

**Aus der I. Medizinischen Klinik am Universitätsklinikum Augsburg,**

**Direktor: Prof. Dr. Wolfgang von Scheidt**

**„Festlegung der Implantationsebene vor TAVI: Einfluss auf Eingriffsdauer,**

**Strahlenbelastung und Kontrastmittelverbrauch.“**

**Dissertation**

**zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin**

**an der Medizinischen Fakultät der**

**Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

**vorgelegt von**

**Philipp Christian Morgott**

**aus Augsburg**

**2021**

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

**Berichterstatter:** Prof. Dr. med. Christian Thilo

**Mitberichterstatter:** PD Dr. med. Matthias Orban

PD. Dr. med. Nikolaus Sarafoff

Prof. Dr. med. Andreas May

**Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter:**

**Dekan:** Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

**Tag der mündlichen Prüfung:** 08.07.2021

## Inhaltsverzeichnis

---

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>6</b>
1.1	Die kalzifizierende Aortenklappenerkrankung	6
1.1.1	Begriffserklärungen	6
1.1.2	Epidemiologie	6
1.1.3	Ätiologie und Pathogenese	7
1.1.4	Aortenklappenstenose: Pathophysiologie und Klinik	9
1.2	Diagnostik	9
1.2.1	Grundlegendes diagnostisches Vorgehen	9
1.2.2	Diagnostische Besonderheiten	12
1.3	Therapie der Aortenklappenstenose	14
1.3.1	Medikamentöse Therapie	14
1.3.2	Invasive Therapieoptionen	15
1.4	Bedeutung der CT für die Eingriffsplanung der TAVI	19
1.5	Mögliche Komplikationen der TAVI	20
1.6	Ziele der Arbeit	22
<b>2</b>	<b>Methoden</b>	<b>23</b>
2.1	Patientenkollektiv	23
2.2	Parameter	23
2.3	Präinterventionelle Eingriffsplanung mit Hilfe der CT	30
2.4	Durchführung der TAVI	32
2.5	Statistische Aufarbeitung der Daten	34
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>36</b>

3.1	Gesamtes Patientenkollektiv – beschreibende Statistik	36
3.2	Mit CT vs. ohne CT – beschreibende Statistik	36
3.3	Gesamtes Patientenkollektiv – prozedurale Parameter	37
3.3.1	Anzahl der benötigten Aortographie-Szenen zur Festlegung der Aortenklappenimplantationsebene	38
3.3.2	Kontrastmittelverbrauch	40
3.3.3	Strahlendosis und Durchleuchtungszeit	41
3.3.4	Untersuchungsdauer und Krankenhausaufenthalt	44
3.4	Genauigkeit der computertomographischen Berechnung der Aortenklappenimplantationsebene	44
<b>3.5</b>	<b>Komplikationen</b>	<b>45</b>
3.5.1	Hospitale Letalität	45
3.5.2	Aortenklappeninsuffizienz	45
3.5.3	Postinterventionelle Niereninsuffizienz	46
3.5.4	Sonstige Komplikationen	47
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>53</b>
4.1	Zusammenfassende Beurteilung der erhaltenen Daten und Vergleich mit bestehenden Studien	53
4.2	Limitationen der Arbeit	58
4.3	Klinische Relevanz der Ergebnisse und Zukunftsprognose	58
4.4	Ausblick – automatisierte Implantationsebenenbestimmung	59
<b>5</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>61</b>
<b>6</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>66</b>
<b>7</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>69</b>

<b>8</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>71</b>
<b>9</b>	<b>Danksagung</b>	<b>72</b>
<b>10</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>73</b>
<b>11</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung</b>	<b>75</b>

## **1 Einleitung**

### **1.1 Die kalzifizierende Aortenklappenerkrankung**

#### **1.1.1 Begriffserklärungen**

Aortenklappensklerose und Aortenklappenstenose sind gekennzeichnet durch das langsame Fortschreiten von kalzifizierenden Veränderungen der Aortenklappe. Die kalzifizierende Aortenklappenstenose zeigt im Vergleich zur Aortenklappensklerose eine starke Gewebeverkalkung sowie eine deutliche fibrotische Verdickung der Klappensegel. Diese pathologischen Veränderungen bedingen in der Folge eine Versteifung der Klappensegel und damit verbundene hämodynamische Einschränkungen (1).

Unter der klassischerweise klinisch symptomlosen Aortenklappensklerose versteht man eine fokale Verdickung der Aortenklappe, welche typischerweise im Klappenzentrum zu finden ist. Die Mobilität der Aortenklappe ist durch diese pathologische Veränderung zunächst nicht relevant eingeschränkt (2).

#### **1.1.2 Epidemiologie**

In Europa und den USA ist die Aortenklappenstenose aktuell die häufigste primäre Klappenerkrankung, die eine chirurgische oder kathetergestützte Therapie erfordert. Das stetige Altern der Bevölkerung lässt auch die Prävalenz der Erkrankung weiter ansteigen (3).

Anlässlich des europaweit durchgeführten „Euro Heart Survey“ wurden im Jahre 2001 von 5001 Patienten mit Herzklappenerkrankungen die klinischen Daten erhoben. Dabei zeigte sich bereits damals in 44,3% der Fälle eine Erkrankung der Aortenklappe, wovon 33,9% auf die Aortenklappenstenose zurückzuführen sind (4).

Ein großer Teil der älteren Bevölkerung ist bereits sehr früh von sklerotischen Veränderungen der Aortenklappe betroffen. In der Altersgruppe zwischen 65- und 74 Jahren wird eine Prävalenz der Aortenklappensklerose von 20% beschrieben. Bei den über 85-Jährigen kann die Prävalenz der Aortenklappensklerose 48% betragen. Eine stärkere Verkalkung sowie eine weitere Versteifung der Klappensegel bedingen in der

Folge bei annähernd 2 - 9% der über 65-Jährigen die Entstehung einer Aortenklappenstenose, die unbehandelt eine schlechte Prognose hat (5) (6) (7).

### **1.1.3 Ätiologie und Pathogenese**

Die Ätiologie der Aortenklappenstenose kann unterschiedlichen Gruppen zugeordnet werden. Mit 81,9% ist der größte Anteil der Aortenklappenstenosen in den westlichen Industrienationen degenerativ bedingt. In 11,2% der Fälle ist die Aortenklappenstenose post rheumatischen Ursprungs, wohingegen 5,4% der Aortenklappenstenosen auf kongenitalen Klappenveränderungen basieren (4). Obwohl die rheumatische Aortenklappenstenose in Europa und Nordamerika immer seltener auftritt, zeigt sich weltweit eine nicht zu vernachlässigende Prävalenz. Rheumatische Aortenklappenstenosen sind zudem sehr häufig mit pathologischen Veränderungen der Mitralklappe vergesellschaftet (8).

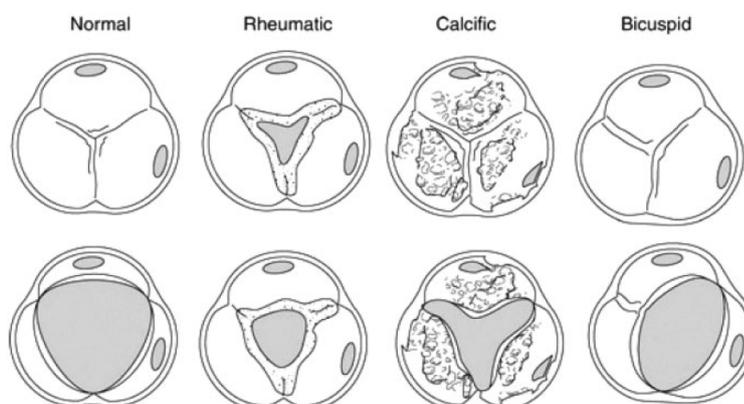
In den meisten Fällen führt die Verkalkung einer trikuspiden beziehungsweise einer bikuspiden Aortenklappe zum Entstehen einer Aortenklappenstenose. Eine zwischen 1994 und 2004 durchgeführte pathologische Untersuchung von 932 Aortenklappen von Patienten im Alter zwischen 26 und 91 Jahren (mittleres Alter  $70 \pm 12$  Jahre), die aufgrund einer Stenose chirurgisch entfernt wurden, ergab, dass annähernd 50% der Aortenklappenstenosen auf einer bikuspiden Aortenklappe beruhen, gefolgt von der trikuspiden Aortenklappenstenose mit einer Häufigkeit von bis zu 45%. Die bikuspiden Aortenklappenstenose stellt in der Altersgruppe der unter 60-Jährigen die vorherrschende Klappenveränderung dar, wohingegen ab einem Alter von 60 Jahren neben der bikuspiden Aortenklappenstenose auch die trikuspiden Aortenklappenstenose gleichermaßen zu finden ist (9) (10).

In der Vergangenheit ging man davon aus, dass die Entstehung der kalzifizierenden Aortenklappenerkrankung einem passiven, degenerativen Prozess unterliegt. Aktuellere wissenschaftliche Daten konnten mittlerweile jedoch zeigen, dass auch komplexe, aktiv regulierte Vorgänge eine große Rolle in der Pathogenese der kalzifizierenden Aortenklappenerkrankung spielen (11). Folglich fand man heraus, dass die klassischen Risikofaktoren der Arteriosklerose wie beispielsweise Rauchen, Alter, Bluthochdruck, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus die Entstehung einer

kalzifizierenden Aortenklappenerkrankung beeinflussen können (12) (7) (13). Eine weitere Studie führt zusätzliche Einflüsse an (14). Dementsprechend wurde inzwischen gezeigt, dass eine chronische Inflammation (15), Lipoproteinablagerungen (16), aktive Kalzifikation (17) und eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems (18) auf die Pathogenese der kalzifizierenden Aortenklappenerkrankung einwirken können. Zudem könnten auch genetische Faktoren wie beispielsweise die Mutation des NOTCH1 Gens (19) in die Entwicklung einer kalzifizierenden Aortenklappenerkrankung eingreifen (20) (21).

Je nach Ätiologie der Aortenklappenstenose manifestiert sich die Klappenveränderung an unterschiedlichen Bereichen der Aortenklappe. Bei der trikuspiden Aortenklappenstenose findet man demnach vorherrschend Kalzifizierungen in den zentralen und basalen Anteilen der einzelnen Klappensegel, die in der Systole zu einer sternförmigen Öffnung des valvulären Ausflustrakts führen. Dahingegen stellt sich die Kalzifizierung der bikuspiden Aortenklappe häufig asymmetrisch dar. Die rheumatische Aortenklappenstenose ist schließlich durch eine Fusion der Kommissuren sowie eine Verdickung und Verkalkung der Klappensegelkanten gekennzeichnet. Während der Systole nimmt der valvuläre Ausflustrakt der rheumatischen Aortenklappenstenose eine dreieckige Form an (8) (Schematische Darstellung der pathologischen Aortenklappe siehe Abbildung 1).

**Abbildung 1: Ätiologie der Aortenklappenstenose  
(übernommen von Baumgartner et al. 2017 (8))**



#### **1.1.4 Aortenklappenstenose: Pathophysiologie und Klinik**

Zunächst bedingt die Stenosierung der Aortenklappe eine chronische Druckbelastung des linken Ventrikels. Da sich diese Stenosierung jedoch über Jahre hinweg entwickelt, hat das Myokard genug Zeit, sich dem hohen systolischen Druck in Form einer Myokardhypertrophie anzupassen. Durch die entstehende Myokardhypertrophie kann gemäß dem Laplace'schen Gesetz die Erhöhung der Wandspannung anfänglich noch verhindert werden und die Ejektionsfraktion des linken Ventrikels bleibt vorerst normal. Sobald die Hypertrophie der Ventrikelwand nicht mehr ausreicht, um eine annähernd normale Wandspannung zu generieren, nimmt die linksventrikuläre Auswurffraktion ab. Zu diesem Zeitpunkt besteht in der Regel bereits eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz (22) (23).

Die Anpassungsvorgänge des Myokards tragen dazu bei, dass die Aortenklappenstenose zunächst häufig symptomlos bleibt. Patienten ohne manifeste Symptome einer Aortenklappenstenose können auch mit hochgradiger Stenose noch eine gute Prognose haben, sofern sie asymptomatisch bleiben (24) (25). Sobald der Patient jedoch Symptome einer Aortenklappenstenose zeigt, reduziert sich die erwartete Lebensdauer des Patienten deutlich (22) (25). Zu den typischen klinischen Zeichen einer symptomatischen Aortenklappenstenose zählen die belastungsinduzierte Dyspnoe, auftretender Schwindel beziehungsweise Synkopen und die Angina pectoris (22) (23). Grundsätzlich muss jedoch immer bedacht werden, dass sich die Manifestation der klinischen Symptome aufgrund geringerer körperlicher Aktivität des Patienten deutlich verzögern kann (26).

## **1.2 Diagnostik**

### **1.2.1 Grundlegendes diagnostisches Vorgehen**

Die physikalische Untersuchung ist ein zentrales Diagnostikum, um den Verdacht einer Aortenklappenstenose zu verifizieren. Ein spindelförmiges, raues Systolikum mit p.m. über dem 2. ICR rechts parasternal und Fortleitung in die Karotiden stellt dabei den typischen Auskultationsbefund dar (22).

Das wichtigste Instrument zur Diagnostik der Aortenklappenstenose ist jedoch

die transthorakale Echokardiographie. Sie wird zunächst dazu genutzt den Grad der Stenose und die linksventrikuläre Wanddicke sowie Funktion zu bestimmen (3). Bei schlechten Schallbedingungen wird ergänzend die transösophageale Echokardiographie (TEE) eingesetzt (27). Sie dient zur Beurteilung der Anatomie der Aortenwurzel und des Aortenklappenannulus und kann zudem verlässlicher die Anzahl der vorliegenden Klappensegel (bikuspid / trikuspid Aortenklappe) evaluieren (28). Des Weiteren wird die TEE zur planimetrischen Bestimmung der Aortenklappenöffnungsfläche verwendet (8).

Die Anatomie der Aortenklappenwurzel, die Größe und Form des Aortenklappenannulus, die Distanz der Aortenklappe zu den Koronarostien, die Ausprägung und Verteilung der Kalzifikation und die Anzahl der vorhandenen Klappensegel wird zusätzlich mittels Computertomographie ermittelt. Zudem erfolgt anhand der computertomographischen Daten die Beurteilung der möglichen vaskulären Zugangswege für die kathetergestützte Aortenklappenimplantation (3).

Zum weiteren präoperativen beziehungsweise interventionellen Assessment zählt zudem die Herzkatheteruntersuchung. Sollte eine einfache Revaskularisierung der Koronargefäße indiziert sein, kann diese schließlich im Rahmen der TAVI durchgeführt werden (3) oder muss bei komplexen Stenosen zweizeitig angegangen werden. Zudem wird bei unzureichendem Informationsgehalt der nichtinvasiven Diagnostik oder bei einer bestehenden Diskrepanz zwischen klinischem Erscheinungsbild und den vorliegenden Untersuchungsergebnissen eine Links-/Rechtsherzkatheteruntersuchung zur Schweregradeinteilung der Aortenklappenstenose gefordert. Es kann dabei der transvalvuläre Druckgradient bestimmt und unter Anwendung der Gorlin Formel die Aortenklappenöffnungsfläche berechnet werden (29).

Zur Eingriffsplanung werden im Verlauf noch weitere diagnostische Instrumente eingesetzt. Dazu zählt die Stress-Echokardiographie. Hierdurch kann man bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Stenose eine Risikostratifizierung vornehmen (3) oder bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion den Schweregrad der Aortenklappenstenose erfassen.

Zur Beurteilung des Schweregrads der Aortenklappenstenose (siehe Tabelle 1) dienen primär die maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit über der

Aortenklappe, der mittlere transvalvuläre Druckgradient (Druckdifferenz zwischen linkem Ventrikel und Aorta in der Systole) und die Aortenklappenöffnungsfläche (8).

### **Aortenklappenöffnungsfläche**

Mittels transthorakaler Echokardiographie (TTE) und idealerweise transösophagealer Echokardiographie (TEE) kann unter direkter Darstellung der Aortenklappe die Aortenklappenöffnungsfläche planimetrisch bestimmt werden. Indirekt wird die Aortenklappenöffnungsfläche durch die Kontinuitätsgleichung anhand der echokardiographischen Daten, beziehungsweise mit Hilfe der Herzkatheteruntersuchung unter Verwendung der Gorlin Formel berechnet (8).

### **Abbildung 2: Kontinuitätsgleichung (modifiziert nach Zechner et al. 2014 (27))**

$$AVA = CSA (LVOT) \times VTI (LVOT) / VTI (AV)$$

AVA = Aortenklappenöffnungsfläche; CSA = Querschnittsfläche; AV = Aortenklappe; LVOT = linksventrikulärer Ausflusstrakt; VTI = Geschwindigkeits-Zeit-Integral

### **Abbildung 3: Gorlin-Formel (modifiziert nach Schuchlenz 1999 (30))**

$$AVA = [ CO / (SEP \times HF) ] / (44,5 \times \sqrt{MP})$$

AVA = Aortenklappenöffnungsfläche; CO = Herzzeitvolumen; MP = mittlerer Druckgradient; HF = Herzfrequenz; SEP = systolische Ejektionsperiode

### **Mittlerer transvalvulärer Druckgradient**

Die Herzkatheteruntersuchung dient unter anderem zur Bestimmung des mittleren transvalvulären Druckgradienten, welcher durch die zeitgleiche Druckmessung im linken Ventrikel sowie in der Aorta ermittelt wird (29).

**Tabelle 1: Einteilung des Schweregrades der Aortenklappenstenose (modifiziert nach Baumgartner et al. 2017 (8))**

	AKS	AS: leicht	AS: mittel	AS: schwer
<b>Ausstromgeschwindigkeit</b> [m/s]	≤ 2,5 m/s	2,6 – 2,9	3,0 – 4,0	≥ 4,0
<b>Mittlerer Druckgradient</b> [mmHg]	-	< 20	20 – 40	≥ 40
<b>Klappenöffnungsfläche</b> [cm <sup>2</sup> ]	-	> 1,5	1,0 – 1,5	< 1,0
<b>KÖF / KOF</b> [cm <sup>2</sup> / m <sup>2</sup> ]	-	> 0,85	0,60 – 0,85	< 0,6
<b>V<sub>maxLV</sub> / V<sub>maxA</sub></b>	-	> 0,50	0,25 – 0,50	< 0,25

KÖF / KOF = Klappenöffnungsfläche / Körperoberfläche; AS = Aortenklappenstenose;  
 AKS = Aortenklappensklerose; V<sub>maxLV</sub> / V<sub>maxA</sub> = maximale Geschwindigkeit  
 linksventrikulärer Ausflusstrakt / maximale Geschwindigkeit Aorta

### 1.2.2 Diagnostische Besonderheiten

#### Low-Flow/Low-Gradient Aortenklappenstenose mit reduzierter Ejektionsfraktion

Besteht neben der Aortenklappenstenose zusätzlich eine linksventrikuläre Dysfunktion mit reduziertem Schlagvolumen, so können der mittlere transvalvuläre Druckgradient und die mittlere transvalvuläre Flussgeschwindigkeit trotz kleiner Aortenklappenöffnungsfläche niedrige Werte annehmen. Die Low-Flow/Low-Gradient Aortenklappenstenose mit reduzierter Ejektionsfraktion kann durch folgende Messergebnisse definiert werden (8):

**Tabelle 2: Low-Flow/Low-Gradient Aortenklappenstenose mit reduzierter Ejektionsfraktion (modifiziert nach Baumgartner et al. 2017 (8))**

Effektive Aortenklappenöffnungsfläche [cm <sup>2</sup> ]	< 1,0
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient [mmHg]	< 40
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion [%]	< 50
Schlagvolumenindex [ml/m <sup>2</sup> ]	< 35

Um in solchen Situationen eine Aussage zur kontraktilen Reserve zu treffen und die Änderung der Flussgeschwindigkeiten, des Gradienten und der Aortenklappenöffnungsfläche zu beurteilen, kann die Dobutamin-Stress-Echokardiographie angewendet werden. Die Ergebnisse der Dobutamin-Stress-Echokardiographie können folgendermaßen ausgewertet werden:

- a) Aortenklappenöffnungsfläche steigt auf > 1 cm<sup>2</sup> an: Aortenklappenstenose ist nicht als schwer zu definieren
- b) Anstieg des Schlagvolumens um > 20%: es besteht eine kontraktile Reserve
- c) Bei einer mittleren transvalvulären Flussgeschwindigkeit  $\geq 4$  m/s oder einem mittleren transvalvulären Druckgradienten > 30-40 mmHg ohne Anstieg der Aortenklappenöffnungsfläche auf > 1cm<sup>2</sup> besteht definitionsgemäß eine schwere Aortenklappenstenose
- d) Eine fehlende kontraktile Reserve ist ein Risikofaktor für eine höhere operative Mortalität und ein schlechteres Langzeit-Outcome des Patienten. Trotzdem kann bei diesen Patienten durch einen prothetischen Aortenklappenersatz die linksventrikuläre Funktion sowie das Outcome verbessert werden (8).

