die ECMO selbst zählen unter anderem Gerinnselbildung innerhalb des Systems, eine mögliche Hämolyse, Infektionen an den Kanülen sowie Kanülediskonnektion oder -dislokation (Müller et al. 2013). Ebenso besteht im Bereich der Punktionsstelle die Gefahr eines Kompartmentsyndroms. Durch Kompression der Gefäße können Minderperfusion und Ischämie, verbunden mit einer Erhöhung des Gewebedrucks, auftreten, was im schlimmsten Fall zu einer Fasziotomie oder sogar zur Amputation führen kann (Bonicolini et al. 2019). Als systemische Komplikationen werden unter anderem Thrombozytendepletion und Aktivierung der Inflammations- oder Gerinnungskaskaden gesehen (Müller et al. 2013). Eine weitere gefährliche systemische Komplikation steht im Zusammenhang mit der Antikoagulation, welche im Rahmen der Behandlung mit ECMO erfolgen muss. Der Einsatz von Heparin kann hierbei zur sogenannten Heparin-induzierten Thrombozytopenie führen, wobei die Gefahr eines Auftretens im Zusammenhang mit der verwendeten Dosis steht (Pollak 2019). Mögliche Symptome, die im Rahmen der Heparin-induzierten Thrombozytopenie auftreten können, sind unter anderem Thrombosen oder gastrointestinale und intrakranielle Blutungen (Hogan und Berger 2020).

Es ist allerdings oft schwer zu unterscheiden, ob Blutungen mit der ursprünglichen Komplikation, welche den Einsatz von ECMO erst erforderlich machte,

zusammenhängen, oder auf die Behandlung mit ECMO zurückzuführen sind (Mateen et al. 2011). Auch bei unseren beiden Analysen wurden Komplikationen im Rahmen der ECMO beobachtet und dokumentiert, wie den Tabellen 5 und 8 entnommen werden kann. Bei der notfallmäßigen Behandlung mit ECMO kam es in 12,1 % der Fälle (n=4) zu Blutungen und in 15,2 % (n=5) zu vaskulären Komplikationen, die im Zusammenhang mit ECMO standen. In unserer Analyse über den prophylaktischen Nutzen von ECMO war deren Einsatz nicht mit starken oder lebensbedrohlichen Blutungen, die auf den Einsatz von ECMO zurückzuführen gewesen sein könnten, verbunden.

4.3 Notfallmanagement bei TAVI: Rolle der vaECMO

Bei der Versorgung von Patienten mit TAVI können schwere, unvorhersehbare Komplikationen vorkommen, für die in jedem Zentrum ein Notfallmanagement etabliert sein sollte. Für solche Notfallsituationen kann der Einsatz einer vaECMO einen möglichen Behandlungsweg darstellen, um Patienten akut hämodynamisch zu unterstützen. In unserer Analyse zeigte sich, dass entsprechend der Datenlage, die Notwendigkeit einer vaECMO aufgrund schwerer Komplikationen stetig abgenommen hat. Während im Jahr 2010 der notfallmäßige Einsatz von vaECMO noch bei knapp 10 % lag, sank dieser Anteil bis ins Jahr 2015 auf etwa 1 %. Ursächlich für diesen Rückgang an lebensbedrohlichen Komplikationen sind unter anderem die Weiterentwicklung der Klappensysteme, Verbesserungen im Bereich der präinterventionellen Bildgebung (Tamborini et al. 2012; Husser et al. 2013), genauere Auswahl der Patienten und natürlich gewachsene Erfahrungen der Operateure (Bax et al. 2014). Neben der vaECMO stehen auch andere Methoden zur Wahl, um die hämodynamische Situation im Notfall zu unterstützen beziehungsweise zu stabilisieren. Beispielsweise kommen die Intraaortale Ballonpumpe (Shreenivas et al. 2015), die Impella (Abiomed, Danvers, Massachusetts) oder das TandemHeart (CardiacAssist, Inc., Pittsburgh, Pennsylvania) zum Einsatz (Singh et al. 2016). Ähnlich der vaECMO sind auch diese Verfahren mit einer hohen Mortalität verbunden. So war beispielsweise in einer Studie bei TAVI-Patienten die Anwendung der intraaortalen Ballonpumpe bei

