

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Deutsches Herzzentrum München
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Lange)

Ergebnisse nach Transkatheterklappenimplantation über die A. subclavia im Vergleich zum transfemoralem Zugang

Andrea Münsterer

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny
Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. S.-M. Bleiziffer
2. Univ.-Prof. Dr. H. Schunkert

Die Dissertation wurde am 19.12.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 18.09.2013 angenommen.

Für meine Mutter

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis.....	9
Kapitel 1: Einleitung.....	11
1.1 Einführung.....	11
1.2 Katheterklappenprothesen	18
1.3 Fragestellung der Arbeit	21
Kapitel 2: Patienten und Methodik.....	22
2.1 Patienten	22
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien	22
2.1.2 Studienpopulation.....	23
2.2 Präoperative Untersuchungen.....	24
2.2.1 Elektrokardiogramm	24
2.2.2 Echokardiographie.....	24
2.2.3 Computertomographie-Untersuchung	25
2.3 Evaluation des Zugangsweges	26
2.4 Operationsverfahren	27
2.5 Datenerhebung	33
2.5.1 Scores und Klassifikationen.....	33
2.5.2 Laborchemische Bestimmungen	35
2.5.3 Definitionen.....	35
2.6 Datenanalyse, Statistische Methoden.....	37

Kapitel 3: Ergebnisse	38
3.1 Vergleich demographischer Daten	38
3.1.1 Untersuchungszeitraum	38
3.1.2 Gruppenzuteilung	38
3.1.3 Demographische Daten	39
3.1.4 Größe der implantierten Aortenklappenprothese	42
3.2 Präoperativ erhobene Daten	43
3.2.1 Beurteilung der Aortenklappe	43
3.2.1.1 Messungen des Aortenklappenannulus	43
3.2.1.2 Klappenöffnungsfläche und Druckgradienten über der Aortenklappe	43
3.2.1.3 Begleitende Aortenklappeninsuffizienz	44
3.2.2 Gefäßparameter	45
3.2.2.1 Verkalkungen der Aorta	45
3.2.2.2 Diametermessungen der A. femoralis im CT	47
3.2.2.3 Kinking der Aorta	47
3.2.3 Begleiterkrankungen	48
3.2.4 Präoperative Retentionsparameter	59
3.2.5 Quantifizierung des Operationsrisikos mit Hilfe von Scores	60
3.2.5.1 Logarithmischer EuroSCORE	60
3.2.5.2 Additiver EuroSCORE	61
3.2.5.3 STS-Score	61
3.2.6 Präoperative Quantifizierung der Herzinsuffizienz	62
3.2.6.1 NYHA-Klassifikation	62
3.2.6.2 Präoperative linksventrikuläre Pumpfunktion	63
3.2.7 Vergleich des präoperativen Herzrhythmus	66
3.2.7.1 Präoperativer Herzrhythmus	66
3.2.7.2 Präoperative Blockbilder	66

3.3 Vergleich intraoperativ erhobener Daten und Komplikationen	68
3.3.1 Operationsdauer	68
3.3.2 Intubation	69
3.3.3 Durchleuchtung	70
3.3.3.1 Kontrastmittelmenge	70
3.3.3.2 Durchleuchtungsdauer	71
3.3.3.3 Dosisflächenprodukt	72
3.3.4 Implantationserfolg	73
3.3.4.1 Erneute Klappenimplantation intraoperativ	73
3.3.4.2 Fehlplatzierung der Prothese und Management bei Fehlplatzierung	73
3.3.5 Intraoperative Herzrhythmusstörung: Bradykardie/AV-Block	74
3.3.6 Intraoperativer Blutdruckabfall	74
3.3.7 Intraoperativer Perikarderguss und Perikardtampnade	74
3.3.8 Protheseninsuffizienz	75
3.3.8.1 Messungen in der Angiographie	75
3.3.8.2 Messung im TEE	76
3.3.8.3 Lokalisation der Protheseninsuffizienz	78
3.3.9 Weitere Komplikationen die zu einem Abbruch der Operation führten	78
3.4 Vergleich postoperativ erhobener Daten und Komplikationen	80
3.4.1 Letalität und Überleben	80
3.4.2 Postoperative Nierenfunktion	81
3.4.3 Postoperativ, bei Entlassung des Patienten, berechnete effektive Klappenöffnungsfläche	81
3.4.4 Schrittmacherimplantation	81
3.4.5 Zerebrale Ereignisse peri- und postoperativ	82
3.4.6 Vaskuläre Ereignisse	82
3.4.7 Blutung	85
3.4.8 Erneute Klappenoperation	86

3.4.9 Myokardiale Ischämie	86
3.4.10 Wundheilungsstörung.....	87
Kapitel 4: Diskussion.....	88
4.1 Operationsindikation.....	89
4.1.1 Indikation für Aortenklappenersatz.....	89
4.1.2 Indikation für TAVI	89
4.1.3 Wahl des Zugangsweges	91
4.2 Vergleichbarkeit der Gruppen, Auswahl der Gruppen	94
4.3 Intraoperative Daten	96
4.4 Strahlenexposition und Kontrastmittelgabe	100
4.5 Letalität/Überleben	101
4.6 Komplikationen	102
4.7 Nierenfunktion.....	107
4.8 Schrittmacherimplantation	108
4.9 Operatives Vorgehen – Technische Details	110
4.10 Schlussfolgerung	112
4.11 Limitationen	113
4.12 Zusammenfassung	114
Literaturverzeichnis	116
Lebenslauf.....	128
Danksagung.....	129

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Einteilung der Patienten nach Gruppen.....	23
Abbildung 2. Vorlegen zweier Tabaksbeutelnähten an der A. subclavia.....	29
Abbildung 3. Einführen der 18F Schleuse in die A. subclavia.....	29
Abbildung 4. CoreValve Prothese nach dem Spülen, vor dem Laden auf den Platzierungskatheter.....	30
Abbildung 5. Platzierung der Prothese.....	30
Abbildung 6. Öffnen der Prothese.....	31
Abbildung 7. Angiographische Kontrolle der Lage der Prothese.....	31
Abbildung 8. Verschluss der Punktionsstelle mittels vorgelegter Tabaksbeutelnaht.....	32
Abbildung 9. Aufteilung der Gruppen nach Zugangsweg und Seitenlokalisation.....	39
Abbildung 10. Alter bei der Operation in der Gesamtpopulation (n=341).....	40
Abbildung 11. Alter bei Operation im Vergleich der Gruppen.....	41
Abbildung 12. Anteil an Verkalkungen der Aorta im Gesamtkollektiv.....	45
Abbildung 13. Anzahl an Patienten mit Verkalkungen der Aorta aufgeteilt nach Gruppen....	46
Abbildung 14. Anteil an Patienten mit koronarer Herzerkrankung im Gesamtkollektiv.....	48
Abbildung 15. Anteil an Patienten mit pAVK im Gesamtkollektiv.....	50
Abbildung 16. Anteil an Patienten mit pAVK aufgeteilt nach Gruppen.....	51
Abbildung 17. Anteil an Patienten mit zerebraler AVK im Gesamtkollektiv.....	52
Abbildung 18. Anteil an Patienten des Gesamtkollektives mit Apoplex, TIA oder Hirnblutung in der Vorgeschichte.....	53
Abbildung 19. Anteil an Patienten mit pulmonaler Hypertonie > 60mmHg im Gesamtkollektiv.....	54
Abbildung 20. Anteil an Patienten mit pulmonaler Vorerkrankung im Gesamtkollektiv.....	55
Abbildung 21. Anzahl an Patienten mit pulmonaler Erkrankung aufgeteilt nach Zugangsweg	56
Abbildung 22. Anteil an Patienten des Gesamtkollektives mit Operationen am Herzen in der Vorgeschichte.....	57
Abbildung 23. Anteil an Patienten mit zusätzlichem Klappenitium im Gesamtkollektiv.....	58
Abbildung 24. Logarithmischer EuroSCORE aufgeteilt nach Zugangsweg.....	60
Abbildung 25. STS-Score aufgeteilt nach Zugangsweg.....	61
Abbildung 26. Anteil der einzelnen NYHA-Klassen im Gesamtkollektiv.....	63
Abbildung 27. Anteil an Patienten mit eingeschränkter EF im Gesamtkollektiv.....	64
Abbildung 28. Einteilung der Patienten nach linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF), aufgeteilt nach Zugangsweg.....	65
Abbildung 29. Operationsdauer aufgeteilt nach Zugangsweg.....	68
Abbildung 30. Anteil an Eingriffen in Intubationsnarkose aufgeteilt nach Zugangsweg.....	69
Abbildung 31. Intraoperativ verwendete Kontrastmittelmenge aufgeteilt nach Zugangsweg.....	70
Abbildung 32. Intraoperative Durchleuchtungszeit aufgeteilt nach Gruppen.....	71
Abbildung 33. Dosisflächenprodukt aufgeteilt nach Zugangsweg.....	72
Abbildung 34. Anteil an intraoperativer Aortenklappeninsuffizienz (Angiographie + TEE) im Gesamtkollektiv.....	77
Abbildung 35. Kaplan-Meier-Überlebenskurve aufgeteilt nach Zugangsweg.....	80

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Echokardiographische Einteilung der Aortenklappenstenose	13
Tabelle 2. Demographische Daten	42
Tabelle 3. Präoperativ gemessene Klappenöffnungsfläche und Druckgradienten.....	44
Tabelle 4. Präoperative Einteilung nach NYHA-Klassifikation	62
Tabelle 5. Präoperative Aufteilung nach Herzrhythmus	66
Tabelle 6. Präoperatives Auftreten von Blockbildern	67
Tabelle 7. Intraoperativ angiographisch gemessene Insuffizienz der Prothese nach Implantation	76
Tabelle 8. Intraoperative transösophageal gemessene Protheseninsuffizienz nach Implantation	76
Tabelle 9. Vaskuläre Ereignisse aufgeteilt nach Lokalisation, Art und Therapie.....	84
Tabelle 10. Vaskuläre Ereignisse aufgeteilt nach Zugangsweg.....	85
Tabelle 11. Herzenzyme	87

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACC	American College of Cardiology
ACI	A. carotis interna
ACVB	Aorto-koronare Venenbypass
ACT	Activated clotting time
AHA	American Heart Association
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AK	Aortenklappe
AKE	Aortenklappenersatz
AÖF	Aortenklappenöffnungsfläche
AS	Aortenklappenstenose
ASE	American Society of Echocardiography
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
AV-Fistel	Arterio-venöse Fistel
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
CK	Kreatinkinase
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CT	Computertomographie
EOA	Effective Orifice Area; effektiven Klappenöffnungsfläche
EF	Ejektionsfraktion
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
F	French
KHK	Koronare Herzerkrankung
KOF	Körperoberfläche
KÖF	Klappenöffnungsfläche
LAD	Left Anterior Descending
LAH	Linksanteriorer Hemiblock
LSB	Linksschenkelblock
LVOT	Left Ventricular Outflow Tract
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MK	Mitralklappe
M-Mode	Motion Mode

NYHA	New York Heart Association
PARTNER-Studie	Placement of Aortic Transcatheter Valves- Studie
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	Perkutane Transluminale Angioplastie
PTCA	Percutaneous Transluminal Catheter Angioplasty
RCA	Right Coronary Artery
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease
RSB	Rechtsschenkelblock
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAKI	Transkatheter-Aortenklappenimplantation
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TEA	Thrombendarteriektomie
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TIA	Transitorisch Ischämie Attacke
TTE	Transthorakale Echokardiographie
TK	Trikuspidalklappe
V.	Vena
VARC	Valve Academic Research Consortium

Kapitel 1: Einleitung

1.1 Einführung

Seit Implantation der ersten künstlichen Aortenklappe im Jahr 1952 wurde versucht, die Therapie der Aortenklappenerkrankungen durch Weiterentwicklung von Prothesentypen und Operationsmethoden auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten anzupassen.

Zusätzlich zum technischen Fortschritt rückt auch der Aspekt der Lebensqualität der Patienten immer mehr in den Fokus, mit entsprechender Anpassung von Operationsmethoden und Prothesenwahl.

Grundkenntnisse der Anatomie der Aortenklappe sind für die modernen Operationsmethoden von entscheidender Bedeutung. Die Aortenklappe besteht aus drei Taschen (Semilunarklappen). Der basale Anteil der Klappentaschen inseriert in kronenförmig als Annulus an der Wand der Aortenwurzel. Als Sinus Valsalvae werden die drei Ausbuchtungen der Aortenwurzel bezeichnet. Nach der Lage der Koronararterien werden die Sinus und die dazugehörigen Klappentaschen als links-, rechts- oder akoronar bezeichnet, wobei die rechte Koronararterie aus dem rechtskoronaren Sinus und die linke Koronararterie aus dem linkskoronaren Sinus entspringt. Der Bereich, in dem sich zwei benachbarte Klappentaschen berühren und parallel verlaufen wird als Kommissur bezeichnet. Darunter liegen die drei intervalvulären Trigona. Im Bereich des Trigonums zwischen dem rechts- und dem akoronaren Sinus liegt das membranöse Septum, welches das His-Bündel beinhaltet. Eine Schädigung der Reizleitung in diesem Bereich kann eine vorübergehende oder dauerhafte Reizleitungsstörung zu Folge haben.

Über die aortomitrale Kontinuität unterhalb des links- und das akoronare Trigonums geht die Aortenklappe in das anteriore Segel der Mitralklappe über. Als sinotubulärer Übergang wird der Anteil der Aorta bezeichnet, in dem die Sinus distal gemeinsam mit dem oberen Anteil der Kommissuren enden. Dieser setzt sich in die Aorta ascendens fort (Sievers, 2010).

Bei Erkrankungen der Aortenklappe wird zwischen einer reinen Aortenklappenstenose (AS), einer reinen Aortenklappeninsuffizienz (AI) und einer Kombination beider Erkrankungen unterschieden. Bei der Kombination beider Erkrankungen ist meist eine der beiden Formen klinisch führend. Bei der Aortenklappenstenose wird zusätzlich zwischen einer valvulären, supralvalvulären und subvalvulären Stenose unterschieden. Eine Insuffizienz kann durch

Degeneration, aber auch durch Zerstörung der Klappe, etwa durch eine Endokarditis, entstehen. Eine rein funktionelle Insuffizienz ist bei einer Dilation der Aortenwurzel, welche die Klappentasche verzieht und dadurch zu einer Regurgitation des Blutes führt, möglich (Sievers, 2010).

Die kalzifizierende Aortenklappenstenose ist die häufigste Herzklappenerkrankung in den industrialisierten Ländern (Carabello *et al.*, 2009; Geissler *et al.*, 2009).

Diese Erkrankung tritt vor allem im höheren Lebensalter auf und nimmt immer mehr an Bedeutung zu (Carabello *et al.*, 2009; Jung *et al.*, 2006; Lindroos *et al.*, 1993; Nkomo *et al.*, 2006). Die Inzidenz bei Menschen über 65 Jahren liegt bei 2-9% (Geissler *et al.*, 2009).

Bei den Formen der Aortenklappenstenose wird zwischen erworbenen und angeborenen Vitien unterschieden. Zu den erworbenen Vitien werden die kalzifizierende und die rheumatische Aortenklappenstenose gezählt, wobei die degenerativ bedingte Stenose der Aortenklappe unter den erworbenen Formen deutlich häufiger ist. Die kalzifizierende Aortenklappenstenose ist hauptsächlich durch Kalziumablagerungen innerhalb der Segel der Aortenklappe bedingt. Diese Form gilt als degenerative Erkrankung mit den gleichen Risikofaktoren wie das Entstehen von Arteriosklerose: Alter, männliches Geschlecht, Hyperlipoproteinämie sowie eine aktive Entzündung. Die Verkalkung trikuspidaler Aortenklappen findet bevorzugt jenseits des 60. Lebensjahres statt. Bei angeborenen bikuspidalen Aortenklappen findet sich dieser Prozess deutlich früher (Carabello *et al.*, 2009).

Die rheumatische Klappenerkrankung tritt in den industrialisierten Ländern deutlich seltener auf und betrifft meist die Aortenklappe und Mitralklappe gleichermaßen. Es stehen, im Gegensatz zur kalzifizierenden Aortenklappenstenose, die Fusionen der Kommissuren im Vordergrund (Carabello *et al.*, 2009).

Bei angeborenen Aortenklappenstenosen erfolgt die Diagnostik und Therapie meist im Kindesalter (Carabello *et al.*, 2009).

Dyspnoe, rezidivierende Synkopen und Angina pectoris sind die Leitsymptome der Aortenklappenstenose (Bhattacharyya *et al.*, 2012; Bonow *et al.*, 2008; Carabello *et al.*, 2009; Sievers, 2010). Diese Symptome können bereits bei mittelgradigen Stenosen auftreten, jedoch auch bei hochgradigen Stenosen fehlen (Bonow *et al.*, 2008).

Als chronisch progressive Erkrankung mit langer Latenzzeit verläuft die AS über viele Jahre und Jahrzehnte meist asymptomatisch (Bonow *et al.*, 2008).

Es entsteht eine konzentrische Hypertrophie des Ventrikels durch Druckbelastung mit konsekutiv verminderter diastolischer Funktion (Carabello *et al.*, 2009).

Das Auftreten von Symptomen bedeutet in der Regel eine rasche Progredienz mit hoher Letalität. Etwa 50% der Patienten versterben innerhalb von 2 Jahren nach Auftreten der ersten Symptome (Bonow *et al.*, 2008; Rosenhek *et al.*, 2010) meist an Folgen von protrahierter Herzinsuffizienz (Carabello *et al.*, 2009).

Bei der Diagnostik der Aortenklappenstenose stehen die körperliche Untersuchung und die Echokardiographie im Vordergrund. Die AS fällt meist in der körperlichen Untersuchung des Patienten durch ein systolisches Herzgeräusch auf (Carabello *et al.*, 2009) und wird durch eine echokardiographische Untersuchung graduiert (Bonow *et al.*, 2008).

Der Schweregrad der Aortenklappenstenose wird nach den Vorgaben der American Heart Association (AHA) echokardiographisch anhand der Geschwindigkeit des Jets, des mittleren Druckgradienten, der Klappenöffnungsfläche sowie des Index der Klappenöffnungsfläche in drei Schweregrade eingeteilt (siehe Tabelle 1) (Bonow *et al.*, 2008).

Tabelle 1. Echokardiographische Einteilung der Aortenklappenstenose

Parameter	leichtgradig	mittelgradig	hochgradig
Jetgeschwindigkeit (m/s)	< 3.0	3.0 – 4.0	> 4.0
Mittlerer Druckgradient (mmHg)	< 25	25 – 40	> 40
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	> 1.5	1.0 – 1.5	< 1.0
Index der Klappenöffnungsfläche (cm ² /m ²)			< 0.6

Die Therapie der Wahl der symptomatischen hochgradigen Aortenklappenstenose ist der operative Ersatz der nativen Herzklappe (Bonow *et al.*, 2008).

Als Indikation hierfür zählt neben der symptomatischen, hochgradigen AS, auch die mittelgradige AS bei Patienten mit bypasspflichtiger koronarer Herzerkrankung (KHK) oder anderen operationspflichtigen Herzklappen- oder Aortenerkrankungen sowie die hochgradige AS bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion (Bonow *et al.*, 2008).

Der chirurgische Aortenklappenersatz (AKE) wird in Intubationsnarkose und unter Einsatz der Herz-Lungenmaschine durchgeführt.

Der Zugang zur Aortenklappe erfolgt in kompletter oder oberer partieller medianer Sternotomie. Durch Spaltung des Perikards und Hochnähen der Perikardränder wird das Herz und die Aorta ascendens exponiert. Nach Vollheparinisierung erfolgt die Kanülierung der Aorta ascendens am Übergang zum Aortenbogen und des rechten Vorhofs oder alternativ der Hohlvenen. Die weitere Operation erfolgt in Normothermie oder moderater Hypothermie mit 30-32°C unter extrakorporaler Zirkulation. Nach Abklemmen der Aorta und Gabe der Kardioplegie-Lösung erfolgt die weitere Exposition der Aortenklappe am kardioplegisch stillgelegten Herzen. Hierzu wird die Aorta ascendens oberhalb des sinotubulären Überganges durch eine quere oder bogenförmige Inzision eröffnet. Die Taschen der Aortenklappe werden vom Annulus abgelöst und etwaige Verkalkung entfernt. Die Aortenklappenprothese wird mit filzverstärkten Einzelknopfnähten am Klappenring fixiert (Sievers, 2010).

Die Aortenklappenstenose betrifft häufig ältere Patienten, deren perioperatives Risiko durch weitere Begleiterkrankungen oft als inakzeptabel hoch eingeschätzt wird (Lung *et al.*, 2005; Varadarajan *et al.*, 2006). Mindestens 30% der Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose werden aufgrund eines zu hohen operativen Risikos für einen konventionellen Aortenklappenersatz abgelehnt (Leon *et al.*, 2010).

Neben dem operativen Aortenklappenersatz hat sich in den letzten Jahren bei eben jener Patientengruppe eine alternative Technik der Aortenklappenimplantation etabliert. Bis dato wurde dieser Eingriff bei geschätzt 60000 Patienten durchgeführt (Sinning *et al.*, 2012).

Das gemeinsame Prinzip aller TAKI-Verfahren (TAKI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation) (engl. TAVI = transcatheter aortic valve implantation) ist die Implantation einer gestenteten biologischen Herzklappenprothese unter Durchleuchtung. Hierzu wird ein Führungsdraht so platziert, dass dieser entweder retrograd von der Aorta ascendens über die Aortenklappe in den linken Ventrikel (Webb *et al.*, 2006) oder antegrad von der Herzspitze über den linken Ventrikel und die Aortenklappe in die Aorta ascendens führt (Lichtenstein *et al.*, 2006). Die verkalkte native Aortenklappe wird mit Hilfe eines Ballons unter tachykarder ventrikulärer Stimulation, sog. „rapid pacing“, valvuloplastiert. Damit die Prothese in anatomischer Position der Aortenklappe implantiert werden kann wird diese zuvor auf einen Implantations-Katheter gefaltet und kann so über den Führungsdraht platziert und implantiert werden (Bleiziffer *et al.*, 2009b). Im Anschluss wird der Klappen-tragende Katheter eingeführt und die Prothese im Falle der CoreValve Prothese am Zielort

schrittweise unter angiographischer Kontrolle entlassen. Die Sapien-Prothese wird mit Hilfe eines Ballons unter rapid-pacing langsam dilatiert (Bleiziffer *et al.*, 2009b).

Der größte Unterschied zwischen dem konventionellen Aortenklappenersatz und der TAVI liegt darin, dass im Gegensatz zum konventionellen Aortenklappenersatz bei der TAVI eine komplette Sternotomie und der Einsatz einer extrakorporalen Zirkulation nicht nötig sind (Bleiziffer *et al.*, 2009b).

Dieses kathetergestützte Verfahren wurde beim Menschen erstmalig 2002 von Cribier durchgeführt. Der Zugang zur Aortenklappe erfolgte transseptal nach Punktion der V. femoralis, die Implantation der Prothese antegrad (Cribier *et al.*, 2002). Dieser Zugangsweg wurde jedoch aufgrund technischer Schwierigkeiten und einer hohen Komplikationsrate wieder verlassen (De Robertis *et al.*, 2009; Sakata *et al.*, 2005).

Als Zugang für die retrograde Implantation sind alle Arterien denkbar, die einerseits einen gewissen Durchmesser vorweisen und andererseits perkutan punktierbar oder chirurgisch freilegbar sind. Hierzu erfolgte zunächst die Etablierung des transarteriellen Zugangs über die A. femoralis (Webb *et al.*, 2006). Die antegrade Implantation, die etwas später entwickelt wurde, benötigt einen Zugang zur Herzspitze und erfolgt transapikal (Lichtenstein *et al.*, 2006).

Der Zugang über die A. subclavia wurde erstmalig 2007 von unserem Team bei einer Patientin beschrieben, bei der sowohl der transfemorale Zugang als auch der transapikale Zugang nicht möglich war (Ruge *et al.*, 2008). Hierbei erfolgt die Punktion der A. subclavia nach chirurgische Freilegung des Gefäßes. Dieser Zugangsweg stellt eine mögliche Alternative für Patienten mit Kontraindikationen für den transfemorale Zugang dar und vermeidet den Zugang über die Herzspitze.

Desweiteren wurden Zugangswege für spezielle Indikationen entwickelt. Hierzu zählt der transaortale (Bauernschmitt *et al.*, 2009), der transiliacale (Kainuma *et al.*, 2011) sowie der transcarotische Zugang (Arbatli *et al.*, 2011).

Der transfemorale und transapikale Zugang gelten als Standardzugang (Ewe *et al.*, 2011). Der Zugang über die A. subclavia wird aktuell nur an wenigen Zentren mit kleinen, jedoch deutlich steigenden Fallzahlen durchgeführt.

Beim transfemorale Zugang wird das gewählte Gefäß entweder perkutan punktiert, oder, abhängig von den anatomischen Gegebenheiten, zunächst chirurgisch freigelegt und anschließend direkt punktiert.

Der Zugang zur Aorta ascendens erfolgt über eine obere partielle Sternotomie oder eine Minithorakotomie rechts parasternal im zweiten oder dritten Interkostalraum (Bleiziffer *et*

al., 2009b; Holmes *et al.*, 2012), der transapikale Zugang über eine linksseitige laterale Thorakotomie (Bleiziffer *et al.*, 2009b).

Die Kriterien der Indikationstellung für einen interventionellen Aortenklappenersatz wurden 2008 von der European Association of Cardio-Thoracic Surgery und der European Society of Cardiology in einer Stellungnahme festgelegt (Vahanian *et al.*, 2008) und 2012 von der American Heart Association, der American Society of Echocardiography, der European Association for Cardio-Thoracic Surgery, der Heart Failure Society of America, der Mended Hearts, der Society of Cardiovascular Anesthesiologists, der Society of Cardiovascular Computed Tomography und der Society for Cardiovascular Magnetic Resonance in Zusammenarbeit überarbeitet und als Konsensdokument publiziert (Holmes *et al.*, 2012).

Hiernach wird eine TAVI bei Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Stenose einer kalzifizierenden trikuspiden Aortenklappe empfohlen, sofern ein Team aus interventionellen Kardiologen und erfahrenen Herzchirurgen das Risiko eines konventionellen Herzklappenersatzes als untragbar hoch klassifiziert hat. Dieses multidisziplinäre Team entscheidet anhand individueller Vorerkrankungen des Patienten, gängiger Scores wie des logarithmischen EuroSCORE und des STS-Score, klinischer, echokardiographischer und radiologischer Befunde, aber auch anhand lokaler Gegebenheiten wie Erfahrung und Ergebnisse der Klinik über das zu wählende Verfahren (Holmes *et al.*, 2012).

Aktuell sollte hiernach eine TAVI bei Hinweisen auf einen Myokardinfarkt innerhalb der vorangegangenen 30 Tage vor dem Eingriff abgelehnt werden. Zusätzlich sollte von einer TAVI bei einem kombinierten Aortenklappenvitium mit führender Insuffizienz (>3+) Abstand genommen werden. Als weitere Ausschlusskriterien gelten die katecholaminpflichtige hämodynamische oder respiratorische Instabilität, die mechanische Beatmung und die mechanische kardiale Unterstützung innerhalb der vorangegangenen 30 Tage vor der Evaluation. Weitere Kontraindikationen für eine TAVI sind die Notwendigkeit für eine Notfalloperation jeglicher Art, eine hypertrophe Kardiomyopathie, eine schwer eingeschränkte Ventrikelfunktion mit einer linksventrikulären EF < 20%, eine schwere pulmonale Hypertonie und rechtsventrikuläre Dysfunktion, der echokardiographische Nachweis eines intrakardialen Tumors, Thrombus oder einer Vegetation, bekannte Kontraindikationen für das antikoagulatorische Vorgehen, ein echokardiographisch gemessener Annulus der nativen Aortenklappe unter 18 mm und über 25 mm (abhängig von erhältlichen Prothesengrößen), der MRT-gestützte Nachweis eines Apoplexes oder einer TIA innerhalb der vorangegangenen 180 Tage vor dem Eingriff, eine Niereninsuffizienz mit

Kreatinin-Werten > 3.0 mg/dl und/oder eine chronisch dialysepflichtige Niereninsuffizienz zum Zeitpunkt des Screenings, eine Lebenserwartung von weniger als einem Jahr, die auf nicht-kardiale Begleiterkrankungen zurückzuführen ist, eine schwere Demenz, eine schwere Mitralklappeninsuffizienz sowie eine signifikante Erkrankung der Aorta einschließlich Aneurysmen der Aorta abdominalis oder thorakalis, Atherome am Aortenbogen und zu starke Windungen der Aorta (Holmes *et al.*, 2012).

1.2 Katheterklappenprothesen

Zum Zeitpunkt dieser Studie waren zwei verschiedenen Prothesentypen auf dem Markt erhältlich. Die Sapien-Klappe der Firma Edwards (Edwards Life Science, Inc, Irvine, Kalifornien) für die transapikale und transfemorale Anwendung und die CoreValve Prothese der Firma Medtronic (Medtronic, Inc, Minneapolis, Minnesota) für den transarteriellen Zugang.

Die Sapien-Klappe ist eine auf einen Stahl-Stent aufgenähte Rinderperikardklappe, welche durch einen Ballonkatheter expandiert werden muss. Aktuell ist diese Klappe in Europa in den Größen 23mm, 26mm und 29mm erhältlich. Neben der transapikalen Anwendung existiert auch ein Device zur transfemorale Implantation (Holmes *et al.*, 2012). Zusätzlich gibt es auch Fallberichte einer transaxillären Implantation einer Sapien-Klappe (Cioni *et al.*, 2011; Sharp *et al.*, 2010).

Die CoreValve Prothese der Firma Medtronic ist eine biologische Herzklappenprothese. Die drei Segel bestehen aus porcinem Perikard, welche in einen kelchförmigen Nitinolstent eingenäht sind. Durch diesen Stent wird die Koronarperfusion nach Implantation nicht beeinträchtigt. Nitinol ist bei Kälte verformbar und ermöglicht ein Falten der Prothese auf einen Katheter. Das distale Ende des Stents ist breiter und ermöglicht eine zusätzliche Verankerung der Prothese in der Aorta ascendens. Bei Körpertemperatur und Entlassen der Prothese erfolgt die Entfaltung automatisch ohne primäres Dilatieren durch einen Ballon. Der dazugehörige Einführungskatheter hat die Größe 18 French (Bleiziffer *et al.*, 2009c).

Eine Zulassungsstudie für die transapikale Anwendung der CoreValve Prothese wurde mit fünf Patienten durchgeführt, das Device ist jedoch nicht mehr erhältlich.

Zum Zeitpunkt der Studie waren die Größen 26mm und 29mm im Handel erhältlich. Aktuell ist diese Klappe zusätzlich auch in der Größe 23mm und 31mm verfügbar.

Neben diesen beiden Klappentypen werden aktuell eine Vielzahl neuer Prothesentypen verschiedener Firmen in klinischen Studien getestet (Holmes *et al.*, 2012).

Die Firma Symetis (Symetis, Lausanne, Schweiz) bietet eine Prothese zur transapikalen Implantation, die sog. Symetis Acurate TA an, welche seit September 2011 in Europa zugelassen ist. Dies ist eine bovine Klappe, die in einen selbst-expandierbaren Nitinol-Stent eingenäht ist. Diese Prothese ist in 3 Größen erhältlich und kann bei einem Durchmesser des nativen Aortenklappenannulus von 21 - 27 mm verwendet werden (Sinning *et al.*, 2012). Eine Zulassung für das Device für die transfemorale Anwendung, Symetis Acurate TF, wird Mitte 2013 erwartet (Kempfert *et al.*, 2012; Sinning *et al.*, 2012).

Die Klappe JenaValve der gleichnamigen Firma (JenaValve, München, Deutschland) für die transapikale Implantation besteht aus einer porcinen Klappe, die auf einen selbst-expandierbaren Nitinol-Stent aufgenäht ist. Diese Klappe ist in drei Größen, 23 mm, 25 mm und 27 mm erhältlich und kann bei einem Durchmesser des nativen Aortenklappenannulus von 21 – 27 mm verwendet werden. Der Nitinol-Stent hat drei selbst-expandierbare Fühler, über die die Prothese in der Aorta positioniert werden kann. Der untere Teil der Klappe ist mit einer Schürze aus porcinem Perikard umgeben um einer paravalvulären Insuffizienz nach der Implantation vorzubeugen. Der zugehörige Implantationskatheter hat die Größe 32 French. Die Klappe ist in Deutschland seit Oktober 2011 zugelassen (Lauten *et al.*, 2009; Sinning *et al.*, 2012).

Die Prothese Sadra Medical Lotus der Firma Boston Scientific (Boston Scientific, Natick, Massachusetts) zur transfemorale Anwendung ist eine Klappe bestehend aus drei Segeln aus bovinem Perikard, welche auf einem geflochtenen Nitinol-Stent befestigt sind. Dieser Nitinol-Stent dehnt sich im nativen Annulus nach dem Prinzip der sog. „chinesischen Fingerfalle“ aus. Der dazugehörige Einführungskatheter hat ebenfalls, wie bei der CoreValve Prothese, die Größe 18 French. Die Prothese ist in Deutschland aktuell noch nicht zugelassen und befindet sich in der klinischen Studienphase (Buellesfeld *et al.*, 2008; Sinning *et al.*, 2012).

Die Prothese Direct Flow Medical Aortic Valve der Firma Direct Flow Medical (Direct Flow Medical, Santa Rosa, Kalifornien) zur perkutanen Implantation besteht aus bovinem Perikard, welches zwischen zwei aufblasbaren Polyesterringen befestigt ist. Diese Ringe adaptieren sich an den nativen Klappenannulus und den linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) um eine paravalvuläre Insuffizienz nach Implantation zu verhindern. Zunächst werden diese Ringe aus einer Mischung von Kochsalzlösung und Kontrastmittel gefüllt, später wird diese Mischung durch ein fest werdendes Medium ersetzt. Falls notwendig können die Ringe komplett entleert und die Klappe entfernt werden. Der dazugehörige Einführungskatheter hat ebenfalls die Größe 18 French. Die Zulassung dieser Klappe in Deutschland wird Ende 2012 erwartet (Bijuklic *et al.*, 2011; Sinning *et al.*, 2012).

Die Prothese Portico Valve der Firma St. Jude Medical (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota) besteht aus Segeln aus bovinem Perikard, die ebenfalls in einem selbst-expandierenden Nitinol-Stent befestigt sind. Diese Klappe steht mit einem 18 French Einführungskatheter für transfemorale und mit einem 24 French Einführungskatheter auch für die transapikale Implantation zur Verfügung. Diese Klappe kann auch nach dem initialen Entfalten erneut auf den Führungskatheter geladen und re-positioniert werden. Eine

Zulassungsstudie läuft (Sinning *et al.*, 2012; Willson *et al.*, 2012). Die Prothese der Größe 23 ist seit November 2012 zugelassen.

Die Prothese Engager der Firma Medtronic (Medtronic, Inc, Minneapolis, Minnesota) besteht aus drei Segeln aus bovinem Perikard, die auf einem selbst-expandierbaren Nitinol-Stent aufgebracht sind. Dieser Stent ist von einer Polyester-Schürze umgeben, der einer paravalvuläre Insuffizienz nach Implantation vorbeugt. Diese Klappe ist in Deutschland noch nicht zugelassen und befindet sich in der klinischen Studienphase (Falk *et al.*, 2011; Sinning *et al.*, 2012).

Außer der CoreValve Prothese und der Sapien-Prothese ist bisher keine der neuen Klappenprothesen über die A. subclavia implantiert worden.

1.3 Fragestellung der Arbeit

Die Katheter gestützte Implantation einer Aortenklappenprothese ist ein neueres Verfahren der Herzchirurgie und Kardiologie. Als Standardzugang gilt die A. femoralis. Mit zunehmender Erfahrung werden immer mehr alternative Zugangswege genutzt.

Die vorliegende Arbeit vergleicht retrospektiv perioperative Parameter in Bezug auf Letalität und Morbidität nach transaxillärer TAVI im Vergleich zum transfemorale Standardzugang.