#### **Low-Flow/Low-Gradient Aortenklappenstenose mit normaler Ejektionsfraktion**

Die Low-Flow/Low-Gradient Aortenklappenstenose mit normaler Ejektionsfraktion kann folgendermaßen definiert werden (8):

**Tabelle 3: Low-Flow/Low-Gradient Aortenklappenstenose mit normaler Ejektionsfraktion (modifiziert nach Baumgartner et al. 2017 (8))**

<b>Aortenklappenöffnungsfläche [cm<sup>2</sup>]</b>	< 1cm <sup>2</sup>
<b>Maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit [m/s]</b>	< 4
<b>Mittlerer transvalvulärer Druckgradient [mmHg]</b>	< 40
<b>Linksventrikuläre Ejektionsfraktion [%]</b>	> 50

Im Falle einer Low-Flow/Low-Gradient Aortenklappenstenose mit normaler Ejektionsfraktion müssen folgende Punkte ausgeschlossen werden:

- a) Mögliche Messfehler
- b) Schwerer arterieller Hypertonus während der Untersuchung
- c) Unstimmigkeiten zwischen der Aortenklappenöffnungsfläche und der Flussgeschwindigkeit/des Druckgradienten bei Werten zwischen 0,8 cm<sup>2</sup> und 1 cm<sup>2</sup>
- d) Klinisch moderate Aortenklappenstenose trotz einer Aortenklappenöffnungsfläche < 1cm<sup>2</sup> bei Patienten mit kleinem linken Ventrikel (8)

### **1.3 Therapie der Aortenklappenstenose**

#### **1.3.1 Medikamentöse Therapie**

Aktuell gibt es keine medikamentösen Therapieoptionen, die das Outcome eines Patienten mit Aortenklappenstenose entscheidend verbessern. Patienten, die keinen Aortenklappenersatz erhalten können oder auf den Termin des Eingriffs warten und dabei Symptome einer Herzinsuffizienz entwickeln, sollten in Bezug auf die Herzinsuffizienz eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie erhalten. Zudem sollte auch eine eventuell auftretende arterielle Hypertonie medikamentös behandelt werden (3).

### 1.3.2 Invasive Therapieoptionen

Grundsätzlich wird aufgrund der schlechten Prognose der symptomatischen Aortenklappenstenose eine baldige Therapie dringend empfohlen. Ausnahmen gelten für Patienten mit starken Komorbiditäten, deren voraussichtliches Überleben auf näherungsweise ein Jahr begrenzt ist und für Patienten, die aufgrund von weiteren Erkrankungen und ihres höheren Alters nicht von einem Eingriff profitieren würden (3). Als Notfallintervention kann bei hämodynamisch instabilen Patienten vor geplantem Aortenklappenersatz überbrückend eine Ballonvalvuloplastie angewendet werden (3). Dieses Verfahren kann zudem bei Patienten genutzt werden, die einerseits unter einer schweren behandlungsbedürftigen symptomatischen Aortenklappenstenose leiden, jedoch andererseits eine dringliche nicht-kardiale Operation benötigen (3).

Über Jahre hinweg kam zur Therapie der Aortenklappenstenose nur der offenen chirurgische Aortenklappenersatz in Frage. Trotz der Invasivität des operativen Vorgehens konnte dieses Verfahren bei geeigneten Patienten beachtliche Erfolge erzielen. Eine niedrige operative Sterblichkeit von 4% (31) sowie eine deutliche Symptomverbesserung konnten beobachtet werden (26). Obwohl grundsätzlich durch den operativen Aortenklappenersatz die Lebenserwartung des einzelnen Patienten verlängert werden kann, erhöhen Komorbiditäten und das steigende Patientenalter das operative Risiko (26) (32).

In der Folge legte die oben genannte Ballonvalvuloplastie jedoch den Grundstein für die Entwicklung eines Systems zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI, „Transcatheter Aortic Valve Implantation“). Im Jahre 2002 konnte daraufhin erstmalig eine künstliche Aortenklappe minimalinvasiv in einen Menschen implantiert werden (33).

Im weiteren Verlauf etablierte sich die TAVI als Behandlungsmöglichkeit bei Patienten, die für einen operativen Aortenklappenersatz aufgrund eines erhöhten Operationsrisikos nicht in Frage kommen (34) (35). Die ESC (European Society of Cardiology) und die EACTS (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) nahmen folglich im Jahre 2012 die TAVI zum ersten Mal in ihre Leitlinie zur Behandlung der Aortenklappenstenose auf (26). Derzeit kann man grundsätzlich die transapikale von der risikoärmeren transfemorale TAVI unterscheiden (34). Technische Weiterentwicklungen sowie der Zugewinn an klinischer Erfahrung führten dazu, dass

die Bedeutung der TAVI weiter zugenommen hat und sie aktuell für bestimmte Patientenkollektive die zu bevorzugende Alternative zum operativen Aortenklappenersatz darstellt (3) (32) (34).

### TAVI versus chirurgischer Aortenklappenersatz

Sollte ein Patient für einen Aortenklappenersatz in Frage kommen, entscheidet ein interdisziplinäres Herzteam bestehend aus Herzchirurgen, Kardiologen und Anästhesisten über die Form des Eingriffs. Betrachtet werden dabei beispielsweise die kardialen und extrakardialen Begleiterkrankungen des Patienten sowie das individuelle Operationsrisiko. In der Altersgruppe der unter 75-Jährigen und bei Patienten mit niedrigem Operationsrisiko stellt der operative Aortenklappenersatz aktuell das Mittel der ersten Wahl dar. Ältere Patienten und Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko profitieren dahingegen jedoch von der Durchführung eines kathetergestützten Aortenklappenersatzes. Letztendlich hängt die endgültige Entscheidung jedoch von den individuellen Gegebenheiten ab, welche durch das interdisziplinäre Herzteam genauestens evaluiert werden müssen (3) (36). Tabelle 4 zeigt die unterschiedlichen Kriterien, die in der Therapieplanung zur Behandlung der Aortenklappenstenose eine wichtige Rolle spielen.

**Tabelle 4: Kathetergestützter oder chirurgischer Aortenklappenersatz bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko (modifiziert nach Baumgartner et al. 2017 (3))**

	TAVI	Chirurgischer Aortenklappenersatz
<b>Klinik</b>		
STS / EuroSCORE II < 4% (logistic EuroSCORE I < 10%)		+
STS/EuroSCORE II ≥ 4% (logistic EuroSCORE I ≥ 10%)	+	

Schwere Komorbidität (nicht adäquat dargestellt durch die Scores)	+	
Alter < 75 Jahre		+
Alter ≥ 75 Jahre	+	
Vorangegangener kardiochirurgischer Eingriff	+	
Gebrechlichkeit	+	
Eingeschränkte Beweglichkeit und Gegebenheiten, die die Rehabilitation nach dem Eingriff negativ beeinflussen	+	
Verdacht einer Endokarditis		+
<b>Anatomische und technische Aspekte</b>		
Günstiger Zugang für eine transfemorale TAVI	+	
Ungünstiger Zugang für eine TAVI (transfemoral oder transapikal nicht geeignet)		+
Spätschäden einer Brustbestrahlung	+	
Porzellan - Aorta	+	
Mögliche Gefährdung von koronaren Bypässen bei der Sternotomie	+	
Erwartete Diskrepanz zwischen der effektiven Klappenöffnungsfläche der Prothese und der Körpergröße des Patienten	+	
Schwere Thoraxdeformität oder Skoliose	+	
Kurze Distanz zwischen Koronarostium und		+

Aortenklappenannulus		
Größe des Aortenklappenannulus ungeeignet für die TAVI		+
Morphologie der Aortenwurzel ungeeignet für die TAVI		+
Klappenmorphologie ungeeignet für die TAVI (z.B. bikuspidale Aortenklappe, Grad der Verkalkung)		+
Thromben in der Aorta oder im linken Ventrikel		+
<b>Kardiale Begleiterkrankungen, die eine zusätzliche Intervention bedürfen</b>		
Schwere koronare Herzkrankheit: Bedarf eines koronararteriellen Bypasses		+
Schwere primäre Mitralklappenerkrankung, welche chirurgisch behandelt werden könnte		+
Schwere Erkrankung der Trikuspidalklappe		+
Aneurysma der Aorta ascendens		+
Herzseptumhypertrophie mit dem Bedarf einer chirurgischen Intervention		+

### **Aktuelle Bedeutung der TAVI**

Die randomisierte PARTNER Studie zu Patienten, die keinen chirurgischen Aortenklappenersatz erhalten konnten zeigte, dass die TAVI für dieses Patientenkollektiv die Therapie der Wahl darstellt. Demnach wies die Gruppe der TAVI Patienten im Krankheitsverlauf eine signifikant geringere Mortalität und weniger wiederholte Krankenhauseinweisungen auf (35).

Des Weiteren ergaben wissenschaftliche Untersuchungen, dass in der Gruppe der Hochrisikopatienten mit schwerer Aortenklappenstenose die Patienten, die mittels TAVI behandelt wurden, ähnliche Überlebensraten aufweisen wie die Patienten, die einen chirurgischen Aortenklappenersatz erhielten (37). Im Verlauf wurden fünf Jahre

nach Studienbeginn erneut Patientendaten erhoben. Hier fanden sich ebenfalls keine signifikanten Mortalitätsunterschiede, keine Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens von Schlaganfällen und auch die Anzahl der wiederholten Krankenhauseinweisungen war annähernd identisch. Die Funktionsfähigkeit und die hämodynamischen Eigenschaften der implantierten Aortenklappe waren bei beiden Behandlungsformen auch nach fünf Jahren gleich. Diese Ergebnisse zeigen, dass die minimalinvasive TAVI bei Hochrisikopatienten als sinnvolle Alternative zum chirurgischen Aortenklappenersatz in Frage kommt (38).

Neben Hochrisikopatienten werden mittlerweile auch Patienten mit intermediärem Operationsrisiko mittels TAVI behandelt, denn randomisierte Studien wie die PARTNER 2-Studie oder die SURTAVI-Studie belegten, dass die TAVI bei Patienten mit intermediärem Operationsrisiko dem operativen Aortenklappenersatz nicht unterlegen ist. Die Mortalität sowie die Inzidenz von Schlaganfällen 24 Monate nach dem Eingriff ist bei beiden Eingriffsformen vergleichbar. Operativ behandelte Patienten entwickelten postoperativ häufiger ein akutes Nierenversagen, zeigten öfter Passagen supraventrikulärer Tachykardien und benötigten im Vergleich zur TAVI eine größere Anzahl an Blutkonserven. Im Gegensatz dazu weisen die TAVI-Patienten eine höhere Rate an postinterventionellen Aortenklappeninsuffizienzen auf und es wurde, verglichen mit den chirurgisch behandelten Patienten, häufiger die Implantation eines Schrittmachers nötig. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die TAVI auch bei Patienten mit intermediärem Risiko als alternative Therapieoption genutzt werden kann (39) (40).

#### **1.4 Bedeutung der CT für die Eingriffsplanung der TAVI**

Bevor eine TAVI durchgeführt wird, wird routinemäßig präinterventionell eine computertomographische Bildgebung zur Evaluation der patientenspezifischen Gegebenheiten veranlasst (3).

Zunächst wird durch die Computertomographie die Anatomie der Aortenwurzel sowie die Größe und Form des Annulus der Aortenklappe beurteilt. Des Weiteren kann der Abstand zu den Koronarostien, die Ausprägung und Verteilung der Verkalkungen und die Zahl der Klappensegel bestimmt werden. Durch die gewonnenen

Informationen wird anschließend die Größe der benötigten Klappenprothese festgelegt. Zudem werden Pathologien der gesamten Aorta erfasst (Thromben, Kinking, Ulcus, etc.). Zur Optimierung des Zugangswegs sollten zudem die Femoralarterien (insbesondere auf Höhe der Femoralisbifurkation), die Iliakalarterien, die Aorta und der Aortenbogen beurteilt werden. Der Gefäßdurchmesser, der Gefäßverlauf, die Ausprägung atherosklerotischer Gefäßwandveränderungen sowie mögliche Thromben oder Aneurysmen spielen daher in der Eingriffsplanung eine wichtige Rolle (3) (41) (42).

Die Aortenklappe sowie die Aortenwurzel des Patienten stellen dreidimensionale Strukturen dar, welche während der Behandlung jedoch nur zweidimensional auf dem Bildschirm abgebildet werden können. Folglich besteht die Herausforderung darin, die künstliche Aortenklappe unter Berücksichtigung der anatomischen Voraussetzungen in korrekter Lage zu implantieren, denn falsch dimensionierte Klappenprothesen können embolisieren, zu einer schweren Aortenklappeninsuffizienz führen oder den Annulus rupturieren. Um ein optimales Behandlungsergebnis zu erhalten, muss vor der Implantation die Aortenklappenebene und ihre Orientierung im Raum festgelegt werden. Zur Bestimmung der passenden Implantationsebene der Aortenklappe dienen vielerorts zahlreiche Aortographie-Szenen, welche während des Eingriffs angefertigt wurden (43) (44). Mittlerweile können jedoch zusätzlich die computertomographischen Daten zur präinterventionellen Evaluation der Aortenklappenebene genutzt werden. Einige Studien zeigten bereits, dass durch die Computertomographie korrekte angiographische Projektionswinkel ermittelt werden können und die Aortenklappe anhand dieser Daten achsengerecht implantiert werden kann. Es wird daher angenommen, dass dieser technische Fortschritt weiterhin zur Verbesserung der Genauigkeit der Implantation und des Outcomes des Patienten beitragen wird (45) (46) (47).

## **1.5 Mögliche Komplikationen der TAVI**

Grundsätzlich konnte in den letzten Jahren ein erfreulicher Rückgang an TAVI-assoziierten Komplikationen erreicht werden. Diverse Faktoren wie die

Weiterentwicklung der Technologie, der Zugewinn an ärztlicher Erfahrung und die steigende Anzahl an Patienten mit niedrigem oder mittlerem Operationsrisiko haben dazu geführt, dass beispielsweise die hospitale Sterblichkeit im Zeitraum von 2008 bis 2014 halbiert werden konnte (48).

Zunächst ist die Einteilung in periinterventionelle sowie in postinterventionelle Komplikationen sinnvoll, wobei der Übergang teilweise fließend ist. Zu den periinterventionellen Komplikationen zählen Herzrhythmusstörungen wie höhergradige AV-Überleitungsstörungen mit teilweise notwendiger Schrittmacherimplantation, cerebrale Insulte, Gefäßverletzungen wie Rupturen, Perforationen, Dissektionen und Blutungen aus den arteriellen Zugängen, die inkorrekte Positionierung der Klappenprothese mit nachfolgender paravalvulärer Leckage, Annulusrupturen, der Verschluss der Koronarostien, Aortendissektionen mit Perikardtampnade, sowie die Embolisation der TAVI-Prothese in die Aorta ascendens oder in den linken Ventrikel. In manchen Fällen kann aufgrund der genannten unerwünschten Ereignisse eine herzchirurgische Konversion nötig werden (48) (49).

Mit einer Inzidenz von 8,3% bis 57% ist das akute Nierenversagen nach der TAVI eine relativ häufig beschriebene postinterventionelle Komplikation (50) (51) (52) (53) (54) (55). Abhängig vom gewählten Zugangsweg (transfemorale oder transapikale) und weiteren periprozeduralen Einflüssen variierte die Auftretenswahrscheinlichkeit stark (53). Die Patienten, die nach dem Eingriff ein akutes Nierenversagen entwickeln, weisen während des Krankenhausaufenthalts, 30 Tage postinterventionell und auch nach einem Jahr eine erhöhte Mortalität auf (56) (54) (51).

Die Entstehung einer akuten Niereninsuffizienz nach einem kathetergestützten Aortenklappenersatz unterliegt unterschiedlichen Einflüssen. Zu den Risikofaktoren für die Entwicklung einer postinterventionellen akuten Niereninsuffizienz zählen demnach unter anderem die Transfusion von Blutprodukten, die Implantation der Aortenklappe über den transapikalen Zugangsweg, eine erniedrigte präinterventionelle glomeruläre Filtrationsrate, eine periphere arterielle Gefäßerkrankung, vorhandene Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie oder COPD, erhöhte Werte für den „STS-Score“ und den „EuroSCORE“ sowie die häufig durch „rapid pacing“ bedingte Hypotension während des Eingriffs (57) (51) (58) (59). Des Weiteren kann die Verwendung des potenziell nephrotoxischen Kontrastmittels im Rahmen der TAVI eine

kontrastmittelinduzierte Nephropathie verursachen (49). Studien zeigten, dass das applizierte Röntgenkontrastmittel während des Eingriffs mit der Entwicklung einer akuten Niereninsuffizienz korreliert (60) (61).

Neben den genannten Komplikationen muss zudem die applizierte Strahlendosis während der Intervention beachtet werden. Grundsätzlich sind die Verfahren der interventionellen Kardiologie mit einer hohen Strahlenbelastung verbunden (62). Die potentiellen Folgen der Strahlenbelastung können in deterministische und stochastische Strahlenschäden unterteilt werden. Deterministische Strahlenschäden entstehen durch eine Zellschädigung, die einen Zelltod oder eine Zelldysfunktion bedingt. Der Schweregrad des Strahlenschadens ist dosisabhängig und steigt mit zunehmender Strahlendosis an. Typische deterministische Strahlenschäden sind Haut- und Haarveränderungen, kardiovaskuläre Erkrankungen, Katarakt, Organatrophien und Fibrosierungen. Im Vergleich dazu entstehen stochastische Strahlenschäden durch strahleninduzierte Zellmutationen, deren Schweregrad unabhängig von der applizierten Strahlendosis ist. Maligne Erkrankungen sowie Veränderungen des Erbgutes sind die klassischen Folgen stochastischer Strahlenschäden (63) (64).

## **1.6 Ziele der Arbeit**

Die TAVI ist aus heutiger Sicht als Behandlungsoption der schweren Aortenklappenstenose nicht mehr wegzudenken. Neben Hochrisikopatienten werden derzeit auch Patienten mit intermediärem Operationsrisiko erfolgreich mittels TAVI behandelt (34) (38) (39) (40). Durch den technischen Fortschritt und den Zugewinn an klinischer Erfahrung nimmt die Bedeutung der TAVI auch in Zukunft zu (32). Eine zusätzliche Optimierung der Vorgehensweise sowie eine damit verbundene Verbesserung des Patientenoutcomes sollten daher weiterhin angestrebt werden. Die Weiterentwicklung der Nutzung der Computertomographie trägt dazu bei, eine exaktere Passgenauigkeit der implantierten Aortenklappe zu erreichen (45) (46) (47). Es besteht zudem die Möglichkeit, dass dank der bereits präinterventionell berechneten Implantationsebene die Strahlenbelastung sowie die Menge an appliziertem nephrotoxischen Kontrastmittel reduziert werden kann. Im Rahmen

dieser Arbeit soll daher die Genauigkeit der computertomographisch bestimmten Daten zur Implantationsebene und die klinische Auswirkung deren Verwendung genauer evaluiert werden.

## **2 Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Für diese Arbeit wurden die relevanten klinischen Daten von insgesamt 112 Patienten erhoben, die aufgrund einer hochgradigen und symptomatischen Aortenklappenstenose am Klinikum Augsburg einen kathetergestützten Aortenklappenersatz erhalten haben. Es wurden hierfür konsekutiv zunächst alle Patienten in die Studie eingeschlossen, die im Jahr 2016 und 2017 mittels TAVI behandelt wurden. Bis Juni 2017 erfolgte die Aortenklappenimplantation ohne vorherige Berechnung der Klappenimplantationsebene anhand der computertomographischen Bilder. Ab Juni 2017 wurde schließlich für alle darauffolgenden Patienten eine präinterventionelle Bestimmung der Klappenimplantationsebene durchgeführt. Bei allen studienrelevanten Patienten erfolgte die Implantation einer „Edwards SAPIEN 3“ Klappenprothese und es wurde ausschließlich der transfemorale Zugangsweg gewählt.

Patienten mit „valve-in-valve“ Implantationen und alle, die während derselben Sitzung eine Herzkatheteruntersuchung inklusive Stent-Implantation erhalten haben, wurden ausgeschlossen.

Als Entscheidungshilfe bezüglich chirurgischer oder kathetergestützter Aortenklappenimplantation wurden der „STS Score (Risk of Mortality)“ sowie der „logistische EuroSCORE“ berechnet. Die endgültige Indikation zur TAVI wurde durch das interdisziplinäre Herzteam, bestehend aus Kardiologen, Herzchirurgen und Anästhesisten, gestellt.

### **2.2 Parameter**

Um beide Patientengruppen besser vergleichen zu können, wurden diverse prozedurale Parameter bestimmt. Anhand der postinterventionell angefertigten OP-

Protokolle wurde für jeden Patienten die jeweilige Eingriffsdauer, der Kontrastmittelverbrauch, die Durchleuchtungszeit sowie die Gesamtflächendosis ermittelt.

Unter Betrachtung der archivierten Aortographie-Darstellungen konnte für jeden TAVI-Eingriff die notwendige individuelle Aortographie-Szenen-Anzahl bis zur Prothesenimplantation notiert werden. Zudem wurde anhand der archivierten Szenen der jeweilige Kontrastmittelverbrauch (10 ml / Aortographie-Szene) sowie die jeweilige Strahlendosis für die Bestimmung der Aortenklappenimplantationsebene berechnet.