einer Patientenzahl von 54 mit einer 1-Jahres Mortalität von 21,6 % assoziiert. Außerdem war der Einsatz der intraaortalen Ballonpumpe mit dem häufigeren Auftreten von periprozeduralen Komplikationen wie Blutungen, vaskulären Komplikationen, Schlaganfällen oder Nierenversagen assoziiert (Shreenivas et al. 2015). In einer anderen Studie bei TAVI-Patienten war bei elektiver oder notfallmäßiger Anwendung der intraaortalen Ballonpumpe in 14 % beziehungsweise 18 % der Fälle der Einsatz eines weiteren mechanischen Unterstützungssystems notwendig. Zu Modellen wie dem TandemHeart-System lässt sich ergänzen, dass zur Implantation eine transseptale Punktion sowie großlumige Kanülen notwendig sind, (Singh et al. 2016) um die Vorlast zu verringern (Staudacher et al. 2017). Eine Anwendung ist daher unter Notfallbedingungen eine sehr anspruchsvolle Aufgabe (Singh et al. 2016).

4.4 Prophylaktische ECMO Implantation bei Hochrisikopatienten

Da bei Patienten mit Linksventrikuläre EF unter 40 % die Prognose nach TAVI schlechter ist, stellen diese Patienten eine anspruchsvolle Patientengruppe für eine TAVI-Prozedur dar (Lauten et al. 2014). Ein Hauptgrund hierfür ist unter anderem die Belastung des Kreislaufs während des *Rapid Pacings* bei der Klappenimplantation. Hierbei kann eine periprozedurale Unterstützung mittels ECMO hilfreich sein. In bisherigen Studien, die nur sehr kleine Patientengruppen analysierten, wurde ein verbessertes Outcome der Patienten nach TAVI beschrieben, wenn eine Kreislaufunterstützung mittels pECMO angewendet wurde (Seco et al. 2014; Husser et al. 2013). In unserer Untersuchung von insgesamt 21 Patienten mittels pECMO konnte diese Verbesserung jedoch nicht beobachtet werden. Eine pECMO bei TAVI war nicht verbunden mit einem verbesserten Outcome der Patienten – weder im Vergleich mit einer Gesamtkontrollgruppe noch in der Analyse mit einer gematchten Kontrollgruppe. Periprozedurale Komplikationen zeigten sich jedoch in der pECMO Gruppe nicht signifikant erhöht. Es muss zudem erwähnt werden, dass Patienten mit pECMO erwartungsgemäß

eine verlängerte Eingriffsdauer durch die ECMO Anlage aufwiesen. Zudem zeigte sich auch der Klinikaufenthalt dieser Patienten verlängert.

4.5 Limitation

Die Analyse über den notfallmäßigen Einsatz von ECMO bei TAVI ist limitiert durch das retrospektive Design sowie die vergleichsweise geringe Anzahl an Patienten, bei denen schwere und auch unterschiedliche Komplikationen auftraten. Außerdem wurden die Patienten über verschiedene Zugangswege mit TAVI versorgt. Darüber hinaus wurden mehrere Typen und Generationen von Klappenprothesen verwendet.

Auch die Analyse, die sich mit pECMO befasste, war eine retrospektive Analyse. Darüber hinaus lag die endgültige Entscheidung darüber, ob ein Patient eine pECMO bekommen sollte, im Ermessen des jeweiligen Operateurs. Mittels Neigungsmatching wurde versucht, diese Limitation auszugleichen. Des Weiteren ist die Patientenzahl relativ gering, da ausschließlich Patienten mit einer linksventrikulären EF unter 40 % in die Analyse aufgenommen wurden.