Ziel dieser Studie ist es, retrospektiv ausgewählte prä-, peri- und postoperative Daten dieser beiden Patientenkollektive zu analysieren und miteinander zu vergleichen. Es steht die Evaluation der Sicherheit des Zugangs über die A. subclavia im Vergleich zum Zugang über die A. femoralis im Vordergrund, hierbei besonders der Vergleich der perioperativen Letalität und des Auftretens perioperativer Komplikationen.

Als Hypothese wurde formuliert, dass die kürzere Entfernung des Katheters zur Aortenklappe potentielle Vorteile mit sich bringen könnte. Zum einen könnte dies eine genauere Handhabung mit positiven Auswirkungen auf die Stabilisierung und Führung des Katheters bedeuten. Dies könnte sich in einer Verminderung der Zahl und des Schweregrades von Protheseninsuffizienzen nach Implantation, einer Verminderung der Dislokationsrate sowie einer Verminderung der Rate an postoperativen AV-Blockierungen widerspiegeln. Des Weiteren wäre durch die verminderte Wegstrecke eine reduzierte Kontrastmittelgabe und verminderte Strahlenexposition des Patienten denkbar mit einer konsekutiv verringerten Rate an postoperativen Nierenfunktionsstörungen.

Zusätzlich wurde die Hypothese aufgestellt, dass durch die fehlende Passage des Aortenbogens beim transaxillären Zugang durch fehlende Abscherungen der Aorta die Rate an perioperativen zerebralen Ereignissen gesenkt werden könnte.

Mögliche Nachteile des transaxillären Zugangs könnten in der aufwendigeren chirurgischen Freilegung des Zugangsgefäßes liegen. Eine dadurch bedingte Verlängerung der Operationsdauer ist denkbar. Zusätzlich könnte die transaxilläre Implantation durch die aufwendigere chirurgische Präparation eine Erhöhung des Anteils an Intubationsnarkosen, in denen der Eingriff durchgeführt wird, bedeuten

Kapitel 2: Patienten und Methodik

Es wurden Daten von 341 Patienten retrospektiv ausgewertet, bei denen zwischen Juni 2007 und Februar 2011 im Deutschen Herzzentrum München eine Transkatheterklappenimplantation mit dem Medtronic CoreValve Device über die A. subclavia oder A. femoralis durchgeführt wurde.

2.1 Patienten

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In dieser Arbeit wurden die Daten aller Patienten berücksichtigt, bei denen im Deutschen Herzzentrum München innerhalb des oben genannten Zeitraums eine Transkatheterklappenimplantation mit einer CoreValve Prothese transaxillär oder transfemoral stattgefunden hat. Im Folgenden wird der Begriff „transaxillär“ synonym zur Bezeichnung „Zugang über die A. subclavia“ verwendet.

Daten von Patienten, bei denen eine Transkatheterklappenimplantation geplant, jedoch nicht abgeschlossen werden konnte, wurden in dieser Auswertung nicht berücksichtigt. Die Umstände, die zu einem Ausschluss führten werden in Kapitel 3.3.9 genauer betrachtet.

Patienten, bei denen ein Zugangsweg geplant, jedoch nicht abgeschlossen werden konnte und während der Operation oder in zweiter Sitzung auf einen anderen Zugang umgestellt wurde, wurden der Gruppe des am Ende erfolgreichen Implantationszugangs zugeteilt („as treated“ – Analyse). Patienten, bei denen letztendlich ein transapikaler Zugang nötig war, wurden nicht in die Auswertung aufgenommen (siehe Kapitel 3.3.9).

2.1.2 Studienpopulation

Innerhalb dieses Zeitraumes wurde bei 347 Patienten eine Transkatheterklappenimplantation mit einer CoreValve Prothese transaxillär oder transfemorale durchgeführt. Die Aufteilung nach Gruppen und etwaiger Wechsel zwischen den Zugangswegen ist in der Abbildung 1 dargestellt.

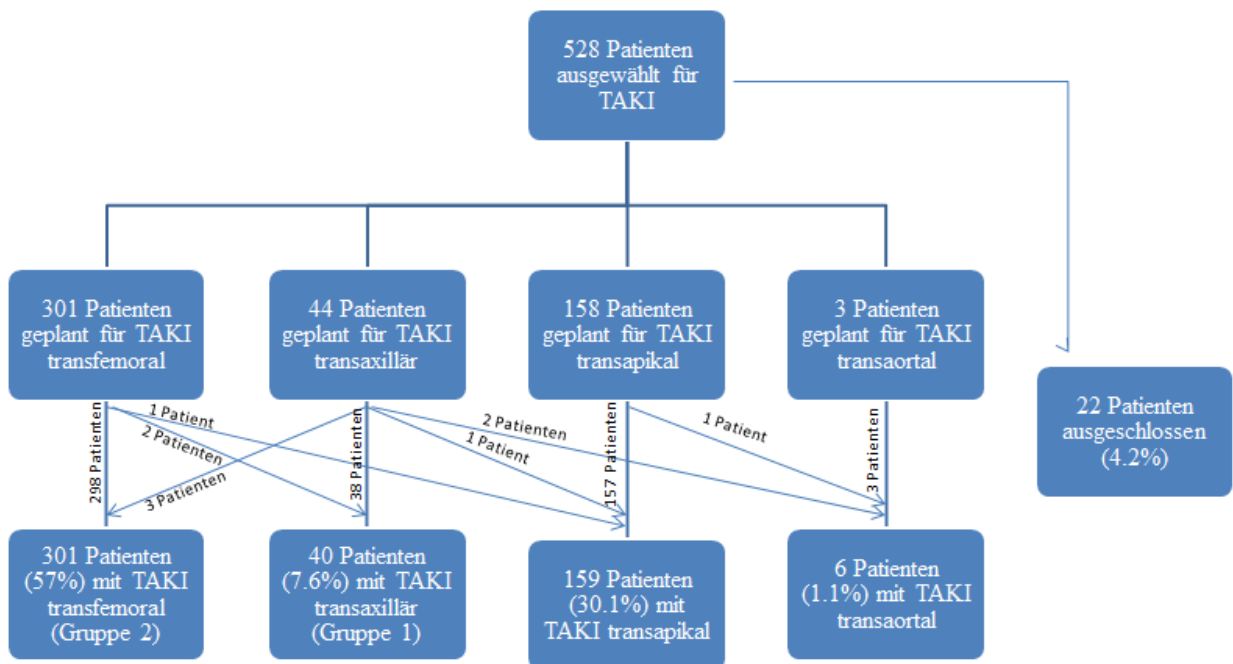


Abbildung 1. Einteilung der Patienten nach Gruppen

Die Daten von sechs Patienten gingen nicht in die Auswertung ein (siehe Kapitel 3.3.9).

Die Studienpatienten wurden in zwei Gruppen unterteilt. In die Gruppe 1 wurden 40 Patienten mit transaxillärem Zugang, in die Gruppe 2 301 Patienten mit transfemoralem Zugang eingeteilt.

2.2 Präoperative Untersuchungen

2.2.1 Elektrokardiogramm

Es erfolgte die Aufzeichnung von Grundrhythmus und Herzfrequenz sowie Erregungsleitungs-, -bildungs- und rückbildungsstörungen mittels Extremitäten- und Brustwandableitungen nach aktuellen Standards (Kligfield *et al.*, 2007).

2.2.2 Echokardiographie

Alle Patienten wurden bei Aufnahme in die Klinik transthorakal echokardiographisch (TTE) untersucht. Falls nötig wurde präoperativ und bei allen in Allgemeinanästhesie behandelten Patienten intraoperativ eine transösophageale Echokardiographie (TEE) durchgeführt.

Die Beurteilung der Morphologie der Aortenklappe, der weiteren Herzklappen und der linksventrikulären Pumpfunktion erfolgte nach den Empfehlung der Arbeitsgruppe Kardiovaskulärer Ultraschall der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der ACC/AHA/ASE-Richtlinien (Cheitlin *et al.*, 2003; Hoffmann, 2004).

Die echokardiographischen Untersuchungen wurden durch Fachärzte für Kardiologie vorgenommen.

Die transthorakale Untersuchung sowie die präoperative transösophageale Untersuchung erfolgte mit einem Echokardiographiegerät Sonos 5500 der Firma Hewlett Packard oder Sequoia der Firma Siemens und wurde mit einem 2,5 MHz Schallkopf durchgeführt.

Die transthorakale Untersuchung erfolgte sofern möglich in Linksseitenlage des Patienten. Es erfolgte die Darstellung der linksparasternalen Längs- und Querachsebene sowie der apikalen 4- und 5-Kammerebene nach aktuellen Leitlinien (Hoffmann, 2004).

Unter eindimensionaler Schnittführung wurde ein M-Mode-Echokardiogramm dargestellt. Es wurden der maximale Druckgradient über der Aortenklappe (Δp_{max}), der mittlere Druckgradient (Δp_{mean}) sowie die Aortenklappenöffnungsfläche (AÖF) und die Ejektionsfraktion des linken Ventrikels (EF) ermittelt.

Zusätzlich wurden der Annulusdiameter und der Insuffizienzgrad der Aortenklappe sowie das Vorhandensein von Begleitvitien berücksichtigt.

Die intraoperative transösophageale Untersuchung erfolgte mit einem Echokardiographiegerät Vivid 7 Dimension, Vivid Pro der Firma GE Medical System oder mit dem Gerät iE33 der Firma Philips mit einem 5 Hz Schallkopf. Es wurde ebenfalls eine M-Mode-Echokardiographie durchgeführt. Mit Hilfe der Standard-Schnittführungen wurden die postoperative Prothesenfunktion sowie eine etwaige Protheseninsuffizienz dargestellt

(Flachskampf *et al.*, 2010). Zusätzlich wurde das intraoperative TEE bei Komplikationen und hämodynamischer Insuffizienz als zusätzliches diagnostisches Werkzeug genutzt.

2.2.3 Computertomographie-Untersuchung

Alle Patienten erhielten präoperativ eine computertomographische (CT) Untersuchung von Hals, Thorax, Abdomen und Becken. Sofern möglich wurden die Halsgefäße, die Aorta thorakalis und abdominalis sowie die Beckengefäße angiographisch mit Kontrastmittel dargestellt.

Die Untersuchung wurde durch das Institut für Radiologie des Herzzentrums München mit dem Gerät Somatom Definition Flash der Firma Siemens durchgeführt und erfolgte mit der Dual-Source-Computertomographie mit 128 Schichten. Hierbei werden zwei Röntgenröhren und zwei Detektoren um 90° zueinander versetzt montiert, die gleichzeitig mit unterschiedlichen Energiestufen aktiv sein können. Die Untersuchungszeit kann hierbei im Vergleich zur Single-Source-Computertomographie halbiert und die Strahlendosis verringert werden. Eine zeitliche Auflösung von bis zu einem Viertel der Rotationszeit ist unabhängig von der Herzfrequenz möglich (Flohr *et al.*, 2006). Diese Technik ermöglicht eine artefaktfreie Untersuchung der gesamten Aorta innerhalb 2-3 Sekunden. Es wurden ein „position increment“ von 0.6 mm und ein Abstand von 2.1 verwendet. Die Röhren-Spannung lag zwischen 100 und 120 kV, abhängig vom Körpergewicht des Patienten.

Mittels muliplanarer Rekonstruktion wurde eine dreidimensionelle Rekonstruktion der gesamten Aorta berechnet.

In Einzelfällen wurde die Untersuchung präoperativ bereits von der zuweisenden Klinik durchgeführt und im Institut für Radiologie des Deutschen Herzzentrums München digital bearbeitet.

Die computertomographische Untersuchung dient zur Messung des Aortenklappenannulus und des Durchmessers peripherer Arterien, der Verkalkung der Aorta und peripherer Arterien. Außerdem wurde das Vorhandensein von Kinking der Aorta und der Gefäße beurteilt.

2.3 Evaluation des Zugangsweges

Nach Indikationsstellung für einen katheterbasierten Eingriff im interdisziplinären Team wurden die Patienten auf die Möglichkeit eines interventionellen Aortenklappenersatzes hin untersucht. Die Evaluation erfolgte in mehreren Schritten:

Zunächst erfolgte die Durchführung einer transthorakalen Echokardiographie im Hinblick auf Annulusdiameter der Aortenklappe und Ventrikelfunktion, anschließend wurde der Befund mittels transösophagealer Untersuchung echokardiographisch verifiziert.

Sofern der hiermit ermittelte Aortenklappenannulus innerhalb der möglichen Spanne für einen interventionellen Aortenklappenersatz mit einer CoreValve Prothese lag, wurde eine computertomographische Untersuchung durchgeführt um den optimalen Zugangsweg zu ermitteln. Dies erfolgte in Zusammenschau von Aortenklappenannulus, Ventrikelfunktion, Gefäßverkalkung und -kinking sowie Begleiterkrankungen.

Die Zugangswege wurden in Folge transfemorale-transaxillär-transapikal-transaortal evaluiert, wobei der transfemorale Zugang der Zugang der 1. Wahl war, danach folgten transaxillär und danach transapikal. Der transaortale Zugang wurde nur bei Kontraindikationen für die oben genannten Zugangswege gewählt.

Für einen Zugang über die A. femoralis und A. subclavia ist ein Durchmesser des Gefäßes von mindestens 6 mm erforderlich.

Diese Arbeit befasst sich mit den Zugangswegen der 1. und 2. Wahl.

2.4 Operationsverfahren

Die Operation wird im Deutschen Herzzentrum München in einem so genannten Hybrid-Operationssaal durchgeführt, d.h. einer Kombination aus komplett ausgestatteten kardiovaskulärem Operationssaal und kardiologischem Herzkatheterlabor. Der Eingriff wird von einem Team aus Herzchirurgen, Kardiologen und Kardioanästhesisten in Bereitschaft einer Herz-Lungen-Maschine durchgeführt.

Die Operation erfolgt in Vollnarkose oder Analgosedierung, je nach Begleiterkrankungen und individuellem Risiko des Patienten. Über Punktion der V. jugularis interna wird eine temporäre Schrittmachersonde im rechten Ventrikel platziert.

Zugang über die A. subclavia

Bei Zugang über die A. subclavia erfolgt zu Beginn der Operation die Punktion einer A. femoralis. Über Seldinger-Technik wird ein Pigtail-Katheter der Größe 5 French unter Durchleuchtung in der Aorta ascendens platziert. Im Anschluss erfolgt beim Zugang über die A. subclavia die chirurgische Freilegung des Gefäßes über eine 4-5 cm lange infra- oder supraclaviculäre Inzision. Es erfolgt das Vorlegen zweier Tabaksbeutelnähte an der vorgesehenen Punktionsstelle der A. subclavia (Abbildung 2). Nach intravenöser Injektion von Heparin (ACT > 250 Sekunden) erfolgt die Punktion der A. subclavia mittels Seldinger-Technik.

Im Anschluss wird eine Schleuse der Größe 6 French in das Gefäß eingebracht. Über einen Terumodraht wird ein Amplatz-Katheter in den Aortenbogen platziert, und darüber ein steifer Draht eingeführt. Über diesen steifen Draht wird eine Schleuse der Größe 18 French (Firma Cook Medical Inc., Bloomington, Indiana) in die Aorta ascendens vorgeschoben (Abbildung 3). Über die 18-French Schleuse wird ein gerader Draht eingeführt. Unter Durchleuchtungskontrolle wird die Aortenklappe passiert und ein vorgebogener steifer Draht im linken Ventrikel platziert. Über diesen Draht wird ein Ballon-Dilatationskatheter eingeführt, die native Aortenklappe wird mittels eines Ballons unter „Rapid-Pacing“ dilatiert. Im Anschluss wird der Dilatationskatheter entfernt.

Während dessen wird die Prothese mehrere Minuten gespült und anschließend in Eiswasser auf den Platzierungskatheter geladen (Abbildung 4).

Anschließend wird die CoreValve Prothese über den steifen Führungsdraht, der von der A. subclavia über die Aorta ascendens und die Aortenklappe hinausreicht unter angiographischer Kontrolle platziert (Abbildung 5) und entfaltet (Abbildung 6). Unmittelbar nach Implantation

der Prothese erfolgte eine Kontrolle der Position der Prothese, der Offenheit der Koronararterien sowie das Vorhandensein und die Lokalisation einer Insuffizienz der Aortenklappenprothese mittels Angiographie (Abbildung 7). Der Platzierungskatheter wird entfernt.

Im Anschluss wird das Heparin durch intravenöse Gabe von Protamin neutralisiert. Die A. subclavia wird mittels der vorgelegten Tabaksbeutelnaht verschlossen (Abbildung 8). Anschließend wird eine Redon-Drainage eingelegt und die Wunde schichtweise verschlossen.

Zugang über die A. femoralis:

Bei Zugang über die A. femoralis wird das Gefäß der Gegenseite, also das Gefäß, welches nicht für die eigentliche Implantation genutzt wird oder eine A. radialis punktiert und über Seldinger-Technik ein Pigtail-Katheter der Größe 5 French unter Durchleuchtung in der Aorta ascendens platziert. Im Anschluss wird die Femoralarterie, über die die Prothese implantiert werden soll, transkutan punktiert. Gegebenenfalls wird das Gefäß chirurgisch freigelegt und anschließend nach Gabe von intravenösem Heparin (ACT > 250 Sekunden) mittels Seldingertechnik punktiert. Das weitere Vorgehen folgt dem Vorgehen beim Zugang über die A. subclavia (siehe oben). Bei transkutaner Punktion erfolgt der Gefäßverschluss mittels spezieller Verschlusssysteme (Prostar®, Perclose® ProGlide™), bei vorangehender chirurgischer Freilegung durch Übernaht der Punktionsstelle und schichtweisem Wundverschluss. Bei Bedarf erfolgt nach chirurgischer Freilegung das Einlegen einer Redon-Drainage.

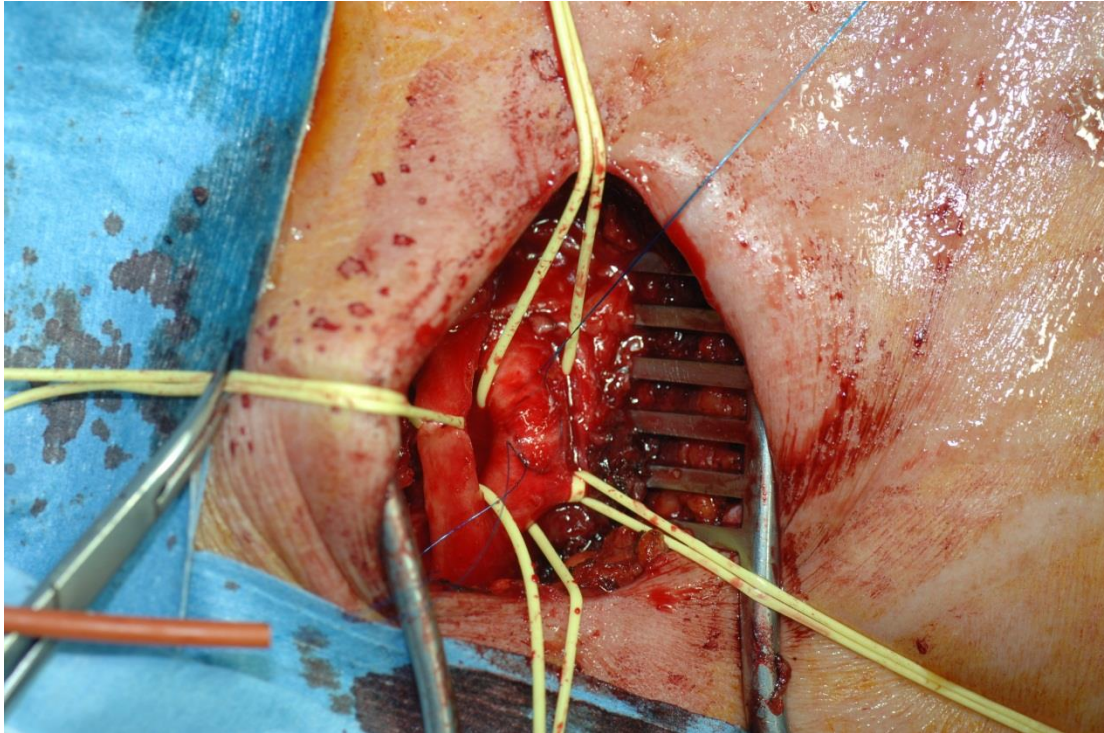


Abbildung 2. Vorlegen zweier Tabaksbeutelnähten an der A. subclavia

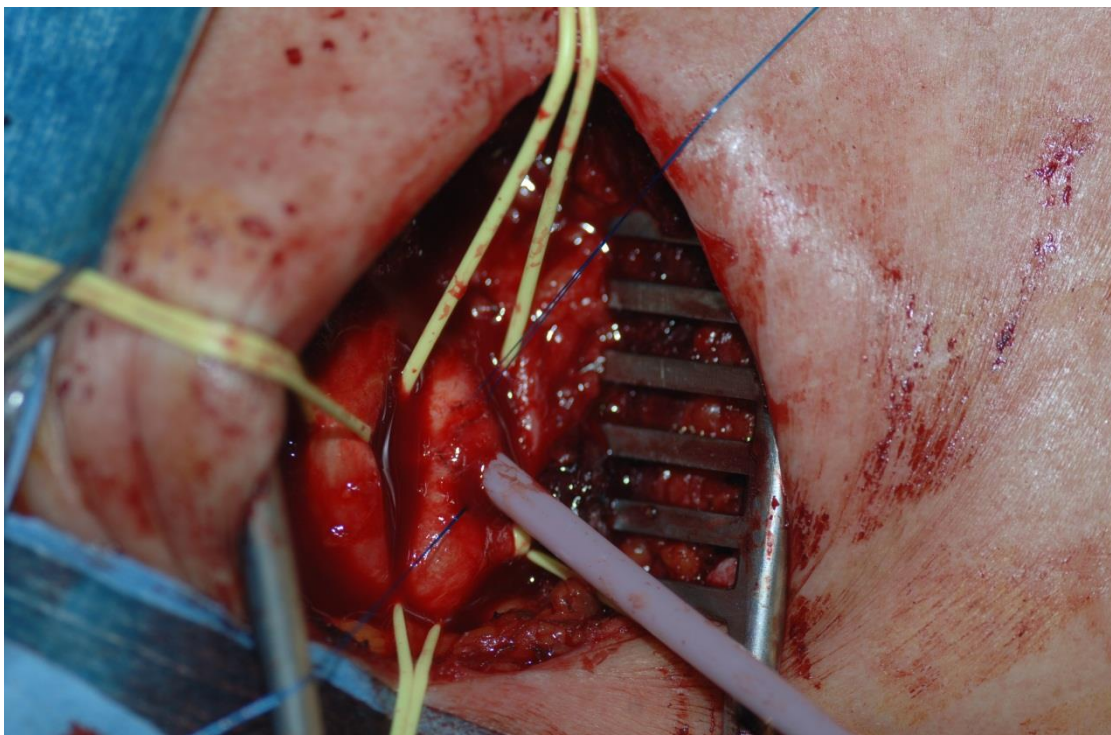


Abbildung 3. Einführen der 18F Schleuse in die A. subclavia

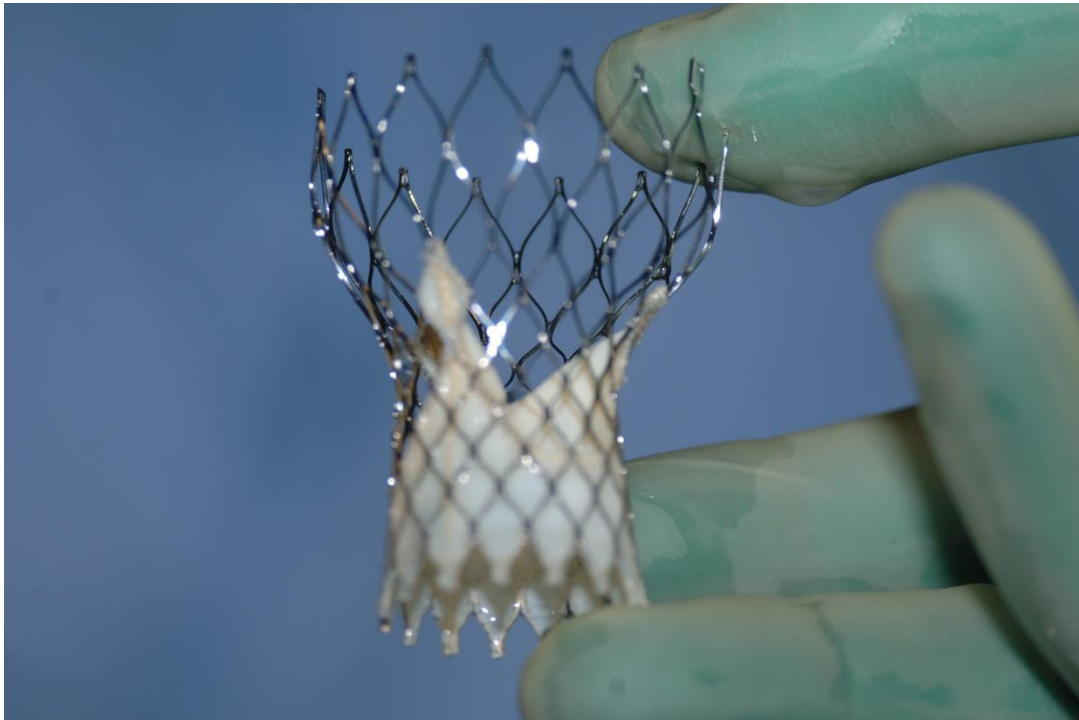


Abbildung 4. CoreValve Prothese nach dem Spülen, vor dem Laden auf den Platzierungskatheter

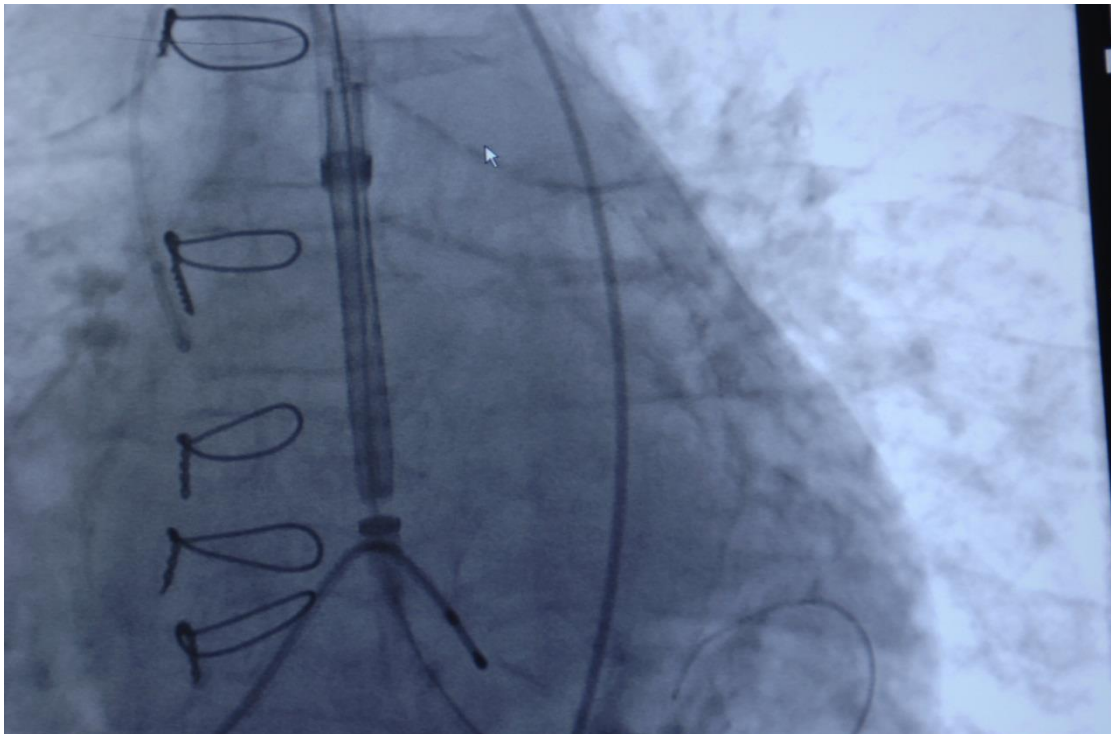


Abbildung 5. Platzierung der Prothese



Abbildung 6. Öffnen der Prothese

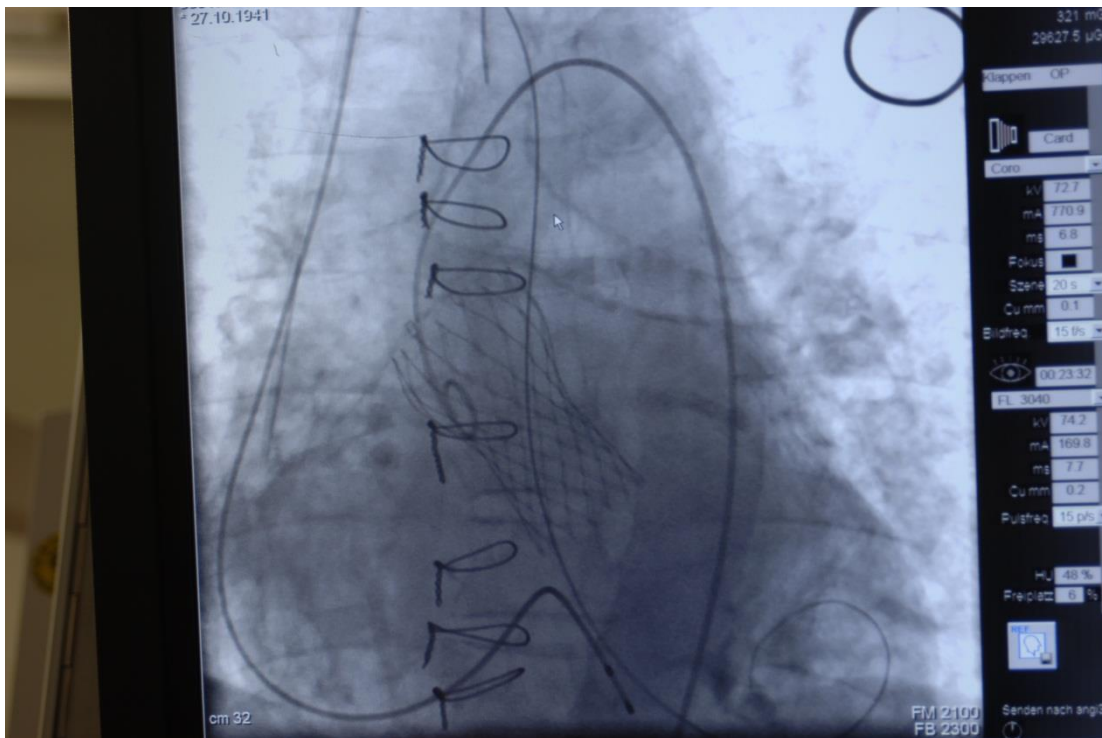


Abbildung 7. Angiographische Kontrolle der Lage der Prothese

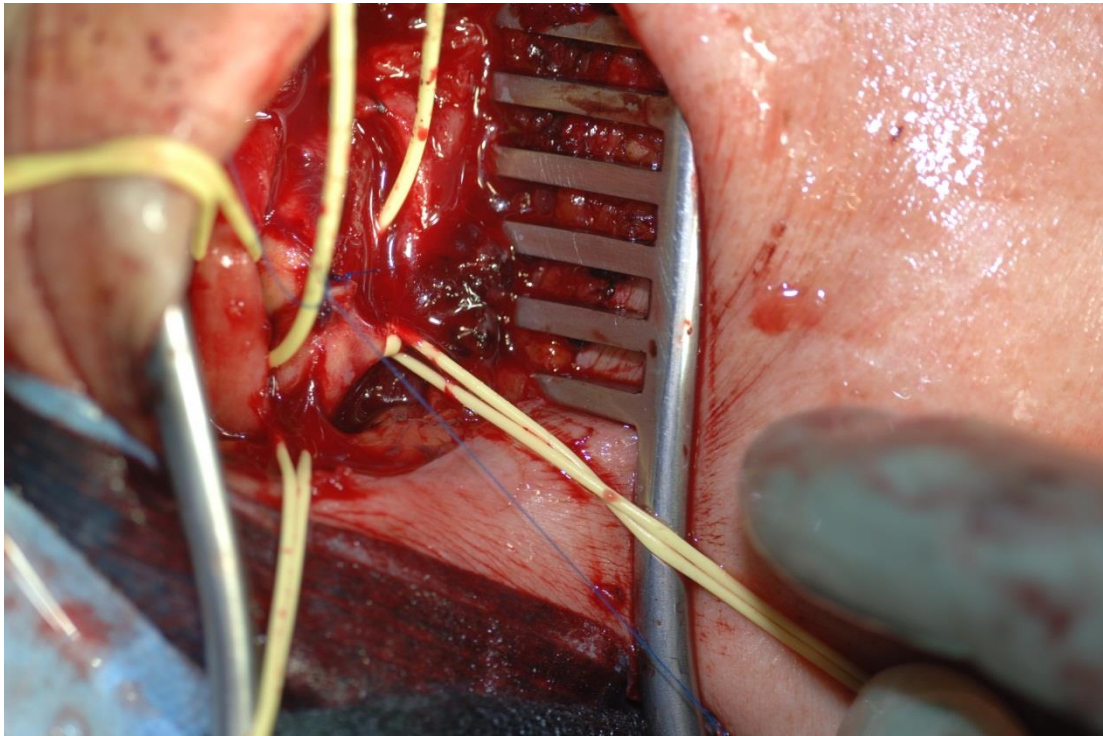


Abbildung 8. Verschluss der Punktionsstelle mittels vorgelegter Tabaksbeutelnaht

Die intraoperative Angiographie erfolgte mit dem Gerät Axiom Atris der Firma Siemens mit dem Kontrastmittel Imeron der Firma Bracco Altana Pharma GmbH, Konstanz.

2.5 Datenerhebung

Die Erhebung der Daten erfolgte anhand Patientenakten, Arztbriefen, Operationsberichten und der TAVI Datenbank der Klinik für Herzchirurgie des Deutschen Herzzentrums München.

Als präoperative Parameter wurden demographische Daten, NYHA-Klassifikation, die linksventrikuläre Pumpfunktion, der Herzrhythmus, die Beurteilung nach Euro- und STS-Score, Begleiterkrankungen, Voroperationen, die Beurteilung der Aortenklappe mit Klappenöffnungsfläche sowie Druckgradienten und Zugangsgefäße sowie Begleitvitien erfasst.

Als intraoperative Daten wurden Operationsdauer, Narkoseart, Durchleuchtungsparameter sowie Kontrastmittelmenge, Größe der implantierten Prothese, Implantationserfolg, Beurteilung der Protheseninsuffizienz, intraoperativer Herzrhythmus sowie Kreislaufsituation der Patienten erfasst.

Postoperativ wurden Daten zur Letalität und Retention, zum Herzrhythmus und eventueller Schrittmacherimplantation, zu neurologischen, vaskulären und thrombembolischen Ereignissen, zur Blutungs- und Kreislaufkomplikationen, zur myokardialen Ischämie, zu Wundheilungsstörungen und erneuten Klappenoperationen ausgewertet.

2.5.1 Scores und Klassifikationen

Berechnung der Körperoberfläche

Die Kenntnis der Körperoberfläche (KOF) ist bei der Auswahl der Prothesengröße von Bedeutung um ein mögliches Klappenmismatch zu erfassen (Daneshvar *et al.*, 2012).

Die Körperoberfläche wurde nach der Dubois-Formel (1916) wie folgt berechnet:

$$\text{KOF [m}^2\text{]} = (\text{Körpergröße[cm]}^{0.725}) \times (\text{Körpergewicht[kg]}^{0.425}) \times 0.007184$$

Berechnung der effektiven Klappenöffnungsfläche (EOA)

Die Berechnung der effektiven Klappenöffnungsfläche (EOA) erfolgte mit Hilfe der Kontinuitätsgleichung durch die Software des Echokardiographiegerätes.