Der Krankenhausaufenthalt in Tagen sowie die hospitale Letalität konnten mit Hilfe der Arztbriefe bestimmt werden.

Die Ergebnisse der postinterventionell durchgeführten echokardiographischen Kontrollen der Klappenprothese konnten den Untersuchungsprotokollen entnommen werden. Eine eventuell auftretende Aortenklappenprotheseninsuffizienz wurde anhand unterschiedlicher echokardiographischer Kriterien in die Schweregrade mild (Grad I), moderat (Grad II) und schwer (Grad III) unterteilt. Zentrale sowie paravalvuläre Insuffizienzen wurden hierfür berücksichtigt (65). Die Untersuchung wurde von einem erfahrenen Sonographeur durchgeführt. Der echokardiographische Befund wurde direkt durch den Untersucher einer der drei Kategorien zugeordnet.

Zudem wurde präinterventionell sowie postinterventionell der jeweilige Kreatininwert ermittelt. Zur Evaluation der Nierenfunktion diente die Empfehlung der „Valve Academic Research Consortium“ (VARC)-2 Initiative. Folglich wurde die AKIN-Klassifikation angewendet (65).

**Tabelle 5: Akute Niereninsuffizienz (AKIN-Klassifikation) (modifiziert nach Kappetein et al. 2012 (65))**

**Beobachteter Zeitraum: bis zu 7 Tage postinterventionell**

<b>Stadium 1</b>	1,5 bis 1,99-facher Anstieg des basalen Serum-Kreatinins <b>oder</b> Anstieg $\geq 0,3$ mg/dl <b>oder</b> Urin-Ausscheidung $<0.5$ ml/kg/h
------------------	--

	für > 6 aber < 12h
<b>Stadium 2</b>	2 bis 2,99-facher Anstieg des basalen Serum-Kreatinins <b>oder</b> Urin-Ausscheidung <0.5 ml/kg/h für > 12 aber < 24h
<b>Stadium 3</b>	≥ 3-facher Anstieg des basalen Kreatinins <b>oder</b> Serum-Kreatinin von ≥ 4 mg/dl mit einem akuten Anstieg von mindestens 0,5 mg/dl <b>oder</b> Urin-Ausscheidung < 0.3 ml/kg/h für ≥ 24h <b>oder</b> Anurie für ≥ 12h  Sollte ein Patient dialysepflichtig werden, wird er direkt dem Stadium 3 zugeordnet.

Die „Valve Academic Research Consortium“ (VARC)-2 Initiative hat in einer Veröffentlichung ein standardisiertes Vorgehen zur Beschreibung der TAVI-assoziierten Komplikationen festgelegt. Angelehnt an diese Empfehlung wurden auch in dieser Arbeit die periinterventionellen Komplikationen der kathetergestützten Aortenklappenimplantation bei diesem Patientenkollektiv aufgearbeitet. Folgende unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit der TAVI können demnach unterschieden werden:

### **Letalität (65)**

**Zwei Definitionen können unterschieden werden:**

- Unmittelbare prozedurale Sterblichkeit: intraprozedurale Ereignisse, die innerhalb von ≤ 72h postprozedural zum Tod führen

- Prozedurale Sterblichkeit aus chirurgischer Sicht: Tod innerhalb der ersten 30 Tage beziehungsweise Tod während des postinterventionellen Krankenhausaufenthalts (sollte dieser länger als 30 Tage andauern)

**Folgende Todesursachen können dabei unterschieden werden:**

**Tabelle 6: Todesursachen (modifiziert nach Kappetein et al. 2012 (65))**

<b>Kardiovaskulärer Tod</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⇒ <b>Unmittelbar kardiale Ursache:</b> z.B. Myokardinfarkt, Perikardtamponade, Herzinsuffizienz</li> <li>⇒ <b>Tod aufgrund einer nicht-kardialen vaskulären Ursache:</b> neurologisches Ereignis, Lungenembolie, rupturiertes Aortenaneurysma, Aortendissektion, sonstige vaskuläre Ursachen</li> <li>⇒ <b>Jegliche, mit dem Eingriff assoziierte Todesursache</b> (inklusive Komplikationen des Eingriffs)</li> <li>⇒ <b>Klappen-assoziiertes Tod</b></li> <li>⇒ <b>Plötzlicher / unerwarteter Herztod</b></li> <li>⇒ <b>Tod unbekannter Ursache</b></li> </ul>
<b>Tod anderer Ursache</b>	z.B. Trauma, Malignom, Suizid etc.

### **Myokardinfarkt (65)**

- Peri-prozeduraler Myokardinfarkt: ≤ 72 h nach der Intervention
- Spontaner Myokardinfarkt: > 72 h nach der Intervention

### **Schlaganfall (65)**

**Diagnostische Kriterien:**

- Akutes Eintreten eines fokalen oder globalen neurologischen Defizits mit mindestens einer der folgenden Symptome: Störungen des Bewusstseins, Hemiplegie, Hemiparese, Taubheit, sensorisches Defizit, Aphasie, Hemianopsie, Amaurosis fugax, andere Schlaganfall spezifischen klinischen Symptome

- **Schlaganfall:** Dauer eines fokalen oder globalen neurologischen Defizits  $\geq$  24h oder  $<$  24h, falls Ischämie oder Hämorrhagie in der Bildgebung oder Tod als Folge der neurologischen Schädigung
- **TIA:** Dauer eines fokalen oder globalen neurologischen Defizits  $<$  24h, keine Ischämie oder Hämorrhagie in der Bildgebung
- Kein anderer Grund für die vorherrschende Klinik (z.B. Hirntumor, Infektion, Hypoglykämie, etc.)
- **Bestätigung der Diagnose durch:** Neurologe oder Neurochirurg oder Bildgebung (CT oder MRT)

#### Schlaganfall Klassifikation:

- Ischämisch
- Hämorrhagisch
- ein Schlaganfall kann zu einer körperlichen Einschränkung führen und demnach als „disabling stroke“ (65) oder „non-disabling stroke“ (65) klassifiziert werden

#### Blutungen (65)

##### **a) Lebensbedrohliche / behindernde Blutungen:**

- Tödliche Blutung **ODER**
- Blutung in einer kritischen Region / Organ: z.B. intrakranial, intraspinal, perikardial (Notwendigkeit der Perikardiozentese), intramuskulär mit Kompartmentsyndrom **ODER**
- Hypovolämischer Schock oder schwere Hypotension mit dem Bedarf von Vasopressoren oder einer chirurgischen Intervention **ODER**
- Offene Blutung mit einem Hb-Abfall von  $\geq 5$  g/dl oder Transfusion von  $\geq 4$  EKs

##### **b) „Major bleeding“ (65)**

- Offene Blutung assoziiert mit einem Hb-Abfall von mindestens 3 g/dl oder eines Bedarfs von zwei bis drei EKs

- eine Blutung, die einer Hospitalisierung bedarf, einen permanenten Gesundheitsschaden hervorruft bzw. einer chirurgischen Intervention bedarf
- keine Kriterien von a)
- c) „Minor bleeding“ (65)**
- Jegliche Art der Blutung, die nicht zu den beiden anderen Kategorien gezählt werden kann (z.B. Hämatom im Zugangsbereich) und erwähnenswert ist

### **Vaskuläre Komplikationen (65)**

#### **a) „Major vascular complications“ (65)**

- Dissektionen der Aorta, Aortenrupturen, Annulusruptur, Perforation des linken Ventrikels, neues Aneurysma / Pseudo-Aneurysma **ODER**
- Gefäßverletzungen im Zugangsbereich (z.B. Dissektionen, Stenosen, Perforationen, Rupturen, arterio-venöse Fisteln, Pseudoaneurysmen, Hämatome, irreversible Nervenschäden, Kompartmentsyndrom, Versagen des peripheren Verschlusssystems etc.), die zum Tod führen, eine lebensbedrohliche oder „major bleeding“ (65) verursachen, eine viszerale Ischämie oder eine neurologische Beeinträchtigung hervorrufen
- Distale Embolisation (ausgenommen zerebral) durch eine vaskuläre Ursache bedingt mit chirurgischem Interventionsbedarf oder irreversiblen Endorganschaden / Amputation **ODER**
- Die Notwendigkeit einer endovaskulären oder chirurgischen Intervention aufgrund von Tod, „major bleeding“ (65), viszeraler Ischämie oder neurologischer Beeinträchtigung
- Jegliche Ischämie der ipsilateralen distalen Extremität, welche sich durch klinische Symptome, eine körperliche Untersuchung oder einen verringerten Blutfluss im Angiogramm äußert **ODER**
- Chirurgischer Eingriff aufgrund einer Nervenschädigung im Zugangsbereich **ODER**
- Permanente Nervenschädigung im Zugangsbereich

**b) „Minor vascular complications“ (65)**

- Gefäßverletzungen im Zugangsbereich (z.B. Dissektionen, Stenosen, Perforationen, Rupturen, arterio-venöse Fisteln, Pseudoaneurysmen, Hämatome, Versagen des peripheren Verschlusssystems), die keinen Tod zur Folge haben, keine lebensbedrohliche oder „major bleeding“ (65) verursachen, keine viszerale Ischämie oder eine neurologische Beeinträchtigung hervorrufen **ODER**
- Distale Embolisation, behandelt mittels Embolektomie und / oder Thrombektomie; keine Amputation / irreversible Endorganschäden **ODER**
- Jegliche ungeplante chirurgische Intervention oder vaskuläres Stenting ohne die Kriterien der „major vascular complication“ (65) zu erfüllen (also ohne gesundheitliche Spätschäden) **ODER**
- Die Notwendigkeit der vaskulären Schadenskorrektur (mittels eines chirurgischen Eingriffs, ultraschall-gesteuerter Kompression, stent-graft oder Embolisation)
- Versagen des peripheren Verschlusssystems mit der Notwendigkeit einer Alternativlösung (abgesehen von manueller Kompression oder endovaskulärer Ballondilatation)

**Überleitungsstörungen und kardiale Arrhythmien (65)**

**Der Beobachtungszeitraum beträgt bis zu 72 Stunden postinterventionell. Folgende elektrophysiologische Auffälligkeiten sollten dokumentiert werden:**

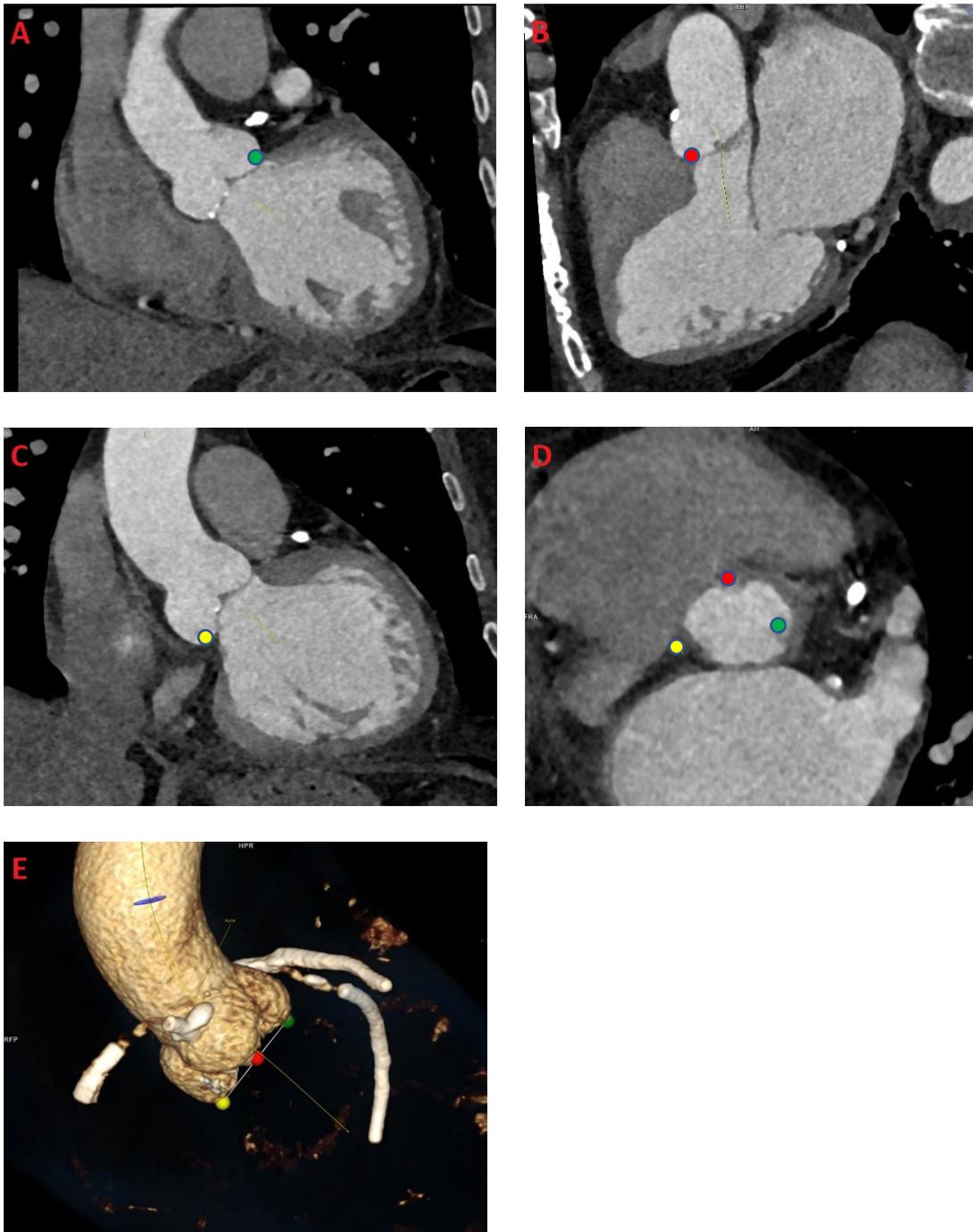
- Implantationsbedingte neue oder verschlechterte Überleitungsstörung: neuer oder verschlechterter AV-Block I° / II° / III°, neuer Rechtsschenkel- / Linksschenkelblock (komplett/inkomplett), Notwendigkeit der Schrittmacherimplantation aufgrund eines Blockbildes
- Persistierender oder transienter hochgradiger AV-Block: der Block ist persistierend, sofern er durchgehend während der gesamten Aufzeichnungen beobachtet werden kann
- Implantation eines Schrittmachers postinterventionell
- Neu aufgetretenes Vorhofflimmern oder Vorhofflattern

- Jegliche neu aufgetretene Arrhythmie, die in einer hämodynamischen Instabilität resultiert oder einer Intervention bedarf

### **2.3 Präinterventionelle Eingriffsplanung mit Hilfe der CT**

Bei jedem Patienten wurde standardmäßig zur Planung der Intervention mit Hilfe des „Siemens Somatom Definition Flash“ eine kontrastmittelgestützte EKG-synchronisierte CT-Angiographie angefertigt. Die erhaltenen Daten wurden daraufhin bei allen Patienten zur Beurteilung der Interventionstauglichkeit genutzt. Die anatomischen Gegebenheiten der Aortenklappe, der gesamten Aorta sowie des arteriellen Zugangswegs wurden anhand der vorliegenden CT-Angiographie evaluiert. Zudem konnte hiermit bereits präprozedural die Größe der Klappenprothese festgelegt werden. Bei 51 der 112 eingeschlossenen Patienten wurde präinterventionell zusätzlich durch die Auswertung des computertomographischen Datensatzes die Aortenklappenimplantationsebene vor Beginn der eigentlichen TAVI berechnet. Ein erfahrener Radiologe stellte hierfür mittels einer speziellen Software („Syngo.via“, Version VB20A\_HF05, Siemens) die Aortenklappe in unterschiedlichen Anschnitten dar. Der Computer markierte zunächst automatisch die linke, die rechte sowie die akoronare Tasche der Aortenklappe. Manuell wurde daraufhin die Position der Markierungen optimiert. Im Anschluss erfolgte eine automatische Darstellung der Aortenklappe sowie eines Teils der Aorta ascendens. Die dreidimensionale Projektion entspricht grundsätzlich der zweidimensionalen aortographischen Ansicht im Katheterlabor. Durch die Zentren der drei Markierungspunkte in den jeweiligen Taschen der Aortenklappe wurde softwaregesteuert eine Linie gezogen. Manuell wurde im Anschluss der Abstand der Punkte zueinander angepasst, sodass die Strecke zwischen den einzelnen Markierungen identisch ist. Daraufhin konnte die vorgeschlagene Aortenklappenimplantationsebene abgelesen werden.

**Abbildung 4: CT-gestützte Berechnung der Aortenklappenimplantationsebene**



**A: Markierung der linken Tasche, B: Markierung der rechten Tasche,  
C: Markierung der akoronaren Tasche, D: Darstellung der Ventilebene,  
E: Dreidimensionale Darstellung der Aortenklappe in aortographischer Projektion**

## 2.4 Durchführung der TAVI

Für die Implantation einer Aortenklappe mittels kathetergestütztem Vorgehen (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) wurde bei allen Patienten der transfemorale Zugangsweg gewählt. Der Eingriff wurde in Analgosedierung durchgeführt und jeder Patient erhielt eine prophylaktische Antibiotikatherapie mit Cefuroxim intravenös. Es wurden ausschließlich „Edwards Sapien-3“ Klappen der Größen 20 mm bis 29 mm implantiert. Die Prothesengröße wurde präinterventionell mittels Annulusvermessung anhand der computertomographischen Bilder bestimmt.

Zu Beginn erfolgt die Einlage einer arteriellen Schleuse in die Arteria femoralis links und rechts sowie einer venösen Schleuse in die Vena femoralis links. Über die venöse Schleuse wird ein temporärer Schrittmacher in den rechten Ventrikel eingebracht. Die Schleuse in der Arteria femoralis links dient zur Platzierung des Pigtail-Katheters in die Aortenwurzel. Mit Hilfe des Pigtail-Katheters kann während des Eingriffs das Röntgenkontrastmittel appliziert werden.

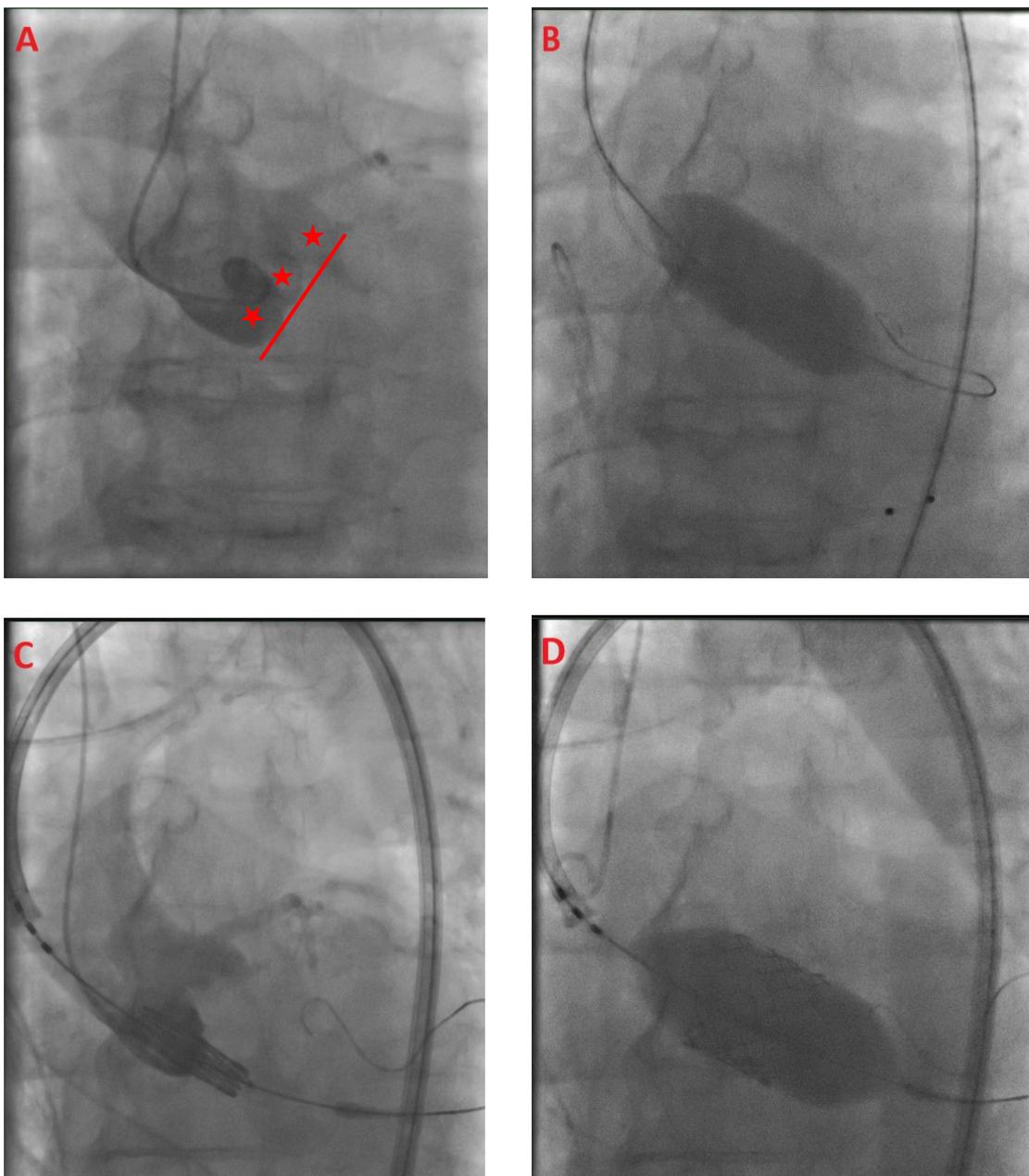
Um später einen perfekten Sitz der Aortenklappenprothese zu gewährleisten, muss zunächst die korrekte Implantationsebene festgelegt werden. Die Aortenklappensegel sollten sich hierfür in einer Ebene darstellen (43) (44). Zur Visualisierung der Aortenklappe werden periinterventionell kontrastmittelgestützte Aortographieszenen angefertigt. Bei allen Patienten, die vor Juni 2017 eine TAVI am Klinikum Augsburg erhalten haben, wurde zunächst eine Startebene festgelegt ( $0^\circ / 0^\circ$  bzw.  $10^\circ / 10^\circ$ ) und durch die Anfertigung weiterer Aortographieszenen die korrekte Implantationsebene eingestellt (66). Bei den darauffolgenden Patienten wurde präinterventionell bereits anhand der computertomographischen Bilder die potentielle Klappenimplantationsebene berechnet. Idealerweise wurde daraufhin während des Eingriffs nur eine Aortographieszene angefertigt, um die vorab berechnete Klappenimplantationsebene zu bestätigen.