4.6 Ausblick

Im Jahr 2002 wurde die erste perkutane Klappenimplantation erfolgreich durchgeführt (Cribier et al. 2002). Zu Beginn war der kathetergestützte Klappenersatz nur Patienten vorbehalten, die – etwa aufgrund multipler Vorerkrankungen oder weit fortgeschrittenen Alters – als inoperabel eingestuft wurden (Eggebrecht 2018). Mehrere große prospektive randomisierte Studien, wie die PARTNER Studien 1A, 1B und 2 zeigten nacheinander zuerst die Überlegenheit der TAVI zur alleinig medikamentösen Behandlung, dann die Gleichwertigkeit der TAVI gegenüber dem operativen Klappenersatz bei multimorbiden Patienten und schließlich auch bei Patienten mit mittlerem

Operationsrisiko und führten dadurch zu einer Zunahme der Einsatzmöglichkeiten. Hierdurch erhielt die TAVI-Prozedur einen enormen Bedeutungszuwachs (Eggebrecht 2018) und hat inzwischen auch bei Patienten mit geringem Operationsrisiko an Wichtigkeit gewonnen (Mack et al. 2019). Die Vereinfachung des Eingriffs, die gewachsene klinische Erfahrung sowie die Entwicklung neuer technischer Möglichkeiten und Prothesen haben zu einem starken Rückgang von Komplikationen geführt und dazu beigetragen, dass sich die TAVI-Prozedur als ein Routineeingriff etabliert hat (Cahill et al. 2018).

Es verbleiben jedoch weiterhin offene Fragen: Ein schwerwiegendes Problem, für welches suffiziente Lösungsstrategien gesucht werden, stellen Schlaganfälle dar, die während oder nach der Prozedur auftreten können (Puri et al. 2018). Hierfür wird beispielsweise der Nutzen von sogenannten Protektionssystemen untersucht (Kapadia et al. 2017). Inwieweit Störungen am Reizleitungssystem des Herzens im Rahmen der TAVI-Prozedur noch weiter vermieden werden können, ist zudem Gegenstand aktueller Studien (Puri et al. 2018), denn die Rate an postinterventionellen Schrittmachern ist weiterhin hoch (Ledwoch et al. 2013; Cahill et al. 2018).

Da nun auch bei immer mehr jüngeren Patienten die Indikation zur TAVI gestellt wird, muss auch die Langlebigkeit der Prothesen gewährleistet sein. Bisher sind diese Daten jedoch nur von wenigen Patienten verfügbar, die mit der ersten TAVI-Generation behandelt wurden. Zusätzlich müssen Behandlungsmöglichkeiten für degenerierte Klappenprothesen untersucht und etabliert werden, wie etwa die valve-in-valve-Prozedur (Cahill et al. 2018). Daneben ist die Frage nach der optimalen medikamentösen Therapie zur Plättchenhemmung oder Antikoagulation bei Patienten nach TAVI weiterhin ungeklärt (Bocksch et al. 2019).

5 Zusammenfassung

Die AS ist das häufigste Herzklappenvitium bei älteren Patienten (Kanwar et al. 2018). Hierbei hat sich bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko die TAVI als Therapie der Wahl etabliert (Leon et al. 2010). Auch bei Patienten mit intermediärem oder niedrigem Risiko hat sich gezeigt, dass gegenüber dem offenen chirurgischen AKE die TAVI nicht unterlegen ist (Leon et al. 2016). Obwohl die Komplikationsrate in den letzten Jahren abgenommen hat, sind lebensbedrohliche Komplikationen nicht auszuschließen (Eggebrecht et al. 2016). Daher ist es relevant, für diese Zwischenfälle eine geeignete Notfallstrategie etabliert zu haben.

In unserer retrospektiven Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die notfallmäßige ECMO-Implantation eine Möglichkeit darstellt, diese Patienten kurzfristig hämodynamisch zu stabilisieren. Allerdings ist die Mortalität trotz ECMO-Anlage bei Patienten mit schweren periprozeduralen Komplikationen weiterhin hoch. Zudem konnte gezeigt werden, dass die Anzahl lebensbedrohlicher Komplikationen, die im Rahmen einer TAVI-Prozedur eine notfallmäßige ECMO-Implantation erforderlich machten, über die Jahre deutlich zurückgegangen ist.

Um derartige Notfallsituationen zum einen vorzusehen und zum anderen besser behandeln zu können, wurde untersucht, ob bei Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Funktion die prophylaktische Anwendung einer vaECMO sinnvoll sein kann. In der retrospektiven Untersuchung wurde gezeigt, dass die Verwendung einer prophylaktischen ECMO zwar nicht mit einem signifikanten Anstieg von Komplikationen während des Eingriffs verbunden war, allerdings war das Outcome der so behandelten Patienten nicht signifikant besser als das der gematchten Kontrollgruppe.