Die Klappenöffnungsfläche wird aus der Fläche des linksventrikulären Ausflusstraktes (A_{LVOT}) und der Geschwindigkeit des Blutflusses vor der Aortenklappe (V_{LVOT}) und nach der Aortenklappe (V_{Aorta}) wie folgt berechnet (Skjaerpe *et al.*, 1985):

$$EOA [cm^2] = (A_{LVOT}[cm^2] \times V_{LVOT}[m/s]) / V_{Aorta}[m/s]$$

EuroSCORE

Zur Erfassung des Risikos einer konventionellen Operation wurden präoperativ der additive und der logistische EuroSCORE anhand der erhobenen Daten für jeden Patienten erfasst. Der additive EuroSCORE ist ein punktebasierter Additionsscore, mit dem man eine individuelle Einschätzung der zu erwartenden Letalität bei herzchirurgischen Eingriffen erhält (Nashef *et al.*, 1999; Roques *et al.*, 1999). In die Berechnung fließen objektivierbare Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen und Herzfunktion ein.

Da der additive EuroSCORE im Hochrisikobereich die zu erwartende Letalität jedoch eher unterschätzt, wurde ebenfalls der logistische EuroSCORE berechnet. Dieser beruht auf einer multivariaten Analyse der Daten. Die Ergebnisse werden in Prozent angegeben (Michel *et al.*, 2003).

STS-Score

Der STS-Score ist ein Risikomodell der Society of Thoracic Surgeons. Basierend auf demographischen und klinischen Parametern bietet der STS-Score ebenfalls eine Einschätzung des perioperativen Letalitätsrisikos und der perioperativen Morbidität. Die Ergebnisse des STS-Scores werden ebenfalls in Prozentzahlen angegebenen (O'Brien *et al.*, 2009).

NYHA-Klassifikation

Der Schweregrad der Herzinsuffizienz wurde anhand der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) bestimmt: Patienten ohne Beschwerden bei körperlicher Belastung wurden der Klasse NYHA I zugeordnet. Patienten mit Beschwerden bei schwerer körperlicher Belastung wurden der Klasse NYHA II, mit Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung der Klasse NYHA III zugeteilt. Bei Beschwerden in Ruhe erfolgte die Einteilung in Klasse

NYHA IV (Hunt *et al.*, 2005).

2.5.2 Laborchemische Bestimmungen

Zur Einschätzung der Retention wurden Kreatinin und Harnstoff im Serum bestimmt.

Zur Detektion einer möglichen Myokardischämie wurde die Kreatinkinase (CK), Kreatinkinase-MB (Myokardtyp; CK-MB) und das Troponin T im Serum bestimmt. Die Bestimmung erfolgte im Institut für Laboratoriumsmedizin des Deutschen Herzzentrum München.

2.5.3 Definitionen

Operationsdauer:

Als Operationsdauer wurde die Zeit zwischen Hautschnitt/Punktion und Ende der Hautnaht/Verschluss der Punktion definiert.

Folgende Endpunkte wurden gemäß der VARC-Richtlinien (Kappetein *et al.*, 2012; Leon *et al.*, 2011) definiert:

Postoperative myokardiale Ischämie:

Die postoperative myokardiale Ischämie ist durch eine neu aufgetretene Ischämie-Symptomatik, wie beispielsweise Dyspnoe oder Brustschmerzen oder Ischämie-Zeichen, wie neu aufgetretene ventrikuläre Arrhythmien oder ST-Strecken-Veränderungen in Kombination mit erhöhten Werten für kardiale Biomarker wie CK-MB innerhalb 72 h nach Operation gekennzeichnet.

Apoplex und transitorisch ischämische Attacke (TIA):

Apoplex und TIA wurden gemäß VARC-Kriterien bei Kombination von Symptomen, Ereignisdauer und Ergebnissen weiterführender Diagnostik definiert. Als TIA wurde ein Ereignis bezeichnet, welches sich innerhalb 24 h nach Auftreten voll reversibel zurückbildet, als Apoplex wurde jedes Ereignis über eine Dauer von 24 h bezeichnet.

Blutungsereignisse:

Die Einteilung der Blutungsereignisse nach „minor“, „major“ und „lebensbedrohlich“ erfolgte gemäß VARC-Kriterien.

Blutungen wurden bei fatalem Ausgang, bei kritischer Lokalisation, bei blutungsbedingtem hypovolämisch bedingtem Kreislaufversagen, Abfall des Hämoglobin-Wertes (Hb) um 5 g/dl oder mehr oder bei Indikation für Transfusion von 4 oder mehr Erythrozytenkonzentraten als lebensbedrohlich bezeichnet.

Als „major“-Blutung wurden Blutungen mit einem Abfall des Hämoglobin-Wertes von mindestens 3 g/dl oder eines Transfusionsbedarfs von 2 oder 3 Erythrozytenkonzentraten ohne Kriterien einer lebensbedrohlichen Blutung (siehe oben) bezeichnet.

Als „minor“-Blutung wurde jede weitere Blutung bezeichnet, die nicht den Kriterien der „major“-Blutung oder lebensbedrohlichen Blutung entsprach.

Vaskuläres Ereignis:

Vaskuläre Ereignisse wurden nach VARC-Kriterien in die Kategorien „major“ oder „minor“ eingeordnet. Die Zuordnung erfolgte nach Lokalisation, nötiger Behandlung und Folgeschäden oder Residuen.

Fehlpositionierung:

Als Fehlpositionierung wurde die Implantation der Prothese außerhalb des Aortenannulus bezeichnet.

Sonographische Beurteilung der Prothese nach Implantation:

Die Prothese wurde gemäß den aktuellen Leitlinien beurteilt. Die Einteilung erfolgte nach diesen Leitlinien in leichtgradige, mittelgradige und schwere Insuffizienz nach Doppler-Parametern und strukturellen Merkmalen (Zoghbi *et al.*, 2009). Zusätzlich wurden die Lage der Prothese beurteilt sowie ggf. die Druckgradienten über der Prothese gemessen.

2.6 Datenanalyse, Statistische Methoden

Die Datenerfassung erfolgte mit Excel 2002. Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm SPSS Version 18 (Statistical Package for the Social Sciences) in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München.

Als statistisch signifikant wurden p-Werte < 0.05 bezeichnet. Bei Bestätigung der Null-Hypothese ($p > 0.05$) wurden die Werte als nicht signifikant betrachtet.

Die Darstellung von kontinuierlichen Variablen erfolgte in Mittelwert \pm Standardabweichung, kategoriale Variablen wurden in relativer Häufigkeit angegeben.

Unterschiede bei metrischen, nicht normalverteilten Variablen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test überprüft, bei metrisch normalverteilten Variablen wurde der student-t-Test für unabhängige Stichproben verwendet.

Zum Vergleich kategorischer Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet.

Die Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit erfolgte mit der Kaplan-Meier-Methode, die Überprüfung statistisch signifikanter Unterschiede der Überlebenszeit erfolgte mit dem Log-Rank-Test.

Kapitel 3: Ergebnisse

3.1 Vergleich demographischer Daten

3.1.1 Untersuchungszeitraum

Zwischen Juni 2007 und Februar 2011 wurde im Deutschen Herzzentrum München bei 528 Patienten eine Transkatheterklappenimplantation (TAVI) in Aortenposition durchgeführt.

3.1.2 Gruppenzuteilung

341 Patienten der insgesamt 528 TAVI-Patienten erhielten eine CoreValve Prothese mit Zugang über A. femoralis oder A. subclavia (siehe Abbildung 1).

Bei 40 Patienten (Gruppe 1, n = 11.7%) wurde ein Zugang über die A. subclavia gewählt, 301 Patienten (Gruppe 2, n = 88.3%) wurden über einen transfemorale Zugang operiert.

Bei 36 Patienten wurde die A. subclavia links (10.6%), bei vier Patienten die A. subclavia rechts (1.2%), bei 213 Patienten (62.5%) die rechte A. femoralis und bei 88 Patienten (25.8%) die linke A. femoralis als Zugangsweg genutzt. Die Aufteilung in die Gruppen ist in Abbildung 9 dargestellt.

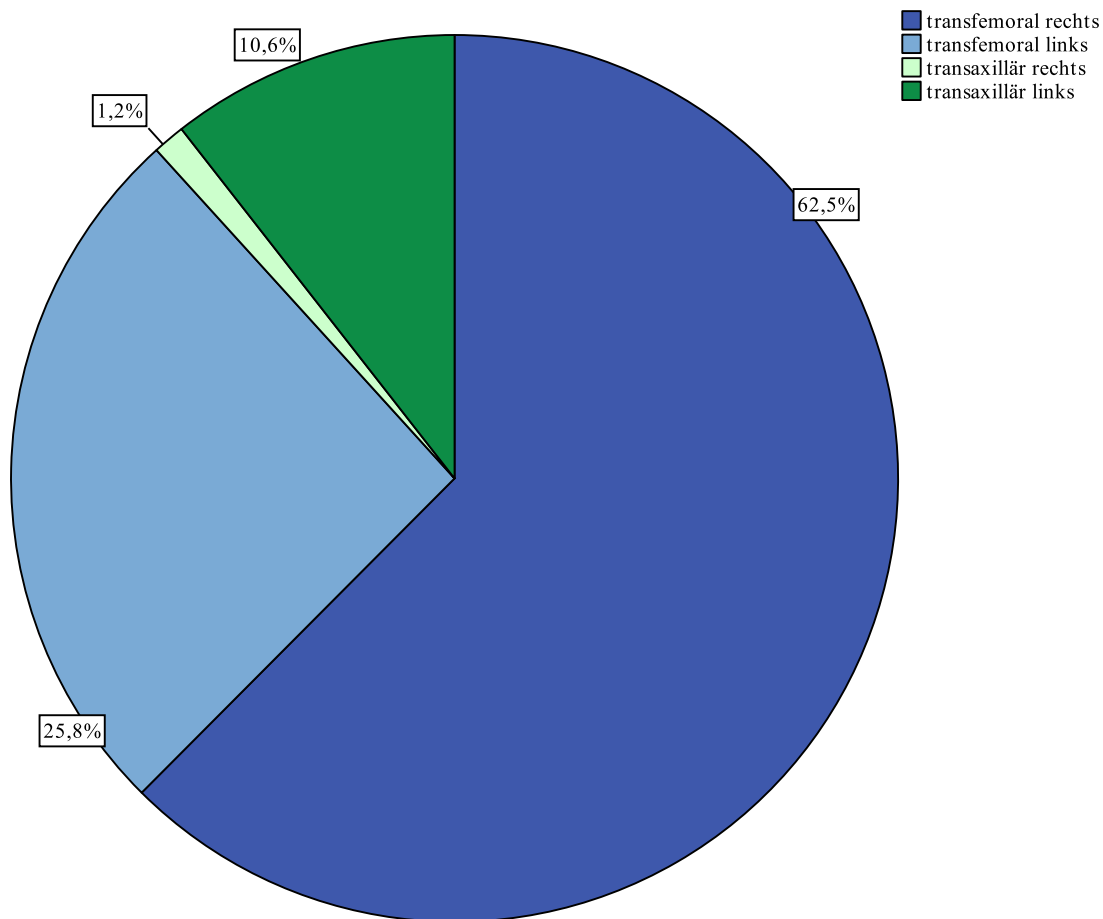


Abbildung 9. Aufteilung der Gruppen nach Zugangsweg und Seitenlokalisierung

3.1.3 Demographische Daten

Die Tabelle 2 zeigt die demographischen Daten der Patienten im Vergleich beider Gruppen.

Das Alter aller Patienten des Kollektivs lag zum Zeitpunkt der Operation im Mittel bei 80.2 ± 7.0 Jahren und ist in Abbildung 10 näher dargestellt. In der Gruppe 1 lag das Alter zum Zeitpunkt der Operation im Mittel bei 79.5 ± 8.5 Jahren, in der Gruppe 2 lag das Durchschnittsalter bei 80.3 ± 6.8 Jahren. Dies ist in Abbildung 11 näher erläutert.

Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0.455$).

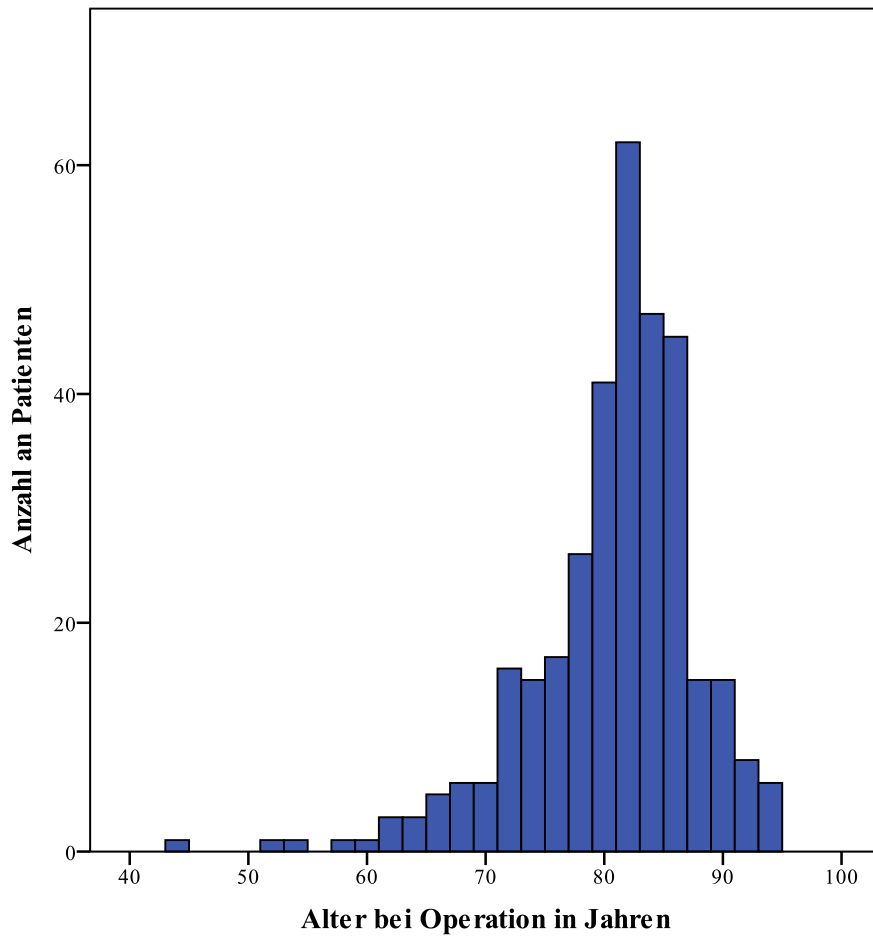


Abbildung 10. Alter bei der Operation in der Gesamtpopulation (n=341)

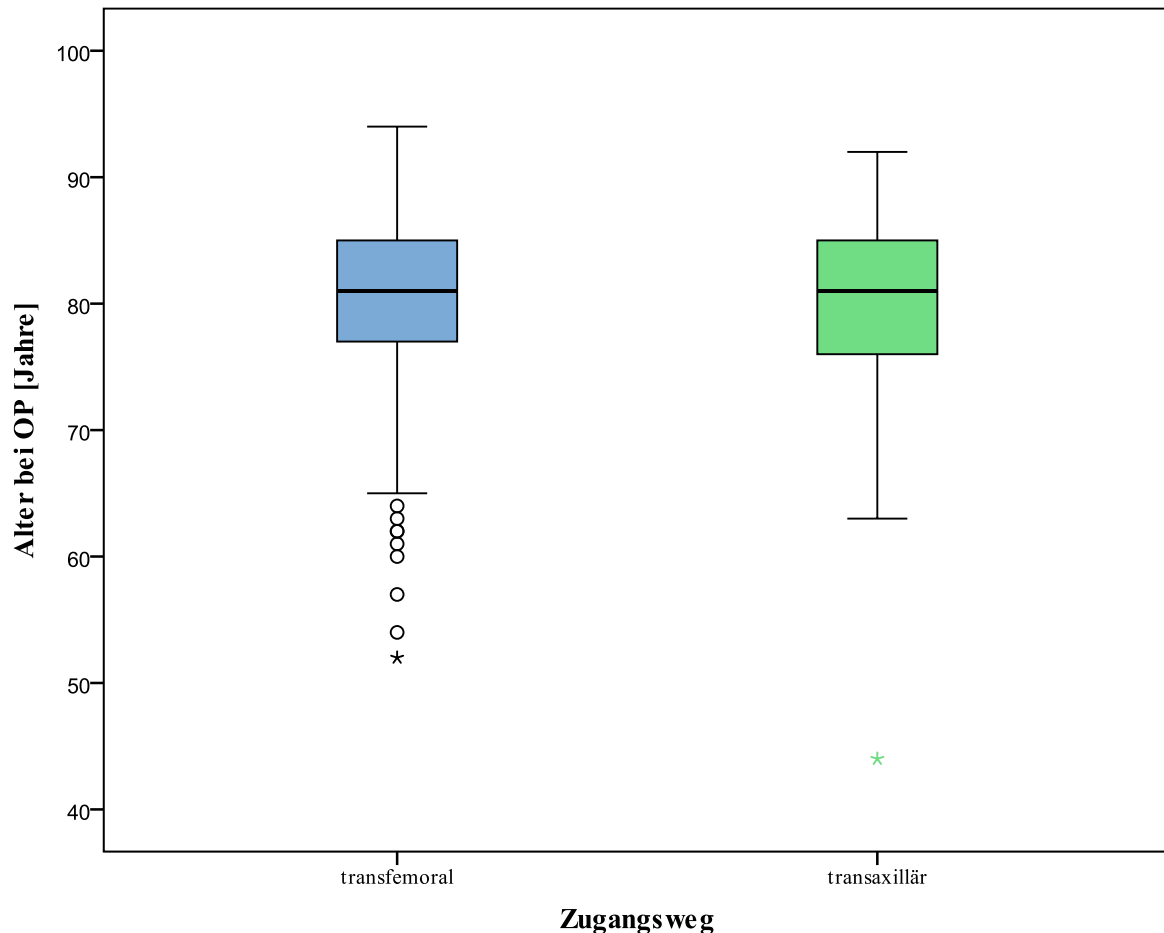


Abbildung 11. Alter bei Operation im Vergleich der Gruppen

46.3% der Patienten waren männlich (n=158), 53.7% der Patienten waren weiblich (n=183).

In der Gruppe 1 waren 42.5% (n=17) der Patienten weiblich, 57.5% (n=23) der Patienten männlich. In der Gruppe 2 waren 55.1% (n=166) der Patienten weiblich und 44.9% (n=135) der Patienten männlich.

Das Körpergewicht des Gesamtkollektivs lag im Mittel bei 73.4 ± 15.2 kg. In der Gruppe 1 lag das Körpergewicht im Mittel bei 74.2 ± 15.3 kg und in der Gruppe 2 bei 73.3 ± 15.2 kg.

Die Körpergröße lag im Mittel bei allen Patienten bei 166.2 ± 8.7 cm, in der Gruppe 1 bei 167.2 ± 9.0 cm und bei 166.0 ± 8.7 cm in der Gruppe 2.

Die Körperoberfläche aller Patienten lag im Mittel bei 1.810 ± 0.203 cm², in der Gruppe 1 lag sie bei 1.826 ± 0.206 cm² und 1.808 ± 0.203 cm² in der Gruppe 2.

Zwischen beiden Gruppen gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf mittleres Alter bei Operation, Geschlechtsverteilung, Körpergewicht, Körpergröße und Körperoberfläche.

Tabelle 2. Demographische Daten

Parameter	Zugangsseite			p-Werte
		Transfemorale (n=301)	Transaxillär (n=40)	
Mittleres Alter [Jahren]		80.3±6.8	79.5±8.5	0.455
Geschlecht	Weiblich	55.1% (n=166)	42.5% (n=17)	0.132
	Männlich	44.9% (n=135)	57.5% (n=23)	
Körpergewicht [kg]		73.3±15.2	74.2±15.3	0.419
Körpergröße [cm]		166.0±8.7	167.2±9.0	0.725
Körperoberfläche KÖF [cm ²]		1.808±0.203	1.826±0.206	0.594

3.1.4 Größe der implantierten Aortenklappenprothese

Bei 130 Patienten (38.1%) wurde eine Prothese der Größe 26mm implantiert, 211 Patienten (61.9%) erhielten eine Klappe der Größe 29mm.

In der Gruppe 1 mit transaxillärem Zugang wurde bei zehn Patienten (25%) eine CoreValve Prothese der Größe 26, bei 30 Patienten (75%) eine Prothese der Größe 29 implantiert.

In der Gruppe 2 mit transfemoralem Zugang wurde bei 120 Patienten (39.9%) eine CoreValve Prothese der Größe 26, bei 181 Patienten (60.1%) eine Prothese der Größe 29 implantiert.

Beim Vergleich beider Gruppen diesbezüglich fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied (p=0.069).

3.2 Präoperativ erhobene Daten

Zur Einschätzung der Vergleichbarkeit der Gruppen wurden mehrere präoperativ erfasste Parameter analysiert.

3.2.1 Beurteilung der Aortenklappe

3.2.1.1 Messungen des Aortenklappenannulus

Messungen des Aortenklappenannulus im CT

Der Durchmesser des Aortenklappenannulus lag in der Gruppe 1 im Mittel bei 24.13 ± 2.13 mm. In der Gruppe 2 lag der Durchmesser des Aortenklappenannulus im Mittel bei 23.54 ± 1.92 mm. Zwischen beiden Gruppen zeigt sich statistisch kein signifikanter Unterschied ($p=0.093$). Bei fünf Patienten mit transaxillärem Zugang sowie 21 Patienten mit transfemoralem Zugang lagen keine Daten diesbezüglich vor.

Messungen des Aortenklappenannulus im TTE

Der Durchmesser des Aortenklappenannulus im TTE lag in der Gruppe 1 im Mittel bei 23.78 ± 2.04 mm, in der Gruppe 2 im Mittel bei 23.12 ± 2.16 mm. Im Vergleich beider Ergebnisse zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied ($p=0.104$). In der Gruppe 1 mit transaxillärem Zugang lagen bei neun Patienten, in der Gruppe 2 bei 37 Patienten keine Werte zur präoperativen Annulusmessung im TTE vor.

3.2.1.2 Klappenöffnungsfläche und Druckgradienten über der Aortenklappe

Die präoperativ gemessene Klappenöffnungsfläche lag im Mittel bei allen Patienten des Kollektivs bei 0.69 ± 0.21 cm², der mittlere Druckgradient bei 47.36 ± 16.64 mmHg und der maximale Druckgradient bei 78.01 ± 25.23 mmHg.

Bei Aufteilung nach Gruppen zeigte sich in der Gruppe 1 eine präoperativ gemessene Klappenöffnungsfläche im Mittel von 0.74 ± 0.16 cm², ein mittlerer Druckgradient von 45.44 ± 16.93 mmHg und ein maximaler Druckgradient von 76.98 ± 23.40 mmHg. In der Gruppe 2 zeigte sich eine präoperativ gemessene Klappenöffnungsfläche im Mittel von 0.69 ± 0.22 cm², ein mittlerer Druckgradient von 47.61 ± 16.61 mmHg sowie ein maximaler Druckgradient von 78.15 ± 25.50 mmHg.

Tabelle 3 veranschaulicht die Messergebnisse. Zwischen den Gruppen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf präoperative Klappenöffnungsfläche,

mittlerer sowie maximaler Druckgradient. In der Gruppe 1 lagen bei einem Patienten und in der Gruppe 2 bei fünf Patienten keine Daten zur präoperativen Klappenöffnungsfläche vor. Bei zwei Patienten der Gruppe 2 lagen keine Daten über den maximalen Druckgradienten vor. Ebenso gab es bei einem Patienten der Gruppe 1 sowie bei fünf Patienten der Gruppe 2 keine präoperativen Daten zum mittleren Druckgradienten.

Tabelle 3. Präoperativ gemessene Klappenöffnungsfläche und Druckgradienten

Parameter	Zugangsweg		p-Werte
	Transfemoral (n=301)	Transaxillär (n=40)	
KÖF Aortenklappe [cm ²]	0.69±0.22	0.74±0.16	0.136
Δp _{mean} über der Aortenklappe [mmHg]	47.61±16.61	45.44±16.93	0.444
Δp _{max} über der Aortenklappe [mmHg]	78.15±25.50	76.98±23.40	0.784

3.2.1.3 Begleitende Aortenklappeninsuffizienz

In der Gruppe 1 mit transaxillärem Zugang lag präoperativ bei 17 Patienten (43.6%) eine leichtgradige Aortenklappeninsuffizienz vor. Sechs Patienten (15.4%) hatten eine leicht- bis mittelgradige, fünf Patienten (12.8%) eine mittelgradige Insuffizienz der Aortenklappe. Bei elf Patienten (28.2%) zeigte die Aortenklappe präoperativ keine Insuffizienzkomponente. Bei einem Patienten lagen keine Daten zur begleitenden Aortenklappeninsuffizienz vor.

In der Gruppe 2 mit transfemoralem Zugang konnte präoperativ bei 139 Patienten (46.5%) eine leichtgradige Aortenklappeninsuffizienz festgestellt werden. Bei 23 Patienten (7.7%) zeigte sich eine leicht- bis mittelgradige, bei 23 Patienten (7.7%) eine mittelgradige Insuffizienz der Aortenklappen. Bei drei Patienten (1%) lag eine mittel- bis hochgradige, bei sieben Patienten (2.3%) lag eine hochgradige Begleitinsuffizienz vor. Bei zwei Patienten lagen keine Daten über eine begleitende Insuffizienz der Aortenklappe vor.

Es zeigt sich statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p=0.383).

3.2.2 Gefäßparameter

3.2.2.1 Verkalkungen der Aorta

22% (n=75) aller Patienten hatten keine relevanten Verkalkungen der Aorta. Bei 44,9% (n=153) der Patienten zeigten sich mäßige, bei 29,6% (n=101) der Patienten erhebliche Verkalkungen der Aorta. 3,5% (n=12) der Patienten hatten eine sog. Porzellanaorta. Die Aufteilung ist in Abbildung 12 als Kreisdiagramm dargestellt.

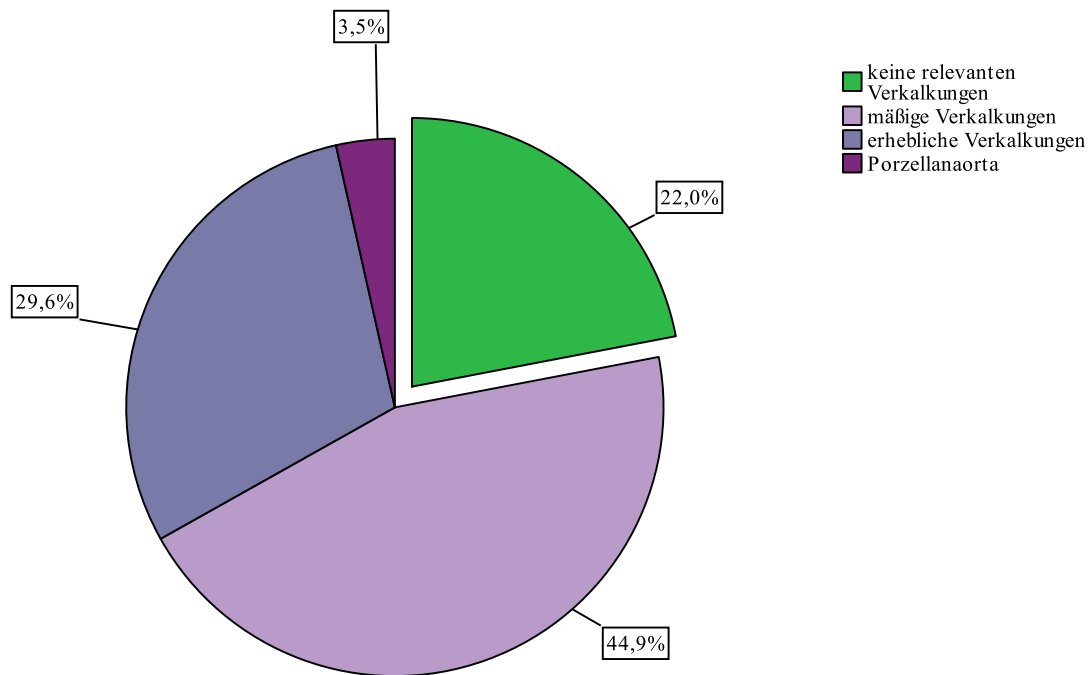


Abbildung 12. Anteil an Verkalkungen der Aorta im Gesamtkollektiv

In der Gruppe 1 mit transaxillärem Zugang zeigten sich bei zehn Patienten (25%) mäßige und bei 27 Patienten (67.5%) erhebliche Verkalkungen der Aorta. Zwei Patienten erfüllten die Kriterien für eine sog. Porzellanaorta (5%). Ein Patient hatte keine Verkalkungen der Aorta (2.5%).

In der Gruppe 2 mit transfemoralem Zugang zeigten sich bei 143 Patienten (47.5%) mäßige, bei 74 Patienten (24.6%) erhebliche Verkalkungen der Aorta. Bei zehn Patienten (3.3%) lag eine Porzellanaorta vor. 74 Patienten (24.6%) hatten keine Verkalkung der Aorta. Zwischen den Gruppen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0.001$), Verkalkungen der Aorta zeigten sich in der Gruppe 1 signifikant häufiger. Die Aufteilung im Vergleich der Gruppe ist in Abbildung 13 als Kreisdiagramm dargestellt.

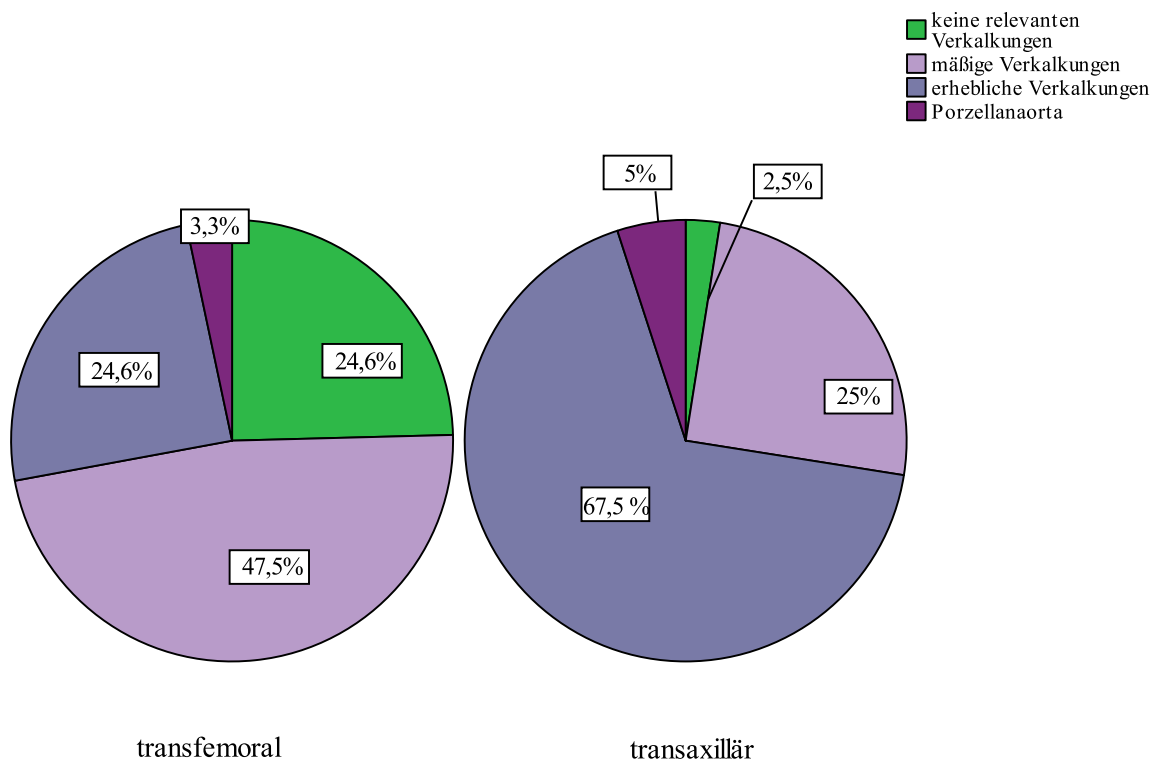


Abbildung 13. Anzahl an Patienten mit Verkalkungen der Aorta aufgeteilt nach Gruppen

Sog. „bulky calcifications“ zeigten sich bei insgesamt bei 63 Patienten (18.5%) der Patienten, acht Patienten (20%) in der Gruppe 1 und 55 Patienten (19%) in der Gruppe 2. Bei zwölf Patienten der Gruppe 1 lagen keine Informationen zur Aorta vor. Es zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen für das Auftreten von „bulky calcifications“ ($p=0.884$).

3.2.2.2 Diametermessungen der A. femoralis im CT

Die A. femoralis rechts wurde in der Gruppe 1 im Mittel auf 7.11 ± 1.77 mm bestimmt. In der Gruppe 2 konnte die A. femoralis rechts im Mittel mit 7.79 ± 1.15 mm bestimmt werden. Der Vergleich beider Gruppen diesbezüglich zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0.033$).

Der Durchmesser der A. femoralis links wurde im Mittel in der Gruppe 1 (35 Patienten) auf 7.12 ± 1.88 mm bestimmt, in der Gruppe 2 (bei 283 Patienten) auf 7.84 ± 1.07 mm. Der Vergleich beider Gruppen zeigt einen signifikanten Unterschied ($p=0.034$). Patienten, die einen Zugang über die A. subclavia erhalten haben, hatten einen signifikant geringeren Durchmesser der A. femoralis.

3.2.2.3 Kinking der Aorta

In der Gruppe 1 mit transaxillärem Zugang zeigte sich präoperativ bei 16 Patienten (40%) ein Kinking der Aorta. Bei 23 Patienten (57.5%) konnten dies nicht nachgewiesen werden. Bei einem Patienten (2.5%) lagen keine Daten diesbezüglich vor.

In der Gruppe 2 mit transfemoralem Zugang zeigte sich präoperativ 81 Patienten (26.9%) ein Kinking. Bei 196 Patienten (65.1%) lag kein Kinking der Aorta vor. Bei 24 Patienten dieser Gruppe lagen keine Messwerte vor. Im Vergleich der Gruppen zeigte sich eine kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug das Auftreten von Kinking der Aorta ($p=0.135$).

3.2.3 Begleiterkrankungen

Koronare Herzerkrankung:

Im Gesamtkollektiv zeigte sich bei 46.9% der Patienten (n=160) keine koronare Herzerkrankung, 14.7% (n=50) der Patienten hatten eine nicht-interventionsbedürftige koronare Herzerkrankung, 26.4% (n=90) hatten eine PTCA oder Stenting in ihrer Vorgeschichte und 12% (n=41) der Patienten hatten eine Bypassoperation der Herzkranzgefäße in ihrer Vorgeschichte. Die Aufteilung ist in Abbildung 14 als Kreisdiagramm dargestellt.

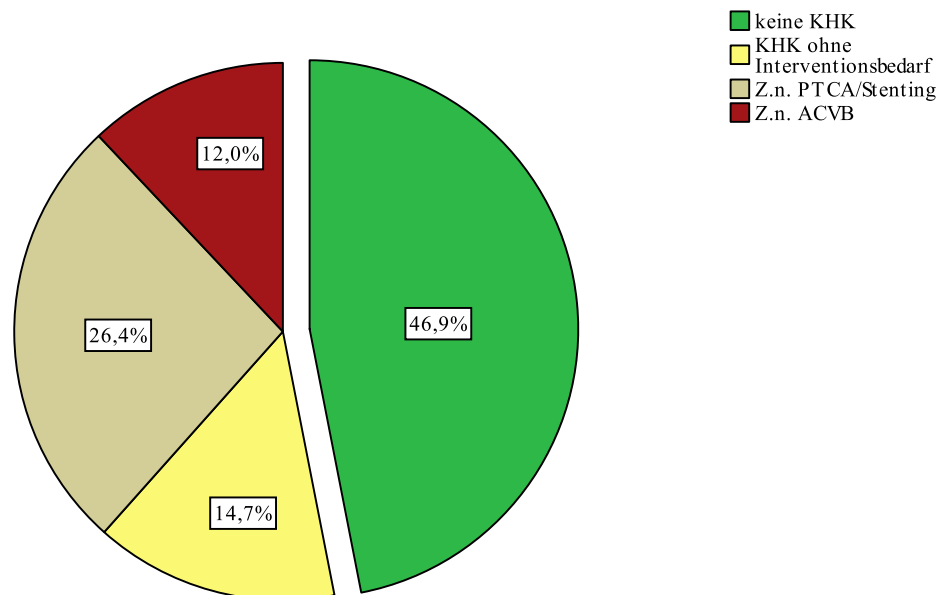


Abbildung 14. Anteil an Patienten mit koronarer Herzerkrankung im Gesamtkollektiv

In der Gruppe 1 zeigte sich bei drei Patienten (7.5%) eine nicht-behandlungsbedürftige koronare Herzerkrankung, 16 Patienten (40%) hatten eine PTCA oder Stenting der Koronararterien in der Vorgeschichte, fünf Patienten (12.5%) hatten eine aorto-koronare Bypassoperation in ihrer Vorgeschichte. 16 Patienten (40%) hatten keine koronare

Herzerkrankung.