Nach Festlegung der gewünschten Angulation folgte bei den meisten Patienten eine Ballonvalvuloplastie unter schneller Ventrikelstimulation („rapid pacing“) zur Dilatation der verkalkten und stenosierten Aortenklappe. Mittels „rapid pacing“ wird das Schlagvolumen deutlich reduziert und ein relevanter Auswurf zum Zeitpunkt der Ballonvalvuloplastie oder der Klappenimplantation kann vermieden werden (43) (44).

Im weiteren Verlauf wurde die Aortenklappenprothese in der Aorta descendens

auf den Ballon geladen und in die Aortenklappe eingebracht. Nach erneuter angiographisch kontrollierter Darstellung zur optimalen Positionierung der Klappenprothese wurde die Klappe schließlich ebenfalls unter „rapid pacing“ implantiert. Eine letzte angiographische Kontrolle dokumentiert den Sitz der Aortenklappenprothese. Gegebenenfalls kann vor dem Schleusenzug noch einmal nachgedehnt werden.

**Abbildung 5: Aortographische Darstellung der TAVI**





**Linie = gewünschte Implantationsebene; Sterne = Taschen der Aortenklappe**

**A: Korrekte Implantationsebene, B: Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe,**

**C: Eingebachte Klappenprothese, D: Implantation der Klappenprothese,**

**E: Kontrolle der implantierten Klappenprothese**

**Abbildung 6: Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Herzklappe**

**(übernommen von © 2019 Edwards Lifesciences Corporation,  
aufgerufen am 01.06.2019 (67))**



## **2.5 Statistische Aufarbeitung der Daten**

Zunächst wurde mittels „Microsoft® Excel, Version 2016“ eine Tabelle zur Speicherung der erhobenen Daten angelegt. Zur statistischen Auswertung wurden die gesammelten Daten daraufhin in einen Datensatz der Statistiksoftware „IBM® SPSS Version 25“ übertragen.

Die Daten wurden in zwei Gruppen eingeteilt:

- a) Patienten, die präinterventionell eine computertomographische Berechnung der Klappenimplantationsebene erhalten haben (Gruppe A).
- b) Patienten, die präinterventionell keine computertomographische Berechnung der Klappenimplantationsebene erhalten haben. Hier wurde die geeignete Klappenimplantationsebene periinterventionell mittels der angefertigten Aortographie-Szenen bestimmt (Gruppe B).

Zur Überprüfung von Unabhängigkeiten in Kontingenztabelle nominal skalierte Werte diente der „Exakte Test nach Fisher“ (zweiseitig). Die metrischen Daten wurden mittels „Shapiro-Wilk-Test“ auf Normalverteilung geprüft. Aufgrund der fehlenden Normalverteilung der erhobenen Werte erfolgte die Untersuchung von Unterschieden der metrischen Daten anhand des „Wilcoxon-Mann-Whitney-Tests“ (zweiseitig), da dieser deutlich robuster gegenüber Ausreißer ist. Da durch den „Wilcoxon-Mann-Whitney-Test“ Mediane verglichen werden, wurde im Rahmen der deskriptiven Statistik für alle metrischen Parameter der Median sowie die dazugehörige Interquartilsrange (25%; 75%) angegeben. Zur Beschreibung der nominal skalierten Daten diente die Anzahl und der jeweilige Anteil an der untersuchten Gesamtpopulation in Prozent. Bei einem p-Wert  $< 0,05$  kann ein signifikanter Unterschied angenommen werden. Die statistische Auswertung der gesammelten Daten wurde ausführlich mit den Kollegen des hauseigenen epidemiologischen Instituts besprochen und diskutiert. Zudem erfolgte eine graphische Darstellung relevanter Untersuchungsergebnisse in Form von Boxplot-Diagrammen (Legende zur Auswertung siehe Abbildung 7) oder Balken-Diagrammen.

#### Abbildung 7: Farbschema Boxplot-Diagramm

**Legende:**

**rot** = Median

**grün** = oberer beziehungsweise unterer Whisker (jeweils 1,5-fache des Interquartilsabstands)

**grau** = Interquartilsabstand (25 / 75)

**gelb / blau** = Ausreißer (hier werden die jeweiligen Patientennummern angegeben)

### **3 Ergebnisse**

#### **3.1 Gesamtes Patientenkollektiv – beschreibende Statistik**

Insgesamt wurden die studienrelevanten Daten von 112 konsekutiven Patienten erhoben. Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten haben zwischen Januar 2016 und Dezember 2017 aufgrund ihrer symptomatischen Aortenklappenstenose eine Aortenklappenprothese vom Typ „Edwards SAPIEN 3“ mittels transfemoraler minimalinvasiver kathetergestützter Implantationstechnik (TAVI) erhalten. Das mediane Alter der 59 Frauen (52,7%) und 53 Männer (47,3%) betrug auf die Gesamtpopulation bezogen 81 (78; 86) Jahre. Zudem wurde ein medianer Body-Mass-Index (BMI) von 27,6 (24,6; 31,2) kg/m<sup>2</sup> sowie eine mediane Aortenklappenöffnungsfläche von 0,67 (0,5; 0,76) cm<sup>2</sup> bestimmt. Neben einem arteriellen Hypertonus in 95 Fällen (84,8%) und einer Hyperlipidämie bei 48 Patienten (42,9%) war zudem bei 31 Patienten (27,7%) ein Diabetes mellitus vorbekannt. Des Weiteren wurde bei 79 Patienten (70,5%) eine vorbestehende Koronare Herzkrankheit (KHK) beschrieben. Ein medianer „logistischer EuroSCORE“ von 15,9 (9,1; 23) sowie ein medianer „STS-Score“ von 3,8 (2,7; 6,2) dienten zur weiteren Risikostratifizierung. Tabelle 7 bietet eine Übersicht bezüglich der beschreibenden Statistik der Gesamtpopulation sowie der Gruppen A und B.

#### **3.2 Mit CT vs. ohne CT – beschreibende Statistik**

Von den insgesamt 112 studienrelevanten Patienten erhielten 51 Patienten (Gruppe A) präinterventionell eine Berechnung der Aortenklappenimplantationsebene mit Hilfe der computertomographischen Daten. Bei den restlichen 61 Patienten (Gruppe B) wurde die Aortenklappenimplantationsebene periinterventionell mittels mehrmaliger aortographischer Darstellung ermittelt.

Zwischen Gruppe A und Gruppe B konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der „STS-Score“-Werte ( $p = 0,494$ ) oder der präinterventionellen Aortenklappenöffnungsfläche ( $p = 0,264$ ) festgestellt werden. Auch die Anzahl an Patienten mit den Dauerdiagnosen Diabetes mellitus ( $p = 0,403$ ), Hyperlipidämie ( $p = 0,180$ ) oder Koronare Herzkrankheit (KHK) ( $p = 1,000$ ) ergab keinen signifikanten

Unterschied. Im Vergleich hierzu bestand bei Patienten der Gruppe B jedoch signifikant häufiger eine arterielle Hypertonie ( $p = 0,007$ ) und die berechneten Werte des „Log EuroSCORE“ ( $p = 0,046$ ) waren ebenfalls signifikant höher. Zudem ergab der errechnete „Body-Mass-Index“ (BMI) ( $p = 0,047$ ) für die Gruppe A signifikant höhere Werte.

**Tabelle 7: Patientenkollektiv – beschreibende Statistik**

	gesamt		Gruppe A (mit CT-Berechnung)		Gruppe B (ohne CT-Berechnung)		p- Wert
<b>Alter</b>	(n = 112)	81 (78; 86)	(n = 51)	80 (77; 83)	(n = 61)	83 (78; 86)	0,104
<b>Frauen</b>	(n = 112)	59 (52,7%)	(n = 51)	26 (51%)	(n = 61)	33 (54,1%)	0,850
<b>Männer</b>	(n = 112)	53 (47,3%)	(n = 51)	25 (49%)	(n = 61)	28 (45,9%)	0,850
<b>Klappenöffnungs- fläche [cm<sup>2</sup>]</b>	(n = 112)	0,67 (0,5; 0,76)	(n = 51)	0,66 (0,5; 0,8)	(n = 61)	0,67 (0,5; 0,72)	0,264
<b>BMI [kg / m<sup>2</sup>]</b>	(n = 112)	27,6 (24,6; 31,2)	(n = 51)	28,5 (25,2; 31,8)	(n = 61)	26 (23,9; 30,5)	0,047
<b>logEuro SCORE</b>	(n = 112)	15,9 (9,1; 23)	(n = 51)	13 (7,9; 19,6)	(n = 61)	17,3 (10,7; 24,1)	0,046
<b>STS Score</b>	(n = 112)	3,8 (2,7; 6,2)	(n = 51)	3,6 (2,4; 6,5)	(n = 61)	3,8 (2,8; 6,1)	0,494
<b>arterielle Hypertonie</b>	(n = 112)	95 (84,8%)	(n = 51)	38 (74,5%)	(n = 61)	57 (93,4%)	0,007
<b>Diabetes mellitus</b>	(n = 112)	31 (27,7%)	(n = 51)	12 (23,5%)	(n = 61)	19 (31,1%)	0,403
<b>Hyperlipidämie</b>	(n = 112)	48 (42,9%)	(n = 51)	18 (35,3%)	(n = 61)	30 (49,2%)	0,180
<b>KHK</b>	(n = 112)	79 (70,5%)	(n = 51)	36 (70,6%)	(n = 61)	43 (70,5%)	1,000

### 3.3 Gesamtes Patientenkollektiv – prozedurale Parameter

Eine Übersicht über die ermittelten prozeduralen Parameter liefert die Tabelle 9. Auch hier wird entweder die jeweilige Anzahl und der dazugehörige prozentuale Anteil oder der Median und die Interquartilsrange (25%; 75%) angegeben.

Insgesamt sind vier Patienten (3,6%) während des Krankenhausaufenthalts verstorben. Die mediane hospitale Verweildauer betrug 9 (8; 13) Tage.

Zur Festlegung der gewünschten Aortenklappenimplantationsebene wurde eine mediane Anzahl von 2 (1; 3) Aortographie-Szenen benötigt und bei einer medianen Untersuchungsdauer von 59 (50; 69,75) min wurde eine mediane Kontrastmittelmenge von 125 (104; 154) ml zur aortographischen Darstellung der Aortenwurzel appliziert.

Die mediane Durchleuchtungszeit von 14,1 (10,6; 18,8) min ergab eine mediane Gesamtflächen-Strahlendosis von 1609,1 (906,7; 2213,1) cGy\*cm<sup>2</sup>.

Insgesamt 11 Patienten (10,1%) entwickelten postinterventionell eine Niereninsuffizienz Stadium I nach VARC-2 (65). Mit Hilfe einer transthorakalen Echokardiographie wurde postinterventionell bei 109 Patienten der Grad der Aortenklappeninsuffizienz evaluiert. Hierbei fand sich bei insgesamt 45 Patienten (41,3%) eine Aortenklappeninsuffizienz Grad I und bei zwei Patienten (1,8%) eine Aortenklappeninsuffizienz Grad II. Die restlichen 62 Patienten (56,9%) wiesen keine Insuffizienzen der implantierten Aortenklappe auf (Grad 0 beziehungsweise „trace“).

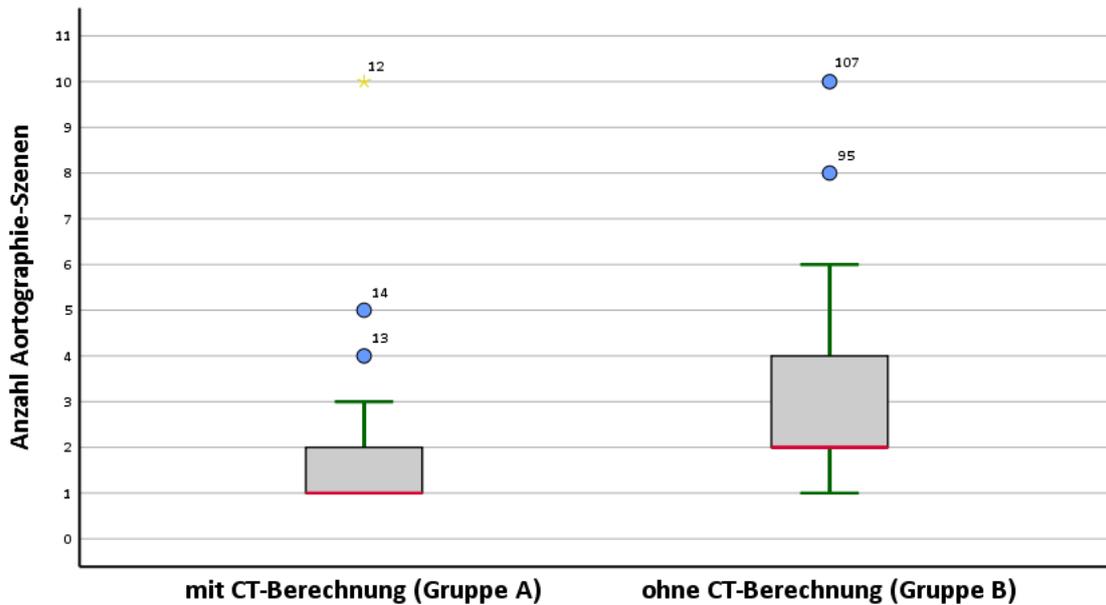
### **3.3.1 Anzahl der benötigten Aortographie-Szenen zur Festlegung der Aortenklappenimplantationsebene**

Während die Gruppe A eine mediane Szenenanzahl von 1 (1; 2) benötigte, bedarf es bei der Gruppe B einer medianen Szenenanzahl von 2 (2; 4) zur Darstellung der gewünschten Aortenklappenimplantationsebene. Der genannte Unterschied zwischen den Patientenkollektiven war hoch signifikant ( $p = < 0,001$ ).

Bei insgesamt 45 der untersuchten 112 Patienten (40,2%) wurde die Aortenklappe im Anschluss an die erste Aortographie-Szene implantiert. Signifikant ( $p = < 0,001$ ) häufiger geschah dies bei Patienten der Gruppe A. Hier konnte demnach bei 35 der 51 behandelten Patienten (68,6%) (vs. Gruppe B, 10 von 61 Patienten, 16,4%) die Aortenklappenprothese nach einmaliger aortographischer Darstellung implantiert werden. Die verbliebenen 67 (59,8%) Patienten beider Patientengruppen erhielten mindestens zwei oder mehr Aortographie-Szenen zur Bestimmung der Aortenklappen-implantationsebene, wobei die 29 (25,9%) Patienten mit zwei Aortographie-Szenen hierunter die größte Untergruppe darstellten. Tabelle 8 bietet

eine Übersicht über die Häufigkeitsverteilung der benötigten Aortographie-Szenen-Anzahl des Gesamtkollektivs und der beiden Patientengruppen.

**Abbildung 8: Gesamtzahl der Aortographie-Szenen zur Ebenenbestimmung (p = < 0,001)**



**Tabelle 8: Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Anzahl an erstellten Aortographie-Szenen**

	gesamt (n=112)	Gruppe A (mit CT) (n=51)	Gruppe B (ohne CT) (n=61)	p – Wert
<b>1 Szene</b>	45 (40,2%)	35 (68,6%)	10 (16,4%)	< 0,001
<b>2 Szenen</b>	29 (25,9%)	8 (15,7%)	21 (34,4%)	0,031
<b>3 Szenen</b>	17 (15,2%)	5 (9,8%)	12 (19,7%)	0,190
<b>4 Szenen</b>	8 (7,1%)	1 (2%)	7 (11,5%)	0,069
<b>5 Szenen</b>	6 (5,4%)	1 (2%)	5 (8,2%)	0,217
<b>6 Szenen</b>	4 (3,6%)	0 (0%)	4 (6,6%)	0,124
<b>7 Szenen</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>8 Szenen</b>	1 (0,9%)	0 (0%)	1 (1,6%)	1,000
<b>9 Szenen</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>10 Szenen</b>	2 (1,8%)	1 (2%)	1 (1,6%)	1,000

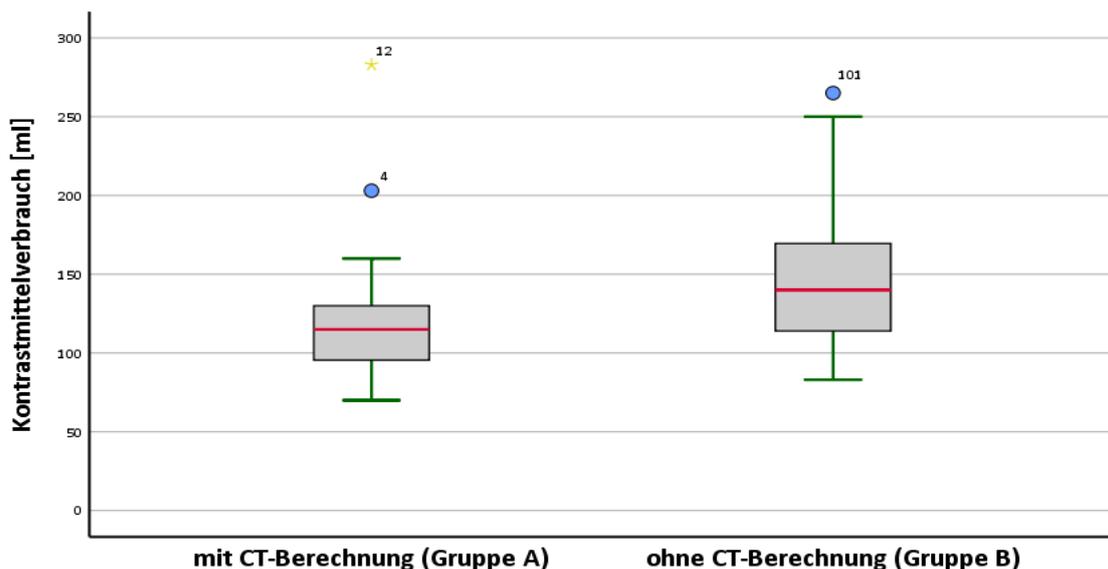
### 3.3.2 Kontrastmittelverbrauch

Neben der gesamten Kontrastmittelmenge wurde als zweiter Parameter der isolierte Kontrastmittelverbrauch während der Bestimmung der geeigneten Aortenklappenimplantationsebene gemessen.

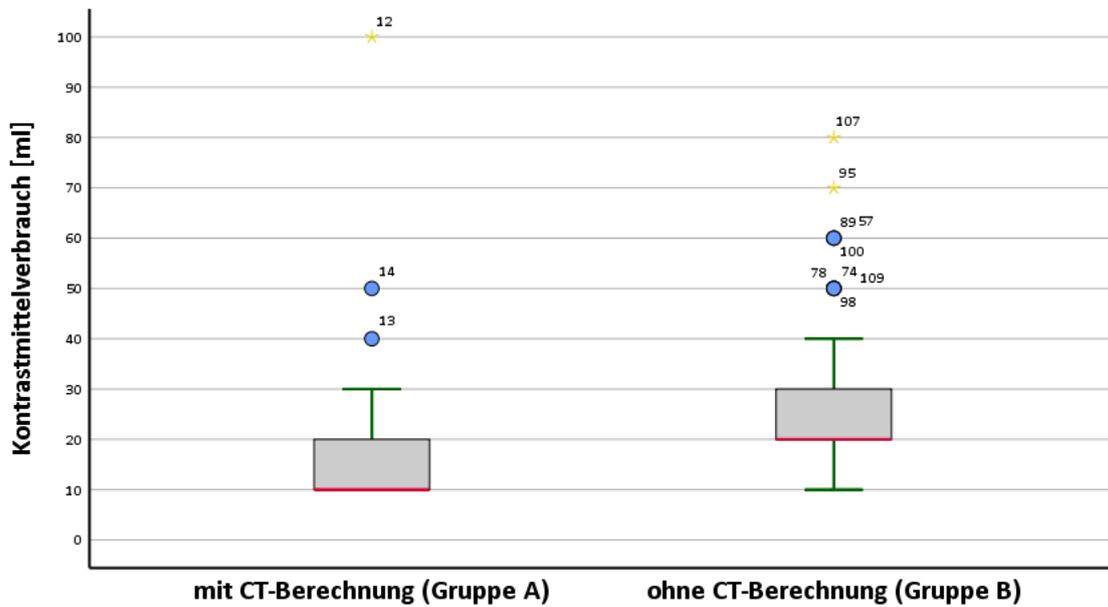
Patienten der Gruppe A benötigten im Vergleich zu den Patienten der Gruppe B signifikant weniger Kontrastmittel für den gesamten Eingriff ( $p = < 0,001$ ). Während bei den Patienten mit computertomographischer Unterstützung ein medianer Gesamtkontrastmittelverbrauch von 115 (95; 130) ml beobachtet wurde, benötigten die Patienten ohne präinterventionelle Berechnung der Aortenklappenimplantationsebene eine mediane gesamte Kontrastmittelmenge von 140 (113,5; 169,75) ml pro Eingriff.