6 Literaturverzeichnis

Arora S, Misenheimer JA, Ramaraj R. Transcatheter Aortic Valve Replacement, Comprehensive Review and Present Status. *Texas Heart Institute Journal* 2017;44:29–38.

Bax JJ, Delgado V, Bapat V, et al. Open issues in transcatheter aortic valve implantation. Part 1, Patient selection and treatment strategy for transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2014;35:2627–38.

Bocksch W, Steeg M, Kiliyas A. Antithrombotische Therapie während und nach Transkatheter-Aortenklappenersatz (TAVI). *Kliniker* 2019;48:96–101.

Bonicolini E, Martucci G, Simons J, et al. Limb ischemia in peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, A narrative review of incidence, prevention, monitoring, and treatment. *Crit Care* 2019;23:266.

Brown ML, Pellikka PA, Schaff HV, et al. The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:308–15.

Cahill TJ, Chen M, Hayashida K, et al. Transcatheter aortic valve implantation, Current status and future perspectives. *Eur Heart J* 2018;39:2625–34.

Cribier A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI), A 20-year odyssey. *Arch Cardiovasc Dis* 2012;105:146–52.

Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis, First human case description. *Circulation* 2002;106:3006–8.

Edwards Lifesciences Corporation: Edwards Lifesciences Corporation. (Accessed July 7, 2020, at <https://www.edwards.com/de/devices/Heart-Valves/Transcatheter-Sapien-3>).

Edwards Lifesciences Corporation. Aortenklappenstenose, Zusammenfassung über Prävalenz, Leitlinien, neue Behandlungsoptionen und aktuelle Daten: Edwards Lifesciences Corporation, 2014. (Accessed July 6, 2020, at https://edwardsprod.blob.core.windows.net/media/De/therapies/aortic-stenosis/as_brochure_eu.pdf).

Eggebrecht H. Transkatheter-Aortenklappenersatz, Notfalloperationen rückläufig. Deutsches Aerzteblatt Online 2018.

Eggebrecht H, Bestehorn M, Haude M, et al. Outcomes of transfemoral transcatheter aortic valve implantation at hospitals with and without on-site cardiac surgery department, Insights from the prospective German aortic valve replacement quality assurance registry (AQUA) in 17 919 patients. *Eur Heart J* 2016;37:2240–8.

Endemann DH, Philipp A, Hengstenberg C, et al. A simple method of vascular access to perform emergency coronary angiography in patients with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 2011;37:2046–9.

Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart* 2013;99:396–400.

Figulla HR, Cremer J, Walther T, et al. Positionspapier zur kathetergeführten Aortenklappenintervention. *Kardiologie* 2009;3:199–206.

Gaede L, Blumenstein J, Liebetrau C, et al. Transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2017. *Clin Res Cardiol* 2020;109:303–14.

Gaede L, Möllmann H. Perkutane Aortenklappenimplantation (TAVI), Aktueller Stand [Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): Current perspectives]. *Herz* 2015;40:742–51.

Harky A, Wong CHM, Hof A, et al. Stented versus Stentless Aortic Valve Replacement in Patients with Small Aortic Root. *Innovations(Phila)* 2018;13:404–16.

Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med* 1972;286:629–34.

Höfler G, Kreipe HH, Moch H. Pathologie, Das Lehrbuch. 6th ed., 2019. XXVII, 1071 Seiten. ISBN: 978-3437423901.

Hogan M, Berger JS. Heparin-induced thrombocytopenia (HIT), Review of incidence, diagnosis, and management. *Vasc Med* 2020;25:160–73.

Howard C, Jullian L, Joshi M, Noshirwani A, Bashir M, Harky A. TAVI and the future of aortic valve replacement. *J Card Surg* 2019;34:1577–90.

Husser O, Holzamer A, Philipp A, et al. Emergency and prophylactic use of miniaturized veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82:E542-51.

Husser O, Kim W-K, Pellegrini C, et al. Multicenter Comparison of Novel Self-Expanding Versus Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2017;10:2078–87.