In der Gruppe 2 zeigte sich bei 47 Patienten (15.6%) eine nicht-behandlungsbedürftige koronare Herzerkrankung, 74 Patienten (24.6%) hatten eine PTCA oder Stenting in ihrer Vorgeschichte, 36 Patienten (12%) hatten eine aorto-koronare Bypassoperation in ihrer Vorgeschichte. 144 Patienten (47.8%) hatten keine koronare Herzerkrankung.

In Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein Unterschied bezüglich des Anteils an Patienten mit koronarer Herzerkrankung ($p=0.155$). Von den fünf Patienten der Gruppe 1 mit aorto-koronarer Bypassoperation in der Vorgeschichte wurde bei zwei Patienten die linke A. thoracica interna als Bypass auf die LAD benutzt.

Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK):

Der Anteil an Patienten mit peripherer arteriellen Verschlusskrankheit lag im Gesamtkollektiv bei 17.3% ($n=59$). 1.2% dieser Patienten ($n=4$) hatten eine PTA oder Stenting in der Vorgeschichte, 2.6% der Patienten ($n=9$) hatten eine Bypassoperation peripherer Arterien oder eine TEA in ihrer Vorgeschichte. Dies ist in Abbildung 15 als Kreisdiagramm näher dargestellt.

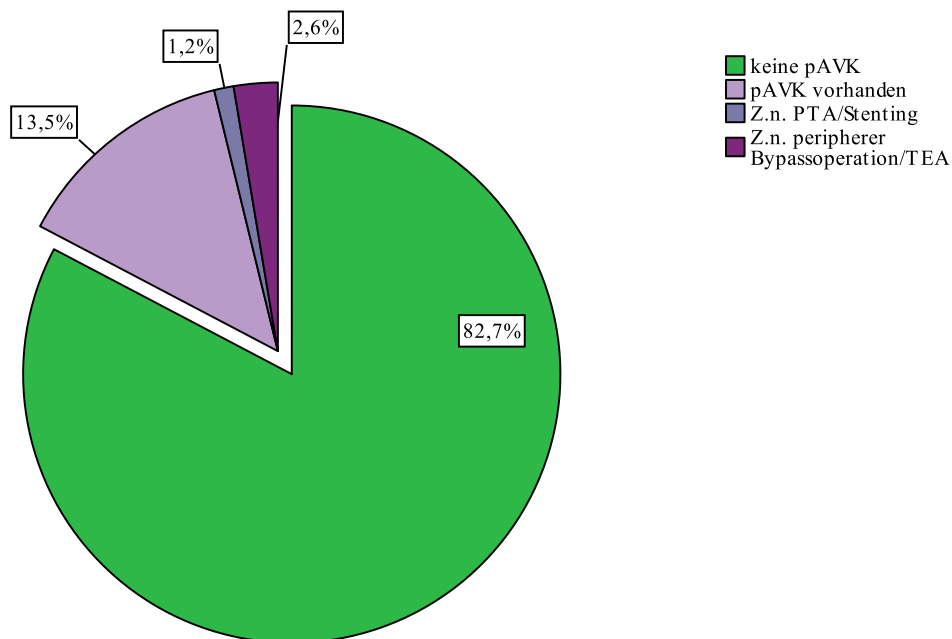


Abbildung 15. Anteil an Patienten mit pAVK im Gesamtkollektiv

In der Gruppe 1 betrug der Anteil an Patienten mit pAVK 27.5% (n=11). 15% der Patienten (n=6) hatten eine Bypassoperation oder TEA peripherer Arterien in ihrer Vorgeschichte. 57.5% der Patienten (n=23) hatten keine pAVK.

In der Gruppe 2 betrug der Anteil an Patienten mit pAVK 11.6% (n=35). 1.3% der Patienten (n=4) hatten eine PTA oder Stenting, 1% der Patienten hatte eine Bypassoperation peripherer Arterien in ihrer Vorgeschichte. 86 % der Patienten (n=259) hatten keine pAVK.

Die Gruppe 1 mit transaxillärem Zugang hatten einen statistisch signifikant größeren Anteil an pAVK-Patienten ($p < 0.001$). Der Vergleich ist in Abbildung 16 als Kreisdiagramm dargestellt.

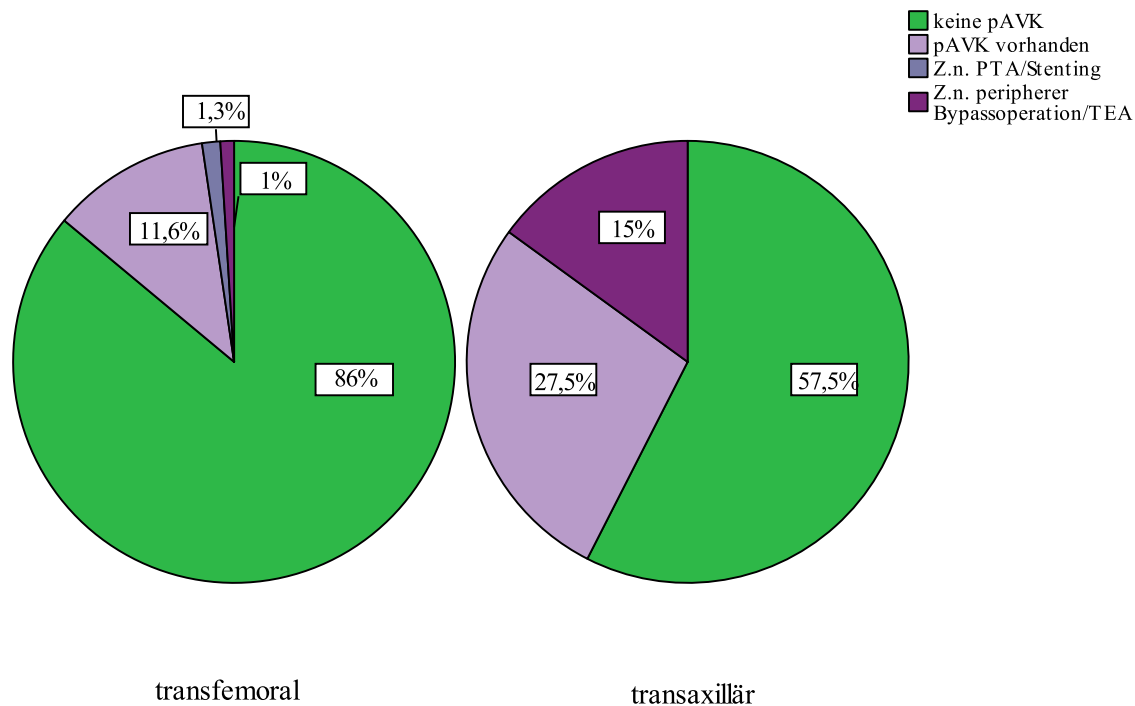


Abbildung 16. Anteil an Patienten mit pAVK aufgeteilt nach Gruppen

Zerebrale AVK:

Der Anteil an Patienten mit zerebraler AVK am Gesamtkollektiv betrug 22.3% (n=42). 27 Patienten (7.9%) hatten eine Stenose der A. carotis interna von über 70%, sieben Patienten (2.1%) hatten ein Stenting der A. carotis interna und acht Patienten (2.3%) eine TEA der A. carotis interna in ihrer Vorgeschichte. Dies ist in Abbildung 17 als Kreisdiagramm dargestellt. 15 % der Patienten (n=6) der Gruppe 1 und 7 % der Patienten der Gruppe 2 (n = 21) hatten eine Stenose der A. carotis interna von über 70 %. Ein Patient (2.5 %) der Gruppe 1 und sechs Patienten der Gruppe 2 (7%) hatten ein Stenting der A. carotis interna in ihrer Vorgeschichte. Zwei Patienten der Gruppe 1 (5%) und sechs Patienten der Gruppe 2 (n = 2 %) hatten eine TEA der A. carotis interna in ihrer Vorgeschichte. Zwischen beiden Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied am Anteil der Patienten mit zerebraler AVK (p=0.186).

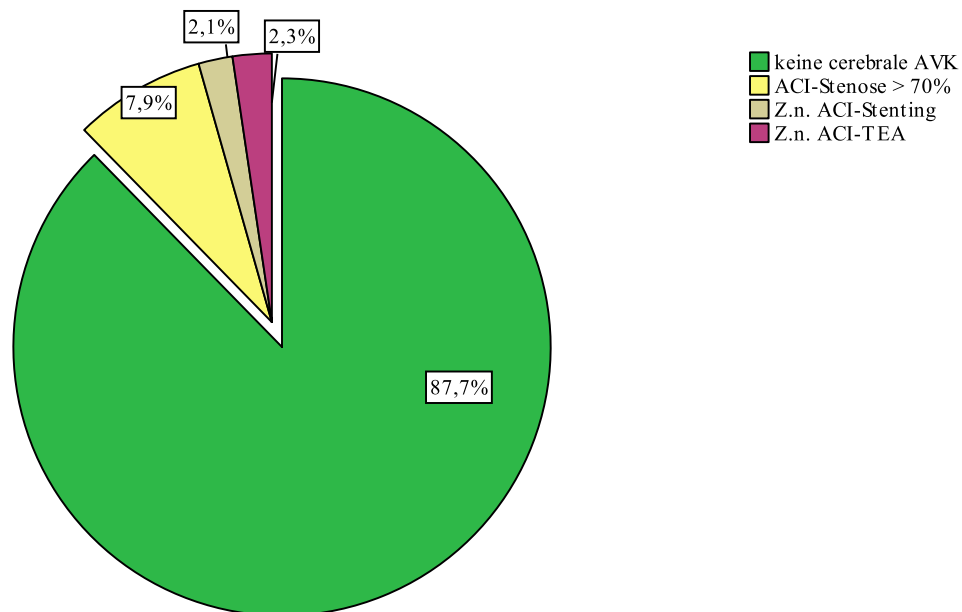


Abbildung 17. Anteil an Patienten mit zerebraler AVK im Gesamtkollektiv

Apoplex, TIA oder zerebrovaskuläre Blutung in der Vorgeschichte:

Der Anteil der Patienten mit zentralneurologischen Erkrankungen in der Vorgeschichte lag bei 12.6% (n=43). Dies ist in Abbildung 18 dargestellt.

Sieben Patienten (17.5%) der Gruppe 1 und 36 Patienten (12%) der Gruppe 2 hatten eine Vorgeschichte von Apoplex, TIA oder zerebrovaskuläre Blutung. Der Anteil an Patienten mit diesen Vorerkrankungen zeigte zwischen den Gruppen keinen signifikanten Unterschied (p=0.321).

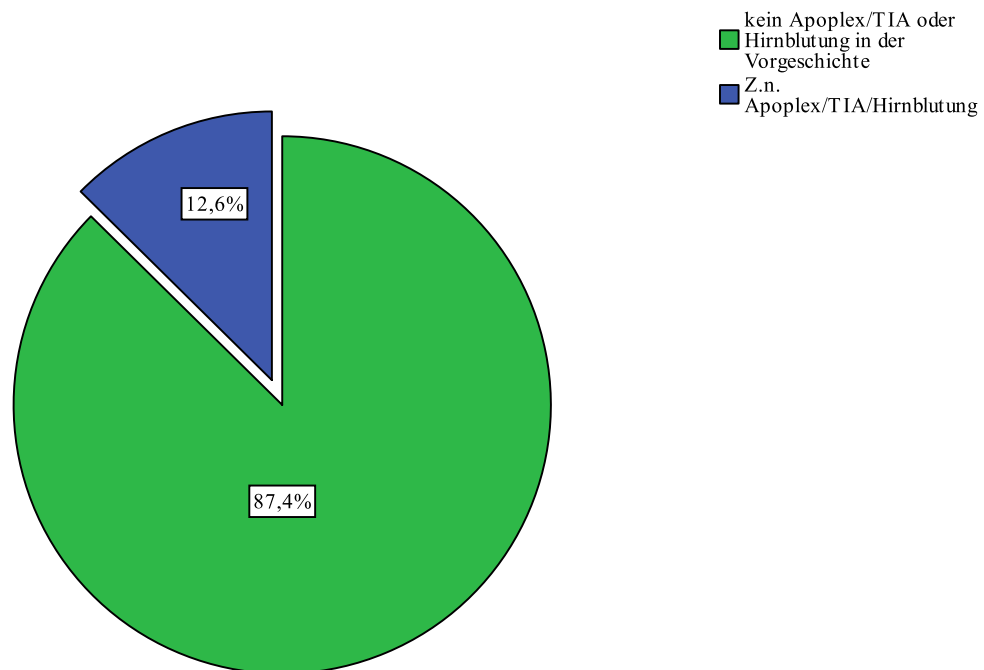


Abbildung 18. Anteil an Patienten des Gesamtkollektives mit Apoplex, TIA oder Hirnblutung in der Vorgeschichte

Pulmonale Hypertonie:

Der Anteil an Patienten mit pulmonaler Hypertonie mit systolischen Druckwerten über 60 mmHg lag in der Gruppe 1 mit transaxillärem Zugang bei 26.3% (n=10) und in der Gruppe 2 mit transfemoralem Zugang bei 23.8 % (n=71), insgesamt wurde bei 81 Patienten (23.8%) präoperativ eine pulmonale Hypertonie über 60 mmHg systolisch diagnostiziert. Bei zwei Patienten der Gruppe 1 und drei Patienten der Gruppe 2 lagen keine Daten vor.

Zwischen den Gruppen zeigt sich statistisch kein signifikanter Unterschied am Anteil der Patienten mit pulmonaler Hypertonie (p=0.735). Das Auftreten von pulmonaler Hypertonie im Gesamtkollektiv ist in Abbildung 19 als Kreisdiagramm dargestellt.

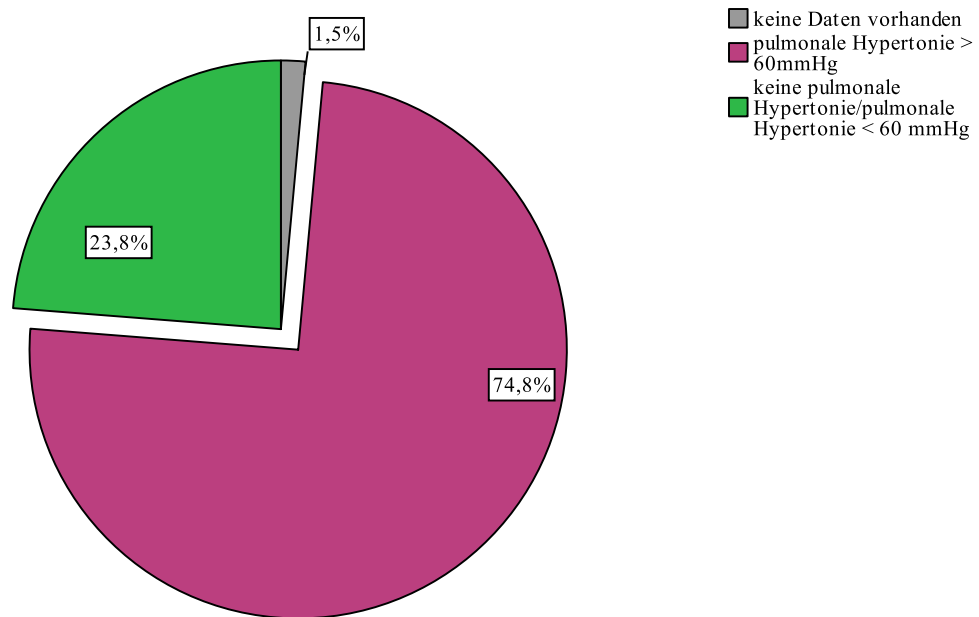


Abbildung 19. Anteil an Patienten mit pulmonaler Hypertonie > 60mmHg im Gesamtkollektiv

Pulmonale Erkrankungen:

Der Anteil der Patienten mit pulmonaler Erkrankung lag im Gesamtkollektiv bei 20.8% (n=71). Dies ist in Abbildung 20 als Kreisdiagramm dargestellt.

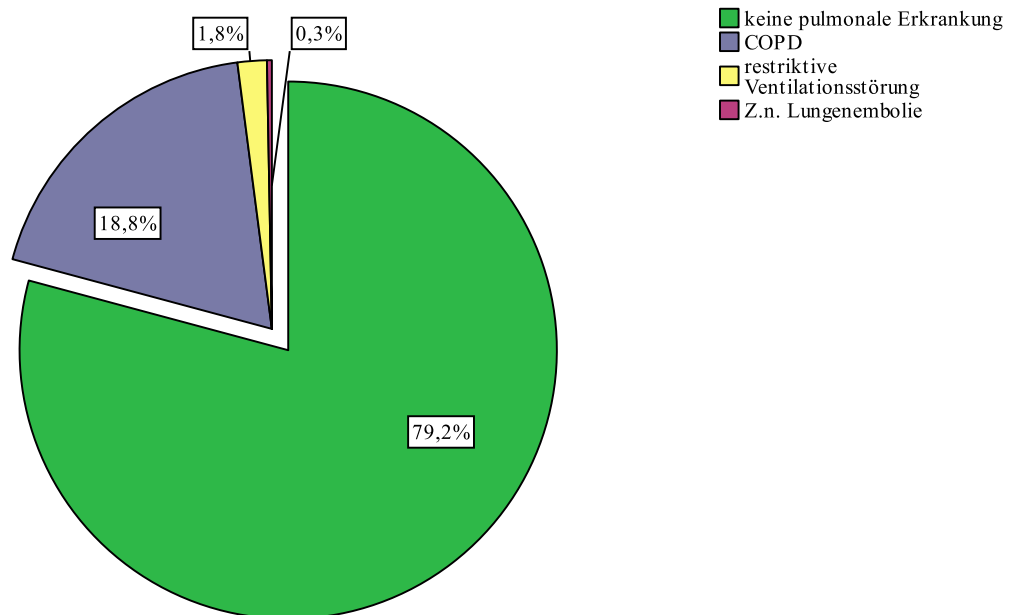


Abbildung 20. Anteil an Patienten mit pulmonaler Vorerkrankung im Gesamtkollektiv

Der Anteil der Patienten mit COPD lag in der Gruppe 1 bei 22.5% (n=9), in der Gruppe 2 bei 18.3% (n=55). Sechs Patienten (2%) der Gruppe 2 hatten eine restriktive Ventilationsstörung, ein Patient (2.5%) der Gruppe 1 hatte eine Lungenembolie in der Vorgeschichte.

Im Vergleich beider Gruppen zeigte ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0.033$) mit mehr Patienten mit pulmonaler Begleiterkrankung in der Gruppe 1. Die Aufteilung nach Gruppen ist in Abbildung 21 als Kreisdiagramm erläutert.

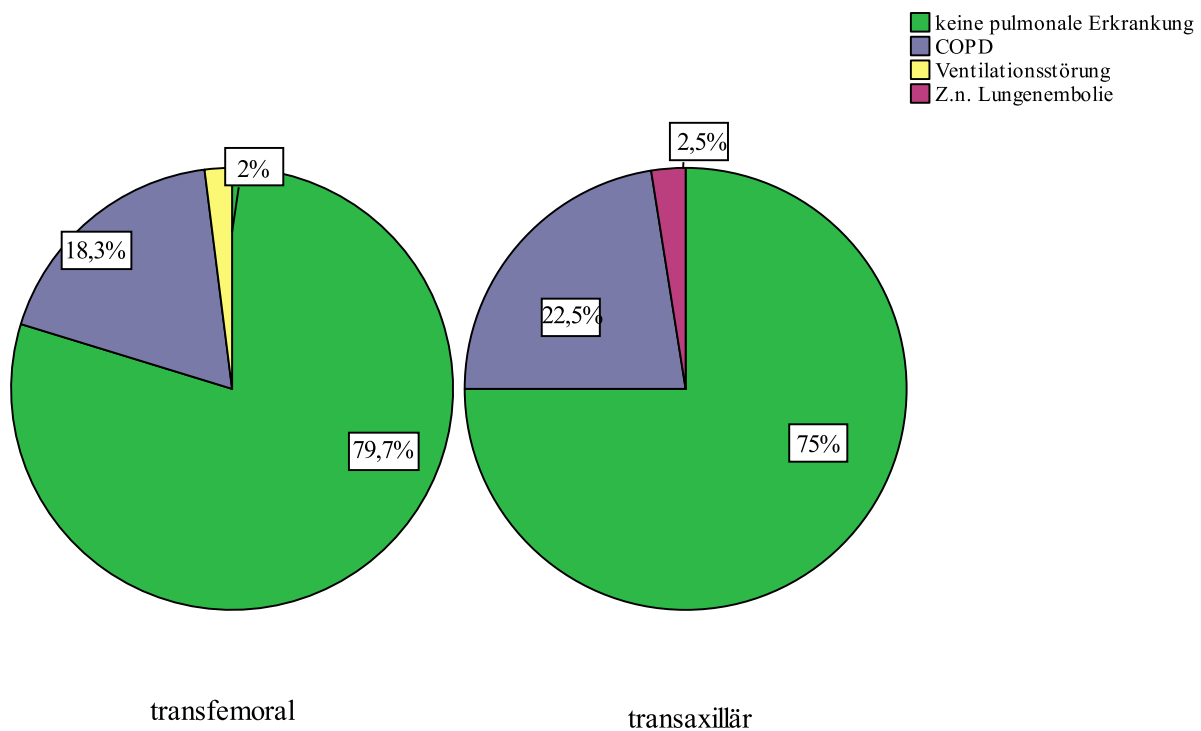


Abbildung 21. Anzahl an Patienten mit pulmonaler Erkrankung aufgeteilt nach Zugangsweg

Voroperationen am Herzen:

55 Patienten (26.1%) wurden vor der interventionellen Aortenklappenimplantation in ihrer Vorgeschichte bereits am Herzen operiert. Die Aufteilung ist in Abbildung 22 als Kreisdiagramm dargestellt.

In der Gruppe 1 hatten fünf Patienten (12.5%) eine ACVB und ein Patient (2.5%) einen kombinierten herzchirurgischen Eingriff in der Vorgeschichte. In der Gruppe 2 war der Anteil an Patienten mit aorto-koronarer Bypassoperation in der Vorgeschichte 10.6% (n=32). Sieben Patienten (2.3%) dieser Gruppe hatten einen Mitral- oder Trikuspidalklappeneingriff in der Vorgeschichte, bei zwei Patienten (0.7%) wurde die Aortenklappe voroperiert. Bei acht Patienten (2.7%) wurde ein kombinierter herzchirurgischer Eingriff in der Vorgeschichte durchgeführt. Der Anteil der Patienten mit Voroperationen am Herzen zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (p=0.858).

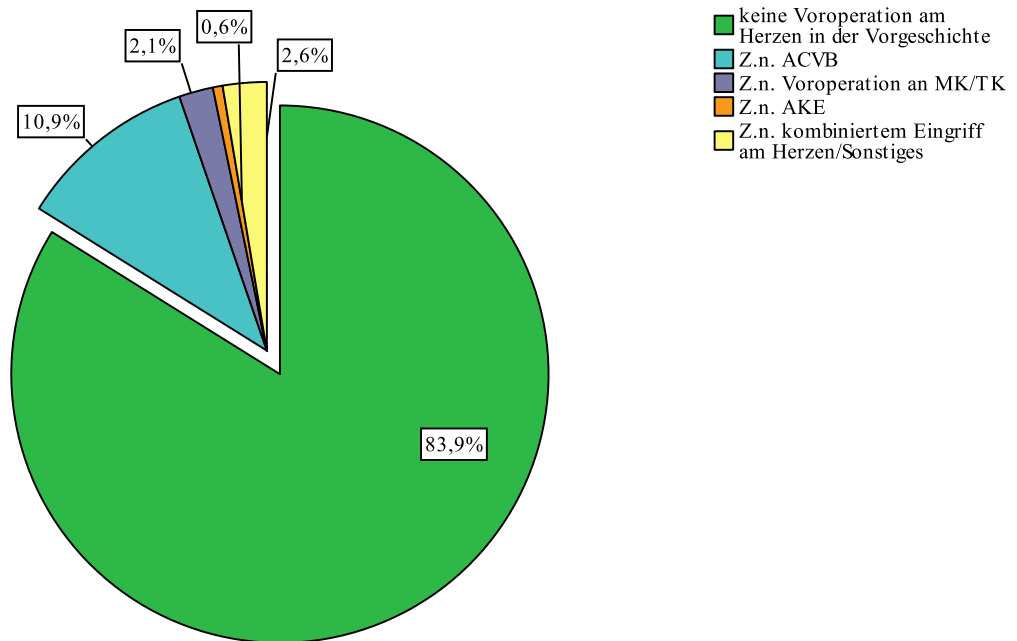


Abbildung 22. Anteil an Patienten des Gesamtkollektives mit Operationen am Herzen in der Vorgeschichte

Begleitvitien:

23.5% der Patienten (n=46) zeigten zusätzlich zur Stenose der Aortenklappe hochgradige Vitien weiterer Herzklappen. 5.6% der Patienten (n=19) zeigten jeweils eine mehr als mittelgradige Mitral- oder Trikuspidalklappeninsuffizienz, 1.8% der Patienten (n=6) beides. Zwei Patienten (0.6%) zeigten präoperativ neben einer Aortenklappenstenose eine Mitralklappenstenose. Dies ist in Abbildung 23 als Kreisdiagramm dargestellt.

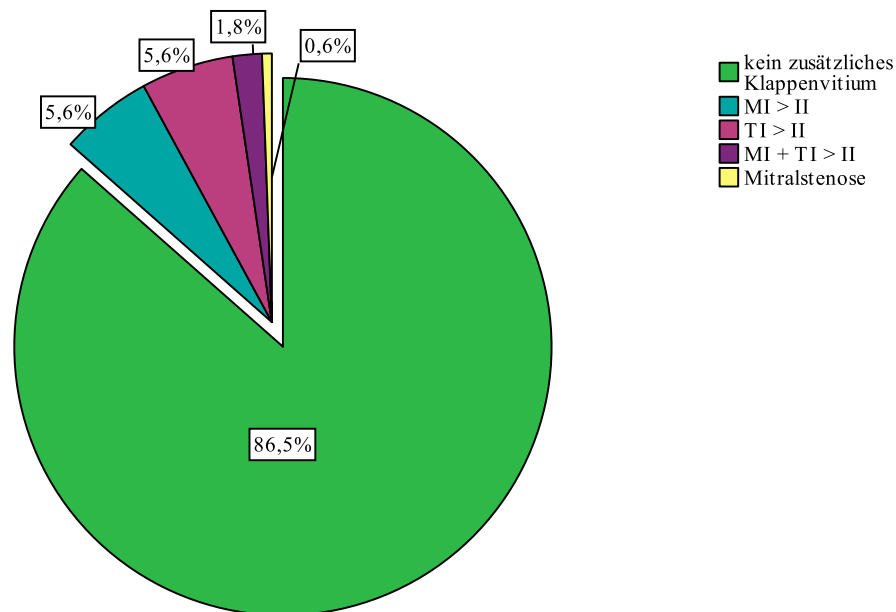


Abbildung 23. Anteil an Patienten mit zusätzlichem Klappenvitium im Gesamtkollektiv

Der Anteil an Patienten mit mehr als mittelgradiger Mitralklappeninsuffizienz lag in der Gruppe 1 bei 2.5% (n=1) und in der Gruppe 2 bei 6% (n=18). 7.5% der Patienten (n=3) der Gruppe 1 und 5.3 % der Patienten (n=16) der Gruppe 2 hatten eine mehr als mittelgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz. Ein Patient der Gruppe 1 (2.5%) und fünf Patienten der Gruppe 2 (1.7%) hatten sowohl eine mehr als mittelgradige Mitralklappen- als auch Trikuspidalklappeninsuffizienz, zwei Patienten (0.7%) der Gruppe 2 hatten eine Mitralklappenstenose. Im Anteil an Patienten mit Begleitvitien zeigte sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied (p=0.830).

3.2.4 Präoperative Retentionsparameter

Der präoperativ gemessene Kreatininwert im Serum lag im Mittel bei 1.194 ± 0.531 mg/dl mit einer Spannweite von 0.4 bis 5 mg/dl. Der präoperative Harnstoffwert lag im Mittel bei 57.768 ± 34.459 mg/dl mit einer Spannweite von 13.5 bis 240 mg/dl.

In der Gruppe 1 lag der präoperative Kreatininwert bei 1.23 ± 0.50 mg/dl, in der Gruppe 2 bei 1.19 ± 0.54 mg/dl. Zwischen den Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0.698$).

In der Gruppe 1 lag der Harnstoffwert präoperativ bei 55.15 ± 28.44 mg/dl, in der Gruppe 2 bei 58.12 ± 35.21 mg/dl. Hierbei zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p=0.61$). Bei einem Patienten der Gruppe 2 lag kein präoperativer Harnstoffwert vor. Ein Patient der Gruppe 1 (2.5%) und drei Patienten der Gruppe 2 (1%) hatten bereits vor der Implantation eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz.

3.2.5 Quantifizierung des Operationsrisikos mit Hilfe von Scores

3.2.5.1 Logarithmischer EuroSCORE

Der präoperativ berechnete logarithmische EuroSCORE lag im Mittel bei $19.45 \pm 12.73\%$, in der Gruppe 1 bei $21.48 \pm 12.19\%$ und in der Gruppe 2 bei $19.18 \pm 12.80\%$. Dies ist in Abbildung 24 dargestellt. Bei einem Patienten der Gruppe 2 lagen keine Daten diesbezüglich vor. Zwischen den Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0.285$).

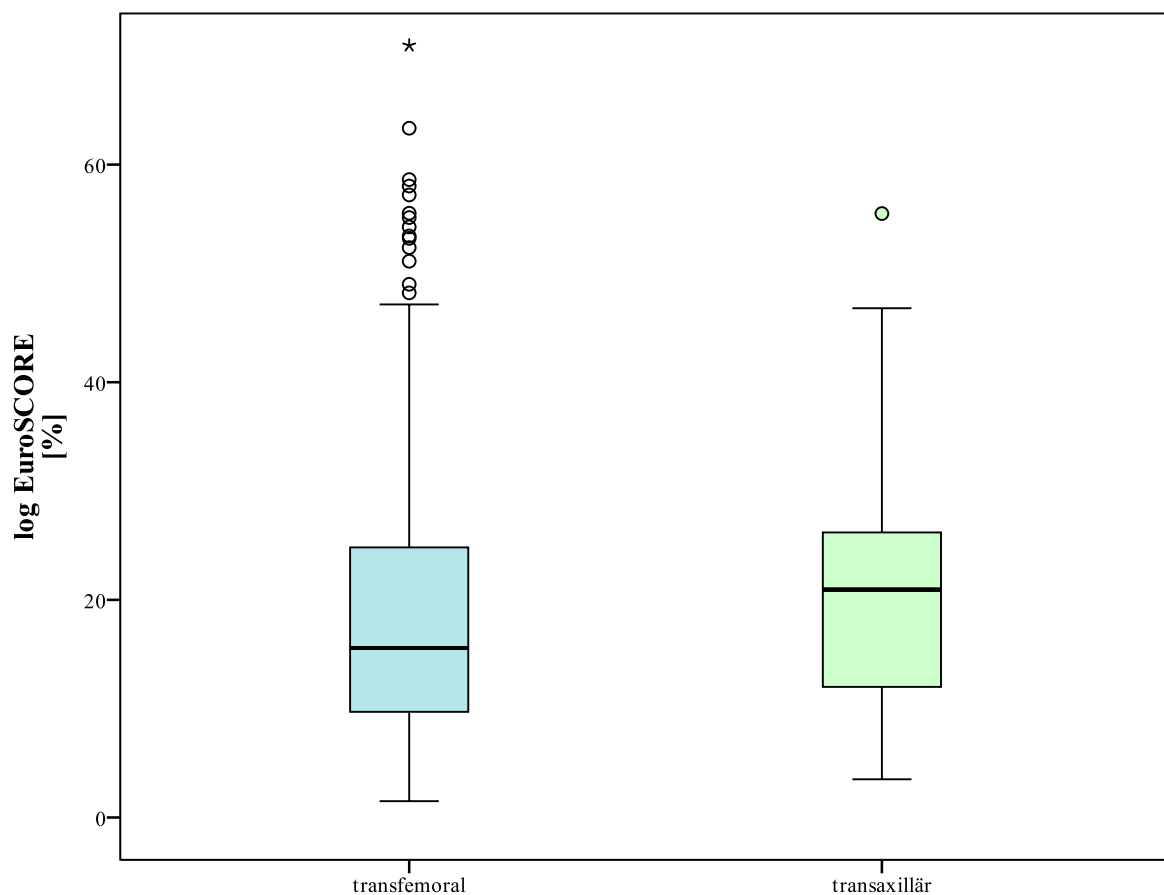


Abbildung 24. Logarithmischer EuroSCORE aufgeteilt nach Zugangsweg

3.2.5.2 Additiver EuroSCORE

Im Gesamtkollektiv lag der additive EuroSCORE im Mittel bei 9.84 ± 2.38 , in der Gruppe 1 mit transaxillärem Zugang bei 10.33 ± 2.39 , in der Gruppe 2 bei 9.78 ± 2.38 . Bei drei Patienten der Gruppe 2 lag kein entsprechender Wert vor. Zwischen den Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied ($p=0.173$).

3.2.5.3 STS-Score

Der STS-Score lag im Gesamtkollektiv im Mittel bei $5.95 \pm 4.29\%$, in der Gruppe 1 lag der STS-Score im Mittel bei $6.57 \pm 5.58\%$, in der Gruppe 2 bei $5.87 \pm 4.11\%$. Bei jeweils zwei Patienten jeder Gruppe lag kein diesbezüglicher Wert vor. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied ($p=0.347$). Die Werte beider Gruppen sind in Abbildung 25 dargestellt.