Der mediane Kontrastmittelbedarf für die Aortographie-Szenen, die zur Bestimmung der Aortenklappenimplantationsebene angefertigt wurden, betrug gruppenübergreifend 20 (10; 30) ml. Mit einer medianen Kontrastmittelmenge von 10 (10; 20) ml benötigten die Patienten der Gruppe A signifikant ( $p = < 0,001$ ) weniger Kontrastmittel zur Bestimmung der Aortenklappenimplantationsebene als die Patienten der Gruppe B. Hierfür wurde folglich eine mediane Kontrastmittelmenge von 20 (20; 35) ml aufgewendet.

**Abbildung 9: Gesamter Kontrastmittelverbrauch ( $p = < 0,001$ )**



**Abbildung 10: Kontrastmittelverbrauch zur Ebenen-Bestimmung ( $p = < 0,001$ )**



### 3.3.3 Strahlendosis und Durchleuchtungszeit

Zur Evaluierung der Strahlenbelastung pro Intervention wurde einerseits die Gesamtflächendosis und andererseits die applizierte Strahlung zur Bestimmung der Aortenklappenimplantationsebene ermittelt. Betrachtet man nun die isolierte Strahlendosis, die aufgewendet werden musste, um bei dem einzelnen Patienten die gewünschte Aortenklappenimplantationsebene einzustellen, so stellt man fest, dass bei den Patienten der Gruppe A signifikant weniger Strahlung benötigt wurde ( $p = 0,003$ ). Ein medianer Strahlendosiswert von 85,86 (42,83; 165,59) cGy\* cm<sup>2</sup> stand hier einer medianen Strahlendosis von 121,08 (74,65; 307,63) cGy\* cm<sup>2</sup> bei Patienten der Gruppe B gegenüber.

Die kumulative Strahlenbelastung des Patienten pro Intervention wurde in Form der Gesamtflächendosis gemessen. Vergleicht man nun auch hier beide Patientengruppen miteinander so zeigt sich, dass sich die beiden Patientengruppen im Punkt „Gesamtflächendosis“ zwar nicht signifikant unterscheiden ( $p = 0,685$ ), jedoch eine Tendenz zu erkennen ist. Während die Patienten der Gruppe A einer medianen Gesamtflächendosis von 1588,7 (885,6; 2213,7) cGy\*cm<sup>2</sup> ausgesetzt waren, konnte bei Patienten der Gruppe B eine etwas höhere mediane Strahlendosis von

1623,3 (909,7; 2262) cGy\*cm<sup>2</sup> gemessen werden.

Ergänzend hierzu wurde zudem die jeweilige Durchleuchtungszeit notiert. Bei der Patientengruppe A betrug die mediane Durchleuchtungszeit 12,4 (8,7; 17,6) min. Eine signifikant längere Durchleuchtungszeit ( $p = 0,026$ ) wurde bei den Patienten der Gruppe B gemessen. Hier lag die mediane Durchleuchtungszeit bei 14,5 (12,2; 19,1) min.

**Abbildung 11: Gesamtflächendosis ( $p = 0,685$ )**

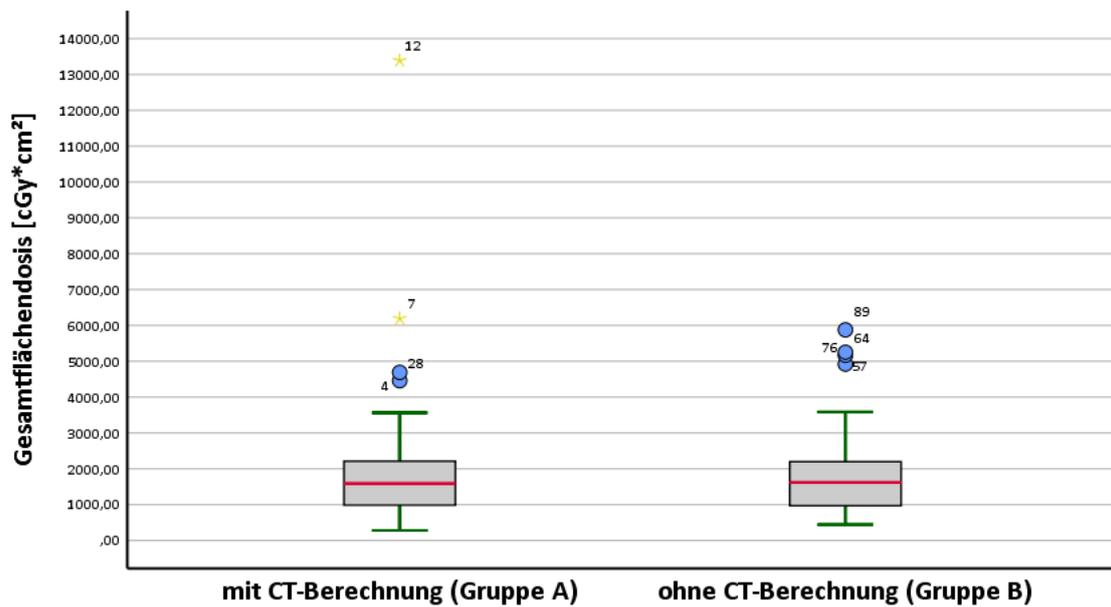


Abbildung 12: Strahlendosis zur Ebenen-Bestimmung ( $p = 0,003$ )

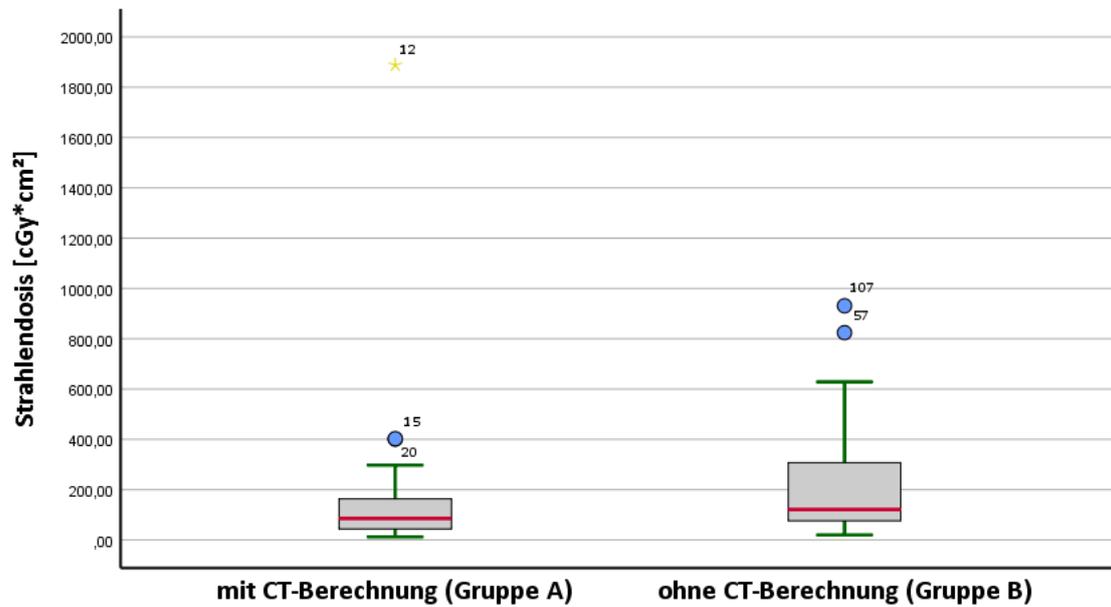
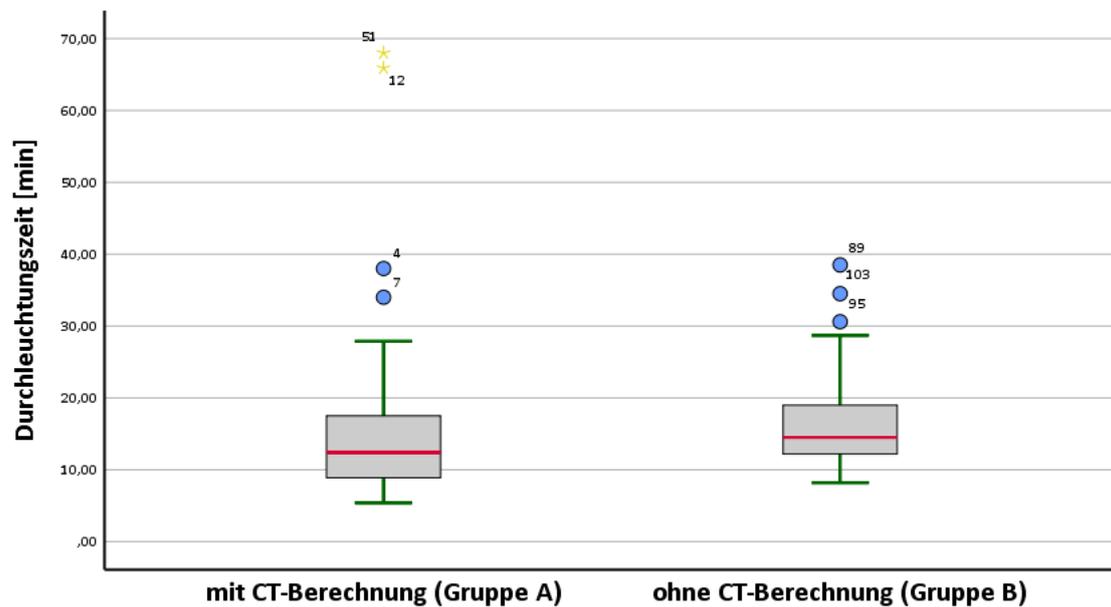


Abbildung 13: Durchleuchtungszeit ( $p = 0,026$ )



### **3.3.4 Untersuchungsdauer und Krankenhausaufenthalt**

Bei den Patienten der Gruppe A konnte die Aortenklappe innerhalb von 53 (46; 69) min implantiert werden. Für die Patientengruppe B benötigte man mit einer medianen Untersuchungsdauer von 64 (53; 70) min signifikant ( $p = 0,037$ ) mehr Zeit.

Zudem blieben Patienten der Gruppe A mit einer medianen Krankenhausaufenthaltsdauer von 8 (8; 11) Tagen etwas kürzer im Krankenhaus als die Patienten der Gruppe B. Letztere konnten nach einer medianen Verweildauer von 9 (8; 13) Tagen entlassen werden. Der gezeigte Unterschied zwischen den Patientengruppen war jedoch statistisch nicht signifikant ( $p = 0,071$ ).

### **3.4 Genauigkeit der computertomographischen Berechnung der Aortenklappenimplantationsebene**

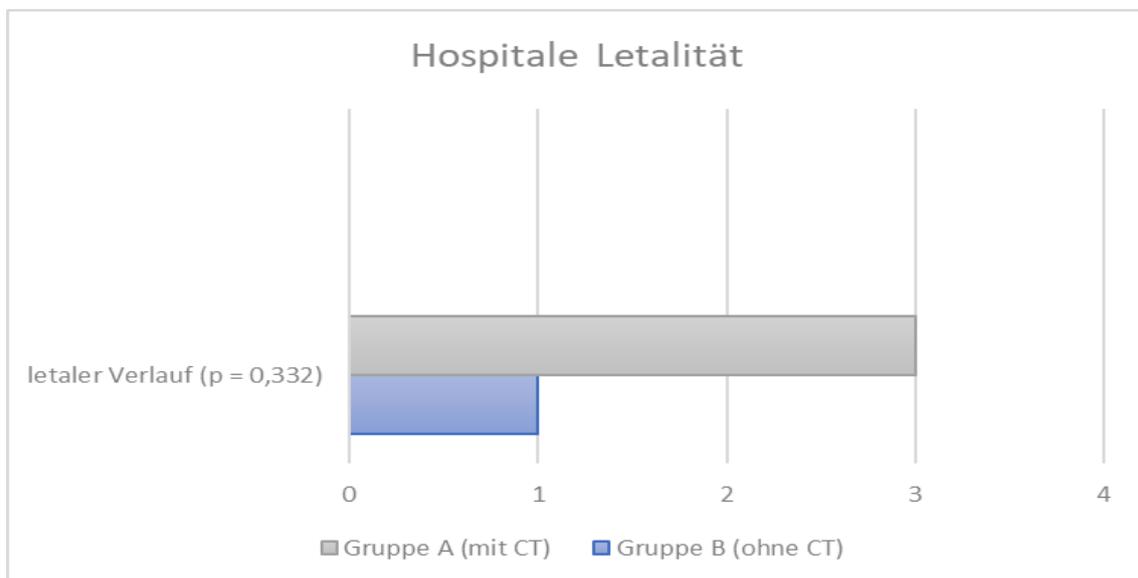
Bei insgesamt 51 Patienten wurde mit Hilfe der bereits angefertigten Computertomographie die Aortenklappenimplantationsebene präinterventionell berechnet. Unter Verwendung dieser Ebene wurde folglich periinterventionell die erste aortographische Darstellung des Aortenannulus vorgenommen. In 40 Fällen (78,4%) entsprach die berechnete Aortenklappenimplantationsebene der gewünschten Angulation und die Aortenklappenprothese konnte ohne weitere Korrekturen der Ebene implantiert werden. Bei vier der 40 Patienten musste jedoch trotz korrekt berechneter Aortenklappenimplantationsebene eine zweite aortographische Aufnahme angefertigt werden. In einem Fall wurde sogar eine dritte Aortographie-Szene benötigt, obwohl die berechnete Gradzahl der gewünschten Angulation entsprach. Bei den verbliebenen 11 (21,6%) Patienten musste die berechnete Aortenklappenimplantationsebene intraoperativ korrigiert werden. Es wurden folglich zusätzliche Aortographie-Szenen erstellt und die Aortenklappenimplantationsebene anhand der intraoperativen aortographischen Darstellung entsprechend angepasst.

### 3.5 Komplikationen

#### 3.5.1 Hospitale Letalität

Insgesamt sind vier der dokumentierten 111 Patienten (3,6%) während des Krankenhausaufenthalts im Rahmen der TAVI verstorben. Unter den Patienten der Gruppe A sind drei (5,9%) Patienten innerhalb des Krankenhausaufenthalts im Rahmen der TAVI verstorben. In zwei Fällen führte eine Perikardtamponade zum Tod. Der dritte Patient verstarb aufgrund einer multifaktoriellen Genese bei Zustand nach Femurfraktur im Rahmen des postinterventionellen stationären Aufenthaltes. Im Vergleich hierzu betrug die Letalität in der Patientengruppe B lediglich 1,7% (1 Patient). Dieser Patient verstarb aufgrund einer periprozeduralen Dissektion der Aorta ascendens. Der gezeigte Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen war jedoch statistisch nicht signifikant ( $p = 0,332$ ).

**Abbildung 14: Hospitale Letalität**

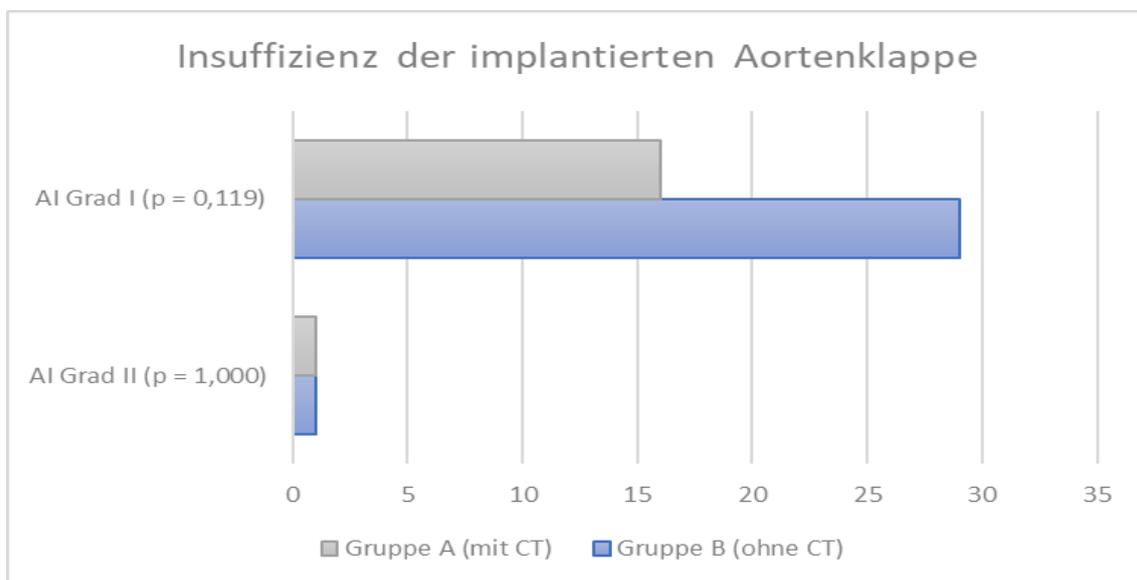


#### 3.5.2 Aortenklappeninsuffizienz

Postinterventionell wurde mit Hilfe der transthorakalen Echokardiographie eine Beurteilung der Dichtigkeit der implantierten Aortenklappenprothese vorgenommen. Innerhalb der Patientengruppe A zeigten 16 der untersuchten 49 Patienten (32,7%)

postinterventionell eine milde („AI-Grad I“) Aortenklappeninsuffizienz. In einem Fall (2,0%) war die Aortenklappeninsuffizienz bereits mittelgradig („AI-Grad II“) ausgeprägt. Im Vergleich hierzu konnte bei den Patienten der Gruppe B häufiger eine Aortenklappeninsuffizienz beobachtet werden. In 29 der untersuchten 60 Fälle (48,3%) war diese mild und in einem Fall (1,7%) bereits mittelgradig ausgeprägt. Der genannte Unterschied war dennoch statistisch nicht signifikant ( $p = 0,119$ ).

**Abbildung 15: Insuffizienz der implantierten Aortenklappe**

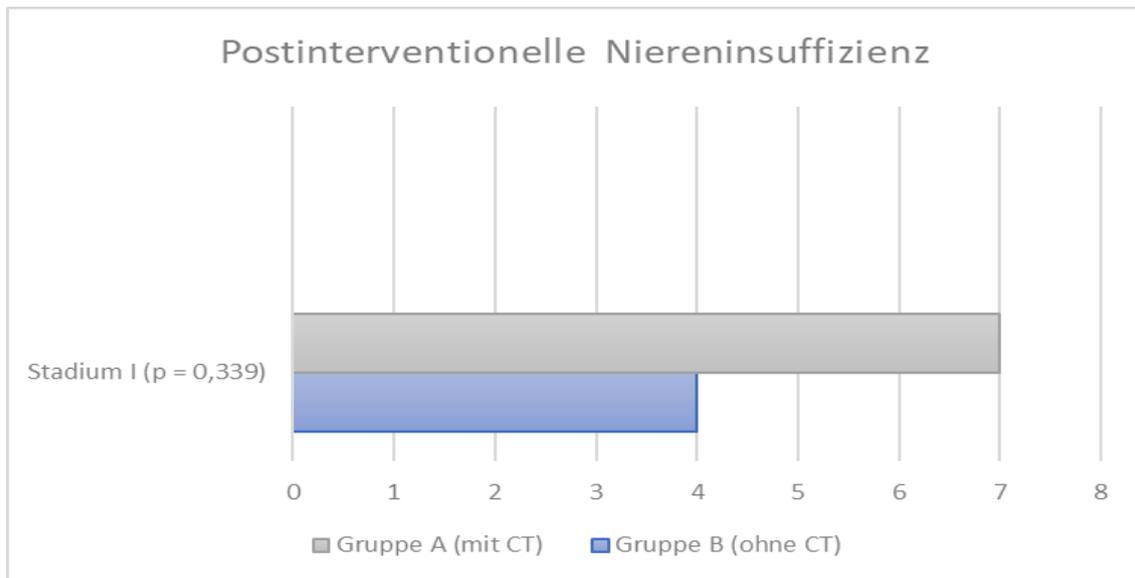


### 3.5.3 Postinterventionelle Niereninsuffizienz

Unter Berücksichtigung der „AKIN“ Klassifikation (65) wurde bei insgesamt 109 der 112 Patienten der Kreatininwert zur Evaluation einer potenziellen akuten Nierenschädigung bestimmt. Der höchste gemessene Wert innerhalb der ersten sieben Tage postinterventionell wurde hierfür notiert. In insgesamt elf Fällen (10,1%) konnte ein Kreatinin-Anstieg von mindestens 0,3 mg/dl im Vergleich zum basalen Kreatinin beobachtet werden. Die genannten Patienten wurden demnach definitionsgerecht dem Stadium I nach AKIN zugeordnet. Unter den Patienten der Gruppe A konnte bei sieben der untersuchten 50 Patienten (14%) ein relevanter Anstieg des Kreatinins beobachtet werden. Im Vergleich hierzu zeigte sich bei den Patienten der Gruppe B in

vier der 59 Fälle ein entscheidender Kreatininanstieg (6,8%). Die genannten Unterschiede waren statistisch nicht signifikant ( $p = 0,339$ ).