Jiritano F, Lo Coco V, Matteucci M, Fina D, Willers A, Lorusso R. Temporary Mechanical Circulatory Support in Acute Heart Failure. *Card Fail Rev* 2020;6:1–7.

Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis, Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *Am J Med* 2017;130:253–63.

Kanwar A, Thaden JJ, Nkomo VT. Management of Patients With Aortic Valve Stenosis. *Mayo Clin Proc* 2018;93:488–508.

Kapadia SR, Kodali S, Makkar R, et al. Protection Against Cerebral Embolism During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:367–77.

Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation, The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:6–23.

Kuck K-H, Eggebrecht H, Figulla HR, et al. Qualitätskriterien zur Durchführung der transvaskulären Aortenklappenimplantation (TAVI). *Kardiologe* 2015;9:11–26.

Kueri S, Kari FA, Fuentes RA, Sievers H-H, Beyersdorf F, Bothe W. The Use of Biological Heart Valves. *Dtsch Arztebl Int* 2019;116:423–30.

Lauten A, Figulla HR, Möllmann H, et al. TAVI for low-flow, low-gradient severe aortic stenosis with preserved or reduced ejection fraction, A subgroup analysis from the German Aortic Valve Registry (GARY). *EuroIntervention* 2014;10:850–9.

Le Gall A, Follin A, Cholley B, Mantz J, Aissaoui N, Pirracchio R. Venous-arterial-ECMO in the intensive care unit, From technical aspects to clinical practice. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2018;37:259–68.

Ledwoch J, Franke J, Gerckens U, et al. Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve implantation, Analysis from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82:E569-77.

Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials, A consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J* 2011;32:205–17.

Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597–607.

Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609–20.

Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* 2019;380:1695–705.

MacLaren G, Combes A, Bartlett RH. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure, Life support in the new era. *Intensive Care Med* 2012;38:210–20.

Makdisi G, Wang I-W. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Dis* 2015;7:E166-76.

Mateen FJ, Muralidharan R, Shinohara RT, Parisi JE, Scheers GJ, Wijidicks EFM. Neurological injury in adults treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Arch Neurol* 2011;68:1543–9.

Medtronic: Medtronic. (Accessed July 7, 2020, at <https://europe.medtronic.com/content/dam/medtronic-com/products/cardiovascular/transcatheter-aortic-heart-valves/images/evolur-29mm-product-hero.jpg.transform/transformer-width-500/image.jpg>).

Möllmann H, Kim W-K, Walther T, Hamm C. Transkatheteraortenklappenersatz (TAVI) [Transcatheter aortic valve implantation (TAVI)]. *Internist (Berl)* 2013;54:1469-81; quiz 1482-3.

Möllmann H, Kim W-K, Kempfert J, Walther T, Hamm C. Complications of transcatheter aortic valve implantation (TAVI), How to avoid and treat them. *Heart* 2015:900–8.

Müller T, Bein T, Philipp A, Graf B, Schmid C, Riegger G. Extracorporeal pulmonary support in severe pulmonary failure in adults, A treatment rediscovered. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110:159–66.

Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:9–13.

Nishida T, Sonoda H, Oishi Y, et al. The novel EuroSCORE II algorithm predicts the hospital mortality of thoracic aortic surgery in 461 consecutive Japanese patients better than both the original additive and logistic EuroSCORE algorithms. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014:446–50.

Noorani A, Bapat V. Differences in Outcomes and Indications between Sapien and CoreValve Transcatheter Aortic Valve Implantation Prostheses. *Interv Cardiol* 2014;9:121–5.

Pasa S. Transapikales, selbst-expandierbares Transkatheterklappensystem der 2. Generation : erste tierexperimentelle und humane Implantationsergebnisse am Westdeutschen Herz- und Gefäßzentrum Essen. Duisburg, Essen, 2015.

Patel A, Kirtane AJ. Aortic Valve Stenosis. *JAMA Cardiol* 2016;1:623.

Pellegrini C, Kim W-K, Holzamer A, et al. Multicenter Evaluation of Prosthesis Oversizing of the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve. Impact on Device Failure and New Pacemaker Implantations. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2019;72:641–8.