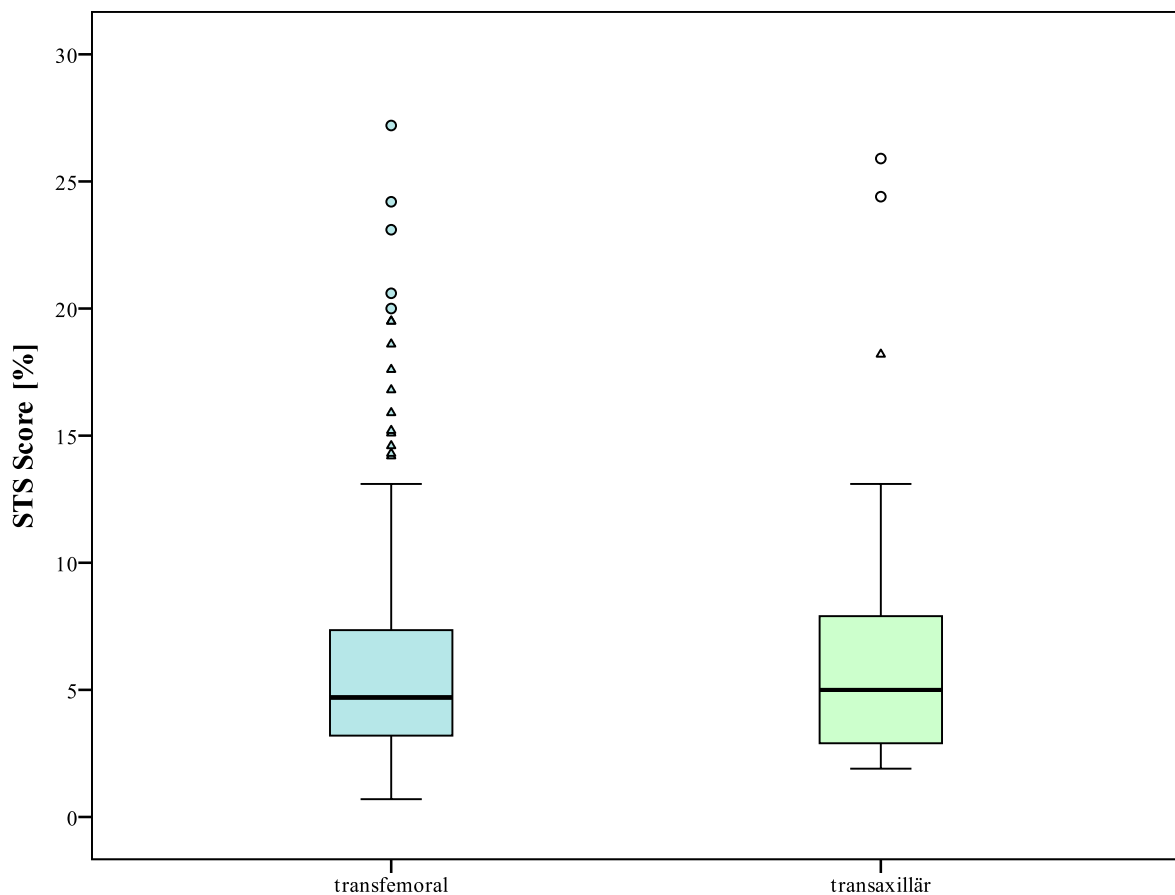


Abbildung 25. STS-Score aufgeteilt nach Zugangsweg

3.2.6 Präoperative Quantifizierung der Herzinsuffizienz

3.2.6.1 NYHA-Klassifikation

14 Patienten (4.1%) des Gesamtkollektivs wurden in NYHA-Klasse II, 284 Patienten (83.3%) in NYHA-Klasse III und 43 Patienten (12.6%) in NYHA-Klasse IV zugeteilt. Die Aufteilung ist in Abbildung 26 dargestellt.

87.5% der Patienten der Gruppe 1 und 82.7 % Patienten der Gruppe 2 wurden präoperativ der NYHA-Klasse III zugeteilt. 12.5% der Patienten (n=5) der Gruppe 1 und 12.6% der Patienten (n=38) waren NYHA-Klasse IV, 4.7 % der Patienten der Gruppe 2 wurden in die NYHA-Klasse II eingeteilt. Die Tabelle 4 zeigt die Einteilung nach NYHA-Klassifikation. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied (p=0.376).

Tabelle 4. Präoperative Einteilung nach NYHA-Klassifikation

NYHA-Klasse	Zugangsweg	
	Transfemorale (n=301)	Transaxillär (n=40)
II	4.7% (n=14)	0
III	82.7% (n=249)	87.5% (n=35)
IV	12.6% (n=38)	12.5% (n=5)

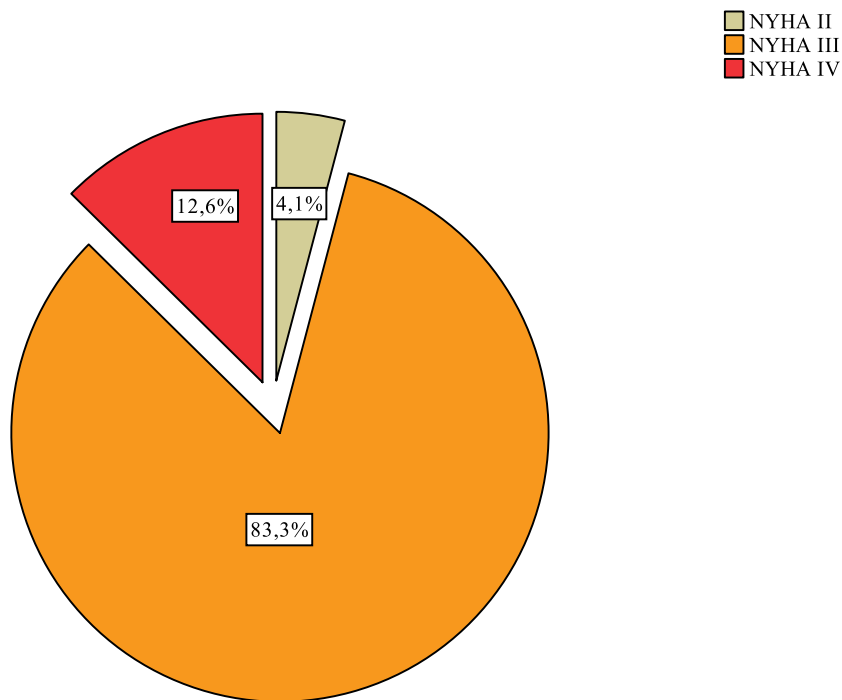


Abbildung 26. Anteil der einzelnen NYHA-Klassen im Gesamtkollektiv

3.2.6.2 Präoperative linksventrikuläre Pumpfunktion

Die linksventrikuläre Pumpfunktion wurde anhand sonographischer Kriterien in 3 Gruppen unterteilt: EF > 50%, EF zwischen 35-50% sowie EF < 35%.

59.8% aller Patienten (n=204) hatten eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion von über 50%.

21.7% der Patienten (n=74) hatten hier einen präoperativen Wert zwischen 35 und 50% und

18.5% der Patienten (n=63) zeigten einen Wert unter 35%. Dies ist in Abbildung 27 als Kreisdiagramm dargestellt.

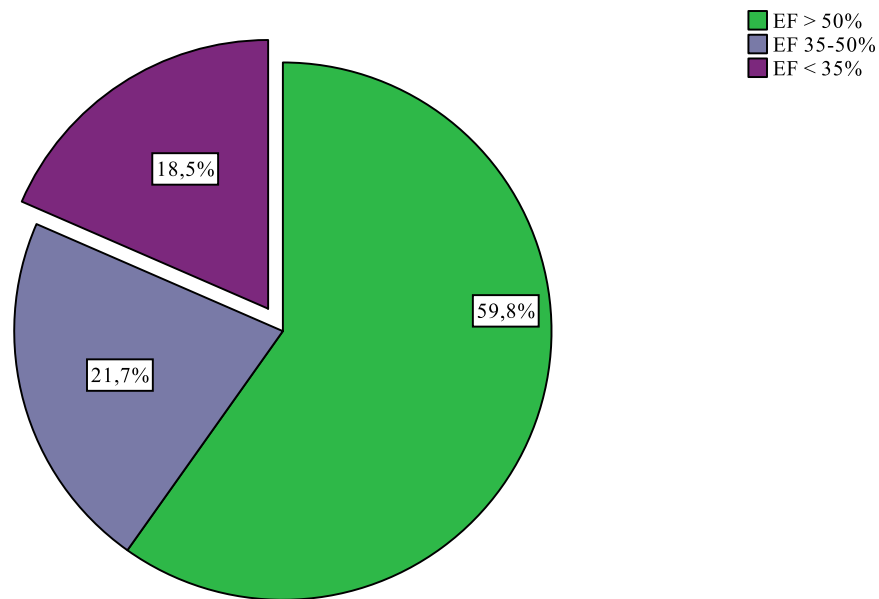


Abbildung 27. Anteil an Patienten mit eingeschränkter EF im Gesamtkollektiv

In der Gruppe 1 hatten 18 Patienten (45.0%) eine EF über 50%, 15 Patienten (37.5%) eine EF zwischen 35 und 50% und sieben Patienten (17.5%) eine EF unter 35%. In der Gruppe 2 hatten 186 Patienten (61.8%) eine EF über 50%, 59 Patienten (19.6%) eine EF zwischen 35 und 50% und 56 Patienten (18.6%) eine EF unter 35%. Dies ist in Abbildung 28 als Kreisdiagramm dargestellt. Die Patienten der Gruppe 1 hatten eine statistisch signifikant schlechtere linksventrikuläre Pumpfunktion ($p=0.032$).

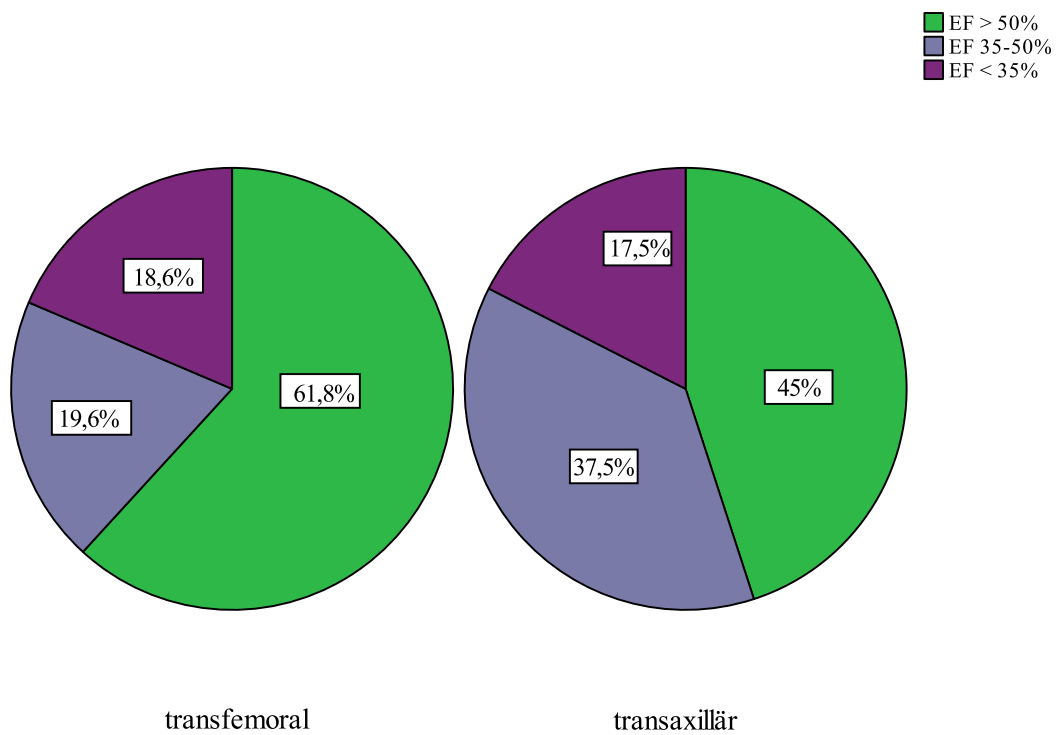


Abbildung 28. Einteilung der Patienten nach linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF), aufgeteilt nach Zugangsweg

3.2.7 Vergleich des präoperativen Herzrhythmus

3.2.7.1 Präoperativer Herzrhythmus

Der 60% der Patienten (n=24) der Gruppe 1 und 68.1% der Patienten (n=205) der Gruppe 2 zeigten präoperativ Sinusrhythmus. 27.5% der Patienten (n=11) der Gruppe 1 und 20.9% der Patienten (n=63) der Gruppe 2 hatten präoperativ eine absolute Arrhythmie. 12.5% der Patienten (n=5) der Gruppe 1 und 10.6% der Patienten (n=32) der Gruppe 2 hatten einen implantierten Schrittmacher. 0.3% der Patienten (n=1) der Gruppe 2 hatten einen supraventrikulären Rhythmus.

Im Vergleich beider Gruppen zeigt sich statistisch kein signifikanter Unterschied (p=0.730). Tabelle 5 erläutert die Aufteilung nach Herzrhythmus.

Tabelle 5. Präoperative Aufteilung nach Herzrhythmus

Rhythmus	Zugangsweg	
	Transfemorale (n=301)	Transaxillär (n=40)
Sinusrhythmus	68.1% (n=205)	60% (n=24)
Arrhythmia absoluta	20.9% (n=63)	27.5% (n=11)
Schrittmacherrhythmus	10.6% (n=32)	12.5% (n=5)
Supraventrikulärer Rhythmus	0.3% (n=1)	0

3.2.7.2 Präoperative Blockbilder

In der Gruppe 1 zeigte sich bei 59.2% (n=23) der Patienten und in der Gruppe 2 bei 59.5% (n=179) der Patienten kein Auftreten eines Blockbildes präoperativ. Das weitere Auftreten von Blockbildern ist in Tabelle 6 näher dargestellt. Bei sieben Patienten der Gruppe 2 lagen diesbezüglich keine präoperativen Daten vor. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied (p=0.295).

Tabelle 6. Präoperatives Auftreten von Blockbildern

	Zugangsweg	
	Transfemorale (n=301)	Transaxillär (n=40)
Kein Blockbild	59.5% (n=179)	59.2% (n=23)
AV-Block I	10.6% (n=32)	10% (n=4)
AV-Block II	0	2.5% (n=1)
LAH/RSB/LSB	16.9% (n=51)	17.5% (n=7)
Schrittmacher	10.6% (n=32)	12.5% (n=5)

3.3 Vergleich intraoperativ erhobener Daten und Komplikationen

3.3.1 Operationsdauer

Die Operationsdauer lag in der Gruppe 1 mit transaxillärem Zugang im Mittel bei 105.03 ± 40.31 min, in der Gruppe 2 mit transfemoralem Zugang bei 81.69 ± 33.34 min.

Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich eine signifikant längere Dauer der Operation in der Gruppe 1 ($p < 0.001$). In Abbildung 29 ist dies dargestellt.

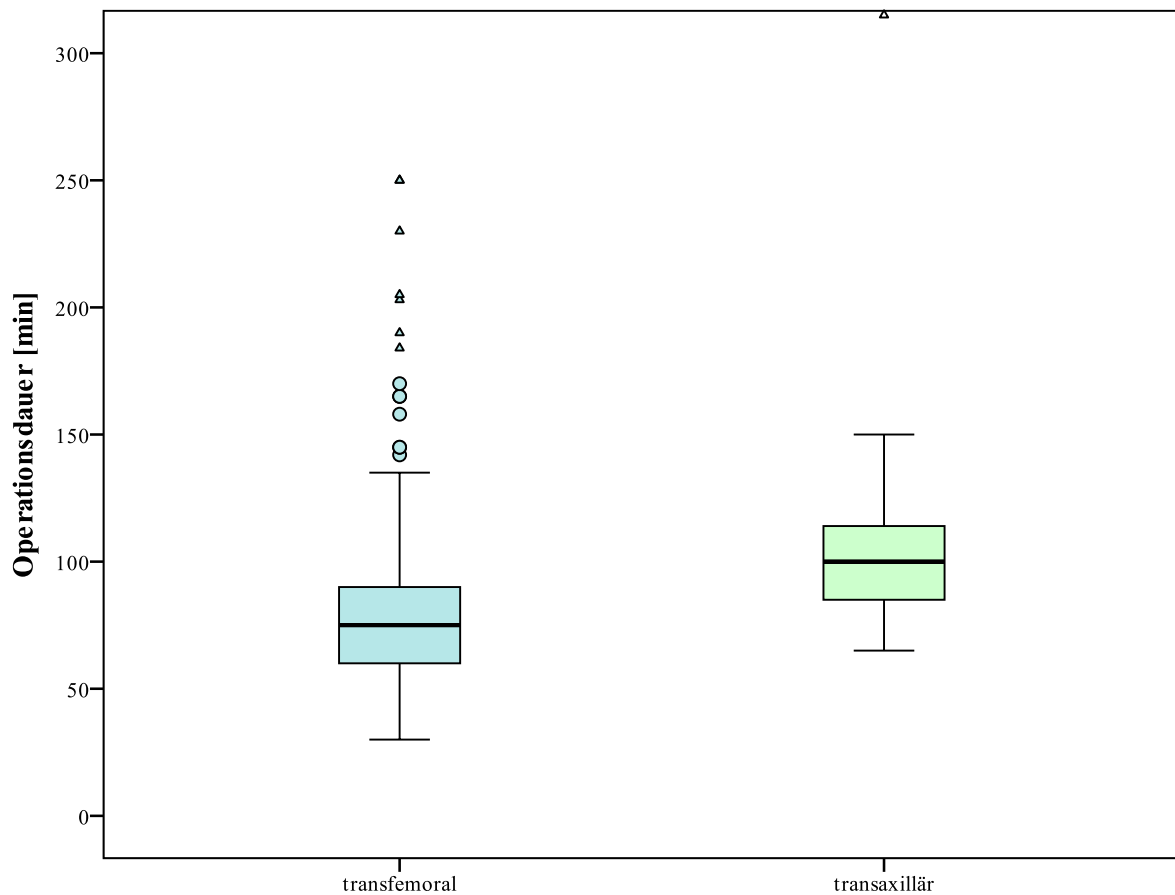


Abbildung 29. Operationsdauer aufgeteilt nach Zugangsweg

3.3.2 Intubation

Die Operation wurde mehrheitlich in Intubationsnarkose durchgeführt, in der Gruppe 1 mit transaxillärem Zugang bei 34 Patienten (87.2%), in der Gruppe 2 mit transfemoralem Zugang bei 209 Patienten (69.4%). Bei neun Patienten (3%) der Gruppe 2 erfolgte intraoperativ eine Konversion zur Intubationsnarkose. Bei einem Patienten der Gruppe 1 waren keine Informationen diesbezüglich vorhanden.

Die Operation mit transaxillärem Zugang wurde häufiger in Intubationsnarkose durchgeführt als mit transfemoralem Zugang. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p=0.021$).

Abbildung 30 zeigt den Intubationsstatus im Vergleich der Gruppen.

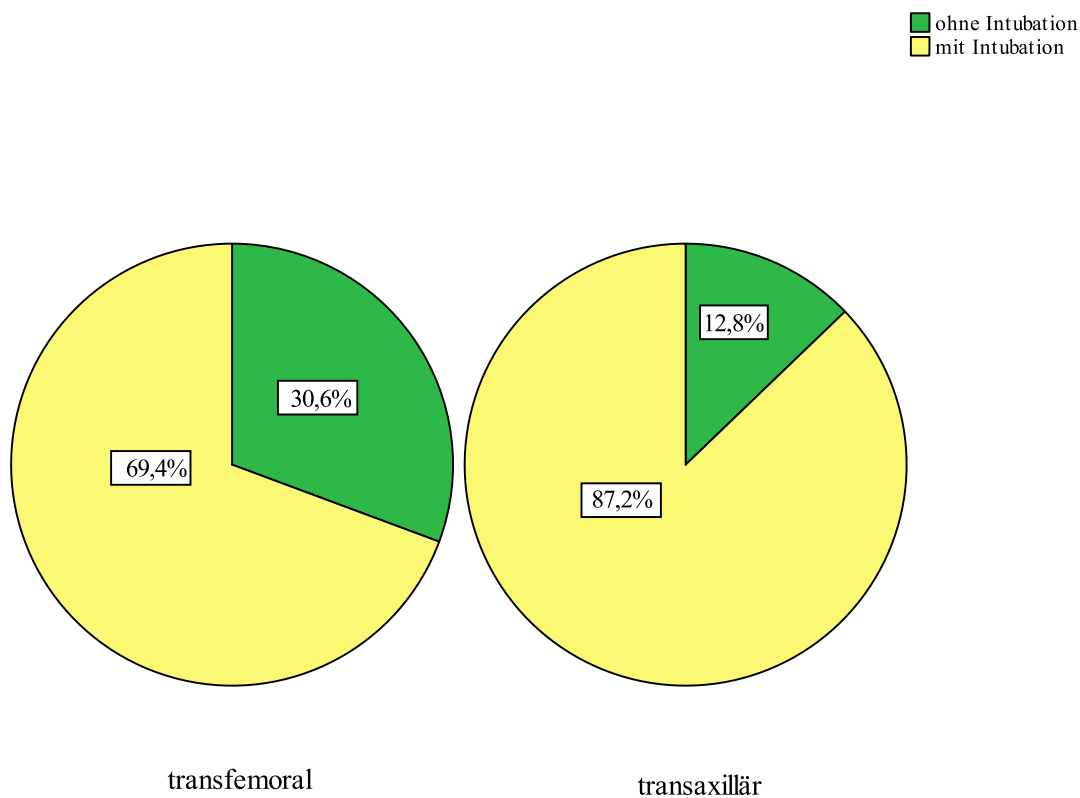


Abbildung 30. Anteil an Eingriffen in Intubationsnarkose aufgeteilt nach Zugangsweg

3.3.3 Durchleuchtung

3.3.3.1 Kontrastmittelmenge

Die verwendete Kontrastmittelmenge lag in der Gruppe 1 bei 130.55 ± 60.53 ml, in der Gruppe 2 bei 139.12 ± 55.25 ml. Bei einem Patienten der Gruppe 2 wurde dieser Parameter nicht dokumentiert. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied ($p=0.363$). Abbildung 31 zeigt die verwendete Kontrastmittelmenge im Vergleich der Gruppen.

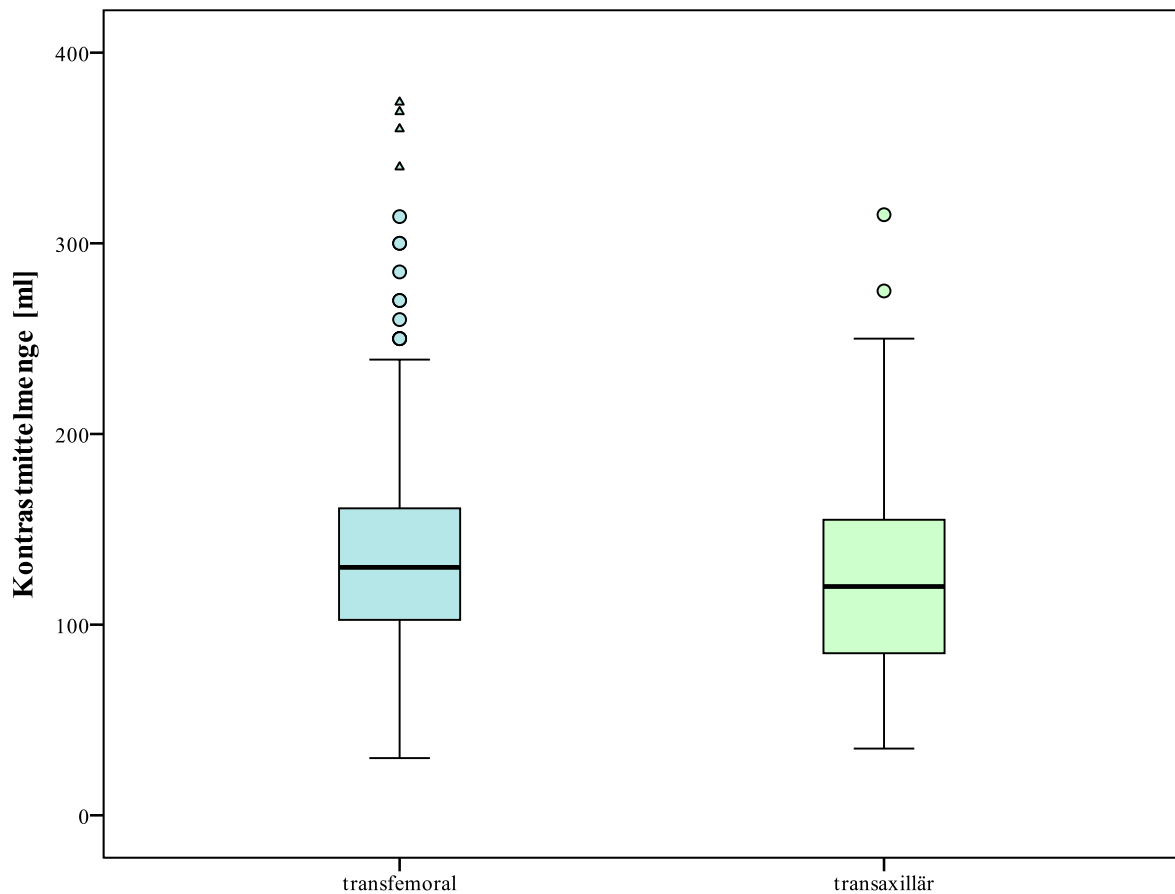


Abbildung 31. Intraoperativ verwendete Kontrastmittelmenge aufgeteilt nach Zugangsweg

3.3.3.2 Durchleuchtungsdauer

Die Durchleuchtungsdauer lag im Mittel in der Gruppe 1 bei 22.25 ± 7.82 min, in der Gruppe 2 bei 25.48 ± 10.14 min. In der Gruppe 2 war dieser Parameter bei sechs Patienten nicht erfasst. Im Vergleich der Mittelwerte beider Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Durchleuchtungsdauer ($p=0.053$). Abbildung 32 zeigt die Durchleuchtungsdauer im Vergleich der Gruppen.

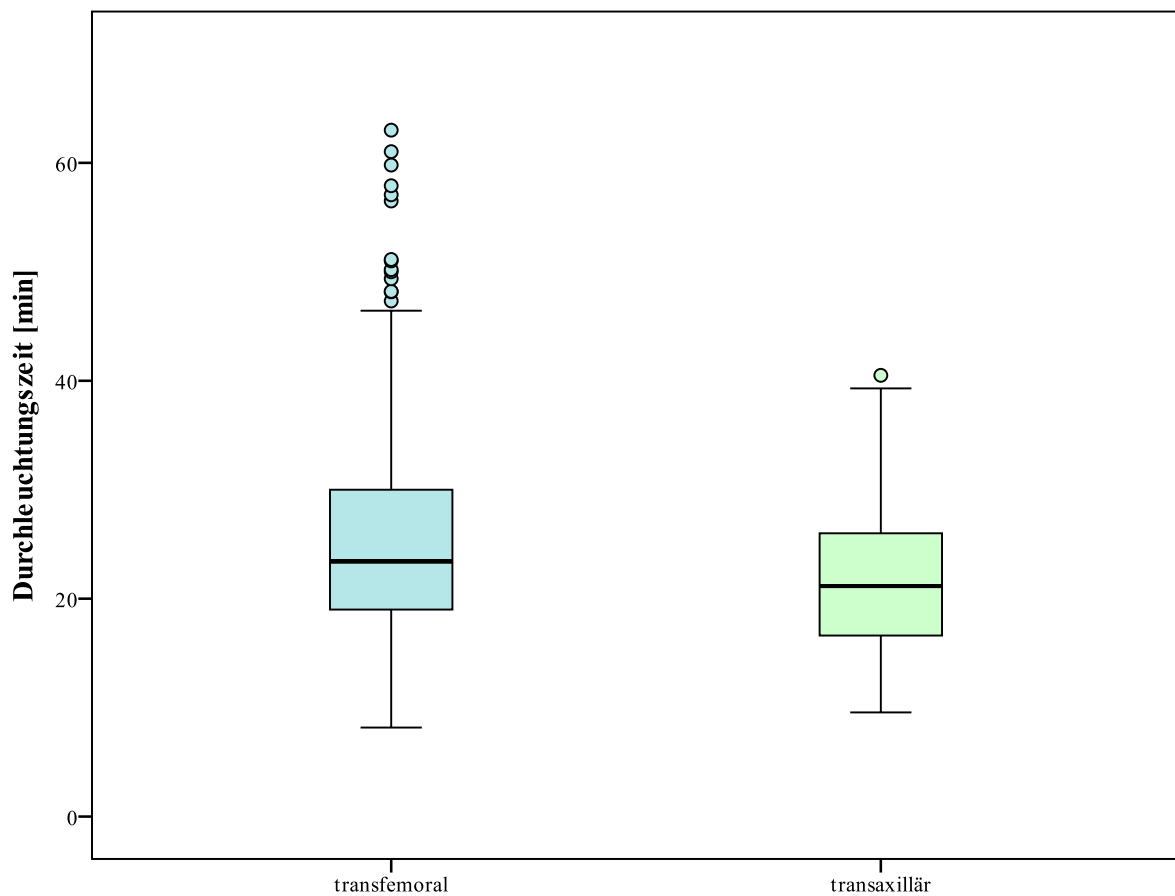


Abbildung 32. Intraoperative Durchleuchtungszeit aufgeteilt nach Gruppen

3.3.3.3 Dosisflächenprodukt

Das Dosisflächenprodukt lag in der Gruppe 1 im Mittel bei $17887.16 \pm 12944.88 \mu\text{Gycm}^2$, in der Gruppe 2 bei $24020.83 \pm 17704.31 \mu\text{Gycm}^2$. Dieser Parameter lag bei einem Patienten der Gruppe 1 und bei sechs Patienten der Gruppe 2 nicht vor. Das Dosisflächenprodukt war in der Gruppe 1 signifikant niedriger als in der Gruppe 2 ($p=0.037$). Abbildung 33 zeigt das Dosisflächenprodukt im Vergleich der Gruppen.

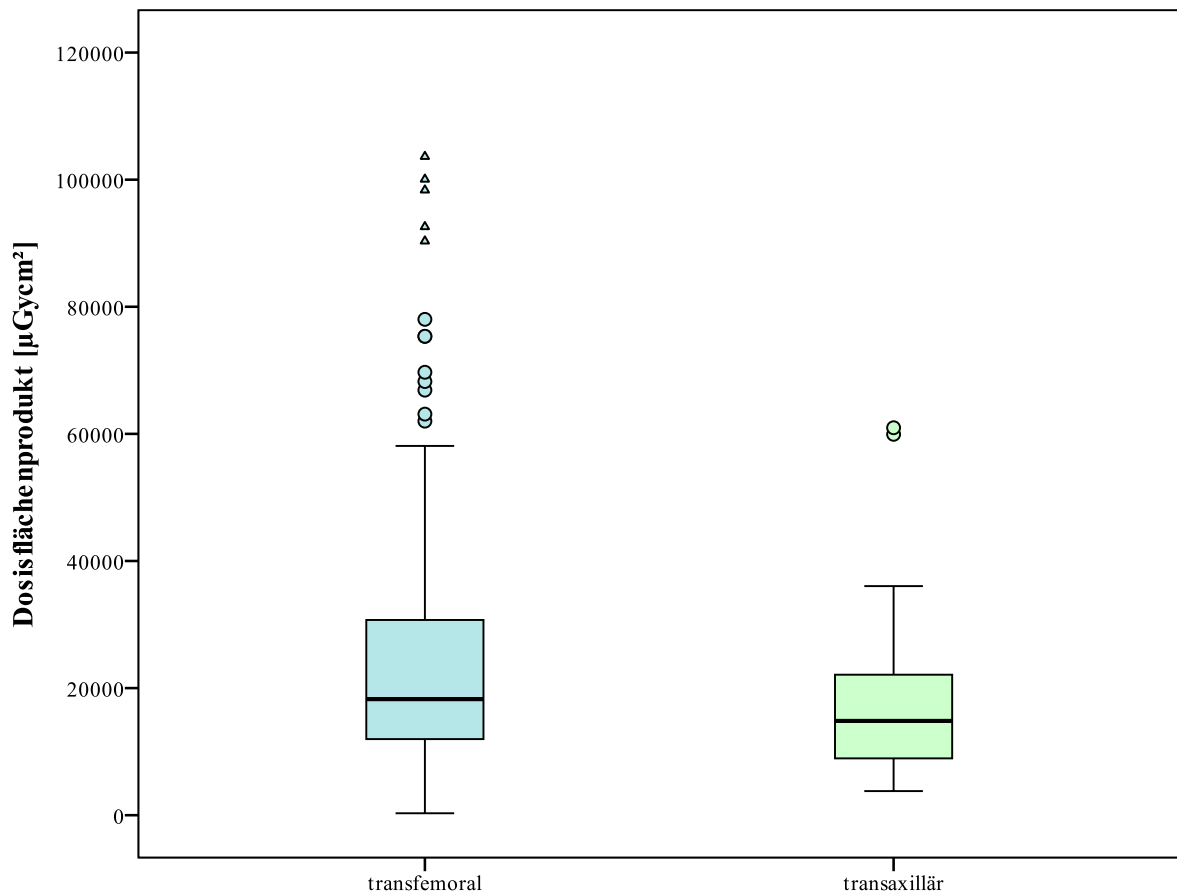


Abbildung 33. Dosisflächenprodukt aufgeteilt nach Zugangsweg

3.3.4 Implantationserfolg

Laut Einschlusskriterien wurden Patienten mit Implantation einer CoreValve Prothese in diese Studie eingeschlossen.

3.3.4.1 Erneute Klappenimplantation intraoperativ

In der Gruppe 2 war bei sieben Patienten (2.3%) intraoperativ die Indikation für die Implantation einer zweiten Klappe gegeben. Bei einem Patienten wurde eine zweite Klappe der Größe 26 (14.3%), bei sechs Patienten (85.7%) eine zweite Klappe der Größe 29 implantiert. Bei allen wurde die gleiche Klappengröße wie beim ersten Versuch verwendet.

Bei fünf Patienten war dies aufgrund einer Fehlplatzierung der Klappe in den Bulbus/Aorta ascendens nötig. Bei zwei Patienten zeigte sich intraoperativ eine mittel- bis hochgradige Aortenklappeninsuffizienz mit paravalvulärem Leck, worauf hin eine erneute Klappe in die bereits platzierte Klappe implantiert wurde. In der Gruppe 1 war bei keinem Patienten eine Implantation einer zweiten Prothese erforderlich.

Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0.330$).

3.3.4.2 Fehlplatzierung der Prothese und Management bei Fehlplatzierung

Bei sechs Patienten (15%) der Gruppe 1 und 22 Patienten (7.3%) der Gruppe 2 zeigte sich eine Fehlpositionierung der teilentfalteten oder vollständig entfalteten Prothese in den Bulbus aortae/Aorta ascendens während der Implantation.

Bei allen sechs Patienten der Gruppe 1 und 17 Patienten der Gruppe 2 (77.3%) konnte die Klappe entfernt und neu geladen werden. Bei fünf Patienten der Gruppe 2 (22.7%) erfolgte eine Retraktion der fehlplatzierten Klappe in die Aorta ascendens und die Implantation einer neuen Klappe.

In der Anzahl an Fehlplatzierungen der Prothese ($p=0.096$) sowie im Management bei Fehlplatzierung ($p=0.198$) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

3.3.5 Intraoperative Herzrhythmusstörung: Bradykardie/AV-Block

Bei 72.5% der Patienten mit transaxillärem Zugang (n=29) und 66.4% der Patienten mit transfemoralem Zugang (n=200) zeigten sich intraoperativ keine Besonderheiten bezüglich des Herzrhythmus. In der Gruppe 1 zeigte sich bei einem Patienten (2.5%) eine Bradykardie bzw. AV-Block. Es herrschte keine Indikation zur Schrittmacherstimulation. Bei fünf Patienten (12.5%) zeigte sich eine schrittmacherbedürftige Bradykardie bzw. AV-Block. In der Gruppe 2 zeigte sich bei sieben Patienten (2.3%) eine Bradykardie bzw. ein AV-Block, jedoch ohne Bedarf der Schrittmacherstimulation. Bei 61 Patienten (20.3%) war intraoperativ eine Schrittmacherstimulation nötig, 32 Patienten (10.6%) hatten bereits vor Operation einen implantierten Schrittmacher. Bei einem Patienten konnten diesbezüglich keine Angaben eruiert werden.

Im Vergleich der Kollektive zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied ($p=0.819$).

3.3.6 Intraoperativer Blutdruckabfall

Bei 30 Patienten der Gruppe 1 (75%) und 248 Patienten der Gruppe 2 (82.4%) traten intraoperativ keine Besonderheiten der Kreislaufsituation auf. Sieben Patienten der Gruppe 1 (17.5%) und 39 Patienten der Gruppe 2 (13%) zeigten intraoperativ eine katecholaminbedürftige Hypotonie. Zwei Patienten (5%) der Gruppe 1 und elf Patienten (3.7%) der Gruppe 2 zeigten intraoperativ eine reanimationsbedürftige Hypotonie, jeweils ein Patient der Gruppe wurde intraoperativ defibrilliert, bei zwei Patienten der Gruppe 2 (0.7%) musste die hypotone Kreislaufsituation mit Anlage einer Herz-Lungen-Maschine behandelt werden. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied für das Auftreten einer hypotonen Kreislaufsituation ($p=0.401$).

3.3.7 Intraoperativer Perikarderguss und Perikardtampnade

In der Gruppe 1 zeigte sich bei acht Patienten (20%) und in der Gruppe 2 bei 37 Patienten (12.3%) intraoperativ ein minimaler Perikarderguss. Bei sechs Patienten, 1.8% der Gesamtpopulation, zeigte sich intraoperativ ein Perikarderguss über 1 cm. Alle Patienten gehörten der Gruppe 2 an. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Auftreten eines Perikardergusses intraoperativ ($p=0.373$).

Bei einem Patienten der Gruppe 1 (2.5%) und 13 Patienten der Gruppe 2 (4.3%) zeigte sich

intra- oder postoperativ eine Perikardtamponade. Im Vergleich beider Gruppen diesbezüglich zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0.586$). Bei dem Patienten der Gruppe 1 war eine Thorakotomie erforderlich. Die Patienten der Gruppe 2 wurden in drei Fällen konservativ behandelt (23.1%), sieben Patienten (53.8%) wurden mit einer Punktion oder Drainage versorgt und bei drei Patienten (23.1%) wurde die Indikation für eine Thorakotomie gestellt.

3.3.8 Protheseninsuffizienz

Intraoperativ wurde nach Entfaltung der Prothese ein gegebenenfalls vorhandener Insuffizienzgrad der Prothese mittels transösophagealer Echokardiographie oder Angiographie gemessen.

3.3.8.1 Messungen in der Angiographie

In der intraoperativen Angiographie zeigte sich in der Gruppe 1 bei zehn Patienten (25.0%) und in der Gruppe 2 bei 111 Patienten (37.0%) keine Insuffizienz der Prothese nach Implantation.

Eine Insuffizienz °I wurde in der Gruppe 1 bei 26 Patienten (65.0%) und in der Gruppe 2 bei 154 Patienten (51.3%) dargestellt.

Drei Patienten der Gruppe 1 (7.5%) und 35 Patienten der Gruppe 2 (11.7%) zeigten eine Insuffizienz °II. Bei einem Patienten der Gruppe 1 (2.5%) stellte sich eine Insuffizienz °III dar. In der Gruppe 2 wurde bei keinem Patienten ein höherer Insuffizienzgrad als °II gefunden. Kein Patient im Gesamtkollektiv hatte eine Insuffizienz °IV. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied der Aufteilung zwischen den Gruppen ($p=0.013$).

Die Aufteilung ist in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7. Intraoperativ angiographisch gemessene Insuffizienz der Prothese nach Implantation

Protheseninsuffizienz [°]	Zugangsweg	
	Transfemorale (n=301)	Transaxillär (n=40)
keine	111 (37.0%)	10 (25.0%)
I	154 (51.3%)	26 (65.0%)
II	35 (11.7%)	3 (7.5%)
III	0	1 (2.5%)
IV	0	0

3.3.8.2 Messung im TEE

Tabelle 8 zeigt die Aufteilung nach Schweregrad der Insuffizienz. Im Vergleich zwischen den Gruppen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied mit höheren Insuffizienzgraden nach transaxillärer Implantation ($p=0.003$).

In der Gruppe 1 zeigte sich bei neun Patienten (22.5%) keine, bei 14 Patienten (35%) eine leichtgradige, bei zehn Patienten (25%) eine leicht- bis mittelgradig Insuffizienz, bei einem Patienten (2.5%) eine mittelgradige Insuffizienz und bei zwei Patienten (5%) eine mittel- bis hochgradige Insuffizienz. Bei vier Patienten (10%) lagen diesbezüglich keine Angaben vor.

In der Gruppe 2 zeigte sich bei 94 Patienten (31.2%) keine, bei 140 Patienten (46.5%) eine leichtgradige, bei 30 Patienten (10%) eine leicht- bis mittelgradige, bei 20 Patienten (6.6%) eine mittelgradige und bei einem Patienten (0.3%) eine mittel- bis hochgradige Insuffizienz der Prothese. Bei 16 Patienten (5.3%) lagen diesbezüglich keine Angaben vor.

Tabelle 8. Intraoperative transösophageal gemessene Protheseninsuffizienz nach Implantation

Protheseninsuffizienz	Zugangsweg	
	Transfemorale (n=301)	Transaxillär (n=40)
Keine	31.2% (n=94)	22.5% (n=9)
Leichtgradig	46.5% (n=140)	35% (n=14)
Leicht- bis mittelgradig	10% (n=30)	25% (n=10)
Mittelgradig	6.6% (n=20)	2.5% (n=1)
Mittel- bis hochgradig	0.3% (n=1)	5% (n=2)
Keine Angaben	5.3% (n=16)	10% (n=4)

Vergleicht man die Patienten, bei denen sich im intraoperativen TEE eine mindestens mittelgradige oder in der intraoperativen Angiographie eine mindestens II.-gradige Insuffizienz zeigte, also alle Patienten mit einer klinisch relevanten Protheseninsuffizienz, so findet man keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0.560$) zwischen den Gruppen. In der Gruppe 1 wurde dieses Kriterium bei 10% ($n=4$) der Patienten und in der Gruppe 2 bei 13.3% ($n=40$) der Patienten erfüllt. Abbildung 34 zeigt das Auftreten einer Protheseninsuffizienz nach diesem Kriterium.

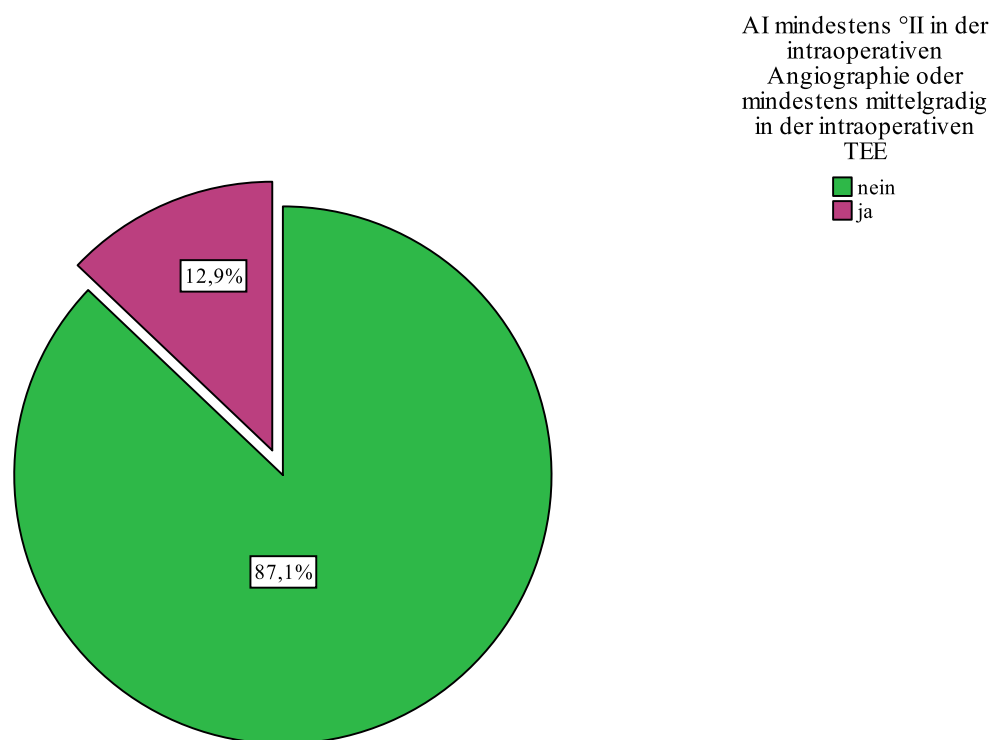


Abbildung 34. Anteil an intraoperativer Aortenklappeninsuffizienz (Angiographie + TEE) im Gesamtkollektiv

3.3.8.3 Lokalisation der Protheseninsuffizienz

Die Mehrheit der Patienten beider Gruppen hatte intraoperativ eine paravalvuläre Insuffizienz (80% der Gruppe 1 und 78.4% der Gruppe 2). Bei 65% der Patienten (n=26) der Gruppe 1 und 59.5% der Patienten (n=179) der Gruppe 2 zeigte sich eine paravalvuläre Insuffizienz der Prothese nach Implantation. Bei 2.5% der Patienten (n=1) der Gruppe 1 und 3% der Patienten (n=9) der Gruppe 2 zeigte sich eine zentrale und paravalvuläre Insuffizienz gleichzeitig. Bei 1% der Patienten (n=3) der Gruppe 2 zeigte sich eine zentrale Insuffizienz.

Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Lokalisation der Protheseninsuffizienz (p=0.781).

3.3.9 Weitere Komplikationen die zu einem Abbruch der Operation führten

Bei sieben Patienten, davon fünf weibliche und zwei männliche Patienten, war eine CoreValve Implantation nicht möglich. Bei drei dieser Patienten wurde intraoperativ auf eine konventionelle Operation umgestellt. Die Daten dieser sieben Patienten gingen in die Auswertung nicht ein.

Bei einer Patientin musste die Prothese aufgrund einer Dislokation am 6. postoperativen Tag entfernt und in konventioneller Operation eine biologische Aortenklappenprothese implantiert werden.

Bei einem Patienten wurde die Operation nach 2-maliger Fehlpositionierung der Prothese abgebrochen. Das Aortenklappenventrium konnte nicht versorgt werden.

Bei einer Patientin war bei fehlender Verkalkung der Aortenklappe keine suffiziente Positionierung der Prothese möglich, und die Aortenklappenstenose wurde lediglich mit einer Ballonvalvuloplastie versorgt.

Bei einer Patientin musste intraoperativ bei Perforation durch die rechtsventrikuläre Schrittmachersonde mit Perikardtamponade auf eine konventionelle Operation umgestellt werden. Die Patientin verstarb im Operationssaal an einer nicht-beherrschbaren Ventrikelblutung.

Bei einem Patienten zeigte sich bei der Klappenpassage ein Verschluss der linken Koronararterie mit folgender reanimationspflichtiger Hypotonie. Es wurde auf eine konventionelle Operation umgestellt, der Patient erhielt einen konventionellen Aortenklappenersatz mit biologischer Prothese, aorto-koronare Venenbypässe zur LAD und Ramus marginalis I und II des Ramus circumflexus, eine subvalvuläre Myektomie sowie eine Entkalkung des anterioren Mitralklappensegels.

Bei einer Patientin wurde der Versuch einer transapikalen Implantation einer Sapien-Prothese wegen Ventrikelblutung abgebrochen. Bei erneutem Versuch der Implantation über die A. subclavia links zeigte sich eine Dissektion des Gefäßes und die Implantation wurde erneut abgebrochen. Die Aortenklappenstenose wurde nicht versorgt.

Bei einer Patientin wurde nach Implantation im intraoperativen TEE eine hochgradige Protheseninsuffizienz festgestellt. Eine erneute Positionierung der Prothese gelang nicht, nach Konversion in eine konventionelle Operation über mediane Sternotomie konnte die CoreValve Prothese entfernt und die verkalkte native Aortenklappe durch eine biologische Prothese ersetzt werden.

3.4 Vergleich postoperativ erhobener Daten und Komplikationen

3.4.1 Letalität und Überleben

Innerhalb 360 Tagen verstarben in der Gruppe 1 neun Patienten (22.5%), in der Gruppe 2 verstarben 67 Patienten (22.3%).

Es zeigte sich im Log-Rank-Test kein Unterschied im Überleben zwischen beiden Gruppen ($p=0.355$). In der Gruppe 1 lag das Überleben nach Kaplan-Meier nach 30 Tagen bei 91.1%, nach 6 Monaten bei 77% und nach einem Jahr bei 67.4%.

In der Gruppe 2 lag das Überleben nach Kaplan-Meier nach 30 Tagen bei 91.3%, nach 6 Monaten bei 81.5% und nach einem Jahr bei 79.9%.

Die Überlebenskurve nach Kaplan-Meier ist in Abbildung 35 dargestellt.

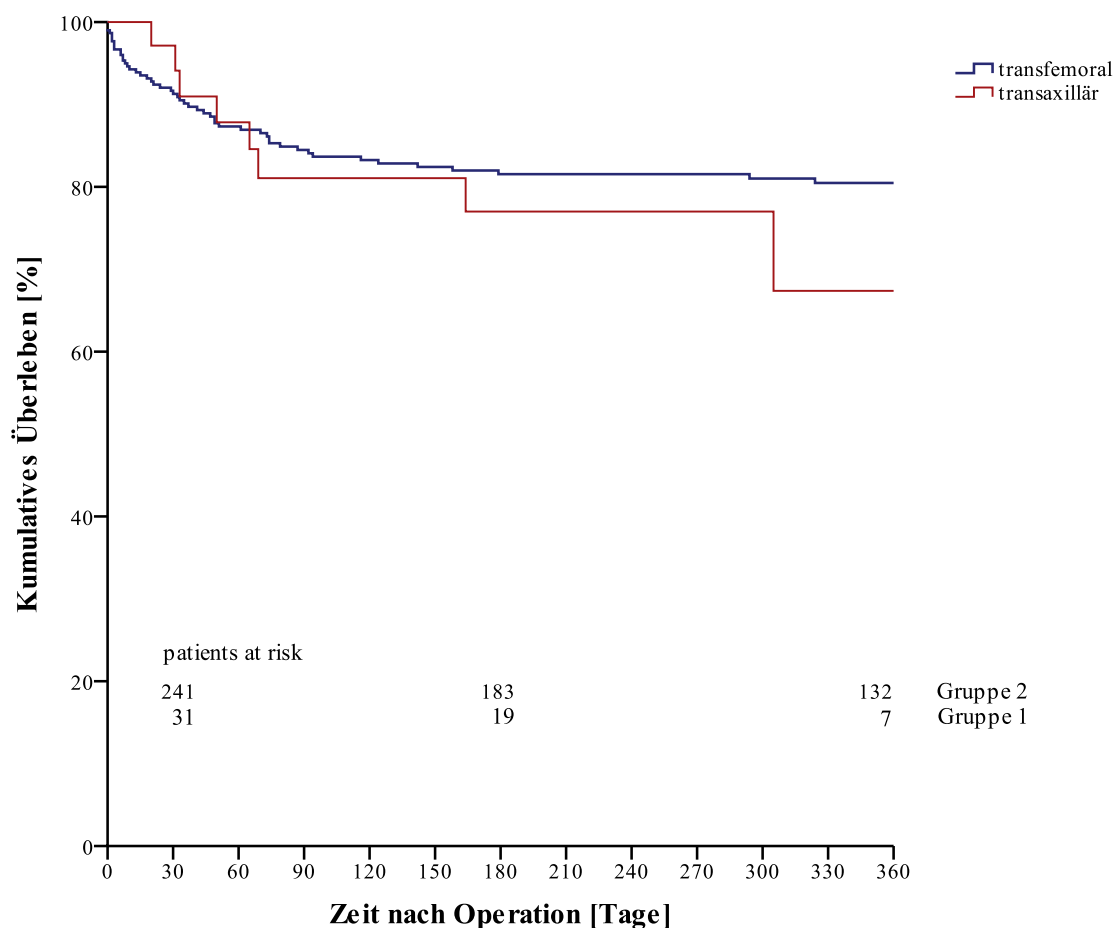


Abbildung 35. Kaplan-Meier-Überlebenskurve aufgeteilt nach Zugangsweg

3.4.2 Postoperative Nierenfunktion

Bei der Quantifizierung der postoperativen Nierenfunktion wurde zwischen Kreatininanstieg um $> 1\text{mg/dl}$ und neu aufgetretener Indikation zur Hämodialyse unterschieden.

Bei einem Patienten (2.5%) der Gruppe 1 und 22 Patienten (7.3%) der Gruppe 2 zeigte sich ein Anstieg des Kreatininwerts im Serum um $> 1\text{mg/dl}$. Bei drei Patienten (7.5%) der Gruppe 1 und 27 Patienten (9%) der Gruppe 2 zeigte sich eine neu aufgetretene dialysepflichtige Niereninsuffizienz. Bei vier Patienten (1%) der Gruppe 2 konnten keine Daten zur postoperativen Nierenfunktion ermittelt werden. sieben Patienten (2.3%) der Gruppe 2 verstarben frühpostoperativ (innerhalb 48 h nach Operation), hier konnten keine Angaben zur Nierenfunktion postoperativ gemacht werden. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0.532$).

3.4.3 Postoperativ berechnete effektive Klappenöffnungsfläche

Die postoperativ berechnete effektive Klappenöffnungsfläche betrug im Gesamtkollektiv $1.63\pm 0.18\text{ cm}^2$.

In der Gruppe 1 zeigte sich eine berechnete effektive Klappenöffnungsfläche von $1.64\pm 0.19\text{ cm}^2$, in der Gruppe 2 eine berechnete effektive Klappenöffnungsfläche von $1.63\pm 0.18\text{ cm}^2$. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0.594$).

3.4.4 Schrittmacherimplantation

Postoperativ wurde bei acht Patienten (20%) der Gruppe 1 und 83 Patienten (27.6%) der Gruppe 2 ein Herzschrittmacher implantiert. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied ($p=0.309$).

Bei sechs Patienten der Gruppe 1 (75.0%) wurde eine Schrittmacherimplantation aufgrund eines neu aufgetretenen AV-Block, bei zwei Patienten (25.0%) war eine Schrittmacherimplantation aufgrund einer bradykarden Arrhythmia absoluta notwendig.

Bei 66 Patienten (79.5%) der Gruppe 2 wurde eine Schrittmacherimplantation aufgrund eines AV-Blockes, bei zwei Patienten (2.4%) aufgrund eines Sick-Sinus-Syndroms und bei 14 Patienten (16.9%) bei bradykarder Arrhythmia absoluta nötig. Bei einem Patienten (1.2%) lagen keinen Daten zur Indikation vor. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Indikation der Schrittmacherimplantation ($p=0.829$).

3.4.5 Zerebrale Ereignisse peri- und postoperativ

Drei Patienten der Gruppe 1 (7.5%) und 20 Patienten der Gruppe 2 (6.6%) zeigten postoperativ ein zerebrales Ereignis. Im Vergleich beider Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0.806$).

Bei zwei Patienten der Gruppe 1 (66.7%) wurde ein Apoplex diagnostiziert, ein Patient (33.3%) hatte eine TIA. Bei 16 Patienten der Gruppe 2 (80.0%) wurde ein Apoplex, bei vier Patienten (20.0%) eine TIA diagnostiziert. Im Vergleich dieser Aufteilung zeigt sich, dass sofern ein zerebrales Ereignis auftrat, in der Gruppe 2 signifikant häufiger ein Apoplex diagnostiziert wurde als in der Gruppe 1 ($p=0.048$).

3.4.6 Vaskuläre Ereignisse

In der Gruppe 1 zeigte sich bei zehn Patienten (25%) ein vaskuläres Ereignis, in der Gruppe 2 bei 66 Patienten (22.0%). Von zehn Patienten der Gruppe 1 mit vaskulären Ereignissen war bei vier Patienten die A. subclavia betroffen. In je einem Fall wurde eine Dissektion und ein Hämatom der A. subclavia konservativ behandelt. Eine Ruptur der A. vertebralis wurde interventionell mit einem Stent versorgt. Bei einem Patienten wurde nach einer Ruptur der A. subclavia nach Entfernen der Schleuse das Gefäß am Aortenbogen über eine Sternotomie ligiert und chirurgisch ein Bypass von der A. carotis interna zur A. subclavia gesetzt.

Bei einem Patient war die A. femoralis, bei zwei Patienten die A. iliaca und bei einem Patienten die Aorta descendens betroffen. Bei einem Patienten zeigte sich eine Thrombose der V. subclavia. Bei einem Patient mit ursprünglich geplantem Zugang über die A. femoralis wurde nach Verletzung dieses Gefäßes erfolgreich auf den transaxillären Zugang gewechselt (siehe Abbildung 1).

Bei sechs Patienten wurden die vaskulären Ereignisse konservativ behandelt, bei drei Patienten erfolgte die interventionelle Therapie des Defektes. Ein Patient wurde operativ behandelt.

Die Aufteilung nach Lokalisation, Art und Therapie des Ereignisses der Gruppe 2 ist der Tabelle 9 zu entnehmen. Bei einem Patient mit ursprünglich geplantem Zugang über die A. subclavia wurde nach einer Verletzung des Gefäßes erfolgreich auf den transfemorale Zugang gewechselt (siehe Abbildung 1).

In Bezug auf Lokalisation des vaskulären Ereignisses zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich der Gruppen ($p<0.001$) mit mehr Ereignissen an der A. subclavia in

der transaxillären Gruppen und mehr Ereignisse an der A. femoralis in der transfemorale Gruppe. Beim Vergleich beider Gruppen nach Art des Ereignisses zeigte sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied in der Verteilung ($p=0.007$). In der Gruppe 1 zeigte sich eine Dissektion des Gefäßes in 30% der Fälle und war somit das häufigste Ereignis, in der Gruppe 2 trat ein Hämatom als häufigstes vaskuläres Ereignis in 40.9% der Fälle auf.

Bei der Verteilung der Therapie des vaskulären Ereignisses konnte kein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden ($p=0.133$).

Betrachtet man nur die vaskulären Ereignisse am Zugangsgefäß (A. subclavia bei Gruppe 1 und A. femoralis bei Gruppe 2), so zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich der Gruppen mit 5 Fällen in der Gruppe 1 (50%) und 41 Fällen in der Gruppe 2 (62.6%) ($p=0.525$).

Die Aufteilung nach Schweregrad der Komplikation ist in Tabelle 10 dargestellt. Hierbei zeigt sich in der Gruppe 1 bei 40% der Patienten ($n=4$) ein „minor event“, bei 60% der Patienten ($n=6$) ein „major event“. In der Gruppe 2 trat bei 37.8% der Patienten ($n=25$) mit vaskulärem Ereignis ein „minor event“ auf, bei 62.1% der Patienten ($n=41$) wurde das vaskuläre Ereignis als „major event“ eingestuft. Hierbei zeigte sich im Vergleich der Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0.900$).

Tabelle 9. Vaskuläre Ereignisse aufgeteilt nach Lokalisation, Art und Therapie

		Zugangsweg		p-Wert
		Transfemorale (n=66)	Transaxillär (n=10)	
Lokalisation	Aorta ascendens	2 (3%)	0	<0.001
	Aorta descendens	1 (1.5%)	1 (10%)	
	A. iliaca	2 (3%)	2 (20%)	
	A. femoralis (Zugangsseite)	41 (62.6%)	1 (10%)	
	A. radialis/brachialis	13 (19.7%)	0	
	A. subclavia	1 (1.5%)	5 (50%)	
	Schrittmachertasche	1 (1.5%)	0	
	Abdominal	2 (3%)	0	
	A. femoralis (Diagnostikseite)	2 (3%)	1 (10%)	
	venös	1 (1.5%)	1 (10%)	
Art	Hämatom	27 (40.9%)	1 (10%)	0.007
	Ruptur	23 (34.8%)	2 (20%)	
	Dissektion	2 (3%)	3 (30%)	
	Thrombose	3 (4.5%)	2 (20%)	
	Stenose/Verschluss	6 (9%)	2 (20%)	
	Aneurysma spurium	4 (6.1%)	0	
	AV-Fistel	1 (1.5%)	0	
Therapie	konservativ	25 (37.9%)	6 (60%)	0.133
	interventionell/Stenting	5 (7.6%)	3 (30%)	
	Operativ: Revision/Naht/Patch	25 (37.9%)	1 (10%)	
	Operativ: Prothese	7 (10.6%)	0	
	Hämatomausräumung	2 (3%)	0	
	Thrombininjektion	1 (1.5%)	0	
	Punktion	1 (1.5%)	0	

Tabelle 10. Vaskuläre Ereignisse aufgeteilt nach Zugangsweg

Vaskuläre Ereignisse	Zugangsweg		p-Wert
	Transfemorale (n=301)	Transaxillär (n=10)	
Minor	37.8% (n=25)	40% (n=4)	0.900
Major	62.1% (n=41)	60% (n=6)	

3.4.7 Blutung

Eine intraoperative Blutung mit hämorrhagischem Schock trat bei einem Patienten (2.5%) der Gruppe 1 und sechs Patienten (n=2%) der Gruppe 2 auf. Hierbei zeigte sich im Vergleich statistisch kein signifikanter Unterschied ($p=0.832$).

Postoperativ zeigte sich bei vier Patienten der Gruppe 1 (10%) und 37 Patienten (12.3%) ein Blutungsereignis. Davon hatte ein Patient der Gruppe 1 und zwei Patienten der Gruppe 2 mehr als ein Ereignis (minor).

Nach VARC-Kriterien wurden bei einem Patienten der Gruppe 1 (2.5%) und 15 Patienten der Gruppe 2 (5.0%) eine intra- oder postoperative Blutung als lebensbedrohlich eingestuft.

Der Patient der Gruppe 1 zeigte eine letale Ösophagusvarizenblutung am 69. postoperativen Tag nach TAVI.

In der Gruppe 2 zeigte sich eine lebensbedrohliche Blutung nach VARC-Kriterien bei zwei Patienten am Tag der TAVI, bei einem Patienten am 1. postoperativen und bei einem Patienten am 2. postoperativen Tag nach TAVI. Bei drei Patienten zeigte sich eine lebensbedrohliche Blutung nach VARC-Kriterien (Substitution von mindestens 4 Erythrozytenkonzentraten) nach Implantation eines externen Herzschrittmachers mit nachfolgender Blutung und Schrittmachertaschenhämatom am 1., 4. und 10. postoperativen Tag nach TAVI. Bei einem Patienten zeigte sich eine Hirnmassenblutung am 3. postoperativen Tag nach TAVI und bei einem Patienten ein subdurales Hämatom nach Sturz am 5. postoperativen Tag nach TAVI. Die übrigen fünf Patienten zeigten eine lebensbedrohliche Blutung nach VARC-Kriterien zwischen dem 14. und 147. postoperativen Tag nach TAVI.

Lebensbedrohliche Blutungen nach VARC-Kriterien kamen in beiden Gruppen gleich häufig vor ($p=0.485$).

3.4.8 Erneute Klappenoperation

Bei insgesamt 13 Patienten (3.8%) war eine erneute Klappenoperation notwendig: bei zwei Patienten der Gruppe 1 (5.0%) und elf Patienten der Gruppe 2 (4.6%) wurde postoperativ die Indikation für einen erneuten Herzklappenersatz gestellt.

Bei davon einem Patienten der Gruppe 1 (50.0%) und sieben Patienten der Gruppe 2 (63.6%) erfolgte eine erneute TAVI aufgrund höhergradiger Insuffizienz der Prothese.

Bei einem Patienten der Gruppe 1 (50.0%) und bei vier Patienten der Gruppe 2 (36.4%) erfolgte ein operativer Klappenersatz. Bei dem Patienten der Gruppe 1 zeigte sich eine höhergradige AI und mittelgradige MI. Bei drei Patienten der Gruppe 2 war eine AKE aufgrund einer höhergradigen paravalvulären Insuffizienz und bei einem Patienten aufgrund einer passageren Verlegung der linken Koronararterie durch die native Klappe notwendig.

Zwischen den Gruppen zeigt sich statistisch kein signifikanter Unterschied bezüglich der Rate an erneuten Klappenoperationen ($p=0.843$).

3.4.9 Myokardiale Ischämie

Bei fünf Patienten (1.7%) der Gruppe 2 trat perioperativ eine klinisch relevante myokardiale Ischämie auf ($p=0.368$). Als Grund zeigte sich bei je einem Patienten der Verdacht auf eine Innenschichtischämie bei hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz, ein Bypassverschluss auf die RCA durch eine Valve-in-Valve-Prothese sowie ein Thrombus in der RCA. Bei zwei Patienten zeigte sich eine (partielle) Verlegung der Koronarostien durch die Prothese.

Bei einem Patienten (0.3%) zeigte sich eine Erhöhung der CK-Werte bei intrazerebraler Blutung. Für die nachfolgende Analyse der postoperativ gemessenen maximalen CK-, CK-MB und Troponin-T-Werten wurden diese sechs Patienten nicht einbezogen.

Tabelle 11 zeigte die Werte im Mittel für die Gruppen. Zwischen den Gruppen zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied.

Tabelle 11. Herzenzyme

	Zugangsweg		
	Transaxillär (n=40)	Transfemorale (n=301)	p-Werte
Maximale CK (U/l)	257.8±251.6	272.7±1103.9	0.932
Maximale CK-MB (U/l)	32.2±19.5	34.4±48.7	0.775
Maximales Troponin T (ng/ml)	0.44±0.43	0.47±0.62	0.837

3.4.10 Wundheilungsstörung

Bei fünf Patienten (1.7%) der Gruppe 2 zeigte sich eine Wundheilungsstörung am Zugangsweg. Mit keinem Fall einer Wundheilungsstörung in der Gruppe 1 zeigte sich beim Vergleich der Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0.462$).

Kapitel 4: Diskussion

Der interventionelle Aortenklappenersatz ist ein aktuelles Verfahren in der Herz-Kreislaufmedizin. Das Verfahren ist seit 2007 in Europa zugelassen und wird seither mit großem Erfolg durchgeführt. Schätzungen gehen davon aus, dass mittlerweile über 60.000 Patienten weltweit mit diesem Verfahren behandelt wurden (Sinning *et al.*, 2012). In Deutschland liegt der Anteil der TAVI an allen isolierten Eingriffen an der Aorta bei knapp 30% (Funkat *et al.*, 2012). Nach mittlerweile 10-jähriger Erfahrung hat sich dieses Verfahren bei konventionell inoperablen Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose behauptet (Faxon, 2011). Leon *et al.* konnten in den Ergebnissen der PARTNER-Studie (Cohort B) die Überlegenheit der TAVI bezüglich Letalität, Verbesserung kardialer Symptome und erneute Hospitalisierung bei Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose und hohem chirurgischen Risiko im Vergleich zur konservativen Therapie zeigen (Leon *et al.*, 2010). Als Zugangsgefäß der Wahl gilt überwiegend die A. femoralis, wobei mittlerweile transaxilläre (De Robertis *et al.*, 2009), transapikale (Walther *et al.*, 2007), transaortale (Bauernschmitt *et al.*, 2009) oder transiliacale Implantationen (Kainuma *et al.*, 2011) möglich sind und vielversprechende Ergebnisse vorweisen können. Speziell der transaxillare Zugang birgt eine Möglichkeit der transarteriellen Implantation ohne die chirurgische Invasivität des transapikalen Zugangs bei Patienten, bei denen die transfemorale Implantation nicht empfehlenswert ist (siehe 4.1.2).

Aktuell gibt es jedoch zu diesem möglichen Zugangsweg im Vergleich zum transfemoralem oder transapikalen Zugang deutlich weniger publizierte Fallzahlen (Bruschi *et al.*, 2010; De Robertis *et al.*, 2009; Fraccaro *et al.*, 2009; Lopez-Otero *et al.*, 2011; Modine *et al.*, 2011; Moynagh *et al.*, 2011; Petronio *et al.*, 2010). Dies könnte an den technischen Herausforderungen dieses Zugangsweges liegen. Zusätzlich ist die Zahl an Patienten, die für den transfemoralem Zugang ausscheiden und für den transaxillären Zugang in Frage kommen gering.

Diese Studie betrachtet die Daten von 40 Patienten mit dem Ziel, die Sicherheit des Zugangs über die A. subclavia darzustellen und eventuell vorhanden Vorteile aber auch Nachteile zu eruieren. Diese Untersuchung stellt somit eines der größten monozentrischen Kollektive von Patienten mit transaxillärem Zugang dar über das bis dato berichtet wurde.

Im Folgenden werden die oben dargestellten Ergebnisse erläutert und in Zusammenschau aktueller Publikationen eingeordnet.

4.1 Operationsindikation

4.1.1 Indikation für Aortenklappenersatz

Die Indikation zum Aortenklappenersatz besteht bei hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose (Bonow *et al.*, 2008).

Die Patienten dieser Studie waren hochsymptomatisch: die überwiegende Mehrheit der Patienten zeigte Dyspnoe: 95.9% der Patienten wurden nach NYHA-Klassifikation in Klasse III oder IV eingeteilt.

Die Definition einer hochgradigen Aortenklappenstenose und der hiermit verbundenen Indikation für einen Aortenklappenersatz wurde 2006 in den Leitlinien der ACC/AHA definiert (Bonow *et al.*, 2006) und 2008 aktualisiert (Bonow *et al.*, 2008). Hierbei ist eine hochgradige Aortenklappenstenose bei einer Klappenöffnungsfläche kleiner 0.8 cm^2 und einem mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe von 40 mmHg oder mehr definiert. Die präoperativ gemessene Klappenöffnungsfläche der Patienten dieser Studie lag im Mittel bei $0.69 \pm 0.21 \text{ cm}^2$, der mittlere Druckgradient bei $47.36 \pm 16.64 \text{ mmHg}$ und der maximale Druckgradient bei $78.01 \pm 25.23 \text{ mmHg}$ ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (siehe 3.2.1.2) und erfüllen damit das Kriterium der hochgradigen symptomatischen Aortenklappenstenose als Indikation für einen Aortenklappenersatz.

4.1.2 Indikation für TAVI

Der interventionelle Aortenklappenersatz ist im Vergleich zum chirurgischen Aortenklappenersatz potentiell weniger invasiv und wird mittlerweile vermehrt bei multimorbiden, älteren Patienten mit Kontraindikationen für Narkose, Thorakotomie und extrakorporaler Zirkulation mit positiven Ergebnissen angewandt. In der PARTNER-Studie wurden Patienten, inoperabel aufgrund eines hohen perioperativen Risikos, entweder mit TAVI oder konservativ behandelt. Hierbei zeigte sich, dass diese Patienten von einer TAVI deutlich profitierten und die Letalitäts-Rate und die Rate an wiederholter Hospitalisierung in der TAVI-Gruppe signifikant geringer ausfielen. Zusätzlich konnte eine deutliche Symptom-Verbesserung der TAVI-Gruppe gezeigt werden (Leon *et al.*, 2010).

Als Hauptindikationen für den interventionellen Aortenklappenersatz als Alternative zur konventionellen Operation gelten multiple Begleiterkrankungen und hohes Patientenalter.

Ein hohes Alter des Patienten sollte nicht ausschließlich als Indikationskriterium herangezogen werden (Holmes *et al.*, 2012). Studien zum interventionellen

Aortenklappenersatz zeigen jedoch, dass das Alter der Patienten in der Regel über 75 Jahren liegt (Leon *et al.*, 2010; Petronio *et al.*, 2010). Das TAVI-Team der Klinik für Herzchirurgie des Deutschen Herzzentrums München richtet sich nach diesen Empfehlungen. Die Patienten der vorliegenden Studie zeigten ein Alter bei Operation von im Mittel 80.23 ± 7.030 Jahren.

Aktuelle Leitlinien empfehlen die interventionelle Aortenklappenimplantation bei Patienten mit hohem Risiko oder Kontraindikationen für eine konventionelle AKE (Daneshvar *et al.*, 2012; Vahanian *et al.*, 2012).

Fast die Hälfte der Patienten der vorliegenden Studie, 46.9%, hatte eine koronare Herzerkrankung in ihrer Vorgeschichte, davon hatten 90 Patienten eine PTCA oder Stenting, und 41 Patienten mussten sich bereits einer koronaren Bypassoperation unterziehen. Ein Drittel der Patienten, 33.1%, hatten eine schwere Verkalkungen der Aorta. Zwölf dieser Patienten zeigte sich eine so genannte Porzellanaorta mit kompletter Verkalkung der Aorta. 26.1% der Patienten waren am Herzen bereits voroperiert, 23.5% zeigten zusätzlich zu einer hochgradigen Aortenklappenstenose hochgradige Begleitvitien. Eine pulmonale Hypertonie von über 60mmHg zeigte sich bei 23.8% der Patienten, 20.8% hatten eine Lungenerkrankung. 22.3% der Patienten hatten eine zerebrale AVK, 17.3% der Patienten eine periphere AVK und 12.6% hatten eine TIA, einen Apoplex oder einen zerebrale Blutung in der Vorgeschichte.

Die Risiko-Berechnungen zeigten einen präoperativ berechneten logarithmische EuroSCORE von im Mittel 19.45 ± 12.73 %, einen additiven EuroSCORE von im Mittel 9.84 ± 2.38 und einen STS-Score von im Mittel 5.95 ± 4.29 %. Vahanian *et al.* (Vahanian *et al.*, 2012) empfehlen eine TAVI bei einem logarithmisches EuroSCORE $> 20\%$ und einem STS-Score $> 10\%$ in Zusammenschau von klinischer Einschätzung und Parametern wie Voroperationen, welche nicht in Scores einfließen. Somit erscheinen die errechneten Scores in dieser Studie eher nicht hoch. Da viele relevante Faktoren jedoch nicht die Scores mit eingehen, ist der Nutzen dieser Scores beim interventionellen Aortenklappenersatz umstritten (Lozano *et al.*, 2010). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Patienten in dieser Studie im Gegensatz zum hochselektierten Kollektiv randomisierter kontrollierter Studien ein „real world“ Kollektiv darstellen. Bei den Patienten in der vorliegenden Studie war aufgrund klinischer Einschätzung, Begleiterkrankungen, Alter, Risikoeinschätzung und der individuellen Einschätzung durch ein multidisziplinäres Team die Indikation für eine TAVI nach aktuellen Richtlinien gegeben.

4.1.3 Wahl des Zugangsweges

Bei Indikation für TAVI hängt die Wahl des Zugangsweges von mehreren Faktoren wie Gefäßparametern, Annulusmessung, linksventrikuläre Funktion und Begleiterkrankungen ab. Zusätzlich spielen bei der Wahl des Zugangsweges auch lokalen Gegebenheiten wie die Erfahrungen der Klinik eine Rolle.

Prothese:

Der native Aortenklappenannulus und somit die Größe der zu implantierenden Prothese nimmt insoweit Einfluss auf die Wahl des Zugangsweges, da nicht alle Größen für jeden Zugangsweg vorhanden sind. Zum Zeitpunkt der Studie waren für das CoreValve System zwei verschiedene Größen, 26 und 29 mm, im Handel. Aktuell sind auch zusätzlich auch die Größen 23 und 31 mm verfügbar.

Gefäßparameter:

Der Durchmesser des Zugangsgefäßes sollte mindestens 6 mm betragen (Jilaihawi *et al.*, 2010), bei einem Außendurchmesser der 18 French Cook Schleuse von 7.3 mm (Hayashida *et al.*, 2011). Ebenso wie ein zu kleiner Durchmesser des Gefäßes gelten erhebliche Kalzifikationen und Kinking der A. femoralis und Aorta als Kontraindikation für den transfemorale Zugang. Im Vergleich zwischen transfemoralem und transaxillärem Zugang zeigte sich ein signifikant geringerer Durchmesser der A. femoralis bei Patienten der Gruppe mit transaxillärem Zugang. Dies zeigt, dass Patienten der Gruppe 1 aufgrund eines zu kleinen Durchmessers der A. femoralis für den transfemorale Zugang nicht in Betracht kamen, und ein alternativer Zugangsweg evaluiert wurde. Zusätzlich zeigten die Patienten der Gruppe 1 einen signifikant höheren Anteil an pAVK und Verkalkungen der Aorta. Dies ist ebenfalls eine definierte Kontraindikation für den transfemorale Zugang (Holmes *et al.*, 2012; Vahanian *et al.*, 2012; Vahanian *et al.*, 2007).

Abfolge der Evaluation:

De Robertis *et al.* (De Robertis *et al.*, 2009) berichten von dem transaxillären Zugang als Alternative der 3. Wahl, falls neben Kontraindikation für den transfemorale Zugang auch der transapikale Zugang nicht möglich erscheint. Im Gegensatz dazu wird im Deutschen Herzzentrum München zunächst der transfemorale Zugang als Methode der 1. Wahl und anschließend der transaxilläre Zugang evaluiert. Falls dieser ebenfalls ausscheidet wird erst

ein transapikaler und anschließend transaortaler Zugang in Erwägung gezogen, da nach unserer Vorstellung in dieser Folge die Invasivität zunimmt. In der Realität zeigt sich jedoch, dass nur wenige Patienten, bei denen die A. femoralis als Zugangsgefäß ungeeignet erscheint geeignete A. subclaviae (Diameter > 6 mm, ohne Kinking und Kalzifizierungen) besitzen.

Vergleich mit transapikalem Zugang:

Obwohl in den meisten Zentren der transfemorale Zugang der transapikalen Implantation vorgezogen wird (Kempfert *et al.*, 2011), ist eine Überlegenheit des transfemorale Zugangs im Vergleich zum transapikalen Zugangsweg bei fehlender Studienlage nicht belegt (Bleiziffer *et al.*, 2009a). Kempfert *et al.* (Kempfert *et al.*, 2011) zeigen in ihrer Studie mit 299 Patienten mit transapikalem Zugang, dass das Outcome von Patienten mit transapikalem Zugang genauso gut ist wie bei Patienten, denen eine Prothese transfemoral implantiert wurde.

Bis dato gibt es keine Studien, die den transaxillären Zugang und den transapikalen Zugang vergleichen. Dies ist wohl der Tatsache geschuldet, dass für den transaxillären Zugang in der Regel die selbst-expandierende CoreValve Prothese verwendet wird und für den transapikalen Zugang in der Regel die Sapien-Prothese, welche mit Hilfe eines Ballonkatheters aktiv dilatiert wird (Bleiziffer *et al.*, 2009b; Webb *et al.*, 2011). Ein Vergleich dieser Gruppen wäre insofern interessant, da das Patientengut für die transaxilläre und transapikale Implantation Ähnlichkeiten aufweist, bevorzugt handelt es sich um Patienten mit Verkalkung peripherer Gefäße (Petronio *et al.*, 2010), und Studien auf diesem Gebiet genauere Aussagen über Vergleichbarkeit oder eventuell auch Überlegenheit einer Methode in Bezug auf postoperative Morbidität und Letalität liefern könnte.

Der Vorteil des transaxillären Zugangsweges im Vergleich zum transapikalen Zugang besteht in der potentiell geringeren Invasivität des transaxillären Zugangsweges. Zusätzlich ist die anterolaterale Thorakotomie bei transapikaler Implantation bei eingeschränkter pulmonalen Funktion, Voroperationen am linken Ventrikel oder der linken Lunge oder verkalktem Perikard kontraindiziert und der Eingriff muss immer in Intubationsnarkose erfolgen (Holmes *et al.*, 2012).

Seit November 2007 steht eine Prothese der Firma Edwards-Sapien zur transfemorale Implantation zur Verfügung, mit der auch eine transaxilläre Implantation möglich ist (Ruggieri *et al.*, 2012; Sharp *et al.*, 2010; Thomas *et al.*, 2010). Neue Erkenntnisse sind von weiteren Studien der Zukunft zu erwarten.

Im Gesamtkollektiv der Klinik für Herzchirurgie des Deutschen Herzzentrums München liegt das 1-Jahres-Überleben bei 83% nach transfemoraler, bei 77% nach transapikaler und bei 73% nach transaxillärer/transaortaler Implantation und unterscheidet sich damit nicht signifikant voneinander. Die Letalität nach 30 Tagen bei allen Zugangswegen zusammen liegt seit dem Jahr 2010 bei unter 5%.

4.2 Vergleichbarkeit der Gruppen, Auswahl der Gruppen

Die Auswahl der Gruppen erfolgte anhand der implantierten Prothese und des Zugangsweges. Für diese Studie wurden Patienten mit Implantation einer CoreValve Prothese transfemorale oder transaxillär verglichen.

Präoperativ wurden demographische Daten sowie Gefäßparameter und Daten zu Begleiterkrankungen erhoben. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf mittleres Alter zum Zeitpunkt der Operation, Geschlechtsverteilung, Körpergewicht und Körpergröße, Körperoberfläche oder gemessener Klappenannulus. Ebenfalls zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf Auftreten von Begleiterkrankungen wie koronare Herzerkrankung, zerebraler AVK, pulmonale Hypertonie, Voroperationen am Herzen, Begleitvitien sowie Apoplex oder TIA in der Vorgeschichte, die präoperativen Retentionsparametern weisen in beiden Gruppen vergleichbare Werte auf.

Die Patienten beider Gruppen hatten eine vergleichbare Risikoabschätzung durch EuroSCORE und STS-Score sowie vergleichbare Aufteilungen in die NYHA-Klassifikation ebenso wie einen vergleichbaren präoperativen Herzrhythmus.

Die Gruppen zeigten jedoch nicht in allen präoperativ erhobenen Parametern Vergleichbarkeiten. Patienten, die eine transaxilläre Implantation erhalten hatten, zeigten einen statistisch signifikant höheren Anteil an Verkalkungen der Aorta und hatten öfter eine pAVK. Patienten dieser Gruppe hatten mehr pulmonale Begleiterkrankungen sowie eine statistisch signifikant schlechtere linksventrikuläre Pumpfunktion.

Petronio et al (Petronio *et al.*, 2010) berichten in ihrer Multicenter-Studie an 514 Patienten über einen signifikanten Unterschied in Bezug auf mehrere präoperative Parameter zwischen den Gruppen, neben Auftreten von pAVK und pulmonaler Erkrankung auch einen höheren EuroSCORE, eine höhere Rate an Stenosen der A. carotis interna sowie Auftreten von cerebrovaskulären Ereignissen in der Vorgeschichte der transaxillären Patienten. Moynagh et al (Moynagh *et al.*, 2011) berichten in ihrer Multicenter-Studie über ein Kollektiv von 35 Patienten mit transaxillärem Zugang und zeigen einen signifikanten Unterschied in Bezug auf EuroSCORE, Auftreten von koronarer Herzerkrankung, ACI-Stenose, COPD und linksventrikuläre Funktion. Eine TAVI wird mehrheitlich bei multimorbiden Patienten angewandt (siehe Kapitel 4.1.2).

Anhand unserer Daten und Publikationen weitere Gruppen lässt sich ableiten, dass Patienten mit transaxillärem Zugang noch mehr Begleiterkrankungen vorweisen als Patienten mit transfemoralem Zugang, d.h. noch kränker sind. Trotzdem unterscheiden sich die Ergebnisse

bezüglich Letalität und Auftreten perioperativer Komplikationen kaum (siehe Kapitel 3.4).

4.3 Intraoperative Daten

Intraoperative kardiale Dekompensation:

Ein intraoperativer Blutdruckabfall oder Perikarderguss sind allgemeine Zeichen verschiedenster intraoperativer Ereignisse, die sich mit dem Begriff der „kardialen Dekompensation“ zusammenfassen lassen. Ereignisse wie Reanimationsbedarf oder Perikardtamponade sind schwerwiegend, wenngleich selten. Bei den meisten Patienten kann eine intraoperative kardiale Dekompensation medikamentös behandelt werden. Die Anzahl an Ereignissen rechtfertigt jedoch den Eingriff mit einer Herzlungenmaschine im Stand-by durchzuführen (Lange *et al.*, 2011).

Zahn et al (Zahn *et al.*, 2011) berichten in den Ergebnissen ihrer Multicenter-Studie an 670 TAVI-Patienten von einem Auftreten einer Perikardtamponade bei 1.8%. Unsere Daten zeigen eine Rate von ebenfalls 1.8% eines intraoperativen Perikardergusses im Gesamtkollektiv von 341 Patienten. Die Rate eines intraoperativen Blutdruckabfalls lag in der Gruppe 1 bei 17.5% und in der Gruppe 2 bei 13% und zeigte, wie das Auftreten eines intraoperativen Perikardergusses, keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Die vorliegende Studie zeigt, dass zwischen den untersuchten Zugangswegen kein Unterschied bezüglich dem Auftreten einer intraoperativen kardialen Dekompensation liegt. Dies unterstreicht die Sicherheit des untersuchten Zugangsweges im Vergleich zum Standardzugang.

Protheseninsuffizienz

Eine Insuffizienz der Prothese nach Implantation ist häufig und kann in leichtgradiger Form vom Patienten gut toleriert werden (Abdel-Wahab *et al.*, 2011; Webb *et al.*, 2011). Höhergradige Undichtigkeiten müssen gegebenenfalls mit Nachdilatation oder erneuter Implantation einer Prothese behoben werden. Die Mehrheit der gefunden Insuffizienzen war paravalvulärer Natur, wohl aufgrund der selbstexpandierenden Funktion der Prothese ohne aktive dilatierende Komponente während der Implantation. Dies wurde in mehreren Studien bereits diskutiert (Abdel-Wahab *et al.*, 2011; Munoz-Garcia *et al.*, 2011; Rajani *et al.*, 2010).

Die Funktion der Prothese wurde intraoperativ angiographisch und/oder in der transösophagealen Echokardiographie beurteilt. Bei der Mehrheit, fast 80%, handelte es sich um eine paravalvuläre Insuffizienz. Mehrere Veröffentlichungen befassen sich mit der Lokalisation der Protheseninsuffizienz nach CoreValve Implantation und finden ähnliche Ergebnisse (Tarantini *et al.*, 2011; Walther *et al.*, 2011).

Im Vergleich der angiographischen Beurteilung sowie der transösophagealen Untersuchung zeigte sich zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied im Auftreten und Schweregrad der Protheseninsuffizienz mit einer höheren Rate an postoperativen Insuffizienzen und mehr höhergradigen Insuffizienzen nach transaxillärer Implantation.

Angiographisch zeigte sich bei der Mehrheit der Patienten eine Insuffizienz der Prothese, wenngleich diese nur bei etwa 10% der Patienten (10% in der Gruppe 1 und 11.6% in der Gruppe 2) dem Grad II oder III entsprach.

Mittel- bis hochgradige Werte zeigten sich in der intraoperativen Echokardiographie bei 5% der Patienten mit transaxillärem Zugang und 0.3% der Patienten mit transfemoralem Zugang. Betrachtet man die Patienten mit einer klinisch relevanten Protheseninsuffizienz, d.h. nur die Patienten, bei denen sich eine mindestens mittelgradige Insuffizienz der Prothese in entweder intraoperativer Angiographie oder intraoperativer transösophagealer Echokardiographie gezeigt hat und vergleicht beide Gruppen, so findet sich jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied.

In vergleichbaren Studien wird nicht explizit auf das Problem der Protheseninsuffizienz nach Implantation und ein Vergleich der Zugangswege eingegangen, Bruschi et al (Bruschi *et al.*, 2010) berichten von einer leichtgradigen Protheseninsuffizienz bei 4 und leicht- bis mittelgradigen Insuffizienz bei 2, somit also einer Insuffizienz bei allen 6 untersuchten Patienten mit transaxillärem Zugang, Modine et al (Modine *et al.*, 2011) von Raten von mehr als mittelgradigen Protheseninsuffizienzen in 20% der Fälle.

Unsere Hypothese, dass durch die kürzere Entfernung des Katheters von der Aortenklappe mit erhöhter Stabilisierung des Katheters eine genauere Platzierung der Prothese erreicht werden könnte, welche eine Verminderung der Zahl und des Schweregrades von postoperativen Protheseninsuffizienzen zu Folge haben könnte, konnte anhand unserer Daten nicht bestätigt werden. Es zeigten sich ganz im Gegenteil mehr Protheseninsuffizienzen und ein höherer Schweregrad in der Gruppe mit transaxillärer Implantation. Bezüglich des Auftretens von Protheseninsuffizienzen ist die transaxilläre Implantation der transfemorale Implantation unterlegen.

Operationsdauer:

Ein Nachteil des transaxillären Zuganges ist die längere Operationsdauer im Vergleich zum transfemorale Zugang. Eine chirurgisch erfolgte offene Darstellung des Gefäßes mit anschließend nötigem schichtweisem Wundverschluss ist zeitaufwändiger als die perkutane Punktion des Gefäßes. Dies wurde auch anhand unserer Daten bestätigt, mit einer signifikant

längeren Operationsdauer im Vergleich zum transfemoralem Zugang. Diese lag im Mittel bei 105 min bei transaxillärem Zugang und 82 min bei transfemoraler Implantation. Im Vergleich unserer Daten mit anderen Studien zeigen sich ähnliche Werte. Petronio et al (Petronio *et al.*, 2010) berichten von im Mittel 120 min dauernder Operation bei transaxillärer und einer im Mittel 70 min dauernden Operation bei transfemoraler Implantation, Bruschi et al (Bruschi *et al.*, 2010) berichten von einer etwas längeren Operationszeit mit im Mittel 147±63 min (Bruschi *et al.*, 2010).

Intubation:

Die ersten interventionellen Aortenklappenimplantationen wurden in Intubationsnarkose durchgeführt um eine stabile Kreislaufsituation zu gewährleisten und bei unvorhergesehenen Ereignissen zügig reagieren zu können (Bleiziffer *et al.*, 2009b). Mit zunehmender Erfahrung wurde die Implantation bei immer mehr Patienten in alleiniger Sedierung durchgeführt.

In unserem Kollektiv wurde die Implantation bei fast 70% der Fälle mit transfemoralem Zugang in Intubationsnarkose durchgeführt, Petronio et al berichten von einer Rate von 26.5% der Fälle mit transfemoralem Zugang in Intubationsnarkose (Petronio *et al.*, 2010). Unsere Zurückhaltung auf diesem Gebiet begründet sich in der Tatsache, dass eine Überwachung der Patienten unter Vollnarkose besser gewährleistet werden kann, die Patienten ruhig sind und einen reibungslosen Ablauf der Implantation daher nicht behindern können, die Durchführung einer TEE problemlos möglich ist und im Falle unvorhergesehener Komplikationen schneller reagiert werden kann. Dass dies gegebenenfalls nötig ist zeigt sich daran, dass bei neun Patienten mit transfemoralem Zugang die Implantation primär unter Sedierung geplant war, eine Intubation der Patienten jedoch sekundär intraoperativ nötig war. Trotzdem wird eine Implantation in Sedierung bei allen Patienten angestrebt, die Entscheidung diesbezüglich wird durch das Team aus Herzchirurgen, Kardioanästhesisten und Kardiologen getroffen. Beim transapikalen Zugang ist die Implantation nur in Intubation des Patienten und Vollnarkose möglich.

Die Frage, ob der transaxilläre Zugangsweg sicher in alleiniger Sedierung durchgeführt werden kann ist noch nicht abschließend geklärt. Technisch ist die Implantation über einen transaxillären Zugang auch ohne Vollnarkose des Patienten möglich. Petronio et al (Petronio *et al.*, 2010) berichten von fast 23% der Fälle mit transaxillärem Zugang, die in Sedierung durchgeführt wurden und berichten, dass die Rate an Implantationen unter Vollnarkose mit zunehmender Erfahrung der Operateure abnimmt. Eine Intubation und Vollnarkose des Patienten mit immobilem Patienten erleichtert jedoch den Eingriff, außerdem werden durch

eine Vollnarkose Schmerzen des Patienten während des Eingriffes sicher verhindert. In unserem Kollektiv mit transaxillärem Zugang wurde der Eingriff bei sechs Patienten (15%) in alleiniger Sedierung ohne invasive Beatmung durchgeführt. Aufgrund unserer Erfahrung mit dem transaxillären Zugang raten wir, diesen Zugangsweg eher in Intubationsnarkose durchzuführen. Dies ist jedoch ein potentieller Nachteil, sofern ein Eingriff in alleiniger Sedierung und Lokalanästhesie angestrebt wird und sollte bei der Wahl des Zugangsweges berücksichtigt werden.

4.4 Strahlenexposition und Kontrastmittelgabe

Einer der Nachteile des interventionellen Aortenklappenersatzes im Vergleich zum konventionell chirurgischen Ersatz ist die Strahlenexposition des Patienten und die Notwendigkeit der Kontrastmittelgabe, einerseits bei Diagnostik und Evaluation mittels computertomographischen Untersuchung vor der Implantation, andererseits bei der Positionierung und Implantation mittels Angiographie intraoperativ.

Durch die kürzere Strecke zwischen Zugangsgefäß und nativer Aortenklappe ist eine Reduktion der verwendeten Kontrastmittelmenge und Strahlenexposition beim transaxillären Zugang im Vergleich zum transfemoralem Weg theoretisch denkbar. Diese Theorie konnte anhand unserer Daten nicht bestätigt werden.

Bei der verwendeten Kontrastmittelmenge zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich der Gruppen mit im Mittel 130.5 ml bei Patienten mit transaxillärem Zugang und im Mittel 139.1 ml bei Patienten mit transfemoralem Zugang. Die von Bruschi et al (Bruschi *et al.*, 2010) berichtete verwendete Kontrastmittelmenge lag deutlich höher mit im Mittel 186 ± 84 ml bei sechs Patienten mit transaxillärem Zugang. Petronio et al (Petronio *et al.*, 2010) und Modine et al (Modine *et al.*, 2011) machen diesbezüglich keine Angaben.

Anhand unserer Daten ließ sich kein signifikanter Unterschied bei der Durchleuchtungszeit mit im Mittel 22.25 min bei Patienten mit transaxillärem Zugang und 25.48 min bei Patienten mit transfemoralem Zugang zeigen. Petronio et al (Petronio *et al.*, 2010) berichten von einer etwas geringeren Durchleuchtungszeit von im Mittel 22 min bei Patienten mit transaxillärem Zugang und 18 min bei Patienten mit transfemoralem Zugang. Bruschi et al (Bruschi *et al.*, 2010) berichten von einer im Vergleich zu unserer Daten etwas höheren Durchleuchtungszeit von im Mittel 28 ± 14 min bei sechs Patienten mit transaxillärem Zugang.

Lediglich die Werte für das Flächendosisprodukt waren bei Patienten mit transaxillärem Zugang statistisch signifikant niedriger als in der Vergleichsgruppe mit transfemoralem Zugang. Auch wenn kein statistisch signifikanter Unterschied zu finden war, zeigte sich ein Trend zu weniger Kontrastmittelmenge und geringerer Durchleuchtungszeit bei Patienten mit transaxillärem Zugang. Dies ist ein potentieller Vorteil des transaxillären Zugangs.

4.5 Letalität/Überleben

Von wichtiger Bedeutung ist die Beurteilung der Überlebenswahrscheinlichkeit eines neuen Verfahrens im Vergleich zu bestehenden Methoden.

Unsere Daten ergaben trotz mehr Begleiterkrankungen in der Gruppe 1 keinen signifikanten Unterschied der Überlebensraten zwischen beiden Gruppen mit einem Wert von 91.1% nach 30 Tagen, 77% nach 6 Monaten und 67.4% nach einem Jahr in der Gruppe 1 und einem Wert von 91.3% nach 30 Tagen, 81.5% nach 6 Monaten und 79.9% nach einem Jahr in der Gruppe 2. Vergleichbare Studien berichten von einer Überlebensrate nach 30 Tagen zwischen 87.5% und 100% (De Robertis *et al.*, 2009; Moynagh *et al.*, 2011; Petronio *et al.*, 2010) bei ähnlichen, jedoch nicht in allen Risikopunkten vollständig vergleichbaren Kollektiven. Somit sind diese Vergleiche kritisch zu betrachten.

Präoperativ wurde anhand des logarithmischen EuroSCORE eine perioperative Letalität von 19.45% vorausgesagt. Die Vorhersagequalität des EuroSCORE wird derzeit ausführlich diskutiert. Gummert *et al.* (Gummert *et al.*, 2009) gehen eher von einer Überschätzung des EuroSCORE aus. Nach STS-Score wird eine Letalität von 6.6% in der Gruppe 1 und 5.9% in der Gruppe 2 vorausgesagt. Unsere Ergebnisse von 8.9% Letalität in der Gruppe 1 und 8.7% Letalität in der Gruppe 2 nach 30 Tagen nach Operation liegen hierbei in der Erwartung.

Daten zum Überleben von Patienten nach transaxillärem Zugang nach 6 Monaten und einem Jahr nach Implantation sind rar. Moynagh *et al.* (Moynagh *et al.*, 2011) und De Robertis *et al.* (De Robertis *et al.*, 2009) machen hierzu keine Angaben. Lopez-Otero *et al.* berichten in ihrer Multicenter-Studie mit 19 Patienten von einer Letalität von 10.5% nach 9 Monaten (Lopez-Otero *et al.*, 2011), Petronio *et al.* (Petronio *et al.*, 2010) von einem Überleben nach 6 Monaten von 91.6%. Nach Ben-Dor *et al.* (Ben-Dor *et al.*, 2011) liefert der STS-Score genauere Voraussagen bezüglich der perioperativen Letalität als der EuroSCORE, Piazza *et al.* (Piazza *et al.*, 2010) empfehlen jedoch, trotz einer nachweisbaren besseren Voraussagekraft des STS-Scores, diese Systeme lediglich als Hilfestellung zur Indikationsstellung zu betrachten und die Entscheidung zur TAVI hauptsächlich auf klinische Gesichtspunkte zu fundieren.

Unsere Daten zeigen, dass die Überlebensraten nach transaxillärer Implantation im Vergleich zum Standardzugang der transfemorale Implantation trotz mehr Begleiterkrankungen in der Gruppe mit transaxillärer Implantation vergleichbar gut sind. Der transaxilläre Zugangsweg ist bezüglich der Letalität ein konkurrenzfähiges Verfahren.

4.6 Komplikationen

Fehlplatzierung der Prothese:

Probleme beim Positionieren der Klappe sind variabel und bedürfen einer individuellen Problemlösung. Fehlplatzierung der CoreValve Prothese bei Implantation ist bereits in der Literatur beschrieben (Geisbusch *et al.*, 2010; Ussia *et al.*, 2012).

Die Hypothese, dass die kürzere Strecke zwischen Zugangsgefäß und Aortenklappe bei transaxillärer Implantation eine positive Auswirkung auf die Stabilisierung und Führung des Katheters haben könnte, konnte anhand der Daten nicht bestätigt werden. Unsere Daten zeigten eine Dislokationsrate von 15% (n=6) in der Gruppe 1 und 7.3% (n=22) in der Gruppe 2 (p=0.096). Vergleichbare Studien beschreiben kaum Fehlplatzierungen der Prothese bei Implantation über den transaxillären Zugang. Der Zugang über die A. subclavia wurde nach dem Zugang über die A. femoralis eingeführt. Die transaxilläre Implantation wird in der Regel von Teams durchgeführt, die mit der transfemorale Implantation vertraut sind. Es ist nicht auszuschließen, dass eine Lernkurve bestanden hat.

Erneute Klappenoperation:

Die Implantation einer Katheterklappe kann verschiedene, oft auch nicht-vorhersehbare Komplikationen nach sich ziehen. Der Erfolg einer interventionellen Aortenklappenimplantation hängt oftmals von der Zusammenarbeit eines interdisziplinären Teams ab (Walther *et al.*, 2011). Viele perioperative Komplikationen bei TAVI können nur durch chirurgische Intervention behandelt werden (Lange *et al.*, 2011).

Eine der schwereren Komplikation ist die Notwendigkeit einer erneuten Klappenimplantation. Manche Probleme wie eine höhergradige Insuffizienz der Prothese in situ können zum Teil relativ einfach durch erneute interventionelle Implantation einer zweiten Prothese behandelt werden, bei anderen Komplikationen muss auf eine konventionelle Operation umgestellt werden.

In unserem Kollektiv musste ein Patient der Gruppe 1 (2.5%) und elf Patienten der Gruppe 2 (3.7%) nach TAVI während des gleichen Krankenhausaufenthaltes erneut an der Aortenklappe operiert werden. Petronio et al (Petronio *et al.*, 2010) berichten von einer Konversionsrate zur konventionellen Operation von 1.1% in der transfemorale Gruppe und 0% in der transaxillären Gruppe und damit von Raten, die etwas unter unserem Kollektiv waren.

In unserem Kollektiv sowie in den publizierten Daten weiterer Gruppen sind die Raten an Konversionen zur konventionellen Operation niedrig und sind nicht abhängig vom gewählten Zugangsweg. Dies ist ein weiterer Aspekt, der die Sicherheit des transaxillären Zugangsweges im Vergleich zum transfemorale Standardzugang belegt.

Zerebrale Ereignisse:

Die ausgedehnten Verkalkungen der nativen Aorta stellen eine der Hauptgründe für die Raten an perioperativen zerebralen Ereignissen nach TAVI von 0-10%, je nach Studien (Coeytaux *et al.*, 2010; Eltchaninoff *et al.*; Leon *et al.*, 2011; Thomas *et al.*, 2010; Yan *et al.*, 2010), dar (Webb *et al.*, 2011). Zusätzlich stellten wir die Hypothese auf, dass ein Teil der Schlaganfälle betroffener Patienten durch Abscherungen an der Aorta durch den Katheter bedingt sein könnten und sich eine verringerte Wegstrecke positiv auf die Rate an perioperativen zerebralen Ereignissen auswirken könnte, da die Passage des Aortenbogens entfällt.

Diese Hypothese bestätigte sich in unseren Ergebnissen nicht, da wir keinen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf Auftreten von perioperativen zerebralen Ereignissen nachweisen konnten. Mit einer Schlaganfall-Rate von 5% in der Gruppe 1 und 5.3% in der Gruppe 2 liegen die Ergebnisse dieser Studie ähnlich den Raten vergleichbarer Studien, Moynagh *et al.* (Moynagh *et al.*) berichten von einem Auftreten eines Schlaganfalls bei 2.9% der Patienten der transaxillären Gruppe und 4.3% der transfemorale Gruppe, Petronio *et al.* (Petronio *et al.*, 2010) von 1.9% bei Patienten mit transaxillärem Zugang und 1.7% bei Patienten mit transfemorale CoreValve Implantation. Auch wenn bezüglich des Auftretens von zerebralen Ereignissen kein Vorteil des transaxillären Zugangsweges gezeigt werden konnte, lässt sich doch ableiten, dass diese schwerwiegende Komplikation nach TAVI unabhängig davon ist, ob der transfemorale oder der transaxilläre Zugang gewählt wurde, was wiederum die Sicherheit des transaxillären Zugangsweges unterstreicht.

Myokardiale Ischämie:

Eine Erhöhung der Parameter CK, CK-MB und Troponin T zeigt sich bei myokardialer Verletzung und Ischämie des Myokards (Alpert *et al.*, 2000). Hierbei ist zwischen einer Erhöhung der Parameter bedingt durch die operative Prozedur an sich und einer klinisch relevanten Erhöhung der Ischämie-Parameter bedingt durch nachweisbare myokardiale Ischämie zu unterscheiden.

Um einen Vergleich des prozedur-bedingten Ausmaßes der Freisetzung von CK, CK-MB und Troponin T zu ziehen wurden die maximalen postoperativen Werte für CK, CK-MB und

Troponin T des Kollektivs untersucht (siehe 3.4.8). Hierbei zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen.

Das Auftreten einer klinisch relevanten myokardialen Ischämie beim interventionellen Aortenklappenersatz ist selten. In der Literatur wird die Verlegung der Koronarien als einer der Hauptgründe für Zeichen einer myokardialen Ischämie nach Katheterklappenimplantation diskutiert (Willson *et al.*, 2011).

In unserem Kollektiv von 341 Patienten trat diese oftmals fatale Komplikation bei fünf Patienten auf. Allen Patienten wurde zuvor eine CoreValve Prothese transfemorale implantiert. Bei zwei Patienten konnte eine Verlegung der Koronarostien durch die Prothese nachgewiesen werden. Es herrschte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Petronio *et al.* (Petronio *et al.*, 2010) berichten von 2 Fällen einer myokardialen Ischämie bei 460 Gesamtpatienten mit ebenfalls keinem Fall in der transaxillären Gruppe. Modine *et al.* (Modine *et al.*, 2011) berichten ebenfalls von keinem Fall einer myokardialen Ischämie bei 17 Patienten mit transaxillärem Zugang.

Durch unsere Daten sowie die publizierten Daten weitere Gruppen konnte gezeigt werden, dass das Auftreten einer myokardialen Ischämie selten ist. Dabei ist das Auftreten unabhängig davon, ob der transfemorale oder der transaxilläre Zugangsweg gewählt wurde. Diese Ergebnisse unterstreichen die Sicherheit des transaxillären Zugangsweges.

Blutungen:

Zum Auftreten perioperativer Blutungen nach transaxillärem Zugang gibt es in der aktuellen Literatur kaum Daten. Petronio *et al.* (Petronio *et al.*, 2010) definieren eine schwere Blutungskomplikation als Blutungsereignis mit Transfusion von 5 oder mehr Erythrozytenkonzentraten. Hierbei lag die Rate bei 1.9% in der transaxillären Gruppe und 3.3% in der transfemorale Gruppe.

In unserer Studie wurden Blutungskomplikationen nach intraoperativ und postoperativ getrennt und nach VARC-Kriterien (Kappetein *et al.*, 2012; Leon *et al.*, 2011) eingeteilt, d.h. als lebensbedrohlich nach Transfusion von 4 oder mehr Erythrozytenkonzentraten eingestuft. Vergleiche zu Petronio *et al.* (Petronio *et al.*, 2010) sind also mit Vorsicht zu betrachten. In unserem Kollektiv lag die Rate an lebensbedrohlichen Blutungen intraoperativ in der Gruppe 1 bei 2.5%, in der Gruppe 2 bei 1.7%. Postoperativ traten bei 3.3% in der transfemorale Gruppe und keinem Fall in der transaxillären Gruppe ein Blutung auf.

Dies belegt, dass das Auftreten von lebensbedrohlichen Blutungen nach TAVI eine seltene

Komplikation ist. Diese ist unabhängig davon, ob ein transaxillärer oder transfemoraler Zugangsweg gewählt wurde.

Vaskuläre Komplikationen:

Vaskuläre Komplikationen bei der TAVI sind vielfältig und nach wie vor ein Problem beim transarteriellen Zugang (De Robertis *et al.*, 2009)(Van Mieghem *et al.*, 2012)(Hayashida *et al.*, 2011).

Der Zugang über die A. subclavia hat insofern Besonderheiten im Vergleich zum Zugang über die A. femoralis, da das Gefäß vom Kaliber an sich kleiner ist.

Trotz des potentiell fragileren Gefäßes zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Rate an vaskulären Komplikationen am Zugangsgefäß beim Vergleich des transaxillären mit dem transfemoralem Zugang. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Petronio *et al.* (Petronio *et al.*, 2010), welche ebenfalls keinen Unterschied im Auftreten von vaskulären Verletzungen fanden. Petronio *et al.* gehen jedoch nicht auf nähere Unterteilungen wie minor/major ein und machen keine spezifischere Aussage zur Lokalisation.

Unsere Daten zeigen, dass vaskuläre Ereignisse mit einer Rate von 25% in der Gruppe mit transaxillärer Implantation und 22% in der Gruppe mit transfemoralem Implantation eine häufige Komplikation bei der TAVI sind und auch in beiden Gruppen gleich häufig vorkommen. Mit einer Rate von 10% in der Gruppe 1 und 13.6% in der Gruppe 2 zeigt sich auch, dass zwischen den Gruppen kein Unterschied bezüglich vaskulärer Ereignisse am Zugangsgefäß besteht. Auch die Rate an „major“-Ereignissen unterscheidet sich mit 15% in der Gruppe 1 und 13.6% in der Gruppe 2 nicht.

Unsere Daten belegen auch in diesem Punkt die Sicherheit des transaxillären Zugangs im Vergleich zum transfemoralem Zugang.

Ausgeschlossene Patienten:

Schwerwiegende und zum Teil tödlich endende Komplikationen beim interventionellen Aortenklappenersatz kommen, wenngleich zunehmend seltener, jedoch nach wie vor vor (Lange *et al.*, 2011). Um die Vergleichbarkeit der Gruppen in dieser Studie zu verbessern wurden nur Patienten eingeschlossen, die am Ende mit einer CoreValve Prothese versorgt werden konnten. In unserer Studie war der Versuch des interventionellen Aortenklappenersatzes bei sechs Patienten nicht möglich. Gründe hierzu sind in 3.3.9 erwähnt. In der Literatur gibt es wenig Information über Patienten mit nicht-erfolgreichen Implantationen. Gründe hierfür sind vielleicht, da diese Komplikationen aus individuellen

intraoperativen Problemen resultieren, die in Form einer wissenschaftlichen Studie kaum oder gar nicht untersucht werden können. In vielen wissenschaftlichen Arbeiten ist von einer „Lernkurve“ in Bezug auf spezifische Komplikationen die Rede (Lange *et al.*, 2011; Petronio *et al.*, 2010). Es ist davon auszugehen, dass mit zunehmender Erfahrung die Anzahl an schwerwiegenden Verläufen reduziert werden kann.

4.7 Nierenfunktion

Durch Gabe von Kontrastmittel bei der angiographischen Darstellung der Anatomie ist eine Verschlechterung der Nierenfunktion potentiell denkbar.

Bei der präoperativen Messung von Kreatinin und Harnstoff im Serum zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Postoperativ konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied in der Nierenfunktion beim Vergleich der Zugangswege eruiert werden. Die Nierenfunktion wurde jedoch durch die Implantation deutlich beeinflusst.

Es zeigte sich bei 2.5% der Patienten mit transaxillärem Zugang und 7.5% der Patienten mit transfemoralem Zugang ein Anstieg der Retentionswerte um $> 1\text{mg/dl}$, zusätzlich trat bei 7.5% der Patienten der Gruppe 1 und 9% der Patienten der Gruppe 2 postoperativ eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz neu auf. Diese Beobachtung zur Verschlechterung der Nierenfunktion nach interventionellem Aortenklappenersatz wurde bereits von anderen Autoren bestätigt (Bagur *et al.*, 2010; Elhmidi *et al.*, 2011). Petronio *et al.* (Petronio *et al.*, 2010) berichten von einer niedrigeren Rate an akutem Nierenversagen mit 1.9% bei Patienten mit transaxillärem Zugang und 3% bei Patienten mit transfemoralem Zugang ohne Unterschied zwischen den Gruppen. Hier wurde ein akutes Nierenversagen nach RIFLE-Kriterien definiert (Bagshaw *et al.*, 2008). Modine *et al.* (Modine *et al.*, 2011) machen keine Aussagen bezüglich der Nierenfunktion und Auftreten von akutem Nierenversagen in ihrem Kollektiv von 17 Patienten nach Katheterklappenimplantation mit transaxillärem Zugang.

Auch wenn anhand unserer Daten beim Vergleich der postoperativen Nierenfunktion kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Zugangswegen gezeigt werden konnte, lässt sich tendenziell eine verminderte Zahl an Nierenfunktionsstörungen nach transaxillärer TAVI zeigen. Dies könnte mit der tendenziell geringeren Menge an nötiger Kontrastmittelgabe in Zusammenhang stehen (siehe Kapitel 4.4) und wäre ein potentieller Vorteil der transaxillären Implantation.

4.8 Schrittmacherimplantation

Der konventionelle chirurgische Aortenklappenersatz als auch der interventionelle Ersatz der Aortenklappe ist mit hohen Raten an AV-Blöcken assoziiert. Autoren berichten von einer Rate zwischen 3-18% bei der konventionellen Operation und 3-36% beim interventionellen Vorgehen (Webb *et al.*, 2011).

In der Darstellung des präoperativen Herzrhythmus zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven. Die Mehrheit der Patienten hatten präoperativ Sinusrhythmus, weniger als ein Drittel der Patienten eine absolute Arrhythmie und unter 13% hatten bereits einen implantierten Schrittmacher vor dem interventionellen Aortenklappenersatz. Präoperativ vorhandene Blockbilder und die präoperativ aufgezeichnete Herzfrequenz waren ebenfalls ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Intraoperativ stellte sich bei der Mehrheit der Patienten keine Besonderheiten bezüglich des Herzrhythmus, eine schrittmacherbedürftige Bradykardie zeigte sich bei 12.5% der Patienten der Gruppe 1 und 20.3% der Patienten der Gruppe 2.

Piazza *et al.* (Piazza *et al.*, 2008) berichten, dass eine etwas höhere Implantation der Prothese die Rate an Verletzungen des Reizleitungsapparates und somit die Rate nötiger Schrittmacherimplantationen vermindern könnten. Eine genauere Positionierung könnte theoretisch durch die geringeren Strecke zwischen Aortenklappe und Zugangsgefäß und damit verbundene kürzere Katheterstrecke möglich sein.

Bei Untersuchung des Kollektivs bezüglich nötiger Schrittmacherimplantation postoperativ zeigte sich jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Patientengut mit transaxillärem und transfemoralem Zugang mit einer Schrittmacherimplantationsrate von 20% bei Patienten mit transaxillärem Zugang und 27.6% bei Patienten mit transfemoralem Zugang. Lediglich eine Tendenz zu weniger Schrittmacherimplantationen konnte beobachtet werden.

Petronio *et al.* (Petronio *et al.*, 2010) berichten von weniger Schrittmacherimplantationen, bei 18.5% der Patienten mit transaxillärem Zugang und 16.1% der Patienten mit transfemoralem Zugang und konnten ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied nachweisen. Die von uns festgestellte Tendenz zu weniger Schrittmacherimplantationen nach transaxillärem Zugang konnte durch Petronio *et al.* (Petronio *et al.*, 2010) nicht bestätigt werden. Lopez-Otero *et al.* (Lopez-Otero *et al.*, 2011) berichten von einer deutlich höheren Rate an Schrittmacherimplantationen mit 44.4% der Patienten nach transaxillärem Zugang und 35% der Patienten nach transfemoralem Zugang. Modine *et al.* (Modine *et al.*, 2011) und Moynagh *et al.* (Moynagh *et al.*, 2011) machen keine Aussagen bezüglich Schrittmacherimplantationen

postoperativ.

Auch wenn bei dem Vergleich zwischen transaxillärer und transfemorale Implantation kein signifikanter Unterschied bezüglich der Rate an postoperativ nötigen Schrittmacherimplantationen kein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden konnte, lässt sich jedoch eine Tendenz zu weniger Schrittmacherimplantationen nach transaxillärem Zugang ableiten. Dies wäre ein potentieller Vorteil der transaxillären Implantation.

4.9 Operatives Vorgehen – Technische Details

Der Zugang über die A. subclavia ist aus chirurgischer Sicht keine Neuerung. Bei Operationen an der Aorta ist eine Kanülierung der A. subclavia ein mögliches Vorgehen (Strauch *et al.*, 2004). Von den Patienten wird dieser Zugang in der Regel gut toleriert, das kosmetische Ergebnis ist in der Regel zufrieden stellend. Die chirurgische Darstellung der A. subclavia ist weit verbreitet und chirurgisch nicht sonderlich anspruchsvoll. Diese Aussagen decken sich mit den Darstellungen diverser Studien zu diesem Thema (Bruschi *et al.*, 2010; De Robertis *et al.*, 2009; Fraccaro *et al.*, 2009; Lopez-Otero *et al.*, 2011; Modine *et al.*, 2011). Wundheilungsstörungen am Zugangsweg nach Katheterklappenimplantation sind an sich eher selten. In unserem Kollektiv konnten wir diese Komplikation lediglich bei fünf Patienten der Gruppe 2 feststellen. Bleiziffer *et al.* (Bleiziffer *et al.*, 2011) berichten von einer Rate von Wundinfektionen nach transapikaler Katheterklappenimplantation von 8% und dadurch nötiger Wundbehandlung. In der Literatur werden keine Aussagen zu Wundheilungsstörungen nach transaxillärem Zugang gemacht. Die geringe Rate an Wundinfektionen nach transaxillärer Implantation ist jedoch ein Vorteil dieses Zugangsweges im Vergleich zur transapikalen Implantation. Strauch *et al.* (Strauch *et al.*, 2004) beschreiben ebenfalls einen potentiellen Vorteil des subclaviculären Zugangs bei der Wundheilung im Vergleich zum Zugang in der Leiste in Bezug auf Kanülierung der A. axillaris/subclavia bei Operationen am Aortenbogen.

In unserem Kollektiv hatten zwei Patienten mit transaxillärem Zugang eine aorto-koronare Bypassoperation mit A. mammaria interna links auf LAD in der Vorgeschichte. De Robertis *et al.* (De Robertis *et al.*, 2009) sind der Ansicht, dass dies eine absolute Kontraindikation für den transaxillären Zugang darstellt, Bruschi *et al.* (Bruschi *et al.*, 2010) berichten jedoch von erfolgreichen interventionellen Aortenklappenimplantationen trotz LIMA-Bypass in der Vorgeschichte. Anhand unserer Ergebnisse sind wir der Ansicht, dass ein LIMA-Bypass eine relative Kontraindikation für den transaxillären Zugang darstellt und nur im Falle eines ausreichend großen Diameters der A. subclavia in Erwägung gezogen werden sollte. Modine *et al.* (Modine *et al.*, 2011) bestätigen diese Meinung in ihrer Studie mit 17 Patienten mit transaxillärem Zugang.

Nach unserer Meinung sollte das Vorhandensein eines implantierten Schrittmachers eine absolute Kontraindikation für den transaxillären Zugang auf der gleichen Seite darstellen bei hoher Gefahr der Beschädigung der Schrittmachersonden bei Präparation des Gefäßes. Dies wird in vergleichbaren Studien jedoch nicht explizit diskutiert.

In unserem Kollektiv wurde bei vier Patienten von 40 Patienten mit transaxillärem Zugang ein Zugang über die A. subclavia rechts gewählt. Die Bevorzugung der linken A. subclavia in unserem Kollektiv lässt sich aufgrund des Winkels bei Einmündung in den Aortenbogen für die Implantation einer Aortenklappe erklären (Bruschi *et al.*, 2010). Der erste dieser vier Patienten wurden als Fallbericht bereits publiziert (Ruge *et al.*, 2008).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der transaxilläre Zugang, wenngleich technisch etwas anspruchsvoller als der transfemorale Zugang, einen chirurgisch bekannten Zugangsweg darstellt. Das Vorhandensein eines LIMA-Bypasses sowie eines implantierten Herzschrittmachers gelten als potentielle Kontraindikationen. Ohne nennenswertes Risiko einer Wundheilungsstörung liefert der transaxilläre Zugang ein gutes kosmetisches Ergebnis und wird von Patienten gut toleriert und angenommen.

4.10 Schlussfolgerung

Insgesamt wurden weniger als 10% der interventionellen Aortenklappenimplantationen im Deutschen Herzzentrum München über die A. subclavia implantiert.

Unsere Daten erläutern jedoch die Sicherheit des transaxillären Zugangsweges mit vergleichbar guten Ergebnissen bezüglich Letalität, Auftreten perioperativer Komplikationen, dem Auftreten einer Protheseninsuffizienz nach Implantation, dem Auftreten einer postoperativen Nierenfunktionsstörung und der Rate an postoperativen Schrittmacherimplantationen.

Ein Vorteil durch die kürzere Strecke zwischen A. subclavia und Aortenklappe konnte nicht gezeigt werden, lediglich eine Tendenz konnte gesehen werden.

Der transaxilläre Zugang stellt einen zweiten vaskulären Zugang dar wenn ein Zugang über die A. femoralis nicht möglich ist.

Bei längerer Operationsdauer und ohne signifikante Vorteile in Bezug auf Morbidität im Vergleich zum transfemorale Zugang stellt der Zugangsweg über die A. subclavia eine Indikation für ein spezielles Kollektiv dar, der transfemorale Zugangsweg bleibt nach wie vor der Zugangsweg der ersten Wahl.

4.11 Limitationen

In dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive monozentrische Untersuchung mit den bekannten Limitationen einer retrospektiven Untersuchung.

Die Operation wurde von verschiedenen Operateuren durchgeführt. Dies kann unter Umständen Einfluss auf die intra- und postoperativen Ergebnisse nehmen. Die echokardiographischen Untersuchungen wurden ebenfalls von verschiedenen Untersuchern durchgeführt. Auch dies kann unter Umständen Einfluss auf die Messergebnisse nehmen.

Die Unterlagen der Patienten waren nicht immer vollständig, so dass nicht alle Parameter bei allen Patienten erfasst werden konnten.

Die Gruppen glichen sich nicht in allen demographischen Parametern, einschließlich der Patientenzahl von 40 Patienten in der Gruppe 1 und 301 Patienten in der Gruppe 2.

Zusätzlich konnten aufgrund intraoperativer Komplikationen nicht alle Patienten, bei denen eine TAVI geplant war auch mit einer TAVI versorgt werden (siehe Kapitel 3.3.9, Kapitel 4.4.6 sowie Abbildung 1).

4.12 Zusammenfassung

Der interventionelle Aortenklappenersatz mit Zugang über die A. femoralis ist ein mittlerweile etabliertes Verfahren in der Medizin. Bei Kontraindikationen für einen transfemorale Zugang stellt der Zugang über die A. subclavia eine mögliche Alternative dar.

Die vorliegende Dissertation vergleicht Daten von insgesamt 341 Patienten des Deutschen Herzzentrums München im Zeitraum von Juni 2007 bis Februar 2011, bei denen ein interventioneller Aortenklappenersatz mit einer CoreValve Prothese durchgeführt wurde.

Prä-, intra- und postoperative Daten von 40 Patienten mit transaxillärem Zugang wurden retrospektiv mit denen von 301 Patienten mit dem Standardzugang über die A. femoralis verglichen. Die A. subclavia wurde nur dann als Zugangsgefäß gewählt, wenn ein Zugang über die A. femoralis nicht möglich war. Als Hypothese wurde geprüft, ob sich beim transaxillären Zugang Vorteile aus der kürzeren Strecke zwischen Zugangsgefäß und Aortenklappe im Vergleich zum transfemorale Zugang ergeben.

Patienten mit transaxillärem Zugang zeigten mehr Komorbiditäten mit einem signifikant höheren Anteil an Gefäßverkalkungen, pAVK, pulmonalen Vorerkrankungen sowie einer signifikant schlechteren linksventrikuläre Funktion. Patienten mit transaxillärer Implantation hatten eine signifikant längere Operationsdauer (105.03 ± 40.31 min vs. 81.69 ± 33.34 min). Der transaxilläre Eingriff wurde häufiger in Intubationsnarkose durchgeführt (87.2% vs. 69.4%). Tendenziell wurde beim transaxillären Zugang weniger Kontrastmittel (130.5 ± 60.5 ml vs. 139.1 ± 55.3 ml) verwendet, die Durchleuchtungszeit war tendenziell geringer (22.25 ± 7.82 min vs. 25.48 ± 10.14 min). Das Dosisflächenprodukt war signifikant geringer (17887 ± 12945 vs. 24020 ± 17704 μGycm^2). Es zeigte sich kein Unterschied beim postoperativen Auftreten einer AI (mind. mittelgradig im intraoperativen TEE oder mind.°II in der intraoperativen Angiographie: 10% Gruppe 1 vs. 13.3% Gruppe 2). Die postoperative Insuffizienz war zum Großteil paravalvulärer Natur (80% transaxillär vs. 78.4% transfemorale). Im Vergleich der Überlebenskurven zeigte sich trotz mehr Komorbiditäten in der transaxillären Gruppe kein Unterschied (transaxillär: 91.1% nach 30d, 77% nach 6 Monaten, 67.4% nach 1 Jahr; transfemorale: 91.3%, 81.5%, 79.9%). Ebenso zeigte sich kein Unterschied bei der Anzahl an postoperativ nötigen Schrittmacherimplantationen (20% transaxillär vs. 27.6% transfemorale), dem Auftreten zentralneurologischer Ereignisse (6.6% transaxillär vs. 7.5% transfemorale) und dem Auftreten vaskulärer Ereignisse am Zugangsgefäß (10% transaxillär vs. 13.6% transfemorale).

Unsere Daten belegen die Sicherheit des transaxillären Zugangsweges im Vergleich zum

transfemorale Zugang mit vergleichbar guten Ergebnissen. Der transfemorale Zugangsweg bleibt nach wie vor der Zugangsweg der ersten Wahl, da keine signifikanten Vorteile des transaxillären Zugangsweges in Bezug auf Morbidität gezeigt werden konnten.

Literaturverzeichnis

Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, Gerckens U, Schuler G, Sievert H, Eggebrecht H, Senges J, Richardt G (2011). Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart* **97**(11): 899-906.

Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP (2000). Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology* **36**(3): 959-969.

Arbatli H, Yilmaz O, Cikrikcioglu M (2011). Alternative safer approach through the carotid artery for transcatheter aortic valve implantation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* **141**(3): 847; author reply 847-848.

Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R (2008). A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* **23**(4): 1203-1210.

Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, Dumont E, De Laroche R, Doyle D, Masson JB, Gutierrez MJ, Clavel MA, Bertrand OF, Pibarot P, Rodes-Cabau J (2010). Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *European heart journal* **31**(7): 865-874.

Bauernschmitt R, Schreiber C, Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Hutter A, Tassani P, Lange R (2009). Transcatheter aortic valve implantation through the ascending aorta: an alternative option for no-access patients. *The heart surgery forum* **12**(1): E63-64.

Ben-Dor I, Gaglia MA, Jr., Barbash IM, Maluenda G, Hauville C, Gonzalez MA, Sardi G, Laynez-Carnicero A, Torguson R, Okubagzi P, Xue Z, Goldstein SA, Suddath WO, Kent KM, Lindsay J, Satler LF, Pichard AD, Waksman R (2011). Comparison between Society of Thoracic Surgeons score and logistic EuroSCORE for predicting mortality in patients referred for transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovasc Revasc Med* **12**(6): 345-349.

Bhattacharyya S, Hayward C, Pepper J, Senior R (2012). Risk stratification in asymptomatic severe aortic stenosis: a critical appraisal. *European heart journal*.

Bijuklic K, Tuebler T, Reichenspurner H, Treede H, Wandler A, Harreld JH, Low RI, Schofer J (2011). Midterm stability and hemodynamic performance of a transfemorally implantable nonmetallic, retrievable, and repositionable aortic valve in patients with severe aortic stenosis.

Up to 2-year follow-up of the direct-flow medical valve: a pilot study. *Circulation. Cardiovascular interventions* **4**(6): 595-601.

Bleiziffer S, Piazza N, Mazzitelli D, Opitz A, Bauernschmitt R, Lange R (2011). Apical-access-related complications associated with trans-catheter aortic valve implantation. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* **40**(2): 469-474.

Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Hutter A, Opitz A, Bauernschmitt R, Lange R (2009a). Survival after transapical and transfemoral aortic valve implantation: talking about two different patient populations. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* **138**(5): 1073-1080.

Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Schreiber C, Hutter A, Krane M, Bauernschmitt R, Lange R (2009b). Valve implantation on the beating heart: catheter-assisted surgery for aortic stenosis. *Deutsches Arzteblatt international* **106**(14): 235-241.

Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Schreiber C, Hutter A, Laborde JC, Bauernschmitt R, Lange R (2009c). Results of percutaneous and transapical transcatheter aortic valve implantation performed by a surgical team. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* **35**(4): 615-620; discussion 620-611.

Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS (2008). 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* **118**(15): e523-661.

Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Nishimura R, Page RL, Riegel B (2006). ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* **114**(5): e84-231.

Bruschi G, Fratto P, De Marco F, Oreglia J, Colombo P, Botta L, Cannata A, Moreo A, De Chiara B, Lullo F, Paino R, Martinelli L, Klugmann S (2010). The trans-subclavian retrograde

approach for transcatheter aortic valve replacement: single-center experience. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* **140**(4): 911-915, 915 e911-912.

Buellesfeld L, Gerckens U, Grube E (2008). Percutaneous implantation of the first repositionable aortic valve prosthesis in a patient with severe aortic stenosis. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* **71**(5): 579-584.

Carabello BA, Paulus WJ (2009). Aortic stenosis. *Lancet* **373**(9667): 956-966.

Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Philbrick JT, Rakowski H, Thys DM, Antman EM, Smith SC, Jr., Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO (2003). ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* **108**(9): 1146-1162.

Cioni M, Taramasso M, Giacomini A, Montorfano M, Latib A, Colombo A, Alfieri O, Maisano F (2011). Transaxillary approach: short- and mid-term results in a single-center experience. *Innovations (Phila)* **6**(6): 361-365.

Coeytaux RR, Williams JW, Jr., Gray RN, Wang A (2010). Percutaneous heart valve replacement for aortic stenosis: state of the evidence. *Ann Intern Med* **153**(5): 314-324.

Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB (2002). Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* **106**(24): 3006-3008.

Daneshvar SA, Rahimtoola SH (2012). Valve prosthesis-patient mismatch (VP-PM): a long-term perspective. *Journal of the American College of Cardiology* **60**(13): 1123-1135.

De Robertis F, Asgar A, Davies S, Delahunty N, Kelleher A, Trimlett R, Mullen M, Moat N (2009). The left axillary artery--a new approach for transcatheter aortic valve implantation. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* **36**(5): 807-812.

Elhmidi Y, Bleiziffer S, Piazza N, Hutter A, Opitz A, Hettich I, Kornek M, Ruge H, Brockmann G, Mazzitelli D, Lange R (2011). Incidence and predictors of acute kidney injury in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *American heart journal* **161**(4): 735-739.

Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, Iung B, Donzeau-Gouge P, Tribouilloy C, Debrux JL, Pavie A, Gueret P (2011). Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *European heart journal* **32**(2): 191-197.

Ewe SH, Delgado V, Ng AC, Antoni ML, van der Kley F, Marsan NA, de Weger A, Tavilla G, Holman ER, Schaliij MJ, Bax JJ (2011). Outcomes after transcatheter aortic valve implantation: transfemoral versus transapical approach. *The Annals of thoracic surgery* **92**(4): 1244-1251.

Falk V, Walther T, Schwammenthal E, Strauch J, Aicher D, Wahlers T, Schafers J, Linke A, Mohr FW (2011). Transapical aortic valve implantation with a self-expanding anatomically oriented valve. *European heart journal* **32**(7): 878-887.

Faxon DP (2011). Transcatheter aortic valve implantation: coming of age. *Circulation* **124**(17): e439-440.

Flachskampf FA, Badano L, Daniel WG, Feneck RO, Fox KF, Fraser AG, Pasquet A, Pepi M, Perez de Isla L, Zamorano JL, Roelandt JR, Pierard L (2010). Recommendations for transoesophageal echocardiography: update 2010. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology* **11**(7): 557-576.

Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, Petersilka M, Gruber K, Suss C, Grasruck M, Stierstorfer K, Krauss B, Raupach R, Primak AN, Kuttner A, Achenbach S, Becker C, Kopp A, Ohnesorge BM (2006). First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *European radiology* **16**(2): 256-268.

Fraccaro C, Napodano M, Tarantini G, Gasparetto V, Gerosa G, Bianco R, Bonato R, Pittarello D, Isabella G, Iliceto S, Ramondo A (2009). Expanding the eligibility for transcatheter aortic valve implantation the trans-subclavian retrograde approach using: the III generation CoreValve revalving system. *JACC. Cardiovascular interventions* **2**(9): 828-833.

Funkat AK, Beckmann A, Lewandowski J, Frie M, Schiller W, Ernst M, Hekmat K (2012). Cardiac surgery in Germany during 2011: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* **60**(6): 371-382.

Geisbusch S, Bleiziffer S, Mazzitelli D, Ruge H, Bauernschmitt R, Lange R (2010). Incidence and management of CoreValve dislocation during transcatheter aortic valve implantation. *Circulation. Cardiovascular interventions* **3**(6): 531-536.

Geissler HJ, Schlensak C, Sudkamp M, Beyersdorf F (2009). Heart valve surgery today: indications, operative technique, and selected aspects of postoperative care in acquired valvular heart disease. *Deutsches Arzteblatt international* **106**(13): 224-233; quiz 234.

Gummert JF, Funkat A, Osswald B, Beckmann A, Schiller W, Krian A, Beyersdorf F, Haverich A, Cremer J (2009). EuroSCORE overestimates the risk of cardiac surgery: results from the national registry of the German Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* **98**(6): 363-369.

Hayashida K, Lefevre T, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, Mylotte D, Uribe J, Farge A, Donzeau-Gouge P, Bouvier E, Cormier B, Morice MC (2011). Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications. *JACC. Cardiovascular interventions* **4**(8): 851-858.

Hoffmann R (2004). [Position paper on quality standards in echocardiography]. *Z Kardiol* **93**(12): 975-986.

Holmes DR, Jr., Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A, Alexander KP, Bailey SR, Calhoon JH, Carabello BA, Desai MY, Edwards FH, Francis GS, Gardner TJ, Kappetein AP, Linderbaum JA, Mukherjee C, Mukherjee D, Otto CM, Ruiz CE, Sacco RL, Smith D, Thomas JD, Harrington RA, Bhatt DL, Ferrari VA, Fisher JD, Garcia MJ, Gentile F, Gilson MF, Hernandez AF, Jacobs AK, Moliterno DJ, Weitz HH (2012). 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement: Developed in collaboration with the American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Failure Society of America, Mended Hearts, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* **144**(3): e29-84.

Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC, Jr., Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B (2005). ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* **112**(12): e154-235.

Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Barwolf C, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A (2005). Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *European heart journal* **26**(24): 2714-2720.

Iung B, Vahanian A (2006). Valvular heart diseases in elderly people. *Lancet* **368**(9540): 969-971.

Jilaihawi H, Bonan R, Asgar A, Ibrahim R, Spyt T, Chin D, Kovac J (2010). Anatomic suitability for present and next generation transcatheter aortic valve prostheses: evidence for a complementary multidevice approach to treatment. *JACC. Cardiovascular interventions* **3**(8): 859-866.

Kainuma S, Kuratani T, Shimamura K, Takeda Y, Yamamoto K, Nakatani S, Nanto S, Sawa Y (2011). Transcatheter aortic valve implantation: first trans-iliac experience in Japan. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* **59**(4): 273-276.

Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es GA, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodes-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB (2012). Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* **42**(5): S45-60.

Kempfert J, Rastan A, Holzhey D, Linke A, Schuler G, van Linden A, Blumenstein J, Mohr FW, Walther T (2011). Transapical aortic valve implantation: analysis of risk factors and learning experience in 299 patients. *Circulation* **124**(11 Suppl): S124-129.

Kempfert J, Treede H, Rastan AJ, Schonburg M, Thielmann M, Sorg S, Mohr FW, Walther T (2012). Transapical aortic valve implantation using a new self-expandable bioprosthesis (ACURATE TA): 6-month outcomes. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*.

Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, van Herpen G, Kors JA, Macfarlane P, Mirvis DM, Pahlm O, Rautaharju P, Wagner GS, Josephson M, Mason JW, Okin P, Surawicz B, Wellens H (2007). Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: The electrocardiogram and its technology: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation* **115**(10): 1306-1324.

Lange R, Bleiziffer S, Piazza N, Mazzitelli D, Hutter A, Tassani-Prell P, Laborde JC, Bauernschmitt R (2011). Incidence and treatment of procedural cardiovascular complications associated with trans-arterial and trans-apical interventional aortic valve implantation in 412 consecutive patients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* **40**(5): 1105-1113.

Lauten A, Ferrari M, Petri A, Ensminger SM, Gummert JF, Boudjemline Y, Schubert H, Schumm J, Hekmat K, Schlosser M, Figulla HR (2009). Experimental evaluation of the JenaClip transcatheter aortic valve. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* **74**(3): 514-519.

Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, Krucoff MW, Mack M, Mehran R, Miller C, Morel MA, Petersen J, Popma JJ, Takkenberg JJ, Vahanian A, van Es GA, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW (2011). Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *European heart journal* **32**(2): 205-217.

Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S (2010). Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *The New England journal of medicine* **363**(17): 1597-1607.

Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, Webb JG (2006). Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation* **114**(6): 591-596.

Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R (1993). Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *Journal of the American College of Cardiology* **21**(5): 1220-1225.

Lopez-Otero D, Munoz-Garcia AJ, Avanzas P, Lozano I, Alonso-Briales JH, Souto-Castro P, Moris C, Hernandez-Garcia JM, Trillo-Nouche R (2011). Axillary approach for transcatheter aortic valve implantation: optimization of the endovascular treatment for the aortic valve stenosis. *Rev Esp Cardiol* **64**(2): 121-126.

Lozano I, Calvo D, Rondan J, Avanzas P (2010). The dilemma of surgical or percutaneous approach in aortic stenosis: a reliable risk score is needed. *American heart journal* **160**(1): e1.

Michel P, Roques F, Nashef SA (2003). Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* **23**(5): 684-687; discussion 687.

Modine T, Obadia JF, Choukroun E, Rioufoul G, Sudre A, Laborde JC, Leprince P (2011). Transcutaneous aortic valve implantation using the axillary/subclavian access: feasibility and early clinical outcomes. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* **141**(2): 487-491, 491 e481.

Moynagh AM, Scott DJ, Baumbach A, Khavandi A, Brecker SJ, Laborde JC, Brown S, Chowdhary S, Saravanan D, Crean PA, Teehan S, Hildick-Smith D, Trivedi U, Khogali SS,

Bhabra MS, Roberts DH, Morgan KP, Blackman DJ (2011). CoreValve transcatheter aortic valve implantation via the subclavian artery: comparison with the transfemoral approach. *Journal of the American College of Cardiology* **57**(5): 634-635.

Munoz-Garcia AJ, Alonso-Briales JH, Jimenez-Navarro MF, Caballero-Borrego J, Dominguez-Franco AJ, Rodriguez-Bailon I, Such-Martinez M, Hernandez-Garcia JM, de Teresa-Galvan E (2011). Mechanisms, treatment and course of paravalvular aortic regurgitation after percutaneous implantation of the CoreValve aortic prosthesis. *International journal of cardiology* **149**(3): 389-392.

Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R (1999). European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* **16**(1): 9-13.

Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M (2006). Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* **368**(9540): 1005-1011.

O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP (2009). The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *The Annals of thoracic surgery* **88**(1 Suppl): S23-42.

Petronio AS, De Carlo M, Bedogni F, Marzocchi A, Klugmann S, Maisano F, Ramondo A, Ussia GP, Etori F, Poli A, Brambilla N, Saia F, De Marco F, Colombo A (2010). Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve revalving system. *Circulation. Cardiovascular interventions* **3**(4): 359-366.

Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH (2008). Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circulation. Cardiovascular interventions* **1**(1): 74-81.

Piazza N, Wenaweser P, van Gameren M, Pilgrim T, Tzikas A, Otten A, Nuis R, Onuma Y, Cheng JM, Kappetein AP, Boersma E, Juni P, de Jaegere P, Windecker S, Serruys PW (2010). Relationship between the logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality score in patients implanted with the CoreValve ReValving system--a Bern-Rotterdam Study. *American heart journal* **159**(2): 323-329.

Rajani R, Kakad M, Khawaja MZ, Lee L, James R, Saha M, Hildick-Smith D (2010). Paravalvular regurgitation one year after transcatheter aortic valve implantation. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* **75**(6): 868-872.

Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L (1999). Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* **15**(6): 816-822; discussion 822-813.

Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, Grimm M, Gabriel H, Maurer G (2010). Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* **121**(1): 151-156.

Ruge H, Lange R, Bleiziffer S, Hutter A, Mazzitelli D, Will A, Schreiber C, Laborde JC, Bauernschmitt R (2008). First successful aortic valve implantation with the CoreValve ReValving System via right subclavian artery access: a case report. *The heart surgery forum* **11**(5): E323-324.

Ruggieri VG, Bedossa M, Verhoye JP (2012). Urgent trans-axillary valve-in-valve procedure using the Edwards 16F expandable introducer. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*.

Sakata Y, Syed Z, Salinger MH, Feldman T (2005). Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: antegrade transseptal vs. conventional retrograde transarterial approach. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* **64**(3): 314-321.

Sharp AS, Michev I, Colombo A (2010). First trans-axillary implantation of Edwards Sapien valve to treat an incompetent aortic bioprosthesis. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* **75**(4): 507-510.

Sievers HH (2010). *Erworbene Vitien der Aortenklappe In: Ziemer G, Haverich A (Hrsg.) Herzchirurgie- Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen.* edn, vol. 3. Ausgabe. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.

Sinning JM, Werner N, Nickenig G, Grube E (2012). Next-generation transcatheter heart valves: current trials in Europe and the USA. *Methodist DeBakey cardiovascular journal* **8**(2): 9-12.

Skjaerpe T, Hegrenaes L, Hatle L (1985). Noninvasive estimation of valve area in patients with aortic stenosis by Doppler ultrasound and two-dimensional echocardiography. *Circulation* **72**(4): 810-818.

Strauch JT, Spielvogel D, Lauten A, Lansman SL, McMurtry K, Bodian CA, Griep RB (2004). Axillary artery cannulation: routine use in ascending aorta and aortic arch replacement. *The Annals of thoracic surgery* **78**(1): 103-108; discussion 103-108.

Tarantini G, Gasparetto V, Napodano M, Fraccaro C, Gerosa G, Isabella G (2011). Valvular leak after transcatheter aortic valve implantation: a clinician update on epidemiology, pathophysiology and clinical implications. *Am J Cardiovasc Dis* **1**(3): 312-320.

Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Michev I, Lange R, Anderson WN, Wendler O (2010). Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* **122**(1): 62-69.

Ussia GP, Barbanti M, Sarkar K, Aruta P, Scarabelli M, Cammalleri V, Imme S, Pistrutto AM, Gulino S, Mule M, Deste W, Cannata S, Tamburino C (2012). Transcatheter aortic bioprosthesis dislocation: technical aspects and midterm follow-up. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* **7**(11): 1285-1292.

Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T (2008). Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European heart journal* **29**(11): 1463-1470.

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M, Bax JJ, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Von Segesser L, Badano LP, Bunc M, Claeys MJ, Drinkovic N, Filippatos G, Habib G, Kappetein AP, Kassab R, Lip GY, Moat N, Nickenig G, Otto CM, Pepper J, Piazza N, Pieper PG, Rosenhek R, Shuka N, Schwammenthal E, Schwitler J, Mas PT, Trindade PT, Walther T (2012). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* **42**(4): S1-44.

Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A (2007). Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *European heart journal* **28**(2): 230-268.

Van Mieghem NM, Tchetché D, Chieffo A, Dumonteil N, Messika-Zeitoun D, van der Boon RM, Vahdat O, Buchanan GL, Marcheix B, Himbert D, Serruys PW, Fajadet J, Colombo A, Carrie D, Vahanian A, de Jaegere PP (2012). Incidence, predictors, and implications of access site complications with transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *The American journal of cardiology* **110**(9): 1361-1367.

Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG (2006). Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *The Annals of thoracic surgery* **82**(6): 2111-2115.

Walther T, Kempfert J (2011). Transcatheter aortic valve implantation: the right procedure for the right patient by the right team. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* **39**(5): 623-624.

Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, Doss M, Borger MA, Schuler G, Glogar D, Fehske W, Wolner E, Mohr FW, Mack M (2007). Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. *Circulation* **116**(11 Suppl): I240-245.

Webb J, Cribier A (2011). Percutaneous transarterial aortic valve implantation: what do we know? *European heart journal* **32**(2): 140-147.

Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, Buller CE, Pasupati S, Lichtenstein S (2006). Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* **113**(6): 842-850.

Willson A, Webb J (2011). Transcatheter treatment approaches for aortic valve disease. *Int J Cardiovasc Imaging* **27**(8): 1123-1132.

Willson AB, Rodes-Cabau J, Wood DA, Leipsic J, Cheung A, Toggweiler S, Binder RK, Freeman M, DeLarochelliere R, Moss R, Nombela-Franco L, Dumont E, Szummer K, Fontana GP, Makkar R, Webb JG (2012). Transcatheter aortic valve replacement with the St. Jude Medical Portico valve: first-in-human experience. *Journal of the American College of Cardiology* **60**(7): 581-586.

Yan TD, Cao C, Martens-Nielsen J, Padang R, Ng M, Vallety MP, Bannon PG (2010). Transcatheter aortic valve implantation for high-risk patients with severe aortic stenosis: A systematic review. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* **139**(6): 1519-1528.

Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Hauptmann KE, Richardt G, Figulla HR, Senges J (2011). Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *European heart journal* **32**(2): 198-204.

Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, Khandheria BK, Levine RA, Marx GR, Miller FA, Jr., Nakatani S, Quinones MA, Rakowski H, Rodriguez LL, Swaminathan M, Waggoner AD, Weissman NJ, Zabalgoitia M (2009). Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound: a report From the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* **22**(9): 975-1014; quiz 1082-1014.

Lebenslauf

Andrea Münsterer

Geboren am 26.10.1981 in Traunstein

1987-1991 Grundschule Übersee

1991-2001 Staatliches Landschulheim Marquartstein

2001-2008 Studium der Humanmedizin an der Ludwigs-Maximilians-Universität München

12/2008 Approbation als Ärztin

Seit 04/2009 Assistenzärztin am Deutschen Herzzentrum München, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, die mich während meines gesamten Studiums und während der Dissertation bedingungslos unterstützt hat.

Ebenso möchte ich mich bei Prof. Lange und bei meiner Doktormutter PD Dr. Sabine Bleiziffer für die Bereitstellung des Themas dieser Dissertation und die exzellente Betreuung bedanken.

Des Weiteren möchte ich mich beim Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung bedanken.

Zusätzlich möchte ich mich bei allen Freunden bedanken, die während der gesamten Phase der Dissertation mit Rat und Tat aber auch mit Aufmunterung zu Stelle waren.