**Abbildung 16: Postinterventionelle Niereninsuffizienz**



### 3.5.4 Sonstige Komplikationen

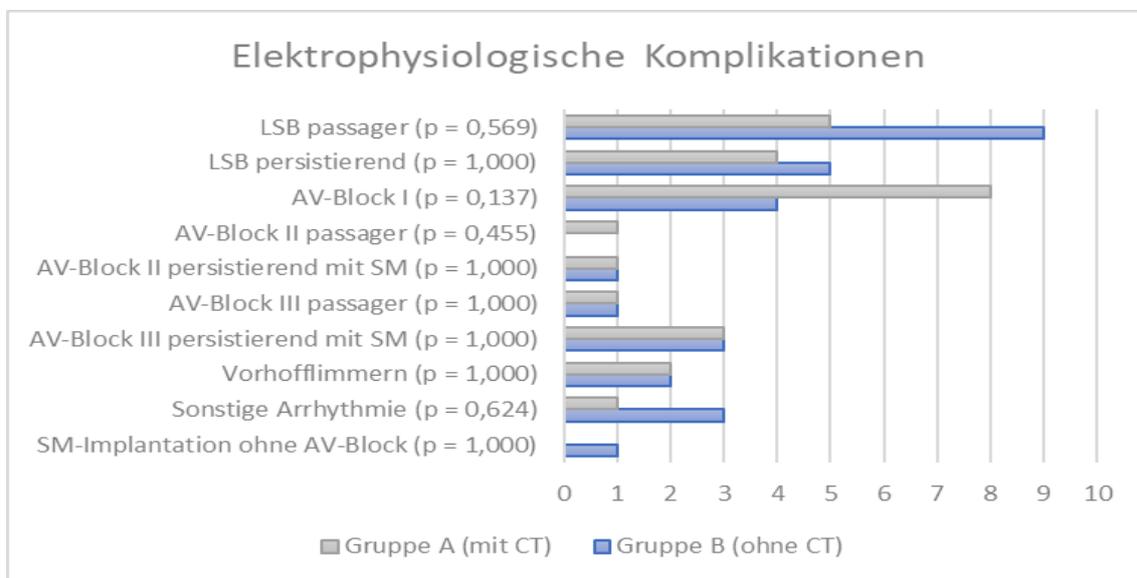
Die Komplikationen wurden anhand der standardisierten Definitionen der „Valve Academic Research Consortium“ (VARC)-2 Initiative (65) in verschiedene Kategorien und Schweregrade eingeteilt. Die jeweiligen Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven können den folgenden Abbildungen entnommen werden. Die hier genannten Fallzahlen entsprechen der Gesamtzahl an aufgetretenen Komplikationen (Gruppe A und B). Demnach bezieht sich der angegebene prozentuale Anteil im folgenden Abschnitt auf die Gesamtpopulation ( $n = 112$ ).

### Elektrophysiologische Auffälligkeiten

Bei zusammenfassend vier Patienten wurde postinterventionell ein Vorhofflimmern diagnostiziert (3,6%). In 12 Fällen zeigte sich postinterventionell ein AV-Block Grad I (10,7%). Höhergradige Blockbilder konnten postinterventionell ebenfalls beobachtet werden. Sechs der 112 Patienten (5,4%) entwickelten postinterventionell einen

persistierenden AV-Block III mit nachfolgender Schrittmacherimplantation. In zwei Fällen (1,8%) zeigte sich lediglich ein passagerer AV-Block III ohne Schrittmacherpflicht. Bei zusammenfassend zwei Patienten (1,8%) wurde zudem aufgrund eines persistierenden höhergradigen AV-Block II ein dauerhafter Schrittmacher implantiert. Bei einem Patienten (0,9%) bestand keine Schrittmacherpflicht trotz AV-Block Grad II. In zusammenfassend 23 Fällen (20,5%) entwickelte sich postinterventionell ein Linksschenkelblock. Während bei neun Patienten (8,0%) der Linksschenkelblock im Rahmen des Krankenhausaufenthalts persistierte, konnte bei den restlichen 14 Patienten (12,5%) zum Zeitpunkt der Entlassung kein Linksschenkelblock im EKG mehr nachgewiesen werden. In einem Fall (0,9%) wurde zudem ein Schrittmacher aufgrund verschiedenster rhythmologischer Auffälligkeiten implantiert. Ausschlaggebend für die Schrittmacherimplantation waren bei diesem Patienten die rezidivierend auftretenden längeren Pausen im Langzeit-EKG. Zwischen beiden Patientengruppen zeigten sich zusammenfassend keine signifikanten Unterschiede.

**Abbildung 17: Rhythmologische Komplikationen**

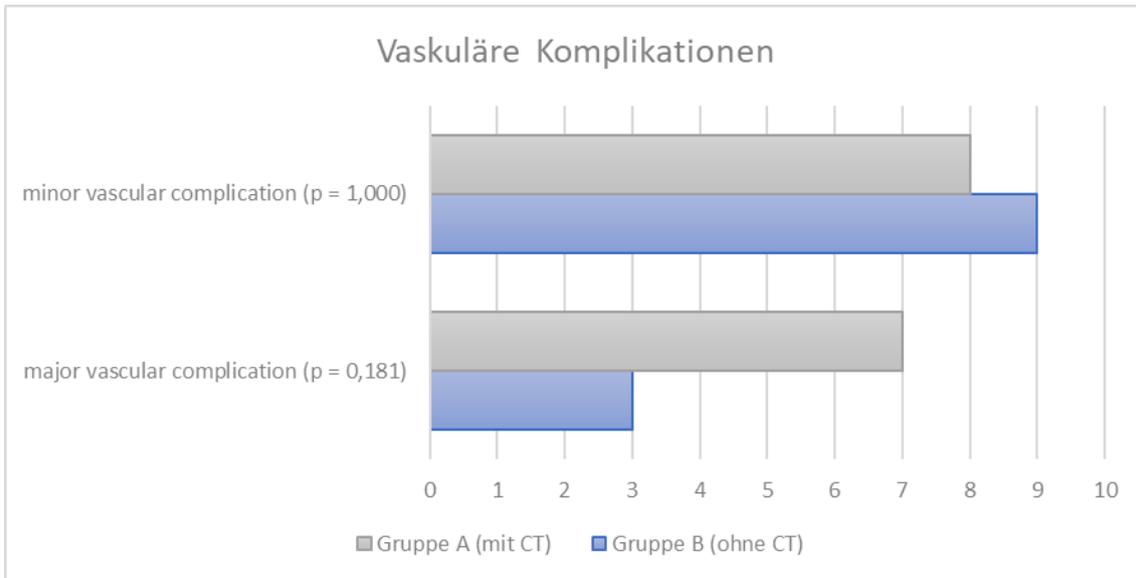


### Vaskuläre Komplikationen

Eine „minor vascular complication“ (65) konnte bei insgesamt 17 Patienten (15,2%) beobachtet werden. In zehn Fällen (8,9%) führte die TAVI zu einer „major vascular

complication“ (65). Auch hier ergab sich nach Vergleich beider Patientengruppen kein signifikanter Unterschied.

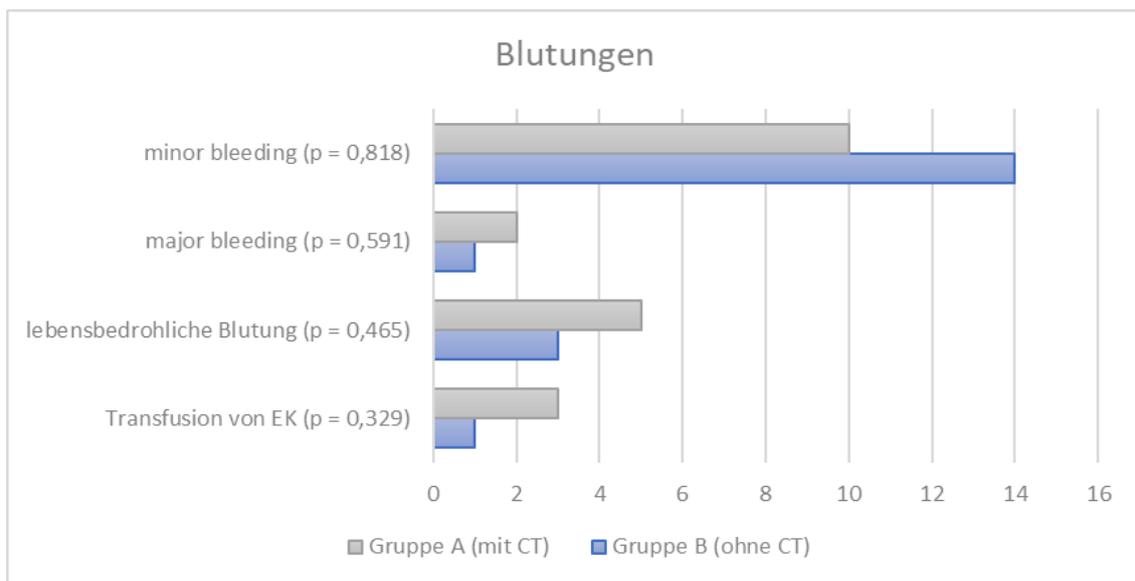
**Abbildung 18: Vaskuläre Komplikationen**



### **Blutungen**

Bei insgesamt acht Patienten (7,1%) musste postinterventionell eine lebensbedrohliche Nachblutung behandelt werden. In zusammenfassend vier Fällen (3,6%) mussten Erythrozytenkonzentrate (EK) verabreicht werden. Zwei Patienten erhielten jeweils zwei EKs, bei den anderen beiden Patienten wurden drei beziehungsweise ein EK transfundiert. Drei Patienten (2,7%) zeigten eine Nachblutung der Kategorie „major bleeding“ (65). In weiteren 24 Fällen (21,4%) kam es lediglich zu einer geringgradigen Nachblutung. Die Unterschiede zwischen den Patientengruppen A und B waren statistisch nicht signifikant.

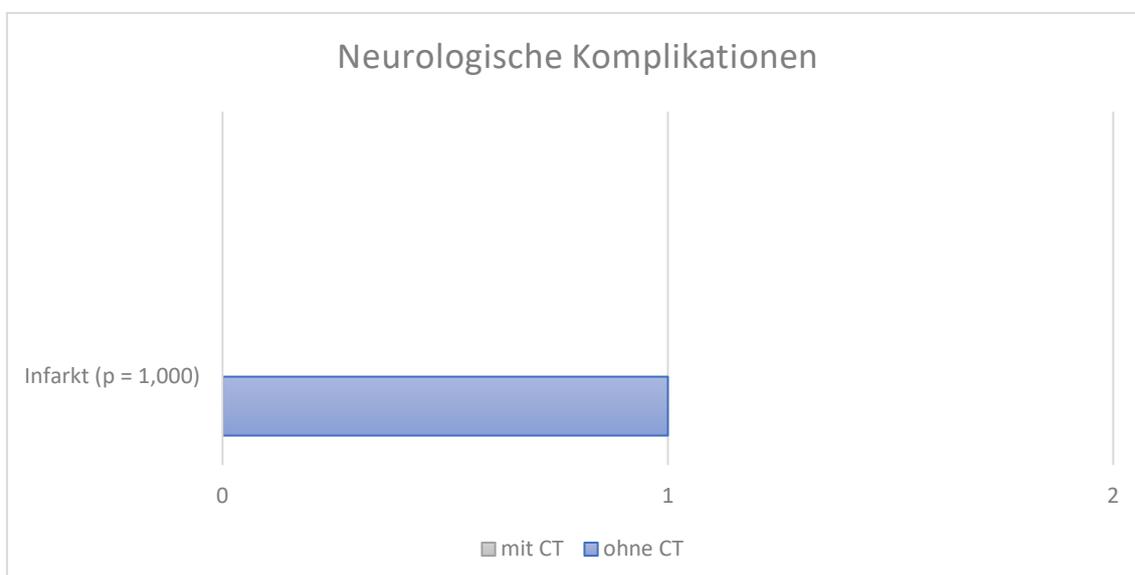
**Abbildung 19: Blutungen**



### Neurologische Komplikationen

Gruppenübergreifend zeigten sich postinterventionell in einem Fall (0,9%) neurologische Auffälligkeiten. Im CCT konnte im Verlauf ein Mediateilinfarkt links nachgewiesen werden. Signifikante Unterschiede beider Patientengruppen zeigten sich nicht.

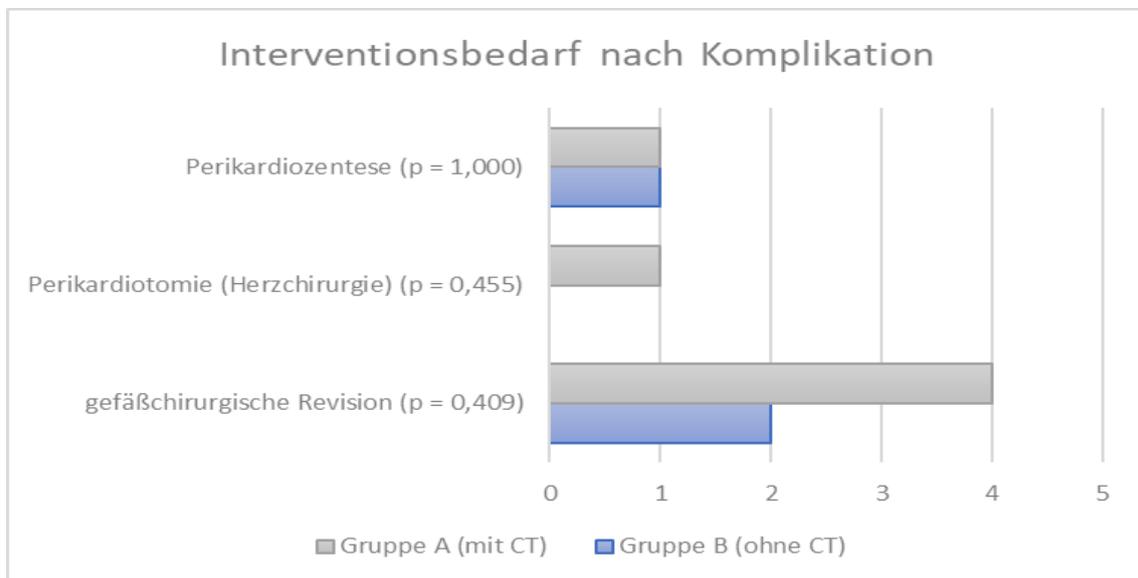
**Abbildung 20: Neurologische Komplikationen**



## Interventionsbedarf aufgrund einer Komplikation

Die aufgetretenen hämodynamisch relevanten Nachblutungen sowie die schweren vaskulären Komplikationen mussten teilweise chirurgisch oder minimalinvasiv therapiert werden. Bei zusammenfassend neun Patienten (8,0%) wurde aufgrund einer Komplikation ein zweiter Eingriff nötig. Bei insgesamt drei der 112 Patienten (2,7%) musste bei hämodynamisch relevanter Perikardtamponade postinterventionell interveniert werden. Bei zwei Patienten (1,8%) erfolgte eine notfallmäßige Perikardiozentese, ein Patient (0,9%) erhielt eine herzchirurgische Perikardiotomie. Alle drei Patienten konnten nicht ausreichend stabilisiert werden und verstarben kurze Zeit später aufgrund der genannten Komplikation. Bei weiteren 6 der 112 Patienten (5,4%) traten postinterventionell Komplikationen im Bereich des vaskulären Zugangswegs auf, welche gefäßchirurgisch therapiert wurden. Zusammenfassend zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen.

**Abbildung 21: Interventionsbedarf nach Komplikation**



**Tabelle 9: Statistik – prozedurale Parameter**

	gesamt		Gruppe A (mit CT-Berechnung)		Gruppe B (ohne CT-Berechnung)		p-Wert
	(n = 112)		(n = 51)		(n = 61)		
<b>Aortenklappe 20 mm</b>	(n = 112)	1 (0,9%)	(n = 51)	0 (0%)	(n = 61)	1 (1,6%)	1,000
<b>Aortenklappe 23 mm</b>	(n = 112)	48 (42,9%)	(n = 51)	18 (35,3%)	(n = 61)	30 (49,2%)	0,180
<b>Aortenklappe 26 mm</b>	(n = 112)	36 (32,1%)	(n = 51)	19 (37,3%)	(n = 61)	17 (27,9%)	0,316
<b>Aortenklappe 29 mm</b>	(n = 112)	27 (24,1%)	(n = 51)	14 (27,5%)	(n = 61)	13 (21,3%)	0,509
<b>Krankenhausaufenthalt [d]</b>	(n = 111)	9 (8; 13)	(n = 51)	8 (8; 11)	(n = 60)	9 (8; 13)	0,071
<b>Hospitale Letalität</b>	(n = 111)	4 (3,6%)	(n = 51)	3 (5,9%)	(n = 60)	1 (1,7%)	0,332
<b>Anzahl der benötigten Szenen</b>	(n = 112)	2 (1; 3)	(n = 51)	1 (1; 2)	(n = 61)	2 (2; 4)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>KM-Verbrauch gesamter Eingriff [ml]</b>	(n = 111)	125 (104; 154)	(n = 51)	115 (95; 130)	(n = 60)	140 (113,5; 169,75)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>KM-Verbrauch Ebenenbestimmung [ml]</b>	(n = 112)	20 (10; 30)	(n = 51)	10 (10; 20)	(n = 61)	20 (20; 35)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Untersuchungsdauer [min]</b>	(n = 112)	59 (50; 69,75)	(n = 51)	53 (46; 69)	(n = 61)	64 (53; 70)	<b>0,037</b>
<b>Durchleuchtungszeit [min]</b>	(n = 112)	14,1 (10,6; 18,8)	(n = 51)	12,4 (8,7; 17,6)	(n = 61)	14,5 (12,2; 19,1)	<b>0,026</b>
<b>Gesamtflächendosis [cGy*cm<sup>2</sup>]</b>	(n = 112)	1609,1 (906,7; 2213,1)	(n = 51)	1588,7 (885,6; 2213,7)	(n = 61)	1623,3 (909,7; 2262)	0,685
<b>Strahlendosis Ebenenbestimmung [cGy* cm<sup>2</sup>]</b>	(n = 111)	96,72 (62,14; 202,27)	(n = 51)	85,86 (42,83; 165,59)	(n = 60)	121,08 (74,65; 307,63)	<b>0,003</b>
<b>Niereninsuffizienz Stadium I</b>	(n = 109)	11 (10,1%)	(n = 50)	7 (14%)	(n = 59)	4 (6,8%)	0,339
<b>AI Grad I</b>	(n = 109)	45 (41,3%)	(n = 49)	16 (32,7%)	(n = 60)	29 (48,3%)	0,119
<b>AI Grad II</b>	(n = 109)	2 (1,8%)	(n = 49)	1 (2,0%)	(n = 60)	1 (1,7%)	1,000

## **4 Diskussion**

### **4.1 Zusammenfassende Beurteilung der erhaltenen Daten und Vergleich mit bestehenden Studien**

Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte eine Beurteilung der klinischen Relevanz präinterventioneller Implantationsebenenbestimmung mittels Computertomographie für die kathetergestützte transfemorale Aortenklappenimplantation.