Pollak U. Heparin-induced thrombocytopenia complicating extracorporeal membrane oxygenation support, Review of the literature and alternative anticoagulants. *J Thromb Haemost* 2019;17:1608–22.

Puri R, Chamandi C, Rodriguez-Gabella T, Rodés-Cabau J. Future of transcatheter aortic valve implantation - evolving clinical indications. *Nat Rev Cardiol* 2018;15:57–65.

Ruparelia N, Prendergast BD. Transcatheter aortic valve implantation - what the general physician needs to know. *Clin Med (Lond)* 2015;15:420–5.

Schiller W. Risiko-Scores in der Erwachsenen-Herz-Chirurgie. *Z Herz- Thorax-Gefäßchir* 2014;28:235–40.

Seco M, Forrest P, Jackson SA, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for very high-risk transcatheter aortic valve implantation. *Heart Lung Circ* 2014;23:957–62.

Shreenivas SS, Lilly SM, Szeto WY, et al. Cardiopulmonary bypass and intra-aortic balloon pump use is associated with higher short and long term mortality after transcatheter aortic valve replacement, A PARTNER trial substudy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;86:316–22.

Singh V, Damluji AA, Mendirichaga R, et al. Elective or Emergency Use of Mechanical Circulatory Support Devices During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Interv Cardiol* 2016;29:513–22.

Staudacher DL, Biever PM, Dürschmied D, Wengenmayer T, Bode C, Ahrens I. Passagere Herzunterstützungssysteme. *Notfall Rettungsmed* 2017;20:63–79.

Tamborini G, Fusini L, Gripari P, et al. Feasibility and accuracy of 3DTEE versus CT for the evaluation of aortic valve annulus to left main ostium distance before transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:579–88.

Thiele H, Kurz T, Feistritz H-J, et al. General Versus Local Anesthesia With Conscious Sedation in Transcatheter Aortic Valve Implantation, The Randomized SOLVE-TAVI Trial. *Circulation* 2020;142:1437–47.

Trenkwalder T, Pellegrini C, Holzamer A, et al. Emergency extracorporeal membrane oxygenation in transcatheter aortic valve implantation, A two-center experience of incidence, outcome and temporal trends from 2010 to 2015. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;92:149–56.

Trenkwalder T, Pellegrini C, Holzamer A, et al. Prophylactic ECMO during TAVI in patients with depressed left ventricular ejection fraction. *Clin Res Cardiol* 2019;108:366–74.

Trummer G, Benk C, Klemm R, et al. Short-term heart and lung support, Extracorporeal membrane oxygenation and extracorporeal life support. *Multimed Man Cardiothorac Surg* 2013;2013:mmt008.

Werdan K, Gielen S, Ebelt H, Hochman JS. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2014;35:156–67.

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 – Grenzwerte zur Einteilung der AS (modifiziert nach Noorani und Bapat 2014)	6
Tabelle 2 – Variablen des EuroScore I (Möllmann et al. 2013).....	21
Tabelle 3 – Baseline-Charakteristika der Patienten, die mit notfallmäßiger ECMO behandelt wurden (Trenkwalder et al. 2018)	24
Tabelle 4 – Prozedurale Charakteristika während der TAVI-Prozedur bei Patienten mit notfallmäßiger ECMO (Trenkwalder et al. 2018)	25
Tabelle 5 – In hospital Komplikationen bei notfallmäßiger ECMO (Trenkwalder et al. 2018)	25
Tabelle 6 – Prozedurale Charakteristika der notfallmäßigen ECMO (Trenkwalder et al. 2018)	26
Tabelle 7 – Baseline-Charakteristika der Patienten, die mit pECMO behandelt wurden. Gesamte und Neigungs-gematchte Population (Trenkwalder et al. 2019)	30
Tabelle 8 – pECMO Charakteristika und pECMO Komplikationen (Trenkwalder et al. 2019)	32
Tabelle 9 – Prozedurale Charakteristika und in hospital Komplikationen bei pECMO in der gesamten und der gematchten Population (Trenkwalder et al. 2019)	34

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 – Aortenklappenstenose mit Kalkansammlungen (Pfeile) und reaktiver Fibrose (Höfler et al. 2019).....	5
Abbildung 2 – Überleben von Patienten mit AS mit und ohne Aortenklappenersatz (Edwards Lifesciences Corporation 2014 adaptiert von Brown et al. 2008)	7
Abbildung 3 – Selbstexpandierende Prothese: Evolut R von Medtronic (Bild mit freundlicher Genehmigung der Medtronic GmbH).....	8
Abbildung 4 – Ballon-expandierbare Prothese: Edwards SAPIEN 3™ (Bild mit freundlicher Genehmigung der Edwards Lifesciences Corporation)	9
Abbildung 5 – Implantation einer ballon-expandierbaren Klappe (Deutsches Herzzentrum München).....	10
Abbildung 6 – Implantation einer selbstexpandierenden Klappe (Deutsches Herzzentrum München).....	11
Abbildung 7 – ECMO: links vaECMO, rechts vvECMO (Trummer et al. 2013)..	13
Abbildung 8 – Indikationen für notfallmäßigen Einsatz von vaECMO (Trenkwalder et al. 2018)	27
Abbildung 9 – Studienpopulation und die zum Neigungs-Matching genutzten Variablen (adaptiert von Trenkwalder et al. 2019).....	31
Abbildung 10 – Mortalität der gesamten Population ein Jahr nach TAVI mit oder ohne Einsatz von pECMO (Trenkwalder et al. 2019)	35
Abbildung 11 – Mortalität der gematchten Population ein Jahr nach TAVI mit und ohne Einsatz von pECMO (Trenkwalder et al. 2019)	36
Abbildung 12 – Schätzungen und Risiko der 30-Tage und 1-Jahres Mortalität bei pECMO (Trenkwalder et al. 2019).....	37

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Josef Konrad Riester
Geburtstag	04.02.1994
Geburtsort	Lindenberg im Allgäu
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

Schulbildung

2000 - 2004	Grundschule Lindenberg
2004 – 2012	Gymnasium Lindenberg

Hochschulausbildung

2013 - 2015	Humanmedizin (Vorklinischer Studienabschnitt) Ludwig-Maximilians-Universität, München
2015 - 2020	Humanmedizin (Klinischer Studienabschnitt) Technischen Universität, München
2017 – 2021	Promotion am Deutschen Herzzentrum München, Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen; Prof. Dr. med. Hengstenberg

Praxiserfahrung

2016	Famulatur Innere Medizin und Allgemeinmedizin Gemeinschaftspraxis Dr. Bischof und Dr. Eska, Lindenberg im Allgäu
2017	Famulatur Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie Sana Kliniken Landkreis Biberach GmbH
2018	Famulatur Urologie Gemeinschaftspraxis Dr. Riedl und Prof. Dr. Hauck und Belegabteilung Rotkreuzklinikum Lindenberg
2018	Famulatur Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Klinikum rechts der Isar, München

2019 - 2020	Praktisches Jahr - Klinik und Poliklinik für Urologie Klinikum rechts der Isar, München - Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie Krankenhaus Barmherzige Brüder München - Klinik für Innere Medizin I und II Krankenhaus Barmherzige Brüder München
2020 – 2021	Tätigkeit als Impfarzt im Rahmen der COVID-19-Pandemie im Impfzentrum des Landkreis Regensburg
Sonstiges	
2012 – 2013	Freiwilliges Soziales Jahr Bayerisches Rotes Kreuz Rettungsdienst
2014 – 2020	Stipendiat der Hanns Seidel Stiftung Institut für Begabtenförderung

Danksagung

Zuallererst möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Christian Hengstenberg, für die Betreuung sowie die zur Verfügungstellung dieses Dissertationsthemas danken.

Der größte Dank gilt Frau PD Dr. med. Teresa Trenkwalder für ihre geduldige und hilfsbereite Betreuung sowie der freundlichen Unterstützung beim Verfassen dieser Arbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei Frau Dr. med. Costanza Pellegrini, Herrn Dr. med. Tobias Rheude und der AG Strukturelle Herzerkrankung am Deutschen Herzzentrum München.

Selbstverständlich bin ich auch allen Patienten dankbar, die sich zur Teilnahme an der Analyse bereit erklärt haben.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie und allen, die mich auf meinem Weg durch das Studium begleitet haben.