Bereits im Jahre 2009 verglichen Kurra et al. (46) bei 40 eingeschlossenen Patienten die Angulationen der konventionellen angiographischen Bildgebung mit den Aortenklappenimplantationsebenen, die mittels computertomographischer Bildgebung errechnet wurden. Unter vorgegebener LAO- und RAO-Projektion erfolgte eine Berechnung der kranialen und kaudalen Angulation mittels Computertomographie, welche schließlich mit der aortographisch ermittelten Implantationsebene verglichen wurde. Während die Werte der kranialen Angulationen hinreichend übereinstimmten, zeigte sich dahingegen eine geringe, jedoch signifikante Divergenz der kaudalen Ausrichtung. Im Jahre 2010 untersuchten Gurvitch et al. (45) daraufhin die Genauigkeit der präprozeduralen Aortenklappenimplantationsebenenbestimmung mittels computertomographischer Bildgebung. 20 der eingeschlossenen 40 Studienpatienten erhielten hierfür eine präinterventionelle Berechnung der Angulation. Bei weiteren 20 Patienten erfolgte die Aortenklappenimplantation auf konventionellem Weg anhand periinterventioneller aortographischer Bildgebung. In 80% der Fälle konnte die berechnete Angulation direkt zur Implantation der Aortenklappe genutzt werden. Durch die Verwendung der computertomographischen Daten konnte zudem bei 90% der Patienten eine Implantation in ausgezeichneter oder zufriedenstellender Angulation erzielt werden, wohingegen das bei der Kontrollgruppe ohne CT-Bildgebung nur in 65% der Fälle erreicht wurde. Die Genauigkeit des Verfahrens wurde maßgeblich durch die Qualität der CT-Bilder beeinflusst, sodass bei ungenügender Kontrastierung, Bewegung oder starker Verkalkung der Aortenklappe 73% der berechneten Angulationen unpräzise waren. Bei optimalen Verhältnissen wurde jedoch in 94% der Fälle eine befriedigende bis hervorragende Präzision erzielt. Im Vergleich hierzu konnte im Rahmen unserer Studie durch die Auswertung der computertomographischen Daten bei 78,4% der Patienten bereits präinterventionell

die korrekte Angulation bestimmt werden. In fünf Fällen wurde jedoch die aortographische Beurteilung der korrekten Angulation durch eine unzureichende Kontrastmittelapplikation oder eine nicht zufriedenstellende Positionierung des Pigtail-Katheters erschwert. Die exakte Vorhersage des Implantationswinkels bewirkte bei unserem Patientenkollektiv im weiteren Verlauf eine signifikante Reduktion der notwendigen periinterventionellen Aortographie-Szenen. Samim et al. (68) erläuterten die klinischen Vorteile, die sich durch die CT-gestützte Berechnung der Implantationsebene ergeben. Bei 36 der 71 Studienpatienten konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe durch die präinterventionelle Berechnung der Angulation mittels automatisierter Software eine signifikante Reduktion der Eingriffsdauer, der Strahlendosis sowie des Kontrastmittelverbrauchs erzielt werden. Im Jahre 2016 publizierten Hell et al. (69) ebenfalls Daten, die den klinischen Nutzen der Computertomographie im Rahmen der Eingriffsplanung für die TAVI erneut unterstrichen. Bei 40 der insgesamt 80 Studienpatienten erfolgte eine präinterventionelle Berechnung der Aortenklappenimplantationsebene, wodurch in der Folge die mittlere periinterventionelle Aortographie-Szenen-Anzahl ( $1,2 \pm 0,6$  vs.  $3,2 \pm 1,7$ ) und damit verbunden der mittlere Kontrastmittelverbrauch ( $95 \pm 21$  ml vs.  $125 \pm 36$  ml) signifikant reduziert wurden. Eine zudem beschriebene Reduktion der mittleren Gesamtflächendosis ( $6821+2600$  cGycm<sup>2</sup> vs.  $6072+2821$  cGycm<sup>2</sup>), der mittleren Durchleuchtungszeit sowie der Eingriffsdauer waren statistisch jedoch nicht signifikant. Bei einer größeren Anzahl an eingeschlossenen Patienten erfolgte im Rahmen unserer Studie eine erneute Aufarbeitung genannter Ergebnisse. Ähnlich wie bei Samim et al. (68) und Hell et al. (69) zeigte sich auch bei unserem Patientenkollektiv eine hoch signifikante Reduktion der benötigten Kontrastmittelmengen von im Median 140 (113,5; 169,75) ml auf 115 (95; 130) ml nach Verwendung der Computertomographie. Vergleichend hierzu wurden bei groß angelegten Registerstudien aus Deutschland (70) und Frankreich (71) mit im Mittel  $169,2 \pm 68,3$  ml beziehungsweise  $140 \pm 67$  ml deutlich größere Kontrastmittelmengen pro Eingriff beschrieben. Im Jahr 2016 betrug der Kontrastmittelverbrauch bei deutschlandweit 15050 untersuchten TAVI-Patienten im Median 116 (IQR 90-152) ml (72). Anhand unserer Studie konnte demnach der Trend hinsichtlich einer weiteren Reduktion der eingesetzten Kontrastmittelmengen bestätigt werden.

Der stetige technische Fortschritt sowie die steile Lernkurve der TAVI-Zentren haben wohl dazu geführt, dass innerhalb Deutschlands zwischen 2014 und 2016 die Eingriffsdauer der TAVI von im Median 70 (IQR 55-95) min auf 61 (IQR 50-81) min reduziert werden konnte (72). Obwohl wir im Gegensatz zu Samim et al. (68) bei allen Patienten trotz computertomographischer Bestimmung der Implantationsebene zunächst periinterventionell eine Aortographie-Szene zur Kontrolle angefertigt haben, erreichten wir ebenfalls eine signifikante Verkürzung der medianen Eingriffsdauer von 64 (53; 70) min auf 53 (46; 69) min und konnten damit nochmals kürzere Eingriffszeiten realisieren.

Ein weiteres Ziel dieser Studie war es, die Strahlenbelastung für Patienten und Interventionsteam weiter zu optimieren. Zusammenfassend konnte die Gesamtflächendosis von 1623,3 (909,7; 2262) cGy\*cm<sup>2</sup> auf 1588,7 (885,6; 2213,7) cGy\*cm<sup>2</sup> gesenkt werden, analog zu den Resultaten von Hell et al. (69) ist dieser Unterschied jedoch statistisch nicht signifikant. Im Gegensatz hierzu beschrieb Samim et al. (68) zwar eine signifikante Reduktion der Strahlenbelastung, jedoch erhielt deren Patientenkollektiv keine standardmäßige periinterventionelle Kontrolle der errechneten Angulation mit Hilfe der Aortographie. Fetterly et al. (73) demonstrierten, dass die Menge der applizierten Strahlendosis bei kathetergestützten Interventionen unterschiedlichen Einflüssen unterliegt. In die Studie eingeschlossen wurden insgesamt 1287 Männer und 540 Frauen, die eine PCI (percutaneous coronary intervention) erhalten haben. Bei Männern sowie bei Patienten mit einem BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> wurden im Rahmen dieser Arbeit signifikant erhöhte Strahlungswerte gemessen. Die geringen Unterschiede der Strahlendosis bei unseren Patientenkollektiven könnten daher möglicherweise durch die Einflüsse von Geschlecht und Body-Mass-Index erklärt werden, da unsere Patientenkollektive hinsichtlich dieser Einflussgrößen nicht selektiert wurden. Ungeachtet dessen waren unsere Patienten im Rahmen der TAVI insgesamt deutlich geringeren Mengen an Strahlung ausgesetzt, als es bei Patienten der Erlanger Studie von Hell et al. (69) der Fall war. Zudem ließ sich die isolierte Strahlungsmenge, die zur periinterventionellen aortographischen Darstellung der korrekten Implantationsebene appliziert wurde, bei bereits errechneter Angulation signifikant von im Median 121,08 (74,65; 307,63) cGy\*cm<sup>2</sup> auf 85,86 (42,83; 165,59) cGy\*cm<sup>2</sup> reduzieren. Der weitere Einsatz von Strahlung im Verlauf der Intervention

kann jedoch durch eine präinterventionelle Implantationsebenenberechnung nicht maßgeblich beeinflusst werden und ist folglich abhängig von der Anzahl weiterer Kontrollaufnahmen im Anschluss an die Klappenimplantation. Darüber hinaus konnten wir unter Verwendung der präinterventionell berechneten Angulation im Gegensatz zu Hell et al. (69) eine signifikante Reduktion der medianen Durchleuchtungszeit von 14,5 (12,2; 19,1) min auf 12,4 (8,7; 17,6) min realisieren. Vergleichsweise wurde in Deutschland im Jahr 2016 (72) bei 15050 registrierten Patienten eine mediane Durchleuchtungszeit von 12 (IQR 9-18) min gemessen.

Die postinterventionelle Niereninsuffizienz beeinflusst maßgeblich die Mortalität von TAVI-Patienten, sodass bei einer Auftretenswahrscheinlichkeit von 8,3-57% die 30-Tage Mortalität um das zwei- bis sechsfache erhöht ist (53). Die Genese der postinterventionellen Niereninsuffizienz ist multifaktoriell und schließt dabei als Prädiktoren beispielsweise den präinterventionellen Kreatinin-Wert, den gewählten Zugangsweg, den „logistischen EuroSCORE“, Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus und die applizierte Kontrastmittelmenge mit ein (53). Trotz eines geringeren Gesamtkontrastmittelverbrauchs konnte bei unserem Patientenkollektiv keine Reduktion der Rate an postinterventionellen Niereninsuffizienzen erreicht werden. Zu erklären ist dies neben der geringen Fallzahl möglicherweise durch eine fehlende Selektion der Patienten in Bezug auf die präinterventionelle renale Funktion, da ein erhöhtes Kreatinin kein Ausschlusskriterium darstellte. Von den sieben Patienten der Gruppe A, die postinterventionell einen signifikanten Kreatininanstieg im Sinne einer postinterventionellen Niereninsuffizienz Stadium I zeigten, konnten bei vier dieser Patienten bereits präinterventionell erhöhte Kreatininwerte gemessen werden.

Im Rahmen des FRANCE-2 Registers (74) wurden die Daten aller Patienten, die zwischen 2010 und 2012 einen kathetergestützten Aortenklappenersatz in Frankreich erhalten haben, in eine groß angelegte Studie eingeschlossen und so bei insgesamt 3600 Studienteilnehmern postinterventionell der Grad einer möglichen Aortenklappeninsuffizienz evaluiert. Zusammenfassend wurde in 45,6% der Fälle eine Aortenklappeninsuffizienz Grad I und bei 13,9% der Patienten eine Aortenklappeninsuffizienz Grad II beschrieben. Anhand eines multivariaten Modells wurde untersucht, wodurch die 3-Jahres-Mortalität der Patienten entscheidend beeinflusst wird. Hierbei zeigte sich, dass eine zweit- oder höhergradige

periprothetische Undichtigkeit der Aortenklappe als hoch signifikanter Prädiktor der 3-Jahres-Mortalität gewertet werden kann (74). Ziel sollte es daher sein, eine möglichst genaue Passform der Aortenklappenprothese zu erreichen, um ausgeprägte postinterventionelle Insuffizienzen zu vermeiden. Im Rahmen unserer Studie entwickelten sich kollektivübergreifend deutlich seltener relevante Aortenklappeninsuffizienzen. Demnach konnte mit Hilfe der transthorakalen Echokardiographie gruppenübergreifend in lediglich 1,8% der Fälle eine mittelgradige postinterventionelle Insuffizienz der implantierten Klappenprothese festgestellt werden. Des Weiteren wurden die Raten an geringgradigen Insuffizienzen (Grad I) durch die Verwendung der präprozedural berechneten Angulationen von 48,3% auf 32,7% gesenkt. Die Verwendung präinterventionell berechneter Implantationswinkel konnte die bereits sehr zufriedenstellende Passgenauigkeit der Aortenklappenprothese nochmals optimieren. Vergleichsweise entwickelten im Zuge der Untersuchungen von Samim et al. (68) gruppenübergreifend acht der eingeschlossenen 71 Patienten bereits eine zweit- oder höhergradige postinterventionelle Aortenklappeninsuffizienz, wobei die Reduktion der Rate an zweit- oder höhergradigen Aortenklappeninsuffizienzen von 17% auf 6% bei dieser Studie statistisch nicht signifikant war. Die genannten Ergebnisse konnten den Nutzen der Computertomographie zur Eingriffsplanung der TAVI nochmals unterstreichen und die hieraus resultierenden Vorteile herausarbeiten. Passend hierzu haben die „European Society of Cardiovascular Radiology“ sowie die „Society of Cardiovascular Computed Tomography“ im Jahre 2019 jeweils ein Konsensus-Dokument mit Ratschlägen und standardisierten Vorgehensweisen veröffentlicht. Demnach ist die präinterventionelle Berechnung der Angulation anhand der präinterventionell erhobenen computertomographischen Daten zu empfehlen. Es ist jedoch in jedem Fall darauf zu achten, dass sich der Oberkörper des Patienten während der computertomographischen Untersuchung und während der TAVI in exakt gleicher Ausrichtung auf dem Untersuchungstisch befindet. Sollte dies nicht der Fall sein, so ist die berechnete Angulation nicht verwertbar (75) (76).

Ergänzend soll erwähnt werden, dass im Rahmen unserer Untersuchung bezüglich des Auftretens von elektrophysiologischen Komplikationen, relevanten Blutungen, vaskulären Folgeschäden oder unerwünschten neurologischen

Beeinträchtigungen bei beiden Patientenkollektiven keine signifikanten Unterschiede festgestellt wurden.

#### **4.2 Limitationen der Arbeit**

Die Datenerhebung erfolgte ausschließlich retrospektiv. Komplikationen, die sich erst nach der Entlassung des Patienten manifestierten, wurden im Rahmen dieser Studie nicht erfasst. Des Weiteren erfolgte keine Gruppierung der Patienten hinsichtlich des Geschlechts beziehungsweise des Body-Mass-Index. Ein möglicher Einfluss dieser Parameter auf die ermittelte Strahlendosis kann demnach nicht ausgeschlossen werden. Zur postinterventionellen Beurteilung der Dichtigkeit der implantierten Aortenklappenprothese wurde eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt. Dieses Verfahren ist untersucherabhängig und kann durch die körperliche Konstitution des Patienten erleichtert oder erschwert werden. Zur computertomographischen Bildgebung wurde ein hochmodernes CT-Gerät mit entsprechender Software verwendet. Die anschließende Beurteilung des computertomographischen Datensatzes sowie die Durchführung der Aortenklappenimplantation wurden daraufhin von sehr erfahrenen Ärzten durchgeführt. Folglich ist die technische Grundausstattung sowie das fundierte medizinische Fachwissen eine Grundvoraussetzung zur erfolgreichen Reproduktion gezeigter Ergebnisse.

#### **4.3 Klinische Relevanz der Ergebnisse und Zukunftsprognose**

In den letzten Jahren ist die Zahl an kathetergestützten Aortenklappenimplantationen weiter angestiegen (48) (72) und wird vermutlich auch in Zukunft kontinuierlich zunehmen. Aufgrund des technischen Fortschritts und der verbesserten Expertise im Umgang mit den Kathetersystemen entwickelte sich die TAVI zu einer vernünftigen Alternative zum chirurgischen Aortenklappenersatz bei Hochrisikopatienten sowie bei Patienten mit intermediärem Risikoprofil (38) (39) (40). Obwohl die TAVI eine elegante Option zur invasiven Herzoperation darstellt, birgt auch dieses Verfahren Risiken. Bei jedem Patienten sollte daher eine detaillierte Interventionsplanung erfolgen, um ein optimales Patientenoutcome zu garantieren.

Im Zusammenhang mit dieser Studie konnte eindrucksvoll der Nutzen einer präinterventionellen computertomographischen Bildgebung zur Eingriffsplanung für die TAVI unterstrichen werden. Zur Optimierung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation ist es sinnvoll, bereits präinterventionell die benötigte Angulation zu berechnen. Hierfür kann die bei jedem Patienten routinemäßig angefertigte Computertomographie genutzt werden, ohne weitere Untersuchungen durchführen zu müssen. Anhand der gewonnenen Informationen lässt sich bei einer Mehrzahl der Patienten die Zahl an periinterventionellen Aortographie-Szenen und hieraus resultierend auch der Kontrastmittelverbrauch, die Eingriffsdauer sowie die Durchleuchtungszeit signifikant reduzieren. Bei potenzieller Nephrotoxizität des Röntgenkontrastmittels könnte die Verminderung zusätzlicher Noxen in Zukunft weiter zur Verbesserung des Patientenoutcomes beitragen (60) (61). Eine Beschleunigung der Prozedur wäre zudem besonders bei älteren TAVI-Patienten aufgrund der hierdurch verkürzten Analgosedierung zu begrüßen. Ergänzend könnte bei verkürzten Eingriffszeiten ein höherer Patientenumsatz generiert werden, um die Auslastung des Katheterlabors weiter zu optimieren. Im weiteren Verlauf wäre eine Verminderung der Strahlenbelastung für die Patienten oder das Interventionsteam unter der Anwendung des genannten Verfahrens denkbar.

Ein signifikanter Anstieg TAVI-assoziiierter Komplikationen wurde im Zusammenhang mit der Anwendung des gezeigten Verfahrens nicht beobachtet. Aus diesem Grund kann eine Verwendung der computertomographisch berechneten Angulation zur Durchführung der Aortenklappenimplantation uneingeschränkt empfohlen werden und sollte bei der TAVI-Planung eine relevante Rolle spielen.

#### **4.4 Ausblick – automatisierte Implantationsebenenbestimmung**

Zur Auswertung der computertomographischen Daten im Rahmen der präinterventionellen TAVI-Planung stehen derzeit verschiedene automatisierte Softwareprogramme zur Verfügung. Bereits im Jahr 2013 demonstrierte Samim et al. (68), dass durch die Verwendung einer automatisierten Software („3mensio Valves, Version 3.0“) die gewünschte Aortenklappenimplantationsebene präprozedural berechnet werden kann. In 35 von 36 untersuchten Fällen konnte die im Voraus

bestimmte Aortenklappenimplantationsebene ohne weitere periniterventionelle Korrekturen zur Implantation der Aortenklappenprothese verwendet werden (68). Die hohe Qualität der automatisierten, softwaregestützten Auswertung computertomographischer Daten konnte demnach bereits relativ früh verdeutlicht werden. Im weiteren Verlauf konnte Veulemans et al. (77) im Jahr 2016 den Nutzen der automatisierten Datenauswertung zur Angulationsbestimmung mittels Computertomographie erneut unterstreichen. Zur automatisierten Datenanalyse wurde bei diesem Patientenkollektiv die Software „HeartNavigator® (Philips, Eindhoven, Netherlands)“ genutzt. Verglichen mit der bisherigen präprozeduralen manuellen Auswertung der computertomographischen Daten konnte auch durch die Verwendung der automatisierten Software die gewünschte Angulation präzise angegeben werden. Mit Hilfe der präinterventionellen Implantationsebenenbestimmung durch die automatisierte Software „HeartNavigator® (Philips, Eindhoven, Netherlands)“ ließ sich zudem im Vergleich zu den Patienten, deren Aortenklappenimplantationsebene durch wiederholte Aortographie-Szenen ermittelt wurde, der Kontrastmittelverbrauch sowie die benötigte periinterventionelle Aortographie-Szenen Anzahl reduzieren (77). Diese beiden Beispiele zeigen, dass durch den klinischen Einsatz von automatisierten Softwareprogrammen zur Auswertung der computertomographischen Daten im Rahmen der TAVI-Planung die gewünschte Angulation zuverlässig errechnet werden kann. Gerade in Zentren mit geringerer Erfahrung bezüglich der manuellen Auswertung computertomographischer Bildgebung zur Berechnung der Aortenklappenimplantationsebene könnte die automatisierte Software eine hilfreiche Ergänzung darstellen, um dem Interventionsteam präinterventionell bereits verlässliche Angulationen bereitzustellen.

## 5 Literaturverzeichnis

---

1. Kaden JJ. Pathogenese der kalzifizierenden Aortenklappenstenose. *Herz Kardiovaskuläre Erkrankungen*. 2006;31(7):620-8.
2. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation*. 2005;111(24):3316-26.
3. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*. 2017;38(36):2739-91.
4. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European heart journal*. 2003;24(13):1231-43.
5. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;21(5):1220-5.
6. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(3):142-7.
7. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;29(3):630-4.
8. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017;30(4):372-92.
9. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;111(7):920-5.
10. Baumgartner H, Walther T. Aortic stenosis. 2018 [cited 20.01.2020]. In: ESC CardioMed (3 edn) [Internet]. Oxford University Press, [cited 20.01.2020]. Available from: <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780198784906.001.0001/med-9780198784906-chapter-766>.
11. Koos R, Brandenburg V, Ketteler M, Kühl HP. Prävalenz und Pathogenese von Aortenklappenkalzifikationen. *Herz Kardiovaskuläre Erkrankungen*. 2006;31(7):629-34.
12. Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation*. 2000;101(21):2497-502.
13. Katz R, Wong ND, Kronmal R, Takasu J, Shavelle DM, Probstfield JL, et al. Features of the metabolic syndrome and diabetes mellitus as predictors of aortic valve calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circulation*. 2006;113(17):2113-9.
14. Ortlepp J, Schmitz F, Bozoglu T, Hanrath P, Hoffmann R. Cardiovascular risk factors in patients with aortic stenosis predict prevalence of coronary artery disease but not of aortic stenosis: an angiographic pair matched case-control study. *Heart*. 2003;89(9):1019-22.
15. Olsson M, Dalsgaard C-J, Haegerstrand A, Rosenqvist M, Rydén L, Nilsson J. Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Journal of the American College of Cardiology*. 1994;23(5):1162-70.
16. O'Brien KD, Reichenbach DD, Marcovina SM, Kuusisto J, Alpers CE, Otto CM. Apolipoproteins B<sub>(a)</sub> and E accumulate in the morphologically early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1996;16(4):523-32.
17. Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, Stock SR, Donovan J, Springett M, et al. Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. *Circulation*. 2003;107(17):2181-4.

18. O'Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT, McDonald TO, Olin-Lewis K, Otto CM, et al. Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma. *Circulation*. 2002;106(17):2224-30.
19. Garg V, Muth AN, Ransom JF, Schluterman MK, Barnes R, King IN, et al. Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease. *Nature*. 2005;437(7056):270.
20. Probst V, Le Scouarnec S, Legendre A, Jousseau V, Jaafar P, Nguyen J-M, et al. Familial aggregation of calcific aortic valve stenosis in the western part of France. *Circulation*. 2006;113(6):856-60.
21. Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, Smith JG, Smith AV, Peloso GM, et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(6):503-12.
22. Daniel W, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch K, et al. Klappenventien im Erwachsenenalter. *Clinical research in cardiology*. 2006;95(11):620-41.
23. Christen T, Lerch R, Trindade PT. Die Aortenklappenstenose beim Erwachsenen, Teil 1. Ätiologie, Pathophysiologie und Diagnose. *Schweiz Med Forum*. 2006;6:626-32.
24. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990;15(5):1012-7.
25. Turina J, Hess O, Sepulcri F, Krayenbuehl H. Spontaneous course of aortic valve disease. *European heart journal*. 1987;8(5):471-83.
26. Authors/Task Force M, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, et al. 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 Heart Journal*. 2012;33(19):2451-96.
27. Zechner P, Weihs W. Klappenstenosen. *Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology*. 2014;21(1):29-37.
28. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan K-L, Gonçalves A, Hahn RT, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *European heart journal*. 2011;32(17):2189-214.
29. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(22):e57-e185.
30. Schuchlenz H. Evaluierung der Aortenstenose: Ein kritischer Vergleich nichtinvasiver echokardiographischer und invasiver Diagnostik. *JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE*. 1999;6:18-20.
31. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WE, Shroyer ALW, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37(3):885-92.
32. Cribier A. The development of transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *Global cardiology science & practice*. 2016;2016(4):e201632.
33. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8.
34. Kuck K-H, Eggebrecht H, Elsässer A, Hamm C, Haude M, Ince H, et al. Qualitätskriterien zur Durchführung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) Quality criteria for the implementation of transcatheter aortic valve implantation. *Der Kardiologe*. 2016;10(5):282-300.
35. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(17):1597-607.

36. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, et al. 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(22):2565-74.
37. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(23):2187-98.
38. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015;385(9986):2477-84.
39. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(14):1321-31.
40. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(17):1609-20.
41. Blanke P, Euringer W, Baumann T, Reinöhl J, Schlensak C, Langer M, et al. Combined assessment of aortic root anatomy and aortoiliac vasculature with dual-source CT as a screening tool in patients evaluated for transcatheter aortic valve implantation. *American Journal of Roentgenology*. 2010;195(4):872-81.
42. Tops LF, Wood DA, Delgado V, Schuijff JD, Mayo JR, Pasupati S, et al. Noninvasive evaluation of the aortic root with multislice computed tomography: implications for transcatheter aortic valve replacement. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2008;1(3):321-30.
43. Walther T, Dewey T, Borger MA, Kempfert J, Linke A, Becht R, et al. Transapical aortic valve implantation: step by step. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2009;87(1):276-83.
44. Vahanian A, Alfieri OR, Al-Attar N, Antunes MJ, Bax J, Cormier B, et al. 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 Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2008;34(1):1-8.
45. Gurvitch R, Wood DA, Leipsic J, Tay E, Johnson M, Ye J, et al. Multislice computed tomography for prediction of optimal angiographic deployment projections during transcatheter aortic valve implantation. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2010;3(11):1157-65.
46. Kurra V, Kapadia SR, Tuzcu EM, Halliburton SS, Svensson L, Roselli EE, et al. Pre-procedural imaging of aortic root orientation and dimensions: comparison between X-ray angiographic planar imaging and 3-dimensional multidetector row computed tomography. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2010;3(1):105-13.
47. Masson J-B, Kovac J, Schuler G, Ye J, Cheung A, Kapadia S, et al. Transcatheter aortic valve implantation: review of the nature, management, and avoidance of procedural complications. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2009;2(9):811-20.
48. Eggebrecht H, Mehta RH. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Germany 2008-2014: on its way to standard therapy for aortic valve stenosis in the elderly. *EuroIntervention*. 2016;11(9):1029-33.
49. Kuck K-H, Eggebrecht H, Figulla H, Haude M, Katus H, Möllmann H, et al. Qualitätskriterien zur Durchführung der transvaskulären Aortenklappenimplantation (TAVI). *Der Kardiologe*. 2015;9(1):11-26.
50. Barbanti M, Gulino S, Capranzano P, Immè S, Sgroi C, Tamburino C, et al. Acute kidney injury with the RenalGuard system in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the PROTECT-TAVI Trial (PROphylactic effect of furosemide-induced diuresis with matched isotonic intravenous hydration in Transcatheter Aortic Valve Implantation). *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2015;8(12):1595-604.

51. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Srivali N, Kittanamongkolchai W, Greason KL, Kashani KB. Incidence and risk factors of acute kidney injury following transcatheter aortic valve replacement. *Nephrology*. 2016;21(12):1041-6.
52. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Srivali N, Harrison AM, Gunderson TM, Kittanamongkolchai W, et al. AKI after transcatheter or surgical aortic valve replacement. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;27(6):1854-60.
53. Elhmidi Y, Bleiziffer S, Deutsch M-A, Krane M, Mazzitelli D, Lange R, et al. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and impact on mortality. *Archives of cardiovascular diseases*. 2014;107(2):133-9.
54. Généreux P, Kodali SK, Green P, Paradis J-M, Daneault B, Rene G, et al. Incidence and effect of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement using the new valve academic research consortium criteria. *American Journal of Cardiology*. 2013;111(1):100-5.
55. Strauch JT, Scherner MP, Haldenwang PL, Pfister R, Kuhn EW, Madershahian N, et al. Minimally invasive transapical aortic valve implantation and the risk of acute kidney injury. *The Annals of thoracic surgery*. 2010;89(2):465-70.
56. Muñoz-García AJ, Muñoz-García E, Jiménez-Navarro MF, Domínguez-Franco AJ, Alonso-Briales JH, Hernández-García JM, et al. Clinical impact of acute kidney injury on short- and long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Journal of cardiology*. 2015;66(1):46-9.
57. Ram P, Mezue K, Pressman G, Rangaswami J. Acute kidney injury post-transcatheter aortic valve replacement. *Clinical cardiology*. 2017;40(12):1357-62.
58. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, Dumont E, De Larocheillère R, Doyle D, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *European heart journal*. 2009;31(7):865-74.
59. Alassar A, Roy D, Abdulkareem N, Valencia O, Brecker S, Jahangiri M. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: incidence, risk factors, and prognostic effects. *Innovations (Philadelphia, Pa)*. 2012;7(6):389-93.
60. Yamamoto M, Hayashida K, Mouillet G, Chevalier B, Meguro K, Watanabe Y, et al. Renal function-based contrast dosing predicts acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2013;6(5):479-86.
61. Van Linden A, Kempfert J, Rastan AJ, Holzhey D, Blumenstein J, Schuler G, et al. Risk of acute kidney injury after minimally invasive transapical aortic valve implantation in 270 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2011;39(6):835-43.
62. Schächinger V, Nef H, Achenbach S, Butter C, Deisenhofer I, Eckardt L, et al. Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/Hybridlaboren. *Der Kardiologe*. 2015;9(1):89-123.
63. Einstein AJ. Effects of radiation exposure from cardiac imaging: how good are the data? *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(6):553-65.
64. Limacher MC, Douglas PS, Germano G, Laskey WK, Lindsay BD, McKetty MH, et al. Radiation safety in the practice of cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(4):892-913.
65. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, Van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(15):1438-54.
66. Kasel AM, Cassese S, Leber AW, von Scheidt W, Kastrati A. Fluoroscopy-guided aortic root imaging for TAVR: "follow the right cusp" rule. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(2):274-5.
67. Edwards Lifesciences Corporation. [cited 01.06.2019]. Edwards SAPIEN 3 Transcatheter-Herzklappe, [cited 01.06.2019]. Available from: <https://www.edwards.com/de/devices/Heart-Valves/Transcatheter-Sapien-3>.

68. Samim M, Stella PR, Agostoni P, Kluin J, Ramjankhan F, Budde RP, et al. Automated 3D analysis of pre-procedural MDCT to predict annulus plane angulation and C-arm positioning: benefit on procedural outcome in patients referred for TAVR. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(2):238-48.
69. Hell MM, Biburger L, Marwan M, Schuhbaeck A, Achenbach S, Lell M, et al. Prediction of fluoroscopic angulations for transcatheter aortic valve implantation by CT angiography: influence on procedural parameters. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2016;18(8):906-14.
70. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *European heart journal*. 2010;32(2):198-204.
71. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *European heart journal*. 2010;32(2):191-7.
72. Gaede L, Blumenstein J, Liebetrau C, Dörr O, Kim W-K, Nef H, et al. Outcome after transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2016. *European heart journal*. 2017;39(8):667-75.
73. Fetterly KA, Lennon RJ, Bell MR, Holmes DR, Rihal CS. Clinical determinants of radiation dose in percutaneous coronary interventional procedures: influence of patient size, procedure complexity, and performing physician. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2011;4(3):336-43.
74. Gilard M, Eltchaninoff H, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, Leprince P, et al. Late outcomes of transcatheter aortic valve replacement in high-risk patients: the FRANCE-2 registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(15):1637-47.
75. Francone M, Budde RP, Bremerich J, Dacher JN, Loewe C, Wolf F, et al. CT and MR imaging prior to transcatheter aortic valve implantation: standardisation of scanning protocols, measurements and reporting—a consensus document by the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *European radiology*. 2019:1-24.
76. Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihawi H, et al. Computed tomography imaging in the context of transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR) an expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019;12(1):1-24.
77. Veulemans V, Zeus T, Kleinebrecht L, Balzer J, Hellhammer K, Polzin A, et al. Comparison of Manual and Automated Preprocedural Segmentation Tools to Predict the Annulus Plane Angulation and C-Arm Positioning for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *PloS one*. 2016;11(4):e0151918.
78. The Society of Thoracic Surgeons. [cited 16.05.2020]. Online STS Adult Cardiac Surgery Risk Calculator, [cited 16.05.2020]. Available from: <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate>.
79. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation. [cited 16.05.2020]. euroSCORE interactive calculator, [cited 16.05.2020]. Available from: <http://euroscore.org/calcold.html>.

## 6 Abkürzungsverzeichnis

---

<b>p.m.</b>	punctum maximum
<b>m/s</b>	Meter/Sekunde
<b>cm<sup>2</sup></b>	Quadratcentimeter
<b>m<sup>2</sup></b>	Quadratmeter
<b>mg</b>	Milligramm
<b>g</b>	Gramm
<b>kg</b>	Kilogramm
<b>ml</b>	Milliliter
<b>dl</b>	Deziliter
<b>min</b>	Minuten
<b>h</b>	Stunde
<b>d</b>	day
<b>cGy*cm<sup>2</sup></b>	Zentigray Quadratcentimeter
<b>mmHg</b>	Millimeter Quecksilbersäule
<b>ΔPmax</b>	maximaler Druckgradient
<b>Vmax</b>	maximale Geschwindigkeit linksventrikulärer Ausflusstrakt
<b>Vmax</b>	maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit
<b>VmaxA</b>	maximale Geschwindigkeit Aorta
<b>AVA</b>	Aortenklappenöffnungsfläche
<b>CSA</b>	Querschnittsfläche
<b>AV</b>	Aortenklappe
<b>LVOT</b>	Linksventrikulärer Ausflusstrakt

<b>VTI</b>	Geschwindigkeits-Zeit-Integral
<b>CO</b>	Cardiac output
<b>MP</b>	Mean pressure gradient
<b>ICR</b>	Intercostalraum
<b>HF</b>	Herzfrequenz
<b>SEP</b>	Systolic ejection period
<b>KÖF</b>	Klappenöffnungsfläche
<b>KOF</b>	Körperoberfläche
<b>AV</b>	atrioventrikuläre
<b>TEE</b>	Transösophageale Echokardiographie
<b>TAVI</b>	transcatheter aortic valve implantation
<b>AKS</b>	Aortenklappensklerose
<b>AS</b>	Aortenklappenstenose
<b>ESC</b>	European Society of Cardiology
<b>EACTS</b>	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
<b>VARC</b>	Valve Academic Research Consortium
<b>STS Score</b>	The Society of Thoracic Surgeons Score (78)
<b>COPD</b>	chronic obstructive pulmonary disease
<b>OP</b>	Operation
<b>RIFLE</b>	Namensherkunft: Akronym für „Risk“, „Injury“, „Failure“, „Loss“ und „End stage renal disease“
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomographie
<b>CT</b>	Computertomographie
<b>CTA</b>	CT-Angiographie

<b>CCT</b>	craniale Computertomographie
<b>LAO</b>	left anterior oblique
<b>RAO</b>	right anterior oblique
<b>IQR</b>	Interquartilsrange
<b>PCI</b>	percutaneous coronary intervention
<b>EK</b>	Erythrozytenkonzentrat
<b>EKG</b>	Elektrokardiographie
<b>BMI</b>	Body-Mass-Index
<b>KHK</b>	Koronare Herzkrankheit
<b>KM</b>	Kontrastmittel
<b>AI</b>	Aortenklappeninsuffizienz
<b>SM</b>	Schrittmacher
<b>LSB</b>	Linksschenkelblock
<b>VHF</b>	Vorhofflimmern
<b>HRST</b>	Herzrhythmusstörung
<b>etc.</b>	et cetera
<b>z.B.</b>	zum Beispiel
<b>v.a.</b>	vor allem
<b>evtl.</b>	eventuell
<b>vs.</b>	versus
<b>et al.</b>	Bedeutung: „und andere“
<b>p</b>	p-Wert
<b>n</b>	Bedeutung: Anzahl der Merkmalsausprägungen
<b>logistic EuroSCORE</b>	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (79)

## 7 **Abbildungsverzeichnis**

---

<b>Abbildung 1:</b>	Ätiologie der Aortenklappenstenose, übernommen von Baumgartner et al. 2017 (8)	<b>8</b>
<b>Abbildung 2:</b>	Kontinuitätsgleichung, modifiziert nach Zechner et al. 2014 (27)	<b>11</b>
<b>Abbildung 3:</b>	Gorlin-Formel, modifiziert nach Schuchlenz 1999 (30)	<b>11</b>
<b>Abbildung 4:</b>	CT-gestützte Berechnung der Aortenklappenimplantationsebene	<b>31</b>
	a) Markierung der linken Tasche	<b>31</b>
	b) Markierung der rechten Tasche	<b>31</b>
	c) Markierung der akoronaren Tasche	<b>31</b>
	d) Darstellung der Ventilebene	<b>31</b>
	e) Dreidimensionale Darstellung der Aortenklappe in aortographischer Projektion	<b>31</b>
<b>Abbildung 5:</b>	Aortographische Darstellung der TAVI	<b>33</b>
	a) Korrekte Implantationsebene	<b>33</b>
	b) Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe	<b>33</b>
	c) Eingebrachte Klappenprothese	<b>33</b>
	d) Implantation der Klappenprothese	<b>33</b>
	e) Kontrolle der implantierten Klappenprothese	<b>34</b>
<b>Abbildung 6:</b>	Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Herzklappe, Aufruf am 01.06.2019, übernommen von © 2019 Edwards Lifesciences Corporation (67)	<b>34</b>
<b>Abbildung 7:</b>	Farbschema Boxplot-Diagramm	<b>35</b>
<b>Abbildung 8:</b>	Gesamtzahl der Aortographie-Szenen zur Ebenenbestimmung ( $p = < 0,001$ )	<b>39</b>

<b>Abbildung 9:</b>	Gesamter Kontrastmittelverbrauch ( $p = < 0,001$ )	<b>40</b>
<b>Abbildung 10:</b>	Kontrastmittelverbrauch zur Ebenen-Bestimmung ( $p = < 0,001$ )	<b>41</b>
<b>Abbildung 11:</b>	Gesamtflächendosis ( $p = 0,685$ )	<b>42</b>
<b>Abbildung 12:</b>	Strahlendosis zur Ebenen-Bestimmung ( $p = 0,003$ )	<b>43</b>
<b>Abbildung 13:</b>	Durchleuchtungszeit ( $p = 0,026$ )	<b>43</b>
<b>Abbildung 14:</b>	Hospitale Letalität	<b>45</b>
<b>Abbildung 15:</b>	Insuffizienz der implantierten Aortenklappe	<b>46</b>
<b>Abbildung 16:</b>	Postinterventionelle Niereninsuffizienz	<b>47</b>
<b>Abbildung 17:</b>	Rhythmologische Komplikationen	<b>48</b>
<b>Abbildung 18:</b>	Vaskuläre Komplikationen	<b>49</b>
<b>Abbildung 19:</b>	Blutungen	<b>50</b>
<b>Abbildung 20:</b>	Neurologische Komplikationen	<b>50</b>
<b>Abbildung 21:</b>	Interventionsbedarf nach Komplikation	<b>51</b>

<b>Tabelle 1:</b>	Einteilung des Schweregrades der Aortenklappenstenose, modifiziert nach Baumgartner et al. 2017 (8)	<b>12</b>
<b>Tabelle 2:</b>	Low-Flow/Low-Gradient Aortenklappenstenose mit reduzierter Ejektionsfraktion, modifiziert nach Baumgartner et al. 2017 (8)	<b>13</b>
<b>Tabelle 3:</b>	Low-Flow/Low-Gradient Aortenklappenstenose mit normaler Ejektionsfraktion, modifiziert nach Baumgartner et al. 2017 (8)	<b>14</b>
<b>Tabelle 4:</b>	Kathetergestützter oder chirurgischer Aortenklappenersatz bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko, modifiziert nach Baumgartner et al. 2017 (3)	<b>16</b>
<b>Tabelle 5:</b>	Akute Niereninsuffizienz (AKIN-Klassifikation), modifiziert nach Kappetein et al. 2012 (65)	<b>24</b>
<b>Tabelle 6:</b>	Todesursachen, modifiziert nach Kappetein et al. 2012 (65)	<b>26</b>
<b>Tabelle 7:</b>	Patientenkollektiv – beschreibende Statistik	<b>37</b>
<b>Tabelle 8:</b>	Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Anzahl an erstellten Aortographie-Szenen	<b>39</b>
<b>Tabelle 9:</b>	Statistik – prozedurale Parameter	<b>52</b>

## 9 Danksagung

---

Ich danke,

meinem Doktorvater Herr Prof. Dr. med. Christian Thilo für die großartige Betreuung,

dem Interventionsteam für die praktische Umsetzung der Idee,

dem betreuenden Radiologen Herr Priv.-Doz. Dr. med. Florian Schwarz für die

Berechnung der Aortenklappenimplantationsebenen,

den Kollegen des Epidemiologischen Lehrstuhls am UNIKA-T für die statistische

Beratung,

meiner Familie und meiner Frau für die stetige Unterstützung.

## 10 Lebenslauf

---

**Name:** Philipp Christian Morgott

**Geburtstag:** 19.10.1993

**Geburtsort:** Augsburg

### Aktuell

seit 06 / 2019 Assistenzarzt in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe am Universitätsklinikum Augsburg

### Akademische Laufbahn

06 / 2012 Erhalt der Allgemeinen Hochschulreife am Peutinger Gymnasium, Augsburg

10 / 2012 – 06 / 2019 Studium der Humanmedizin an der Ludwig – Maximilians – Universität München

08 / 2014: Physikum

04 / 2018: 2. Staatsexamen

05 / 2019: 3. Staatsexamen

07 / 2017 – 07 / 2019 Dissertationsschrift: „Festlegung der Implantationsebene vor TAVI: Einfluss auf Eingriffsdauer, Strahlenbelastung und Kontrastmittelverbrauch.“

bei Prof. Dr. med. Christian Thilo, I. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Augsburg

### **Praktisches Jahr**

05 / 2018 – 09 / 2018	Tertial Chirurgie: Universitätsklinikum Augsburg
09 / 2018 – 12 / 2018	Tertial Innere Medizin: Universitätsklinikum Augsburg
01 / 2019 – 04 / 2019	Tertial Gynäkologie: Universitätsklinikum Augsburg

### **Famulaturen**

02 / 2015	Famulatur: I. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Augsburg
08 / 2015	Famulatur: Klinik für Allgemein, – Viszeral – und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Augsburg
08 / 2016	Famulatur: Augsburgs Kinder – und Jugendarzt – Praxis Dr. med. Martin Lang / Dr. med. Petra Weinzierl – Moll
02 / 2017	Famulatur: Notaufnahme, Universitätsklinikum Augsburg

## 11 Eidesstattliche Versicherung

	LUDWIG- MAXIMILIANS- UNIVERSITÄT MÜNCHEN	Promotionsbüro Medizinische Fakultät		
<b>Eidesstattliche Versicherung</b>				

Morgott, Philipp

\_\_\_\_\_  
Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

„Festlegung der Implantationsebene vor TAVI: Einfluss auf Eingriffsdauer,  
Strahlenbelastung und Kontrastmittelverbrauch.“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Augsburg, 09.08.2021

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

Philipp Morgott

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand