

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Malte Kelm

**Prolongierte HV-Zeit als Prädiktor zur Entwicklung eines kompletten
atrioventrikulären Blocks nach Transkatheter-Aortenklappen-
Implantation mit Medtronic CoreValve®-Bioprothese**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Dimitra Katsani-Potempa
(2017)

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Professor Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Professor Dr. med. C. Meyer

Zweitgutachter: Professor Dr. med. A. Borowski

Teile dieser Arbeit wurden als Abstract veröffentlicht:

Shin D.-I., Kirmanoglou K., Katsani D., Merx MW, Zeus T., Steiner S., Hellhammer K., Sievers B., Fuerst J., Siekiera M., Eickholt C., Kelm M., Meyer C. Determination of the HV-interval before and after transcatheter aortic valve implantation: Implications for risk management regarding a complete heart block. *Clin Res Cardiol* 101, Suppl 1, April 2012

Zusammenfassung

Die Aortenklappenstenose ist die häufigste Klappenerkrankung in der industrialisierten Welt. Mit steigendem Lebensalter ist eine zunehmende Prävalenz zu beobachten. Bis 2002 war die operative Implantation eines Klappenersatzes die einzige Therapiemöglichkeit. Seit 2002 besteht für ausgewählte Patienten die Möglichkeit der Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI). Dieses interventionelle und sich weiter entwickelnde Verfahren geht mit verschiedenen Herausforderungen einher, die insbesondere aufgrund des fortgeschrittenen Alters und bestehender Komorbiditäten bei betroffenen Patienten entstehen. So kommt es aufgrund der anatomischen Nähe der Aortenwurzel und des AV-Knotens auch in erfahrenen Zentren trotz technischer Weiterentwicklungen der vergangenen Jahre nach TAVI bei 22 bis 43 % der Patienten zu kompletten atrioventrikulären Blockierungen, abgekürzt AV-Blockierungen. Die präprozedurale Identifikation von Erregungsausbreitungsstörungen könnte helfen, Hochrisikopatienten zu identifizieren.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Zunahme der HV-Zeit (Erregungsausbreitungsdauer (in ms) zwischen His-Bündel und Ventrikelmyokard) als potenziellen Prädiktor zur Entwicklung eines kompletten AV-Blocks nach TAVI zu evaluieren. Die HV-Zeit wurde im Rahmen der TAVI-Prozedur prä- und postinterventionell mittels einer elektrophysiologischen Untersuchung erfasst.

In der vorliegenden Studie entwickelte ein Drittel der Patienten einen kompletten AV-Block. Die präprozedurale HV-Zeit dieser Patienten zeigte sich signifikant prolongiert ($p < 0,03$) im Vergleich zu der HV-Zeit der Patienten ohne postprozedural aufgetretenen kompletten AV-Block. Obwohl die Fallzahl der in unserer Studie eingeschlossenen Patienten relativ klein war, wies die HV-Zeit einen signifikant prädiktiven Wert für die Entwicklung des kompletten AV-Blocks auf.

Im Rahmen des TAVI-Screenings zur rechtzeitigen Identifizierung der Patienten mit erhöhtem Risiko zur Entwicklung eines höhergradigen AV-Blocks erscheint daher die Erfassung der HV-Zeit sinnvoll, um Risikopatienten identifizieren und optimierte Prozessabläufe zu etablieren.

Abkürzungsverzeichnis

A	Atrial	KÖF	Klappenöffnungsfläche
ACC	American College of Cardiology	LAHB	Linksanteriorer Hemiblock
		LDL	Low Density Lipoprotein
AHA	<i>American Heart Association</i>	LPHB	Linksposteriorer Hemiblock
AKE	Aortenklappenersatz	LSB	Linksschenkelblock
ASE	<i>American Society of Echokardiography</i>	LV	linksventrikulär
		LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
AV	Atrioventrikulär	Op.	Operation
AVAI	Klappenöffnungsflächenindex	OR	<i>Odds Ratio</i>
AVNRT	<i>atrioventricular nodal reentry Tachycardia</i>	pLV	Linksventrikulärer Druck
AVRT	<i>atrioventricular reentry Tachycardia</i>	pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
COPD	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>	ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
CT	Computertomografie	RR	Relatives Risiko
DGK	Deutsche Gesellschaft für	RSB	Rechtsschenkelblock
Dp	Kardiologie	SA	Sinuatrital
EAE	<i>Differential pressure</i>	SM	Schrittmacher
EF	<i>European Association of Echokardiography Ejection Fraction</i>	SR	Sinusrhythmus
		STS	<i>Society of Thoracic Surgeons</i>
H	His-Potenzial	TAVI	<i>Transcatheter Aortic Valve Implantation</i>
HBE	His-Bündel-Elektrokardiografie	Vmax	Maximale Geschwindigkeit
HZV	Herzzeitvolumen	V	Ventrikulär
		VHFla	Vorhofflattern
KOF	Körperoberfläche	ZVK	Zentraler Venenkatheter

Inhaltsverzeichnis

ZUSAMMENFASSUNG	I
1 EINLEITUNG	1
1.1 EINLEITENDE GEDANKEN	1
1.2 AORTENKLAPPENSTENOSE	1
1.2.1 Definition	1
1.2.2 Ätiologie und Epidemiologie der Aortenstenose	1
1.2.3 Pathophysiologie der Aortenstenose	2
1.2.4 Klinisches Bild und körperliche Befunde	2
1.2.5 Klassifikation des Schweregrades der Aortenklappenstenose	3
1.2.6 Prognose nach Schweregrad der Stenose und nach Symptomen und Progression	4
1.2.7 Therapie	5
1.2.7.1 Konservative Therapie	5
1.2.7.2 Operative Therapie	6
1.2.7.3 Interventionelle Therapie	9
1.3 ERREGUNGSLEITUNGSSTÖRUNGEN	11
1.3.1 Atrioventrikuläre Blöcke	12
1.3.1.1 Atrioventrikulärer Block I. Grades	12
1.3.1.2 Atrioventrikulärer Block II. Grades – Typ Wenckebach	13
1.3.1.3 Atrioventrikulärer Block II. Grades Typ Mobitz	13
1.3.1.4 Höhergradiger AV-Block II. Grades	14
1.3.1.5 AV-Block III. Grades	14
1.3.2 Intraventrikuläre Blöcke	15
1.3.2.1 Linksanteriorer Hemiblock	16
1.3.2.2 Linksposteriorer Hemiblock	17
1.3.2.3 Kompletter Linksschenkelblock	17
1.3.2.4 Kompletter Rechtsschenkelblock	18
1.3.2.5 Rechtsschenkelblock mit linksanteriorem Hemiblock	19
1.3.2.6 Rechtsschenkelblock mit linksposteriorem Hemiblock	20
1.3.2.7 Trifaszikulärer Block	20
1.4 INDIKATIONEN ZUR TEMPORÄREN UND PERMANENTEN SCHRITTMACHER-STIMULATION	20
2 ZIELE DER ARBEIT	23
3 METHODEN	24
3.1 PATIENTENKOLLEKTIV, DEMOGRAFISCHE DATEN	24
3.2 ELEKTROKARDIOGRAMM (EKG)	25
3.3 TRANSTHORAKALE UND TRANSÖSOPHAGEALE ECHOKARDIOGRAFIE	25
3.4 HERZKATHETERUNTERSUCHUNG	26
3.5 COMPUTERTOMOGRAFIE UND KERNSPINTOMOGRAFIE DES HERZENS	27
3.6 ELEKTROPHYSIOLOGISCHE UNTERSUCHUNG	28

3.7	TRANSKATHETER-AORTENKLAPPEN- IMPLANTATION (TAVI)	30
3.8	TEMPORÄRE SCHRITTMACHERSTIMULATION	31
3.9	STATISTISCHE METHODEN UND AUSWERTUNG	32
4	ERGEBNISSE	33
4.1	PATIENTENKOLLEKTIV UND CHARAKTERISTIKA	33
4.2	VERTEILUNG DER HV-ZEIT BEI PATIENTEN MIT HOCHGRADIGER AORTENKLAPPENSTENOSE	37
4.3	VERTEILUNG DER HV-ZEIT BEI JÜNGEREN PATIENTEN MIT AVRT ODER AVNRT IM VERGLEICH ZU ÄLTEREN PATIENTEN MIT VORHOFFLATTEN	38
4.4	VERHÄLTNIS ZWISCHEN HV-ZEIT UND KOMPLETTEM ATRIOVENTRIKULÄREM BLOCK	42
4.5	NEU AUFGETRETER KOMPLETTER LINKSSCHENKELBLOCK POSTPROZEDURAL	44
5	DISKUSSION	46
5.1	INZIDENZ DES KOMPLETTEN AV-BLOCKS NACH OPERATIVEM AORTENKLAPPENERSATZ IM VERGLEICH ZUR TAVI	47
5.2	KLINISCHE PRÄDIKTOREN	48
5.3	ELEKTROKARDIOGRAFISCHE PRÄDIKTOREN	49
5.4	ECHOKARDIOGRAFISCHE PRÄDIKTOREN	49
5.5	CT-MORPHOLOGISCHE UND PERIINTERVENTIONELLE PRÄDIKTOREN	50
5.6	AUSWIRKUNG DER SEDIERUNG MIT PROPOFOL SOWIE VON ANTIARRHYTHMIKA AUF DIE HV-ZEIT	50
5.7	INZIDENZ DES KOMPLETTEN AV-BLOCKS NACH TAVI, ELEKTROPHYSIOLOGISCHE PRÄDIKTOREN UND SCHRITTMACHERINDIKATION	53
5.8	KOMPLETTER LINKSSCHENKELBLOCK	55
5.9	COREVALVE®-BIOPROTHESE VERSUS EDWARDS-SAPIEN-PROTHESE	56
5.10	LIMITATIONEN	57
6	SCHLUSSFORDERUNGEN UND KONSEQUENZEN	59
	LITERATURVERZEICHNIS	60

1 EINLEITUNG

1.1 Einleitende Gedanken

Die erworbene Aortenklappenstenose als vorherrschende Herzklappenerkrankung in westlichen Ländern tritt bei älteren Menschen immer häufiger auf. Nach der Statistik sind circa drei Prozent der über 75-jährigen davon betroffen (Iung et al., 2012). Der chirurgische Aortenklappenersatz mittels mechanischer oder biologischer Prothese gilt als therapeutischer Goldstandard. Da im Alter die Zahl der Komorbiditäten (wie pulmonale Hypertension, COPD, Niereninsuffizienz, pAVK oder zerebrovaskuläre Insuffizienz) zunimmt, steigt das operativ-anästhesiologische Risiko an und die Rekonvaleszenz dauert länger.

Diese Konstellation hat nach einer Erhebung der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur Folge, dass bei einem Drittel der Patienten eine Operation nicht möglich ist. Ohne chirurgischen Eingriff beträgt die 1-Jahres-Überlebenszeit 62 % und die 5-Jahre-Überlebenszeit 32 % (Varadarajan et al., 2006).

Die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation gilt als alternative Therapie für ältere Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Aortenklappenstenose und hohem Operationsrisiko.

1.2 Aortenklappenstenose

1.2.1 Definition

Die Aortenklappenstenose ist definiert als angeborene oder erworbene Verengung der Aorta bzw. der Aortenklappe, die durch Verdickung, eventuell auch Verkalkung der Semilunarklappen sowie Verwachsungen im Bereich der Klappenkommissuren entsteht (Roche Lexicon Medizin, 2003). Gegenstand dieser Arbeit waren Untersuchungen an Patienten mit erworbener valvulärer Aortenstenose. Diese stellt aufgrund von Verkalkungen im Bereich der Aortenklappe die häufigste Stenoseform dar (Dweck et al., 2012, Eveborn et al., 2013).

1.2.2 Ätiologie und Epidemiologie der Aortenstenose

Zur Ätiologie der erworbenen Aortenklappenstenose zählen rheumatische Erkrankungen und die idiopathische Degeneration des Klappenapparates. Die häufigste Ursache (ca. 80 %) ist die Degeneration (Iung et al., 2003). Weitere Ursachen sind die Ochronose, die rheumatoide Arthritis und die Radiatio (Heidenreich et al., 2003). Die angeborene bikuspidale Aortenklappe stellt einen weiteren Risikofaktor hinsichtlich der Entwicklung einer Aortenstenose dar (Roberts et al., 2012). Die Aortenstenose ist mit einer Prävalenz von 2-7 % in der europäischen und

nordamerikanischen Bevölkerung bei Personen, die älter als 65 Jahre sind, das häufigste Klappenvitium. Es findet sich ein Altersgipfel in der sechsten bis achten Lebensdekade (Kapoor et al., 2009, Stewart et al., 1997).

1.2.3 Pathophysiologie der Aortenstenose

Die Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes führt zu einem systolischen Druckgradienten zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta. Das Herzzeitvolumen wird dann durch eine konzentrische Linksherzhypertrophie aufrechterhalten. Durch die Dauerbelastung kommt es häufig dennoch zur Dekompensation, und die linksventrikuläre Funktion nimmt ab (Fauci et al., 2009).

Die im Rahmen der Hypertrophie zunehmende Muskelmasse des linken Ventrikels erhöht den Sauerstoffbedarf des Herzens. Zusätzlich kann auch bei fehlender koronarer Herzkrankheit der koronare Blutfluss beeinträchtigt sein, weil der die Koronarien komprimierende Druck den koronaren Perfusionsdruck übertrifft. Oft kann dadurch eine Ischämie ausgelöst werden, vor allem subendokardial (Fauci et al., 2009).

1.2.4 Klinisches Bild und körperliche Befunde

Die Aortenklappenstenose kann über Jahrzehnte asymptomatisch bleiben (Lewes, 1951). Die drei Hauptsymptome sind Angina pectoris, Belastungsdyspnoe und Synkopen. Weitere Symptome sind zunehmende Schwäche und Einschränkung der körperlichen Aktivität (Matthews et al., 1955). Da das Herzzeitvolumen in Ruhe meist initial normal bleibt, finden sich erst bei fortgeschrittener Erkrankung Symptome wie Ermüdbarkeit, Schwäche und periphere Zyanose. Orthopnoe, paroxysmale nächtliche Atemnot und Lungenödem treten ebenfalls erst bei fortgeschrittener Erkrankung auf. Eine schwere pulmonale Hypertonie mit Rechtsherzinsuffizienz und systemisch venösem Hochdruck, Leberstauung, Vorhofflimmern und Trikuspidalinsuffizienz sind meist Erscheinungen eines fortgeschrittenen Stadiums der Aortenklappenstenose.

Inspektion

Die Inspektion des Patienten mit Aortenklappenstenose kann nur im fortgeschrittenen Stadium des Patienten signifikante, aber keine spezifischen Befunde liefern. Bei höhergradigen Stenosen findet sich wegen verstärkter Sauerstoffausschöpfung eine periphere Zyanose oder blasses Aussehen aufgrund des reduzierten Herzzeitvolumens. Bei schlanken Patienten kann

man im Stehen oder am vorgebeugten Rumpf die hebenden Aktionen des linken Ventrikels beobachten (Roskamm et al., 2004).

Palpation

Ein systolisches Schwirren ist bei schwerer Aortenklappenstenose in tiefer Expiration vom ersten bis zum dritten Interkostalraum rechts parasternal palpabel. Wenn der Patient sitzend oder stehend mit vorgebeugtem Rumpf untersucht wird, ist oft ein Schwirren über der Arterie Karotis wahrzunehmen. In Linksseitenlage ist ein Schwirren über der Herzspitze durch Fortleitung palpabel.

Der periphere arterielle Puls steigt langsam mit einem verspäteten und anhaltenden Maximum durch die verzögerte Austreibung an (*Pulsus parvus et tardus*) (Roskamm et al., 2004).

Auskultation

Der erste Herzton ist bei schwerer Aortenstenose meist abgeschwächt, und der zweite Herzton kann oft als Zeichen der Fixierung der Semilunarklappen durch Verkalkung fehlen (Donnelly et al., 1967, McGee, 2010). Ein vierter Herzton entsteht nur bei erheblich erhöhtem enddiastolischem linksventrikulärem Druck im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung, und ein dritter Herzton ist im Stadium der linksventrikulären Insuffizienz auskultierbar.

Das charakteristische Geräusch bei der Aortenstenose ist ein systolisches Austreibungsgeräusch, das kurz nach dem 1. Herzton einsetzt, an Intensität zunimmt, sein Maximum in der Mitte der Austreibungsphase erreicht, um unmittelbar vor dem Aortenklappenschluss zu enden. Es ist meist ein niederfrequentes, raues, reibendes Geräusch mit Punctum maximum über der Herzbasis, meist im 2. Interkostalraum rechts. Dieses wird oft bis ins Jugulum und in die Karotiden fortgeleitet. Die zeitliche Lage des Geräusches trägt zur Abschätzung des Schweregrads der Aortenstenose bei (Bruns et al., 1958).

1.2.5 Klassifikation des Schweregrades der Aortenklappenstenose

Entsprechend der Größe des mittleren Druckgradienten, der maximalen Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe sowie der Klappenoberfläche kann die Aortenklappenstenose nach den ESC-Leitlinien 2007 in 3 Schweregrade unterteilt werden: leichtgradig, mittelgradig und hochgradig (Tabelle 1).

Da der Druckgradient an der Aortenklappe nicht nur vom Schweregrad der Aortenklappenstenose, sondern auch vom Herzzeitvolumen abhängt, kann bei reduziertem Herzzeitvolumen der Schweregrad der Aortenklappenstenose unterschätzt werden.

Schweregrad	KÖF (cm ²)	AVAI (cm ² /m ²)	Mittlerer Dp (mmHg)	Vmax (m/s)
Leichtgradige Aortenstenose	>1,5	>1,0	<25	<3,0
Mittelgradige Aortenstenose	1-1,5	0,6-1,0	25-50	3,0-4,0
Hochgradige Aortenstenose	<1	<0,6	>50	>4,0

Tabelle 1: **Klassifikation der Aortenklappenstenose nach den ESC-Leitlinien 2007.** Die Quantifizierung der Aortenklappenstenose erfolgt nach der Klappenöffnungsfläche (KÖF), der Klappenöffnungsfläche/Körperoberfläche (AVAI), dem mittleren Gradienten (mittlerer Dp) und der maximalen Geschwindigkeit (Vmax) (cm=Zentimeter, m=Meter, mm=Millimeter, s=Sekunde).

1.2.6 Prognose nach Schweregrad der Stenose sowie nach Symptomen und Progression

Die kalzifizierende Aortenklappenstenose ist derzeit die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung nach Hypertonie und koronarer Herzkrankheit. Sie war mit 43,1 % die häufigste native Klappenläsion im *Euro Heart Survey* über Herzklappenerkrankungen und ist nach der koronaren Bypass-Operation der häufigste Grund für eine Herzoperation (Iung et al., 2003). Bei 3-5 % der über 75-jährigen Personen ist eine bedeutsame Aortenstenose vorhanden, die Hälfte ist asymptomatisch (Roskamm et al., 2004). Die Prognose wird zum Zeitpunkt der Diagnose von dem Schweregrad der Stenose, der Symptomatik und der linksventrikulären Pumpfunktion bestimmt.

Patienten mit leichter Aortenstenose haben eine sehr gute Prognose. Nach 10 Jahren kam es nur bei 12 % zu einer klinischen Verschlechterung, nach 25 Jahren war bei 35 % der Patienten eine Operation erforderlich geworden, weitere 25 % hatten eine mittelschwere Stenose entwickelt (Roskamm et al., 2004).

Bestand zum Zeitpunkt der Diagnose eine mittelschwere Stenose, wurde ein Klappenersatz im Mittel nach 13 Jahren erforderlich (Roskamm et al., 2004).

Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenstenose haben hingegen ohne Operation eine ungünstige Prognose. Im ersten Jahr verstarben 25 % der Patienten, nach 2 Jahren 50 % und nach 12 Jahren waren alle Patienten verstorben, die Hälfte davon am plötzlichen Herztod (Horstkotte et al., 1988, Rapaport, 1975), die übrigen Patienten verstarben zumeist an einer Herzinsuffizienz.

Eine Angina-pectoris-Symptomatik tritt bei etwa 35 % der Patienten als Initialsymptom auf (Lombard et al., 1987). Die durchschnittliche Lebenserwartung nach dem Auftreten dieses Symptoms beträgt 5 Jahre (Ross et al., 1968). Bei etwa 15-50 % der Patienten liegt gleichzeitig eine koronare Herzerkrankung vor (Gohlke-Bärwolf et al., 1988).

Synkopen treten bei 15-30 % der Patienten auf, meist im Zusammenhang mit körperlichen Belastungen, und sind mit einer mittleren Überlebenszeit von 3 Jahren verbunden (Ross et al., 1968, Lombard et al., 1987; Horstkotte et al., 1988).

Bei etwa 40 % der Patienten ist die Dyspnoe die Erstmanifestation der Aortenstenose. Diese nimmt mit dem Alter der Patienten zu: 60 % der über 70-jährigen Patienten geben Dyspnoe an (Lombard et al., 1987). Die durchschnittliche Überlebenszeit nach Auftreten von Belastungsdyspnoe und paroxysmaler nokturner Dyspnoe auf dem Boden einer Herzinsuffizienz beträgt 1,5 bis 2 Jahre (Ross et al., 1968). Das Auftreten von Angina pectoris in Kombination mit Linksherzinsuffizienz oder pulmonaler Hypertonie (Malouf et al., 2002) geht mit einer extrem ungünstigen Prognose einher.

Die mittlere Zunahme des Gradienten variiert stark zwischen 3,70 mmHg und 6,03 mmHg/Jahr (Heuvelman et al., 2012). Prädiktoren des relativen Risikos für eine schnelle Progression sind eine begleitende koronare Herzerkrankung, Alter (RR 2,3), männliches Geschlecht (RR 2,03), Rauchen (RR 1,35), Lipoprotein a (RR 1,23), Hypertonie (RR 1,23) und LDL-Cholesterin (RR 1,12), Diabetes mellitus sowie ausgeprägte Verkalkungen der Klappe (Palta et al., 2000, Pohle et al., 2001).

1.2.7 Therapie

1.2.7.1 Konservative Therapie

➤ Konservative Therapie bei Patienten mit asymptomatischer Aortenklappenstenose und guter linksventrikulärer Pumpfunktion

Bislang ist keine Therapie etabliert, welche die Prognose der Patienten mit asymptomatischer Aortenklappenstenose positiv beeinflusst. Lediglich Rosuvastatin kann die Progression der Aortenstenose verzögern (Moura et al., 2007), wohingegen Simvastatin und Ezetimib keinen Einfluss auf die Progression in der SEAS-Studie zeigten (Gerdtts et al., 2010). Nach den ESC/EACTS-Leitlinien von 2012 wird eine Therapie mit Statinen zur Verminderung des Voranschreitens der degenerativen Aortenklappenstenose nicht mehr empfohlen (Vahanian et al., 2012). Eine Endokarditisprophylaxe wird nach den 2008 veröffentlichten ACC/AHA-Leitlinien

nicht mehr empfohlen. Bei hochgradiger asymptomatischer Aortenklappenstenose sollten echokardiografische Kontrolluntersuchungen alle 6 Monate erfolgen. Die Bestimmung von natriuretischen Peptiden sollte in Erwägung gezogen werden (Vahanian et al., 2012). Die leicht- bis mittelgradige Aortenklappenstenose mit signifikanter Kalzifizierung sollte einmal jährlich evaluiert werden. Bei jungen Patienten mit mittelgradiger Aortenklappenstenose ohne signifikante Kalzifizierung ist eine echokardiografische Kontrolle alle 2-3 Jahre ausreichend (Vahanian et al., 2012). Mittels Stressuntersuchungen sollte die Belastbarkeit der Patienten bestimmt werden (Vahanian et al., 2012).

➤ **Konservative Therapie bei Patienten mit Aortenklappenstenose ohne Indikation zur operativen Versorgung**

Eine Dehydratation oder Hypovolämie sollte vermieden werden, da es sonst zu einer signifikanten Reduktion des Schlagvolumens kommen kann. Diesbezüglich sollten Diuretika vorsichtig eingesetzt werden. Aus diesem Grund sollten nur dann Nitrate in Erwägung gezogen werden, wenn die Angina pectoris das Hauptsymptom darstellt (Bonow et al., 2006). Die Anwendung von ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptoren-Blockern ist nicht mehr kontraindiziert (Cox et al., 1998) und wird empfohlen bei Herzinsuffizienz und arterieller Hypertonie (Bonow et al., 2006). Nach den neuen Leitlinien (Nishimura et al., 2014) kann eine vasodilatorische Therapie bei dekompensierter hochgradiger Aortenklappenstenose unter invasiver hämodynamischer Überwachung in Erwägung gezogen werden (Klasse IIb). Betablocker sollten bei dekompensierter Aortenstenose oder Herzinsuffizienz vermieden werden (Vahanian et al., 2007). Bei Vorhofflimmern/-flattern ist eine Rhythmuskontrolle indiziert (Vahanian et al., 2012). Sollte der Rhythmisierungsversuch frustan sein, kann eine Frequenzkontrolle mittels Digitalis unternommen werden, vor allem bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion (Bonow et al., 2006, Vahanian et al., 2012).

1.2.7.2 Operative Therapie

Da die medikamentöse Therapie den Krankheitsverlauf nicht wesentlich beeinflussen kann, ist bei schwerer Aortenklappenstenose der Klappenersatz die einzige nachhaltige Therapieoption. Asymptomatische Patienten mit einer Aortenklappenstenose und schwerer Obstruktion müssen engmaschig klinisch und echokardiografisch beobachtet werden. Bei diesen Patienten ist die Indikation zur Operation kritisch zu diskutieren, da das Operationsrisiko die Rate des plötzlichen

Herztodes überschreitet. Die Indikationen zum operativen Aortenklappenersatz wurden 2012 von der *European Society of Cardiology* (Tabelle 2) festgelegt, wie nachfolgend aufgelistet.

	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
AKE ist indiziert bei Patienten mit einer hochgradigen, symptomatischen Aortenklappenstenose.	I	B
AKE ist indiziert bei Patienten mit hochgradiger AS, die sich einer ACB-Operation, einer Operation der Aorta ascendens oder einer anderen Herzklappenoperation unterziehen.	I	C
AKE ist indiziert bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und systolischer LV-Dysfunktion (LVEF < 50 %) ohne andere Ursache.	I	C
AKE ist indiziert bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und pathologischem Belastungstest, der belastungsabhängige Symptome zeigt, die durch die AS bedingt sind.	I	C
AKE sollte erwogen werden bei Hochrisiko-Patienten mit hochgradiger symptomatischer AS, die für eine TAVI geeignet wären, jedoch vom <i>Herzteam</i> aufgrund des individuellen Risikoprofils und der anatomischen Eignung für eine Operation vorgeschlagen werden.	Ila	B
AKE sollte erwogen werden bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und pathologischem Belastungstest mit Blutdruckabfall unter den Ausgangswert.	Ila	C
AKE sollte erwogen werden bei Patienten mit mittelgradiger AS, die sich einer ACB-Operation, einer Operation der Aorta ascendens oder einer anderen Herzklappenoperation unterziehen.	Ila	C
AKE sollte erwogen werden bei symptomatischen Patienten mit <i>low-flow, low-gradient</i> (< 40 mmHg) AS mit normaler EF, wenn der Schweregrad der AS nach sorgfältiger Evaluation bestätigt ist.	Ila	C
AKE sollte erwogen werden bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger <i>low-flow, low-gradient</i> AS mit reduzierter EF und dem Nachweis einer kontraktiven Reserve.	Ila	C
AKE sollte erwogen werden bei asymptomatischen Patienten mit normaler EF und ohne pathologischen Belastungstest, wenn das Operationsrisiko niedrig ist	Ila	B

und mindestens einer der folgenden Faktoren zutrifft: • sehr hochgradige AS, definiert durch eine transvalvuläre Spitzengeschwindigkeit von $> 5,5$ m/s oder; • hochgradige Klappenverkalkung und eine jährliche Steigerung der transvalvulären Spitzengeschwindigkeit um $\geq 0,3$ m/s.		
AKE kann erwogen werden bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger <i>low-flow, low-gradient</i> AS mit LV-Dysfunktion ohne kontraktile Reserve.	IIb	C
AKE kann erwogen werden bei asymptomatischen Patienten mit schwerer AS, normaler EF, ohne pathologischen Belastungstest, wenn das OP-Risiko niedrig ist und einer der folgenden Faktoren vorhanden ist: • deutlich erhöhtes BNP, das nicht durch andere Erkrankungen erklärt werden kann und durch wiederholte Messungen bestätigt ist • Steigerung des mittleren Druckgradienten unter Belastung > 20 mmHg • übermäßige LV-Hypertrophie ohne Vorliegen einer arteriellen Hypertonie	IIb	C

Tabelle 2: **Indikationen für den Aortenklappenersatz bei der Aortenklappenstenose nach den ESC/EACTS Leitlinien 2012.** ACB=Aorto-Koronarer-Bypass, AKE=Aortenklappenersatz, AS=Aortenstenose, EF=Ejektionsfraktion, OP=Operation, LV=linksventrikulär, LVEF= linksventrikuläre Ejektionsfraktion, m=Meter, mmHg=Millimeter Quecksilbersäule, s=Sekunde, cm=Zentimeter.

Patienten im kardiogenen Schock auf dem Boden einer dekompenzierten Aortenklappenstenose mit nachfolgendem Multiorganversagen profitieren auch deutlich von einer notfallmäßigen operativen Versorgung (Christ et al., 1997).

Verwendet werden entweder Bioprothesen oder mechanische Prothesen, deren Charakteristika sowie Vor- und Nachteile unten aufgelistet werden.

Bioprothesen

- Sind begrenzt haltbar (10 – 15 Jahre)
 - Antikoagulation kann bereits nach 3 Monaten postoperativ abgesetzt werden bzw. erhalten
- Patienten überhaupt keine Antikoagulation (abhängig von Alter und Risikofaktoren, wie z. B. erhöhte Blutungsneigung)
- Niedrigeres Risiko für Apoplex und Hämorrhagie (Brennan et al., 2013)

Mechanische Prothesen

- Patienten müssen lebenslang antikoaguliert werden
- Längere Haltbarkeit
- Niedrigeres Risiko für Re-Operation und Endokarditis (Brennan et al., 2013)

1.2.7.3 Interventionelle Therapie

➤ Ballon-Valvuloplastie

Unter Ballon-Valvuloplastie versteht man eine Aufdehnung, also „Sprengung“ der stenosierten Klappen mittels Ballonkathetern. Diese interventionelle Therapieoption kommt vor allem zur Anwendung:

- als Überbrückung zur Operation oder TAVI bei hämodynamisch instabilen Patienten mit hohem Operationsrisiko (Vahanian et al., 2012) oder
- bei Patienten mit symptomatischer, schwerer AS, die sich dringend einer großen, nichtkardialen Operation unterziehen müssen (Vahanian et al., 2012).

Die Erfolgsrate beträgt 73 % (Sack et al., 2008) und die Restenoserate nach 6 Monaten 50 % (Wang et al., 1997). Die 6-Monats-Überlebenszeit beträgt 75 % und die 1-Jahres-Überlebenszeit 71 % (Sack et al., 2008). Die prozedurale Mortalität beträgt 3-5 % und die Hospitalmortalität 8-10 % (Wang et al., 1997). Schwere Komplikationen treten in 17 % der Fälle auf (Sack et al., 2008). Kontraindikationen zur Durchführung einer Ballon-Valvuloplastie sind die Hauptstammstenose, das Vorhandensein eines linksventrikulären Thrombus und eine begleitende mäßige bis schwere Aortenklappeninsuffizienz.

➤ Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI)

Unter TAVI versteht man die perkutane, kathetergestützte Implantation eines Klappenersatzes. 2002 wurde die erste Bioprothese durch Cribier et al. implantiert (Cribier et al., 2002). Diese interventionelle Therapieoption entwickelte sich im Laufe der letzten Jahre weiter. Seit 2008 stehen zwei Prothesen zur Verfügung.

- Sapien-Prothese, Edwards Lifesciences LLR, Irvine, CA, USA

Diese bestand bis 2009 aus Rinderperikard, das auf einem Stahlstent montiert war und über eine Ballondilatation entfaltet wurde. Die neueste Generation „Sapien XT“, die seit 2010 zur

Verfügung steht, besteht aus einem Kobalt-Chrom-Stentgerüst mit integrierter Rinderperikardklappe. Die Implantation erfolgt auch ballonmontiert. Der Einführungskatheter hat die Größe 22-24 French. Es stehen drei Klappengrößen zur Verfügung. Die Größe 23 mm ist für einen Durchmesser des Aortenklappenannulus von 18-21 mm geeignet, die Größe 26 mm für Annulusgrößen von 21-25 mm und die Größe 29 mm für Annulusgrößen von 24-27 mm (Holmes et al., 2012). Letztere kann nur über den transapikalen Zugangsweg implantiert werden.

- CoreValve-Prothese, Medtronic, Minneapolis, MN, USA

Diese besteht aus Schweineperikard, das in einen kelchförmigen Nitinolstent eingenäht wird. Dessen distales Ende ermöglicht eine zusätzliche Verankerung der Prothese in der Aorta ascendens. Die Medtronic CoreValve®-Bioprothese ist eine selbstexpandierende Prothese und wird im Gegensatz zu der *Edwards-Sapien*-Prothese nicht durch einen Ballon entfaltet. Der Einführungskatheter hat die Größe 18 French. Zum Studienzeitpunkt waren vier Klappengrößen verfügbar: Größe 23 mm wird für Patienten mit einem Durchmesser des Aortenklappenannulus von 18-20 mm, Größe 26 mm für Annulusgrößen von 20-23 mm, Größe 29 mm für Annulusgrößen von 23-27 mm und Größe 31 mm für Annulusgrößen von 26-29 mm empfohlen (Holmes et al., 2012). 2009 wurde die Firma CoreValve von der Firma Medtronic übernommen.

Es kommen zwei unterschiedliche Techniken zur Anwendung:

- Transarteriell, das heißt retrograde Implantation des Aortenklappenersatzes über die Arteria femoralis. Der prozedurale Erfolg beträgt 88 % (Grube et al., 2006) und die 30-Tage-Mortalität 5-18 % (Vahanian et al., 2008, Attias et al., 2010). Häufige Komplikationen sind Gefäßkomplikationen 10-15 %, kompletter AV-Block 4-8 % und Apoplex 3-9 % (Vahanian et al., 2008).
- Transapikal, das bedeutet die antegrade Implantation des Aortenklappenersatzes über der Herzspitze nach vorheriger Mini-Thorakotomie. Die Mortalität beträgt 9-18 %, die 30-Tage-Überlebenszeit 92 % (Walther et al., 2008). Häufigste Komplikationen sind: Herzinsuffizienz 33,7 %, plötzlicher Herztod 33,7 %, Nierenversagen 11,3 % und Apoplex 10,8 % (Wendler et al., 2012).

Das Operationsrisiko der Patienten kann durch die Berechnung des logistischen *EuroSCORE* bzw. des *STS-Score* eingeschätzt werden. Patienten mit einem logistischen *EuroSCORE* >20 % oder *STS-Score* >10 % sind für eine Transkatheter-Aortenklappen-Implantation geeignet (Vahanian et al., 2008).

Kontraindikationen zur Durchführung dieses interventionellen Vorgehens sind die bikuspidale Klappe, das Vorhandensein eines linksventrikulären Thrombus und ein Aortenannulus <18 oder >25 mm für die ballonexpandierenden Stents bzw. <20 oder >27 mm für die selbstexpandierenden Prothesen (Vahanian et al., 2008). Bei schwerer pAVK oder schwerer Arteriosklerose der Aorta wird der transapikale Zugangsweg bevorzugt. Das interventionelle Vorgehen über den transapikalen Zugangsweg ist eine gute Therapieoption für Patienten mit Porzellan-Aorta, die für ein operatives Vorgehen nicht geeignet sind (Zahn et al., 2012).

1.3 Erregungsleitungsstörungen

Unter Erregungsleitungsstörung versteht man eine Fehlfunktion des Erregungsleitungssystems des Herzens, die zu einer verzögerten oder unterbrochenen Übertragung der Erregung in die verschiedenen Herzabschnitte führt. Dabei wird eine Erregungsleitungsstörung nach der Lokalisation benannt, in der die Erregungsleitung verzögert wird oder in der sie ausgefallen ist. Schließlich kann ein Block funktionell, organisch oder toxisch bedingt und entweder permanent oder intermittierend sein, was von der Dauer abhängt.

Charakterisierung des Blocks anhand seiner Lokalisation.

- *Sinuatrialer Block*: verzögerte oder unterbrochene Erregungsleitung vom Sinusknoten zur Vorhofmuskulatur
- *Internodaler Block*: Erregungsleitungsstörung im rechten Vorhof zwischen Sinusknoten und AV-Knoten
- *AV-Block*: Erregungsleitungsstörung zwischen Vorhof und His-Purkinje-System
- *His-Bündel-Block*: Erregungsleitungsstörung im ersten Abschnitt des His-Purkinje-Systems
- *Infrahissärer Block*: Erregungsleitungsstörung, lokalisiert im His-Purkinje-System, zwischen dem His-Bündel und der Kamtermuskulatur. Die infrahissären Blöcke werden zudem gemäß der genauen Lage unterteilt.
 - Rechtsschenkelblock (RSB)
 - Linksanteriorer Hemiblock (LAHB)
 - Linksposteriorer Hemiblock (LPHB)

- Linksschenkelblock (LSB)
- Bifaszikulärer Block (RSB+LAHB, RSB+LPHB, LSB)
- Trifaszikulärer Block

Nach Schweregrad werden die Erregungsleitungsstörungen in AV-Block I., II. und III. Grades unterteilt. Unter einem AV-Block I. bis II. Grades versteht man eine verzögerte bzw. partiell unterbrochene Leitungsstörung, wohingegen der AV-Block III. Grades eine komplett unterbrochene Überleitung der Erregung beschreibt (Roskamm et al., 2004). In der vorliegenden Studie legen wir besonderen Wert auf die atrioventrikulären sowie die infrahissären Leitungsstörungen, die folgend genau erklärt werden.

1.3.1 Atrioventrikuläre Blöcke

1.3.1.1 Atrioventrikulärer Block I. Grades

Der AV-Block I. Grades ist durch eine verzögerte Übertragung der Erregung zwischen Vorhof und Kammer gekennzeichnet. Die Vorhofaktionen werden ohne Ausfall und regelmäßig übergeleitet (Roskamm et al., 2004). Das PQ-Intervall ist prolongiert (>200 ms) (Abb. 1).

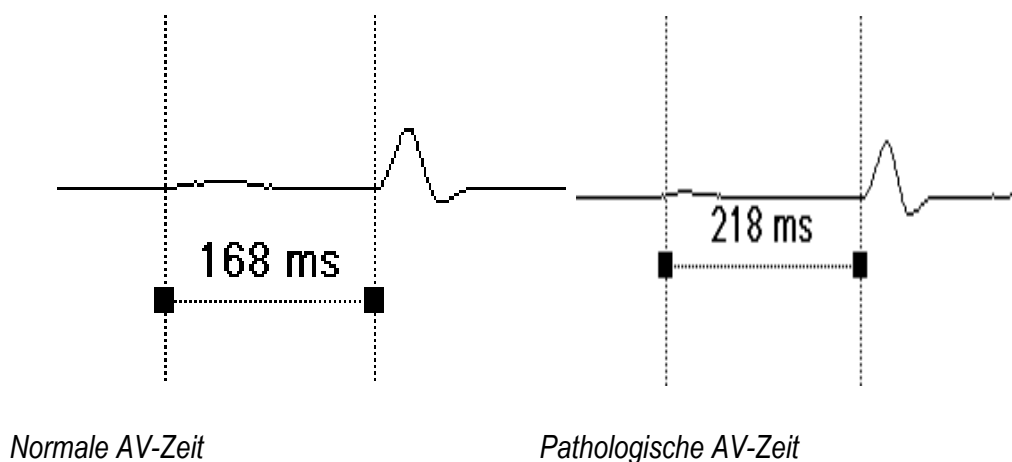


Abb. 1: **AV-Block I. Grades.** Das PQ-Intervall ist deutlich prolongiert (>200 ms). Uniklinik Düsseldorf (Registriereschwindigkeit 50 mm/s).

In den meisten Fällen lokalisiert sich die Erregungsleitungsstörung im AV-Knoten. In der intrakardialen HBE-Ableitung sieht man eine verlängerte AH-Zeit (Intervall zwischen dem atrialen Potenzial „A“ und dem His-Bündel-Potenzial „H“). Die Lokalisation eines AV-Blocks I. Grades kann sich auch innerhalb oder unterhalb des His-Bündels befinden (Guimond et al., 1976). In diesem Fall sieht man in der intrakardialen HBE-Ableitung ein verbreitertes oder

doppelgipfliges His-Potenzial bzw. ein verlängertes HV-Intervall. Die QRS-Dauer bleibt dabei normal (Roskamm et al., 2004).

1.3.1.2 Atrioventrikulärer Block II. Grades – Typ Wenckebach

Der AV-Block II. Grades Typ Wenckebach ist charakterisiert durch eine progrediente Verzögerung der AV-Überleitung bis zum Ausfall einer Kammeraktion. Elektrokardiografisch sieht man eine progrediente Zunahme des PQ-Intervalls bis zum Ausfall der Kammeraktion. Die zunehmende PQ-Zeit wird dadurch erklärt, dass eine Vorhofaktion auf die relative Refraktärzeit des Überleitungssystems trifft und somit ein Aktionspotenzial mit noch längerer Refraktärzeit ausgelöst wird (Roskamm et al., 2004). Trifft eine Vorhofaktion auf die effektive Refraktärzeit, so fällt die Kammeraktion aus (Abb. 2).

In der intrakardialen HBE-Ableitung sieht man eine Verlängerung der AH-Zeit. Die Wahrscheinlichkeit der Progression zu einer höhergradigen Blockierung ist gering.

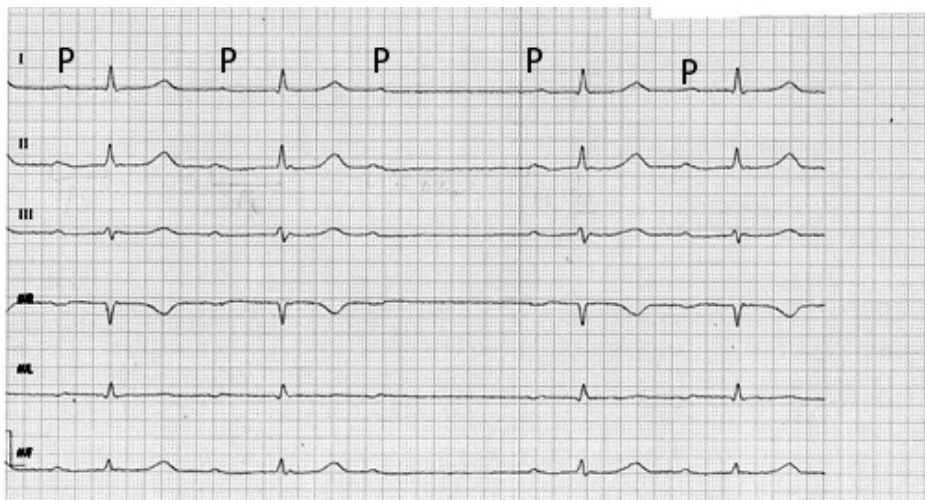


Abb. 2: **AV-Block II. Grades Typ Wenckebach.** Progrediente Verzögerung der AV-Überleitung bis zum Ausfall einer Vorhofaktion (P-Welle mit der Buchstabe „P“ markiert). Uniklinik Düsseldorf (Registriereschwindigkeit 50 mm/s).

1.3.1.3 Atrioventrikulärer Block II. Grades Typ Mobitz

Beim AV-Block II. Grades Typ Mobitz kommt es zu einer plötzlichen Unterbrechung der atrioventrikulären Überleitung ohne vorangegangene Verzögerung der Erregungsleitung. Elektrokardiografisch sieht man eine plötzliche Blockierung einer oder mehrerer P-Wellen, wobei die vorangegangenen und die nachfolgenden PQ-Intervalle konstant sind (Abb. 3). Der AV-Block II. Grades Typ Mobitz ist im His-Purkinje-System lokalisiert; ein Drittel ist im His-

Bündel und zwei Drittel befinden sich distal davon (Gupta et al., 1972). Die Wahrscheinlichkeit des Übergangs in einen hochgradigen atrioventrikulären Block ist hier groß.

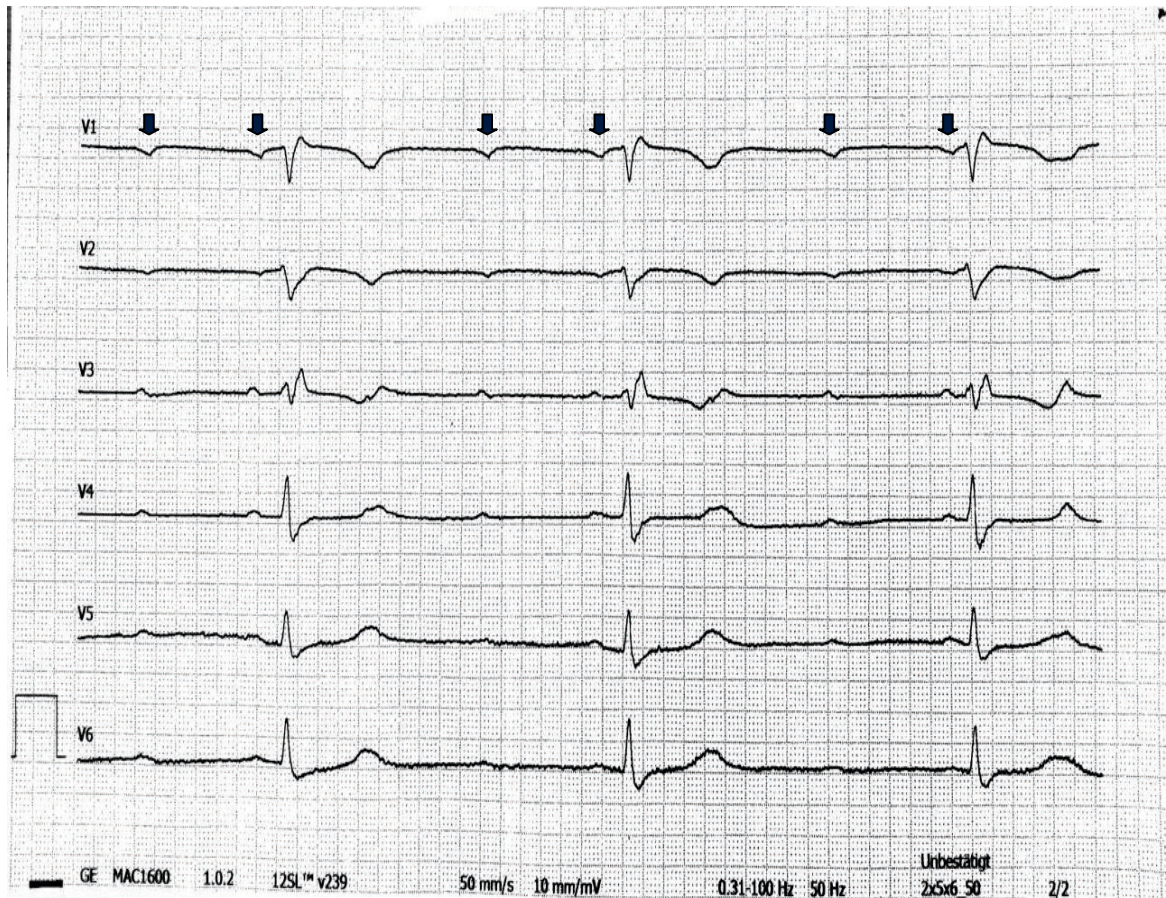


Abb. 3: **AV-Block II. Grades Typ Mobitz.** Plötzliche Unterbrechung der atrioventrikulären Überleitung ohne vorangegangene Verzögerung (P-Welle mit einem blauen Pfeil markiert). Uniklinik Düsseldorf (Registriereschwindigkeit 50 mm/s).

1.3.1.4 Höhergradiger AV-Block II. Grades

Hier kommt es zu einer Blockade zweier oder mehrerer P-Wellen (3:1, 4:1-Überleitung). Der höhergradige AV-Block II. Grades kann in allen Abschnitten des atrioventrikulären Leitungssystems lokalisiert sein. Wird der Block im AV-Knoten lokalisiert, sieht man in der intrakardialen HBE-Ableitung A-Potenziale ohne nachfolgende H- oder V-Potenziale (Roskamm et al., 2004).

1.3.1.5 AV-Block III. Grades

Beim AV-Block III. Grades oder einem kompletten AV-Block handelt sich um eine temporäre oder permanente Unterbrechung der atrioventrikulären Leitung auf dem Niveau des AV-Knotens, des His-Bündel-Stamms oder beider Schenkel, sodass es zu einer blockbedingten

AV-Dissoziation kommt. Elektrokardiografisch erscheinen die Vorhofwellen und die Kammerkomplexe unabhängig voneinander (Abb. 4).

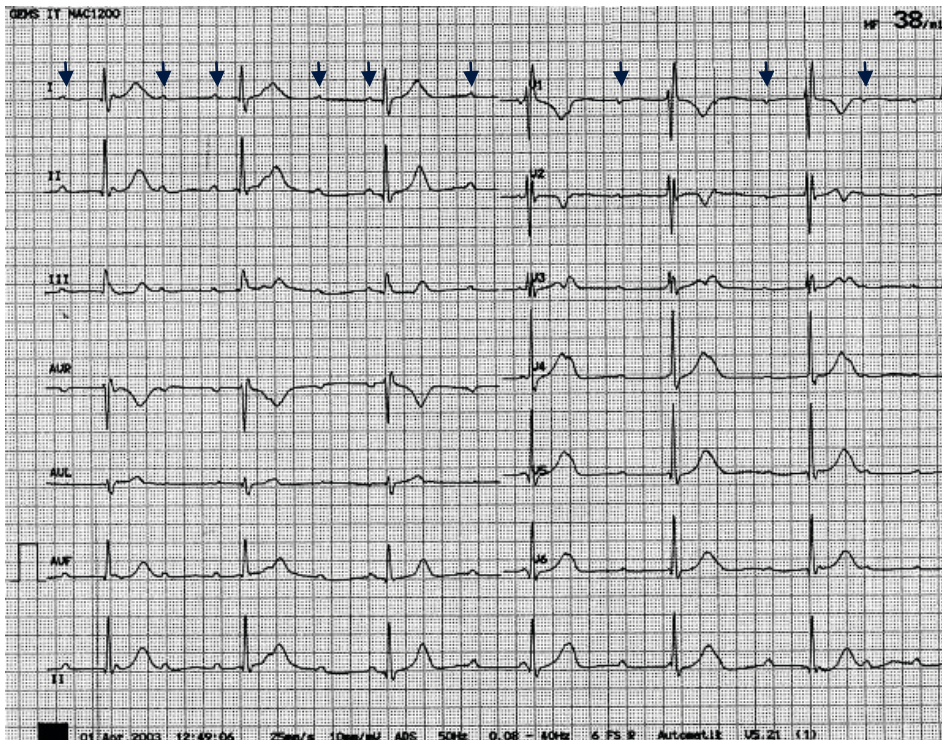


Abb. 4: **AV-Block III.-Grades.** Die Vorhofwellen (mit einem blauen Pfeil markiert) und die Kammerkomplexe sind unabhängig voneinander. Uniklinik Düsseldorf (Registriergeschwindigkeit 25 mm/s).

Ein AV-junktionales sekundäres oder ventrikuläres Automatiezentrum übernimmt die Führung der Kammer. Es besteht ein regelmäßiger, langsamer AV-junktionaler oder ventrikulärer Ersatzrhythmus. Wenn sich der Block im AV-Knoten befindet, entsprechen in den intrakardialen Ableitungen die A-Potenziale den P-Wellen und die H- und V-Potenziale den QRS-Komplexen. Wenn sich die atrioventrikuläre Leitungsstörung im His-Bündel befindet, entsprechen die A- und H-Potenziale der P-Welle des EKG, und ein zweites H-Potenzial (H') mit nachfolgendem V-Potenzial im intrakardialen Elektrogramm entspricht dem QRS-Komplex. Schließlich gehören in der intrakardialen Ableitung – im Fall eines kompletten Blocks unterhalb des His-Bündels – A- und H-Potenziale zur P-Welle und ein V-Potenzial zum deformierten QRS-Komplex (Roskamm et al., 2004).

1.3.2 Intraventrikuläre Blöcke

Das His-Bündel findet sich 1 cm unterhalb des AV-Knotens. Die Erregung wird ins His-Bündel weitergeleitet, dessen Beginn der Truncus fasciculi atrioventricularis ist, der sich nach wenigen Millimetern in drei Äste – die sogenannten Tawara-Schenkel (linker anterior, linker posterior,

rechter Schenkel) – aufteilt. Die Tawara-Schenkel zweigen sich in die Purkinje-Fasern auf, die unmittelbar in Kontakt mit den Myokardzellen treten (Roskamm et al., 2004).

Liegt eine Leitungsverzögerung oder -unterbrechung in einem der Tawara-Schenkel vor, spricht man vom Rechtsschenkel- oder Linksschenkelblock. Definitionsgemäß entspricht ein kompletter Block einer QRS-Dauer von ≥ 120 ms und ein inkompletter Block einer QRS-Dauer zwischen 101 und 119 ms (Roskamm et al., 2004). Die Blockbilder können hier auch temporär oder permanent auftreten. Beschrieben sind sogar frequenzabhängige Blockierungen, wobei die tachykardieassoziierten Blöcke viel häufiger als die bradykardieassoziierten Blöcke vorkommen.

1.3.2.1 Linksanteriorer Hemiblock

Liegt eine Erregungsleitungsstörung im linksanterioren Faszikel vor, wird die Erregung über den linksposterioren Faszikel des linken Schenkels ausgebreitet, sodass es zu einer negativen Haupt-QRS-Achse kommt (Abb. 5). Die Kriterien des linksanterioren Hemiblocks sind folgende.

- QRS-Breite 100-120 ms
- Überdrehter Linkstyp
- qR-Konfiguration in I und aVL
- rS-Konfiguration in II, III und aVF

Der linksanteriorer Hemiblock ist die häufigste intraventrikuläre Erregungsausbreitungsstörung. Die Prävalenz in der Normalbevölkerung beträgt im Alter unter 40 Jahren 0,5-2 %, bei den 40-60-Jährigen um 10 %, während bei den Über-70-Jährigen bei bis zu 20 % ein linksanteriorer Hemiblock nachweisbar ist (Roskamm et al., 2004).

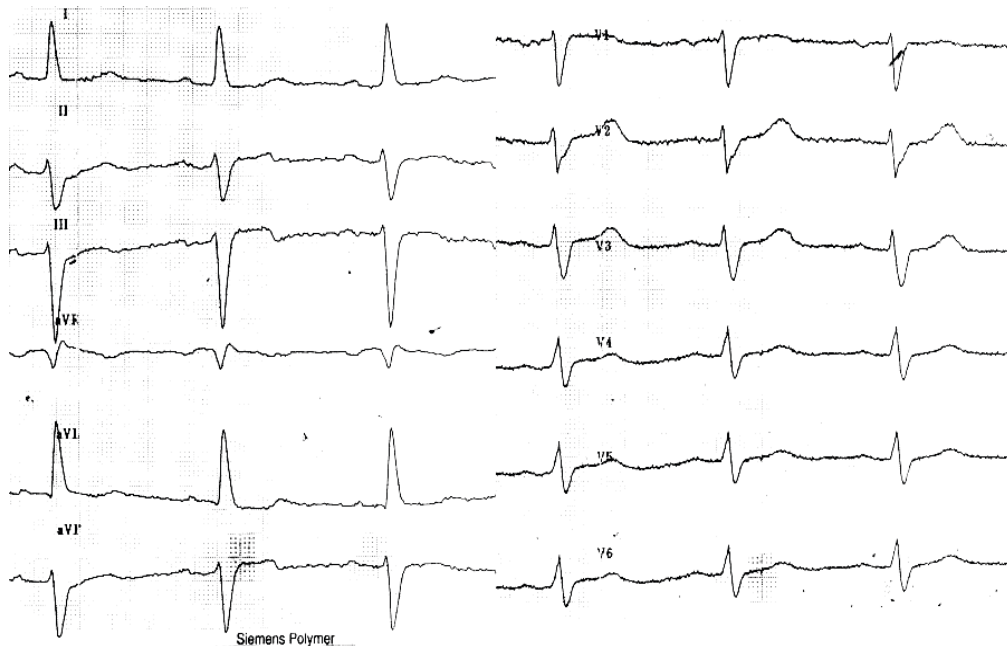


Abb. 5: **Linksanteriöer Hemiblock.** QRS-Komplex 100-120 ms, überdrehter Linkstyp. Uniklinik Düsseldorf (Registriereschwindigkeit 50 mm/s).

1.3.2.2 Linksposteriöer Hemiblock

Liegt eine Leitungsunterbrechung im linksposteriöen Faszikel vor, wird die Erregung über den linksanteriöen Faszikel weitergeleitet, was zu einer Rechtsachsenabweichung führt. Im Gegensatz zum linksanteriöen Hemiblock ist der Befund des linksposteriöen Hemiblocks sehr selten. Meistens ist der linksposteriöe Hemiblock nur im Vergleich mit einem früheren EKG ohne linksposteriöen Hemiblock zu identifizieren. Die elektrokardiografischen Kriterien sind folgende.

- QRS Breite 100-120 ms
- Überdrehter Rechtstyp
- rS-Konfiguration in I und aVL
- qR-Konfiguration in II, III und aVF

1.3.2.3 Kompletter Linksschenkelblock

Beim kompletten Linksschenkelblock gibt es eine Unterbrechung der Erregungsleitung im linken Tawara-Schenkel. Infolgedessen erfolgt die Erregung des linken Ventrikels sekundär, verzögert über das rechtsventrikuläre Myokard. Ausdruck davon ist ein verbreiteter, gesplitteter, M-förmiger QRS-Komplex in den Ableitungen V₅₋₆ (Abb. 6).

Die elektrokardiografischen Kriterien sind folgende.

- QRS-Dauer ≥ 120 ms
- Breite geknotete R in V_{5-6}
- Fehlende oder rudimentäre r in V_{1-3}
- Tiefe S in V_{1-3}
- Fehlende septale q in V_{5-6}

Der komplette Linksschenkelblock weist meistens auf eine strukturelle Herzerkrankung hin, wobei die koronare Herzkrankheit am häufigsten ist, gefolgt von Aortenvitien, diastolischer Dysfunktion auf dem Boden einer arteriellen Hypertonie, Myokarditis und Kardiomyopathien. Gelegentlich tritt der komplette Linksschenkelblock auch idiopathisch ohne weitere Krankheitsbedeutung auf (Roskamm et al., 2004).

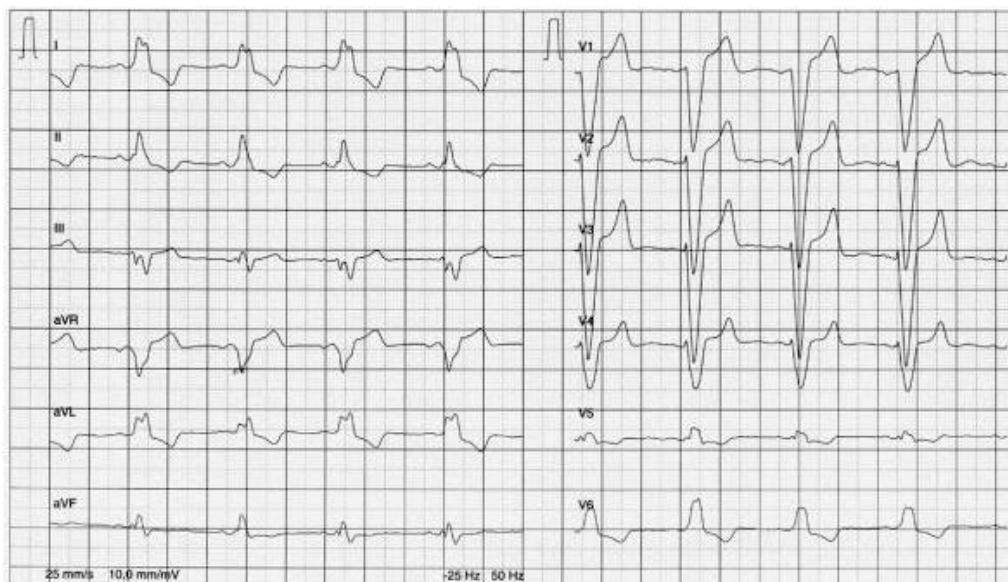


Abb. 6: **Kompletter Linksschenkelblock.** Die QRS-Dauer beträgt >120 ms. Eine breite geknotete R-Zacke ist in den Ableitungen V_{5-6} zu sehen. Uniklinik Düsseldorf (Registriereschwindigkeit 25 mm/s).

1.3.2.4 Kompletter Rechtsschenkelblock

Beim einem kompletten Rechtsschenkelblock liegt eine verzögerte Erregungsleitung im rechten Tawara-Schenkel vor, die zu einer sekundären, verzögerten Erregung des rechten Ventrikels über das linksventrikuläre Myokard führt. Da die normale initiale Kammererregung über den linken Schenkel läuft, ist der Beginn des QRS-Komplexes beim Rechtsschenkelblock gegenüber der normalen Erregungsausbreitung nicht verändert. Ausdruck der verspäteten Depolarisation des rechten Ventrikels ist hier auch ein breiter, deformierter QRS-Komplex in den Ableitungen V_{1-2} (Abb. 7). Die elektrokardiografischen Kriterien des kompletten Rechtsschenkelblocks sind folgende.

- QRS-Breite > 120 ms
- rsR', rSR' in V₁₋₂
- Breite, tiefe S in V₅₋₆

Beim inkompletten Rechtsschenkelblock beträgt die Breite des QRS-Komplexes bis zu 110 ms, und die oben beschriebene QRS-Konfiguration in den Extremitätenableitungen und rechtspräkordialen Ableitungen ist im Vergleich zum kompletten Rechtsschenkelblock wenig ausgeprägt.

Ein Rechtsschenkelblock weist nicht immer auf eine strukturelle Herzerkrankung hin. In 70-80 % der Fälle liegt eine rechtsventrikuläre Belastung im Sinne eines Cor pulmonale, einer akuten Lungenembolie oder rechtsherzbelastender Klappenvitien und Kardiomyopathien vor (Roskamm et al., 2004).

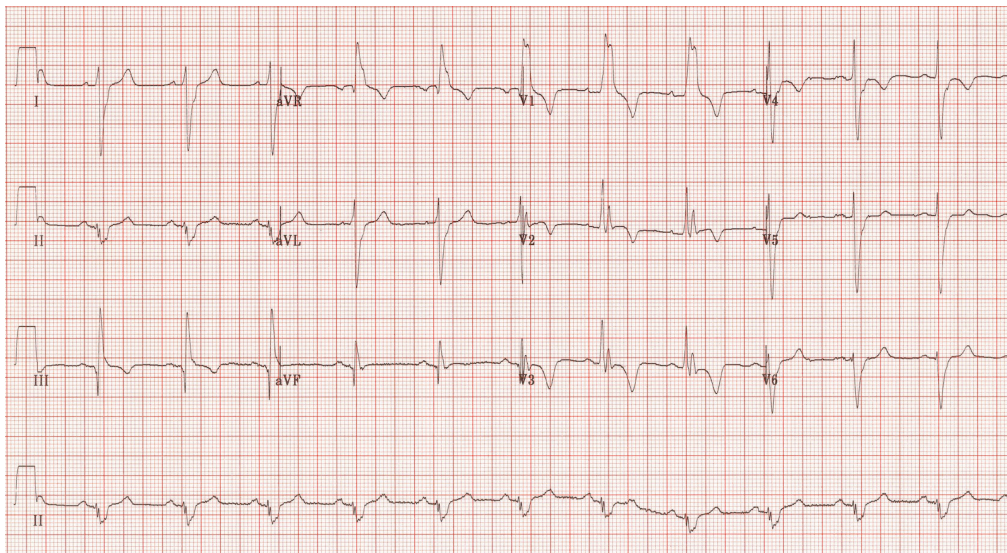


Abb. 7: **Kompletter Rechtsschenkelblock.** QRS-Dauer > 120 ms. Tiefe S in V₅₋₆. Uniklinik Düsseldorf (Registriereschwindigkeit 50 mm/s).

1.3.2.5 Rechtsschenkelblock mit linksanteriorem Hemiblock

Ein kombinierter Rechtsschenkelblock mit linksanteriorem Hemiblock liegt vor, wenn im rechten Tawara-Schenkel und im linksanterioren Faszikel eine Leitungsstörung gleichzeitig besteht. Elektrokardiografisch erkennt man die elektrokardiografischen Kriterien des kompletten Rechtsschenkelblocks sowie eine Linksachsenverschiebung, den sogenannten überdrehten Linkstyp (Abb. 8).

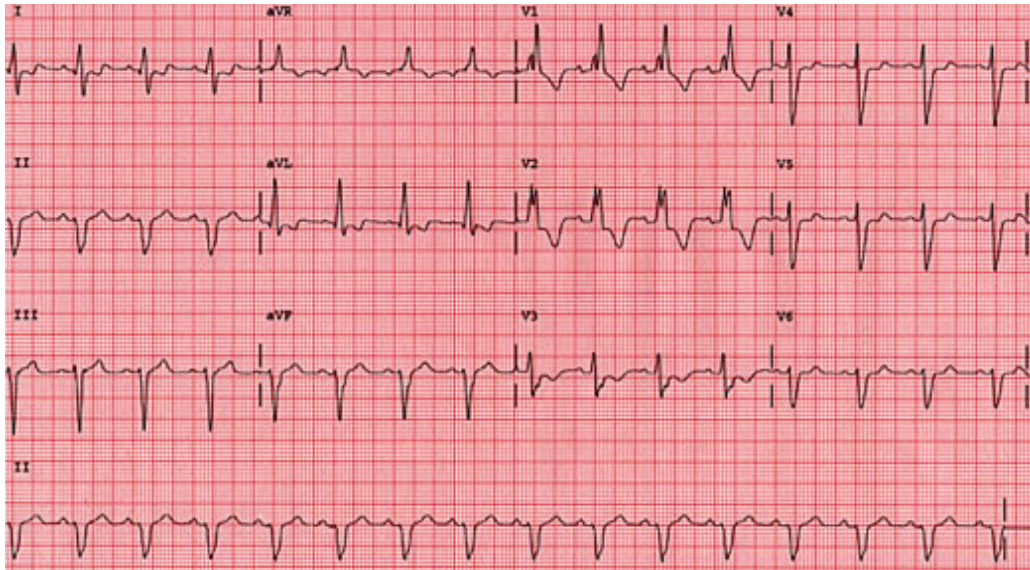


Abb. 8: **Bifaszikulärer Block mit komplettem RSB und linksanteriorem Hemiblock.** Überdrehter Linkstyp mit elektrokardiografischen Kriterien des kompletten RSB. Uniklinik Düsseldorf (Registriereschwindigkeit 50 mm/s).

1.3.2.6 Rechtsschenkelblock mit linksposteriorem Hemiblock

Bei Rechtsschenkelblock mit linksposteriorem Hemiblock ergibt sich eine Verzögerung der Erregungsausbreitung im rechten Tawara-Schenkel und gleichzeitig im linksposterioren Faszikel. Elektrokardiografisch sind das typische Bild des Rechtsschenkelblocks sowie eine Rechtsachsenverschiebung zu sehen.

1.3.2.7 Trifaszikulärer Block

Unter einem trifaszikulären Block versteht man eine Kombination aus einem bifaszikulären Block im Oberflächen-EKG (RSB+LAHB, RSB+LPHB, LSB) und einer verlängerten HV-Zeit im intrakardialen EKG aufgrund einer Leitungsstörung im dritten Faszikel.

1.4 Indikationen zur temporären und permanenten Schrittmacher-Stimulation

Die temporäre Schrittmacher-Stimulation kann die Lücke zwischen ineffektiver Pharmakotherapie und Implantation eines permanenten Schrittmachers schließen.

Die zur Verfügung stehenden Stimulationsverfahren sind folgende.

- Transvenöse Stimulation mit halbsteifem und Ballon-Einschwemmelektroden-Katheter
- Transkutane Stimulation mittels Klebe-Patches
- Gastroösophageale Stimulation

Die Indikationen zur temporären Stimulation nach DGK 2005 sind folgende.

- Akuter Infarkt
- Akute Intoxikation
- Während Einschwemmkatheterismus bei Linksschenkelblock
- Passager vor definitiver SM-Implantation
- Passager beim Aggregatwechsel/-explantation bei SM-abhängigen Patienten
- *Torsades-de-pointes* bei Long QT

Wie bereits geschildert, stellt die Anlage eines passageren Schrittmachers eine überbrückende Maßnahme bis zur Implantation des permanenten Schrittmachers dar.

Die Indikationen für die Implantation eines permanenten Schrittmachers bei bradykarden Herzrhythmusstörungen sind folgende.

AV-Block III. Grades	Klasse
Symptomatischer AV-Block III. Grades	I
AV-Block III. Grades beim asymptomatischen Patienten mit Asystolie > 3 sec oder Ersatzrhythmus < 40/min	I
AV-Block III. Grades beim asymptomatischen, wachen Patienten mit Bradykardie und VHF und mind. einer Pause > 5 sec	I
AV-Block III. Grades nach Katheter-Ablation des AV-Knotens	I
Postoperativer AV-Block III. Grades, vermutlich irreversibel	I
AV-Block III. Grades bei neuromuskulären Erkrankungen z. B. myotoner Dystrophie	I
Belastungsabhängiger AV-Block II., oder III. Grades bei fehlender Ischämie	I
Asymptomatischer AV-Block III. Grades bei einer mittleren Herzfrequenz > 40/min Kardiomegalie oder LV-Dysfunktion oder infranodaler Blockade	I
AV-Block III. Grades bei HF > 40/min ohne Kardiomegalie	Ila

AV-Block II.-Grades	
AV-Block II. Grades mit symptomatischer Bradykardie	I
Höhergradiger AV-Block II. Grades beim asymptomatischen, wachen Patienten mit Asystolie > 3 sec oder Ersatzrhythmus < 40/min	I
Fortgeschrittener AV-Block II. Grades beim asymptomatischen, wachen Patienten mit Bradykardie bei AF und mind. 1 Pause > 5 sec	I
Fortgeschrittener AV-Block II. Grades beim asymptomatischen Patienten mit neuromuskulären Erkrankung	I
Fortgeschrittener AV-Block II. Grades nach Katheterablation des AV-Knotens	I
AV-Block II. Grades mit symptomatischer Bradykardie	I
AV-Block II. Grades Typ 2 mit breiten Kammerkomplexen	I
AV-Block II. Grades Typ 2, asymptomatisch, schmale QRS-Komplexe	Ila
AV-Block II. Grades, asymptomatisch, intra- oder infra-His, als Zufallsbefund bei einer elektrophysiologischen Untersuchung	Ila
AV-Block I. oder II. Grades mit Symptomen ähnlich einem Schrittmachersyndrom	Ila

Tabelle 3: **Indikationen zur Implantation eines permanenten Schrittmachers bei AV-Block II. und III. Grades.**
AV=atrioventrikulär, LV=linksventrikulär, VHF=Vorhofflimmern, HF=Herzfrequenz, sec= Sekunde.

2 ZIELE DER ARBEIT

Verschiedene elektrokardiografische, elektrophysiologische (unter anderem auch die HV-Zeit) und anatomische Faktoren, die im Rahmen der TAVI-Prozedur zur Entwicklung eines kompletten atrioventrikulären Blocks führen könnten, wurden in mehreren Studien (wie zum Beispiel von Khawaja et al., 2011, Akin et al., 2012 und Panico et al., 2012) untersucht. Darauf wird in der Diskussion explizit eingegangen.

Die Pathologie der Erregungsausbreitung bei hochgradiger Aortenklappenstenose und deren Zunahme nach Transkatheter-Aortenklappen-Implantation sind Gegenstand der aktuellen Beobachtungsstudie. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, den prädiktiven Wert der HV-Zeit für die Entwicklung eines kompletten AV-Blocks zu evaluieren, die der physiologischen Erregungsausbreitung zwischen AV-Knoten und Ventrikelmuskulatur entspricht. Ein weiteres Ziel war es, die prolongierte HV-Zeit, die mit der hochgradigen Aortenklappenstenose verknüpft ist, zu demonstrieren. Die HV-Zeit konnte vor und unmittelbar nach der Implantation des Aortenklappenersatzes mittels eines mehrpoligen Elektrodenkatheters, der im Bedarfsfall für den Patientenschutz zu jedem Zeitpunkt eine Stimulation ermöglichte, erfasst werden.

3 METHODEN

3.1 Patientenkollektiv, demografische Daten

Dieses Projekt wurde der unabhängigen Ethikkommission für klinische Studien der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf vorgelegt und bewilligt (Aktenzeichen: 4081). Das Patientenkollektiv bestand aus 34 Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose, die im Zeitraum zwischen Juli 2011 und Oktober 2012 in der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf behandelt wurden. Die Indikationsstellung zur Transkatheter-Aortenklappen-Implantation erfolgte in einer gemeinsamen Konferenz zwischen Kardiologen und Herzchirurgen und steht im Einklang mit den Empfehlungen der im Jahre 2012 veröffentlichten Leitlinien (Tabelle 4). Zur Einschätzung des perioperativen Risikos der Patienten wurden der logistische *EuroSCORE* sowie der *STS-Score* benutzt. Patienten mit einem logistischen *EuroSCORE* >20 % oder *STS-Score* >10 % waren für eine Transkatheter-Aortenklappen-Implantation geeignet (Vahanian et al., 2008).

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
TAVI sollte nur von einem interdisziplinären <i>Herzteam</i> durchgeführt werden, das aus Kardiologen, Kardiochirurgen und ggf. weiteren Spezialisten besteht.	I	C
TAVI sollte nur in Krankenhäusern durchgeführt werden, die über eine Herzchirurgie am Standort verfügen.	I	C
TAVI ist indiziert bei Patienten mit schwerer symptomatischer AS, die nach Beratung im <i>Herzteam</i> nicht für einen konventionellen AKE geeignet sind, bei denen aber in Anbetracht der Komorbiditäten eine Verbesserung der Lebensqualität wahrscheinlich und eine Lebenserwartung von mehr als einem Jahr gegeben ist.	I	B
TAVI sollte bei Hochrisikopatienten mit schwerer symptomatischer AS erwogen werden, die zwar auch für eine Operation geeignet wären, aber für die TAVI vom <i>Herzteam</i> aufgrund des individuellen Risikoprofils und der anatomischen Gegebenheiten favorisiert werden.	Ila	B

Tabelle 4: **Empfehlungen für eine Transkatheter-Aortenklappen-Implantation.** Die Indikation zum operativen Aortenklappenersatz bzw. TAVI wurde gemäß den 2012 veröffentlichten Leitlinien gestellt (AKE=Aortenklappenersatz, AS=Aortenklappenstenose, TAVI=Transkatheter-Aortenklappen-Implantation).

Zur Prüfung der Durchführbarkeit des interventionellen Verfahrens sowie zur Vorbereitung der Patienten für die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation führten wir bei allen Patienten folgende Untersuchungen durch: Elektrokardiogramm, transthorakale und transösophageale Echokardiografie zur Evaluation der Morphologie der Aortenklappe, der Ausmessung des Annulus zur Festlegung der Prothesengröße sowie zum Ausschluss von intrakavitären Thromben. Es folgten eine Herzkatheteruntersuchung präprozedural und ein Kardio-MRT bzw. Kardio-CT zur Evaluation der benachbarten anatomischen Strukturen, was entscheidend für die exakte Positionierung des Aortenklappenersatzes war. Eine elektrophysiologische Untersuchung wurde bei allen 34 Patienten präinterventionell durchgeführt.

Um die Altersabhängigkeit zu untersuchen, wurde die HV-Zeit dieser 34 Patienten mit der HV-Zeit einer Gruppe jüngerer Patienten (<55 Jahre alt) mit einer AV-Knoten-Reentry-Tachykardie bzw. AV-Reentry-Tachykardie sowie einer Gruppe älterer Patienten (>70 Jahre alt) mit Vorhofflattern verglichen, die in der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf eine elektrophysiologische Untersuchung bekamen.

3.2 Elektrokardiogramm (EKG)

Bei einer hochgradigen Aortenklappenstenose gibt es keine typischen elektrokardiografischen Befunde. Es können möglicherweise Zeichen einer Linksherzhypertrophie mit positivem Sokolow-Index identifiziert werden.

Ein bis zwei Tage vor der Prozedur, direkt postprozedural und vier, acht und vierundzwanzig Stunden nach der Prozedur wurde bei allen Patienten ein 12-Kanal-Ruhe-Elektrokardiogramm mittels eines Standard EKG-Rekorders geschrieben (GE Medical Systems, Information Technologies Inc. 8200 W, Milwaukee, Wisconsin, USA). Alle EKGs wurde mit einer Geschwindigkeit von 50 mm/s aufgezeichnet. Gemessen wurden die PQ- und die QT-Zeit sowie die QRS-Dauer. Außerdem wurden der Rhythmus, der Lagetyp, die Herzfrequenz und das Vorhandensein von Blockierungen (z. B. AV-Block, intraventrikulärer Block) prä- und postprozedural dokumentiert.

3.3 Transthorakale und transösophageale Echokardiografie

Die transthorakale sowie die transösophageale Echokardiografie sind wichtige Verfahren in der Diagnostik der Aortenklappenstenose.

Bei allen in dieser Studie implizierten Patienten wurden präprozedural eine transthorakale sowie eine transösophageale Echokardiografie durchgeführt. Die wichtigsten Parameter, die bei der transthorakalen Echokardiografie erfasst wurden, waren die linksventrikuläre Pumpfunktion mit genauer Bestimmung der EF nach Simpson in 2- und 4-Kammerblick, das Vorhandensein einer linksventrikulären Hypertrophie, die Druckgradienten über der Aortenklappe, die Durchmesser des linksventrikulären Ausflusstraktes, des Bulbus und des Annulus sowie die Klappenöffnungsfläche nach der Kontinuitätsgleichung und planimetrisch in der parasternalen kurzen Achse. Im 2-D-Echo oder im M-Mode konnten die echodichten, verdichteten Klappen Segel mit der eingeschränkten Separation sowie eine linksventrikuläre konzentrische Hypertrophie erkannt werden. Mittels eines PW-Dopplers konnten die Flussgeschwindigkeit im linksventrikulären Ausflusstrakt sowie das Herzzeitvolumen (HZV) berechnet werden und mithilfe eines CW-Dopplers war es möglich, die maximale und die mittlere Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe zu berechnen. Nach den Leitlinien von EAE/ASE 2009 sowie nach den ESC/EACTS-Leitlinien von 2012 wurden die maximale Flussgeschwindigkeit, der mittlere Druckgradient über der Klappe und die Klappenöffnungsfläche gemessen (Baumgartner et al., 2009, Vahanian et al., 2012). Die AÖF berechneten wir nach einer Kontinuitätsgleichung (entsprechend der Formel $AÖF = \pi (d/2)^2 \times V_{LVOT}/V_{max}$). Darüber hinaus wurden die Mitralklappen-, Trikuspidal- und Pulmonalklappen sowie auch die rechtsventrikuläre Pumpfunktion zur Stratifizierung des periprozeduralen Risikos dargestellt. Bei der transösophagealen Echokardiografie wurde die Klappenöffnungsfläche planimetrisch sowohl im 2D- als auch im 3D-Modus berechnet. Zudem erfolgte die Darstellung des Klappenapparats, der Segel sowie der unmittelbar supra- und infravalvulär liegenden Strukturen, beispielsweise des Abgangs der Koronargefäße und der linksventrikulären Ausflussbahn.

Postprozedural erfolgten echokardiografische Kontrollen unmittelbar nach der Implantation des Aortenklappenersatzes, bei der Aufnahme auf die Intensivstation, während des Aufenthaltes dort sowie vor der Entlassung, um einen Perikarderguss und eine sekundäre signifikante Aorteninsuffizienz auszuschließen. Zudem wurden die Flussgeschwindigkeit und der Druckgradient über der Aortenklappe postinterventionell bestimmt.

3.4 Herzkatheteruntersuchung

Eine Herzkatheteruntersuchung wurde bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose und einem der folgenden Kriterien durchgeführt.

- Bereits diagnostizierte koronare Herzerkrankung
- Verdacht auf Myokardischämie (Angina pectoris, pathologische nicht-invasive Belastungsuntersuchung)
- Eingeschränkte systolische linksventrikuläre Pumpfunktion
- Männer über 40 Jahre und postmenopausale Frauen
- ≥ 1 kardiovaskulärer Risikofaktor (Vahanian et al., 2012)

Bei bekannter koronarer Herzerkrankung wurde eine Koronarangiografie zur Versorgung möglicherweise vorliegender interventionsbedürftiger Stenosen durchgeführt.

Die Koronarangiografie erfolgte in allgemein üblicher Technik mit Darstellung der linken Koronararterie in mindestens fünf standardisierten Projektionen und der rechten Koronararterie in mindestens zwei standardisierten Projektionen (Bonzel et al., 2008). Die invasive Bestimmung im Katheterlabor erfolgte über die Bestimmung des sogenannten Rückzugsgradienten mit einem Pigtailkatheter. Die erste Messung wurde im linken Ventrikel vorgenommen, anschließend wurde der Katheter über die Aortenklappe zurückgezogen und der Druck in der Aorta gemessen.

Zudem erfolgte eine invasive Darstellung der peripheren Gefäße in der gleichen Sitzung zur Festlegung des Zugangsweges (transfemoral oder transapikal).

3.5 Computertomografie und Kernspintomografie des Herzens

Das von Houndsfield und Cornmark entwickelte röntgenologische Verfahren der Computertomografie ist ein schnelles, einfaches und nicht invasives Verfahren mit exzellenter räumlicher Auflösung und gutem Weichgewebekonstrast. Über die Jahre hatte sich die kardiale Computertomografie als ein wertvolles diagnostisches Verfahren für kardiovaskuläre Erkrankungen bewiesen. Neben der Diagnostik von Perikarderkrankungen und kardialen Raumforderungen liefert die kardiale Computertomografie wichtige Informationen zu Herzklappenerkrankungen, obwohl die transthorakale Echokardiografie weiterhin die Untersuchungsmethode der Wahl bleibt. So gelingt auch mittels Computertomografie die planimetrische Bestimmung der KÖF (Bouvier et al., 2006). Außerdem besteht die Möglichkeit der Evaluation der Veränderungen des Radius der Aortenklappe während des kardialen Zyklus mittels einer EKG-getriggerten Computertomografie (de Heer et al., 2012). Mit Cine-Aufnahmen

können die Wandbewegung, die Ejektionsfraktion sowie endsystolische und enddiastolische Volumina beurteilt werden.

Die CT-Angiografie liefert vergleichbare Informationen wie die Magnetresonanztomografie bezüglich der Darstellung der Aorta, vor allem aber hinsichtlich der Aortenwurzel und der großen Gefäße (Apfaltrer et al., 2012).

Zusammenfassend ist die kardiale Computertomografie als eine sehr gute Alternative bei Patienten zu bezeichnen, die Kontraindikationen bezüglich der Durchführung einer Magnetresonanztomografie aufweisen, zum Beispiel Patienten mit einem Herzschrittmacher, ICD-Defibrillator oder zerebralen Aneurysma-Clips.

Die Limitationen der CT bestehen in ihrer Abhängigkeit von ionisierender Strahlung und dem erforderlichen jodhaltigen Kontrastmittel, das erforderlich ist, falls eine Darstellung der Gefäße und der Koronarien geplant ist, aber bei Patienten mit Niereninsuffizienz, manifester Hyperthyreose und Kontrastmittelallergie kontraindiziert ist.

Alle Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose, die für eine TAVI-Prozedur gescreent wurden, erhielten eine diagnostische Kernspintomografie des Herzens. Die Parameter, die im Rahmen der Kernspintomografie erfasst wurden, waren die linksventrikuläre Pumpfunktion sowie die Klappenöffnungsfläche und die Diameter des Annulus und Bulbus.

Die Patienten mit Schrittmacher oder implantiertem Defibrillator erhielten eine Computertomografie des Herzens. In der Computertomografie des Herzens wurden die Diameter des Bulbus und Annulus sowie die supra- und infravalvulären Strukturen – z. B. der Abgang der Koronargefäße – erfasst.

3.6 Elektrophysiologische Untersuchung

Als primärer Impulsgeber des Herzens dient der Sinusknoten und als sekundärer der atrioventrikuläre Knoten oder AV-Knoten. Im Sinusknoten werden elektrische Impulse erzeugt, die über drei intranodale Leitungsbahnen zum AV-Knoten weitergeleitet werden. Unter HV-Zeit oder HV-Intervall versteht man die Zeit des His-Potenzials (H) bis zur Kammererregung. Ein HV-Intervall zwischen 35 und 55 msec wird als „normal“ bezeichnet (Piper, 2013). Die HV-Zeit ist unabhängig von einer Veränderung des vagalen Tonus, weswegen sie bisher zur Diagnostik von Erkrankungen des Erregungsleitungssystems diente. Es wurde vermutet, dass die

Zunahme der HV-Zeit einen prädiktiven Wert für die Entwicklung eines kompletten atrioventrikulären Blocks hat.

Invasive elektrophysiologische Untersuchungen werden seit Anfang der 70er Jahre durchgeführt, wobei initial die Hauptindikation in der Diagnostik bradykarder Rhythmusstörungen und der Aufklärung intermittierender oder chronischer AV-Blockierungen hinsichtlich ihrer Lokalisation im AV-Knoten, His-Bündel oder His-Purkinje-System lag. Zunehmend hat sich Ende der 70er Jahre bis Anfang der 80er Jahre mit der Einführung der programmierten Vorhof- und Ventrikelsimulation der Schwerpunkt der invasiven Elektrophysiologie in Richtung Diagnostik tachykarder Rhythmusstörungen verändert. Eine neue Dimension haben die invasiven elektrophysiologischen Untersuchungen Mitte der 80er Jahre aufgrund der zunehmenden klinischen Anwendung der Katheterablationsbehandlung erfahren (Lewalter et al., 2010).

Erregungsleitungsstörungen können die sinuatrialen, intraatrialen, atrioventrikulären und intraventrikulären Verzögerungen bzw. die Unterbrechung der normalen Erregungsausbreitung betreffen. Diese Störungen sind durch elektrophysiologische Techniken – je nach Sitz der Störung – zu unterscheiden. Die intrakardiale Stimulation und Ableitung stellen Bereicherungen in der Erfassung von Arrhythmien dar (Scherlag et al., 1969, Wellens, 1978)

Da in der vorliegenden Studie lediglich eine His-Bündel-Elektrokardiografie im Rahmen der TAVI-Prozedur erfolgte, wird deren Durchführung nachfolgend beschrieben.

His-Bündel-Elektrokardiografie

Zur Registrierung des His-Potenzials zwischen dem Vorhof- und dem Ventrikelpotenzial wird ein Elektrodenkatheter über die Vena femoralis eingeführt und fluoroskopisch so platziert, dass die Elektroden kurz unterhalb des septalen Segels der Trikuspidalklappe anliegen.

Die Ableitungen vom His-Bündel erfolgen zusammen mit konventionellen EKG-Ableitungen. Es stellen sich hierbei die elektrodennahen Potenziale des rechten Vorhofs als eine Gruppe von *spikes* dar (A), die innerhalb der P-Dauer des EKG liegen. Diesen Potenzialen folgt nach 60-100 ms ein einzelner *spike* (H) von etwa 15 ms Dauer, der dem Elektrogramm des His-Bündels entspricht. Nach dem *spike* erfolgt in Abstand von 30-50 ms Potenziale, die innerhalb des QRS-Komplexes des EKG liegen und Ausdruck der Depolarisation des elektrodennahen Septummyokards sind (Lewalter et al., 2010).

So dient die His-Bündel-Elektrokardiografie der diagnostischen Abklärung von atrioventrikulären Blockierungen, ventrikulären Extrasystolen von aberrierend geleiteten atrialen Erregungen bei Vorhofflimmern, supraventrikulären Tachykardien mit funktionellem Schenkelblock sowie der Interpretation der unterschiedlichen Schenkelblockbilder und der Indikationsstellung für die Schrittmacherimplantation (Lewalter et al., 2010).

In der durchgeführten Studie wurde die HV-Zeit anhand eines 5F-quadrupolaren Elektrodenkatheters mit CDR-2 Kurvenkonfiguration gemessen (Supreme, St Jude Medical, St Paul, Minnesota, USA), der fluoroskopisch über die Vena femoralis links in die His-Position (Übergang von rechtem Vorhof zum rechten Ventrikel) platziert wurde. Die intrakardialen Signale wurden anhand eines Cardiolab-XT-EPU-Messplatzes (GE Healthcare, England), sowohl vor der Implantation – im Rahmen des TAVI-Screenings – als auch unmittelbar danach registriert (Shin et al., 2012).

Bei Patienten mit neu aufgetretenem kompletten Linksschenkelblock erfolgte eine zusätzliche dritte Messung der HV-Zeit 5 Tage nach der Implantation des Aortenklappenersatzes (Shin et al., 2012).

3.7 Transkatheter-Aortenklappen- Implantation (TAVI)

Die Prozedur wurde in einem speziell eingerichteten Hybrid-Raum durchgeführt. Bei fast allen Patienten wurde eine selbst-expandierende Prothese dritter Generation (*CoreValve*, *Medtronic*, Minneapolis, Minnesota, USA) durch die Arterie femoralis implantiert. Bei einem Patienten wurde eine *Edwards-Sapien*-Prothese implantiert. Die Patienten wurden mittels Propofol 2 % während des TAVI-Screenings und zusätzlich mittels Sufentanil periinterventionell analgosediert (Shin et al., 2012). Als Zugangsweg wurde die rechte Femoralarterie gewählt, deren perkutane Punktion unter lokaler Betäubung erfolgte. Bereits vor der Implantation des Aortenklappenersatzes wurde bei allen Patienten ein passagerer Schrittmacher durch die linke Vena femoralis unter Durchleuchtung angelegt. Nach Anlage des passageren Schrittmachers erfolgte die erste Messung der HV-Zeit (Shin et al., 2012), wie oben beschrieben. Während schneller ventrikulärer Stimulation mit 180 bis 200/min mittels des einliegenden passageren Schrittmachers wurde eine Valvuloplastie durchgeführt. Eine *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothese (23 bis 29 mm) wurde nach der Valvuloplastie implantiert. Die Position und Funktion der Bioprothese wurden sowohl angiografisch als auch echokardiografisch evaluiert. Unmittelbar nach der Implantation des Aortenklappenersatzes führten wir die zweite Messung

der HV-Zeit bei Patienten ohne neu aufgetretenen kompletten AV-Block durch (Shin et al., 2012). Nach Implantation des Aortenklappenersatzes erfolgte eine Monitorüberwachung für mindestens zweiundsiebzig Stunden, und der passagere Schrittmacher wurde für mindestens vierundzwanzig Stunden belassen. Bei Patienten, die postprozedural einen AV-Block III. Grades entwickelten, wurde der passagere Schrittmacher bis zur Implantation des permanenten Schrittmachers belassen.

3.8 Temporäre Schrittmacherstimulation

Die zur Anlage des passageren Schrittmachers verwendeten Materialien waren:

- Schleuse 5F (MERIT MEDICAL, Prelude PRO SHEATH INTRODUCER, 5 F, 1.7 mm, West Merit Parkway South Jordan, UTAH),
- Schrittmacherlektrode (REF AI-07155-VM, VascoStim Intrakardiale Elektroden für temporäre Elektrostimulation und Elektrophysiologie, ARROW International Europe, BELGIUM),
- Temporärer Schrittmacher (EXTERNAL PULSE GENERATOR, PACE 203H, OSYPKA MEDICAL, BERLIN),
- Abdeck- und Punktionsmaterial wie für ZVK-Anlage (großes steriles Abdecktuch, 1 x 5 ml Spritze, 1 x 10 ml Spritze, 1 x 20 ml Spritzen, 3 Vorpunktionskanülen, lokales Anästhetikum z. B. Lidocain) (Lege-Set-Maxi-Ausführung, REF SXU-Maxi, Smiths Medical Deutschland GmbH, Grasbrunn),
- Röntgenschürzen inkl. Schilddrüsenschutz,
- Durchleuchtungsanlage (Philips, BV Pulsera, Philips Medical Systems B. V., The Netherlands).

Die Punktionsstelle (V. femoralis) wurde lokal betäubt. Die 5F-Schleuse wurde während der Platzierung durch einen Mandrin geschient. Dieser wurde nach der Anlage der Schleuse entfernt. Durch das Ende der Schleuse wurde der Elektroden-Katheter unter Durchleuchtung und EKG-Monitoring eingeführt und bis zur Herzspitze vorgeschoben. Nach Kontrolle der Lage wurde der Elektroden-Katheter mit dem temporären Schrittmacher konnektiert, der temporäre Schrittmacher auf den VVI-Modus eingestellt und die Schrittmacherfunktion geprüft.

3.9 Statistische Methoden und Auswertung

Alle Tests wurden mit dem Statistikprogramm *Order MedCalc®*, Version 12.7.5 (Ostend, Belgium) durchgeführt. Die Abhängigkeiten der qualitativen Variablen wurden unter Verwendung des chi-quadrat-Tests, die der quantitativen Variablen unter Verwendung des *Mann-Whitney-Wilcoxon-Tests* evaluiert (Meyer et al., 2010). Der Zweistichprobe-t-Test wurde für die Evaluation der Parameter mit Normalverteilung und der *Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test* für die Evaluation der Parameter ohne Normalverteilung angewandt. Das Niveau der statistischen Signifikanz wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

4 ERGEBNISSE

4.1 Patientenkollektiv und Charakteristika

Im Rahmen der Studie wurden im Zeitraum vom Oktober 2011 bis März 2012 insgesamt 34 Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose mit einer durchschnittlichen KÖF von $0,63 \pm 0,3 \text{ cm}^2$ (Tabelle 5) einbezogen, ferner wurde die Indikation zur Transkatheter-Aortenklappen-Implantation geprüft. Das Patientenkollektiv bestand aus 18 Frauen und 16 Männern mit einem Durchschnittsalter $80,3 \pm 6,82$ und einem mittleren *EuroSCORE* von $17,6 \pm 12,4$. Der älteste Patient war 92, der jüngste Patient 64 Jahre alt. Bei 25 von 34 Patienten wurde transfemoral ein Aortenklappenersatz eingesetzt. 56 % der einbezogenen Patienten und 17 von 25 Patienten mit TAVI hatten eine koronare Makronangiopathie, 16 von 25 Patienten eine chronische Niereninsuffizienz und 3 von 25 Patienten eine COPD bzw. pAVK. Einer Herzoperation hatten sich zuvor 3 von 25 Patienten unterzogen, was aber keinen Einfluss auf die Entwicklung von höhergradigen AV-Blockierungen hatte (Tabelle 6). Auch das Vorhandensein einer Porzellanaorta (5 von 25 Patienten) erhöhte nicht das Risiko der Entwicklung eines kompletten AV-Blocks. 72 % der Patienten waren präinterventionell im Sinusrhythmus und 28 % im Vorhofflimmern. Das Vorhandensein eines kompletten Linksschenkelblocks (32 % der Patienten) bzw. eines kompletten Rechtsschenkelblocks (12 % der Patienten) zeigte sich in der vorliegenden Studie als kein signifikanter Prädiktor (Tabelle 6).

Patienten mit der Indikation zur TAVI, die aufgrund einer schweren pAVK einen transapikalen Aortenklappenersatz erhielten, wurden ausgeschlossen. Die Durchführbarkeit der TAVI-Prozedur wurde, wie oben beschrieben (Kapitel 3), anhand von Screening Untersuchungen, Methoden geprüft. Es wurden hämodynamische, funktionelle und anatomische Faktoren berücksichtigt. Nach Komplettierung der Screening-Untersuchungen wurden alle Patienten im interdisziplinären kardiologisch-kardiochirurgischen Kolloquium des Universitätsklinikums Düsseldorf vorgestellt. Sieben der einbezogenen Patienten erhielten einen chirurgischen Aortenklappenersatz aufgrund fehlender Zugangswege oder eines niedrigen *EuroSCORE*. Bei Patienten mit grenzwertigem *EuroSCORE* wurde entsprechend dem individuellen Risiko des Patienten entschieden. Ein Patient verstarb vor der Komplettierung der Screening-Untersuchungen an kardiogenem Schock, und bei einem Patienten wurde eine *Edwards-SAPIEN*-Prothese implantiert. Bei den restlichen 25 Patienten wurde eine *CoreValve®*-Bioprothese transfemoral implantiert (Abb. 9).

In der Tabelle 5 sind die klinischen, elektrokardiografischen und bildgebenden Parameter von allen 34 Patienten und in der Tabelle 6 zusätzlich die ballon- und prothesespezifischen

Parameter der 25 Patienten aufgelistet, die sich einer Transkatheter-Aortenklappen-Implantation mit einer *CoreValve*®-Bioprothese unterzogen haben. Das Risiko für einen konventionellen Aortenklappenersatz kann mit Hilfe von verschiedenen Risiko-Scores abgeschätzt werden (*EuroSCORE*, *STS-Score*). Diese einfach zu ermittelnden Zahlen bieten jedoch nur eine Hilfestellung und stellen keine definitive Entscheidungsgrundlage im Individualfall dar. Weitere wichtige Hochrisikofaktoren sind: höheres Alter (>80-jährig), COPD, vorgängige Bypass-Operation, schwer reduzierte systolische, links oder rechtsventrikuläre Funktion, pAVK, Niereninsuffizienz sowie Demenz bzw. Fragilität des Patienten (Tabelle 5, Tabelle 6).

Parameter	Eingeschlossene Patienten (n=34)
Klinische Parameter	
Weibliches Geschlecht	18 (53 %)
Mittleres Alter	80,3 ± 6,82
Mittleres <i>EuroScore</i> in %	17,6 ± 12,4
HV-Zeit präoperativ	52,0 ± 13,2
Koronare Makroangio-Pathie	19 (55,9 %)
Ejektionsfraktion (%)	51,7 ± 9,1
Chronische Niereninsuffizienz	16 (47,1 %)
COPD	3 (8,8 %)
pAVK	3 (8,8 %)
Vorangegangene Herzoperation	3 (8,8 %)
Neurologische	3 (8,8 %)

Dysfunktion	
Leberzirrhose	2 (5,9 %)
Porzellan Aorta	6 (17,6 %)
Elektrokardiografische Parameter	
SR	24 (70,6 %)
VHF	10 (29,4 %)
LSB	8 (23,5 %)
RSB	3 (8,8 %)
Echokardiografische und CT-morphologische Parameter	
Präoperative AÖF (cm²)	0,63 ± 0,3
Annulus Diameter (mm) (im CT)	23,8 ± 2,4

Tabelle 5: **Klinische, elektrokardiografische Parameter, echokardiografische und CT-morphologische Parameter der 34 eingeschlossenen Patienten.** Oben aufgelistet die klinischen, elektrokardiografischen und bildmorphologischen Parameter aller 34 Patienten, die im Rahmen des TAVI-Screenings erfasst wurden (TAVI=kathetergestützte Klappenimplantation, COPD=chronische obstruktive Lungenerkrankung, pAVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit, SR=Sinusrhythmus, VHF=Vorhofflimmern, LSB=Linksschenkelblock, RSB=Rechtsschenkelblock, AÖF=Aortenöffnungsfläche, CT=Computertomografie, mm=Millimeter, cm=Zentimeter).

Parameter	Patienten ohne Schrittmacher nach TAVI (n=17)	Patienten mit Schrittmacher nach TAVI (n=8)	P Value
Klinische Parameter			
Weibliches	7 (41%)	4 (50%)	0,445

Geschlecht			
Mittleres Alter	80,1 ± 6,37	82,5 ± 8,26	0,394
Mittleres EuroScore in %	18,1 ± 11,6	22,4 ± 15,3	0,447
HV-Zeit präoperativ	49,2 ± 12,9	62,1 ± 13,0	0,029
Koronare Makroangiopathie	11 (64,7%)	6 (75%)	0,917
Ejektionsfraktion (%)	50,5 ± 10,3	51,2 ± 12,9	0,648
Chronische Niereninsuffizienz	11 (64,7%)	5 (62,5%)	0,174
COPD	3 (17,6%)	0 (0%)	0,088
pAVK	2 (11,8%)	1 (12,5%)	0,652
Vorangegangene Herzoperation	3 (17,6%)	0 (0%)	0,078
Neurologische Dysfunktion	2 (11,8%)	1 (12,5%)	0,652
Leberzirrhose	2 (11,8%)	0 (0%)	0,092
Porzellan Aorta	3 (17,6%)	2 (25%)	0,456
Elektrokardiografische Parameter			
SR	12 (58,8%)	6 (75%)	0,692
VHF	5 (29,4%)	2 (25%)	0,563
LSB	5 (29,4%)	3 (37,5%)	0,843
RSB	2 (11,8%)	1 (12,5%)	0,089
Prothese- und ballonspezifische Parameter			
CoreValve 23 mm	4 (23,5%)	2 (25%)	0,295
CoreValve 26 mm	6 (35,3%)	3 (37,5%)	0,439
CoreValve 29 mm	7 (41,2%)	3 (37,5%)	0,805
Größe Valvuloplastieballon	22,8 ± 1,4	21,7 ± 1,9	0,913
Echokardiografische und CT-morfologische Parameter			
Präoperative AÖF (cm²)	0,68 ± 0,3	0,65 ± 0,3	0,906
Annulus Diameter (mm) (im CT)	22,9 ± 2,3	24,2 ± 2,2	0,821

Tabelle 6: **Klinische, elektrokardiografische Parameter, echokardiografische und CT-morphologische Parameter der 25 Patienten mit TAVI.** Oben aufgelistet die klinischen, elektrokardiografischen und bildmorphologischen Parameter aller 25 Patienten, die im Rahmen des TAVI-Screenings und nach Transkatheter-Aortenklappenimplantation erfasst wurden. Der *P-Value* bezieht sich auf den Vergleich der beiden Gruppen. (TAVI=kathetergestützte Klappenimplantation, COPD=chronische obstruktive Lungenerkrankung, pAVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit, SR=Sinusrhythmus, VHF=Vorhofflimmern, LSB=Linksschenkelblock, RSB=Rechtschenkelblock, AÖF=Aortenöffnungsfläche, CT=Computertomografie, mm=Millimeter, cm=Zentimeter).

Die HV-Zeit präinterventionell wurde bei allen 34 Patienten gemessen. Bei 7 Patienten entschied man sich aufgrund fehlender Zugangswege oder eines niedrigen *EuroSCORE* für ein operatives Vorgehen. Ein Patient verstarb vor Komplettierung des TAVI-Screenings an kardiogenem Schock und ein Patient erhielt eine *Edwards-SAPIEN*-Prothese. Acht der 25 Patienten, die eine *CoreValve*®-Bioprothese erhielten, entwickelten einen kompletten AV-Block postprozedural mit Indikation zur Schrittmacherimplantation. Bei diesen Patienten konnte die HV-Zeit postprozedural aufgrund des AV-Blocks nicht gemessen werden (Abb. 9).

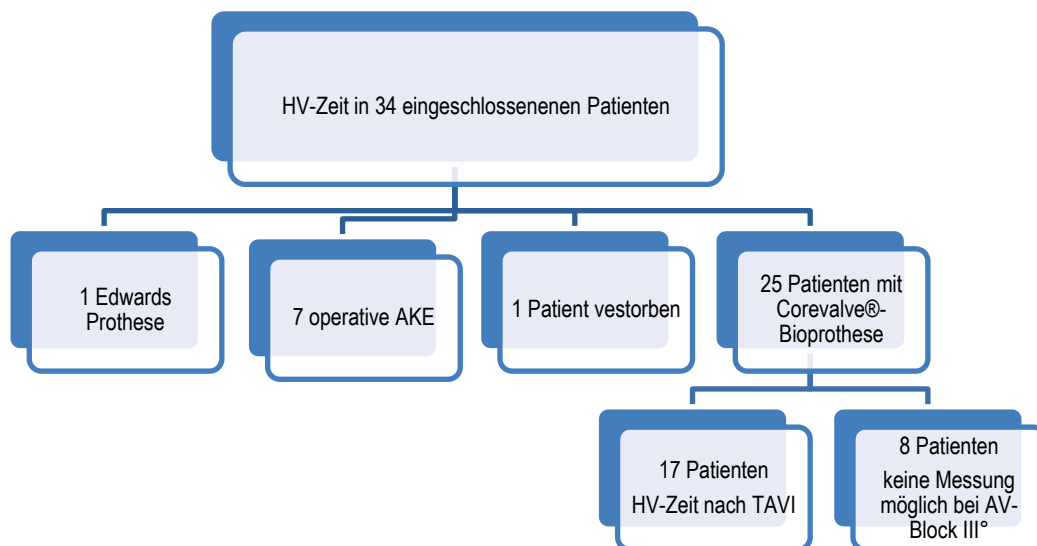


Abb. 9: **Verteilung der 34 eingeschlossenen Patienten.** 25 Patienten erhielten eine *CoreValve*®-Bioprothese, 7 operative AKE (Aortenklappenersatz), 1 *Edwards-SAPIEN*-Prothese und 1 Patient verstarb vor Komplettierung des TAVI (Transkatheter-Aortenklappen-Implantation)-Screenings (AV=Atrioventrikulär).

4.2 Verteilung der HV-Zeit bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose

Die HV-Zeit wurde bei allen 34 Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose mittels elektrophysiologischer Untersuchung periprozedural gemessen. Die Messung wurde unter Analgosedierung durchgeführt. Es wurde festgestellt, dass die HV-Zeit bei Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose bereits vor Implantation des Aortenklappenersatzes signifikant prolongiert war. Bei 10 (29,4 %) der 34 Patienten wurde präprozedural eine signifikant prolongierte HV-Zeit > 54 ms gemessen (Abb. 10).

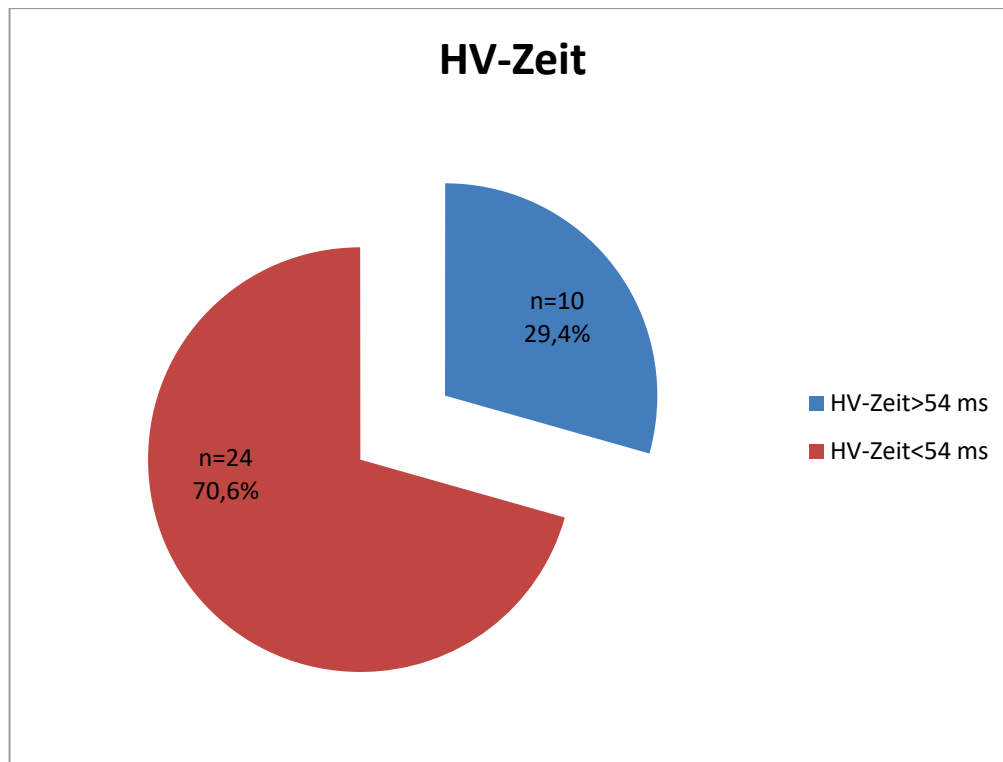


Abb. 10 **Präprozedural gemessene HV-Zeit.** Bei 29,4 % der Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose war die HV-Zeit bereits vor der Implantation des Aortenklappenersatzes prolongiert (HV>54 ms, ms= Millisekunde).

4.3 Verteilung der HV-Zeit bei jüngeren Patienten mit AVRT oder AVNRT im Vergleich zu älteren Patienten mit Vorhofflattern

Als Vergleichskollektiv wurden zwei Gruppen von Patienten ohne Aortenklappenstenose eingeschlossen. Die erste Gruppe bestand aus jüngeren Patienten (<55 Jahre alt) mit AVRT oder AVNRT und die zweite Gruppe aus älteren Patienten (>70 Jahre alt) mit Vorhofflattern, die sich in unserer Klinik einer Isthmusablation unterzogen hatten, bei beiden wurde routinemäßig die HV-Zeit bestimmt. Der mittlere Wert der HV-Zeit bei dem Vergleichskollektiv der jüngeren Patienten (<55 Jahre alt) mit AVNRT oder AVRT betrug $41,3 \pm 7,3$ ms (Abb. 11 und 12).

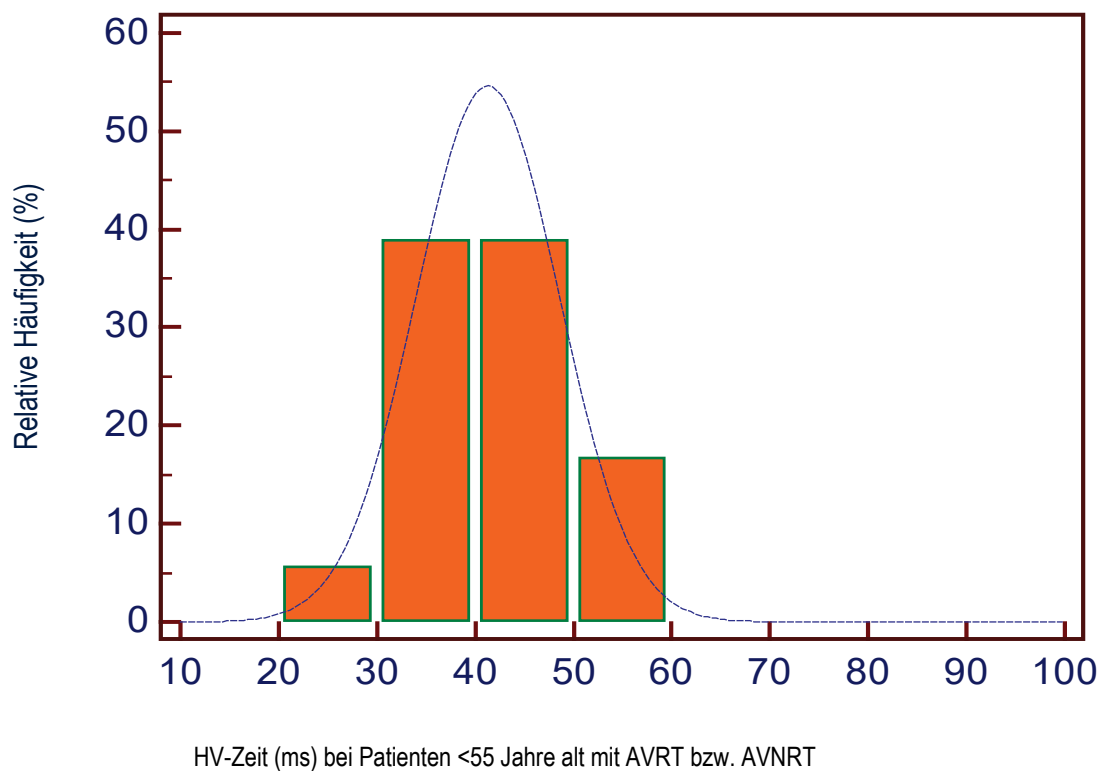


Abb. 11: **Relative Häufigkeit der HV-Zeit bei jüngeren Patienten mit AVRT bzw. AVNRT.** Die meisten Patienten haben eine HV-Zeit zwischen 30-50 ms (AVRT= AV-Reentry Tachykardie, AVNRT= AV-Knoten-Reentry-Tachykardie, ms= Millisekunde).

HV-Zeit (ms) bei Patienten <55 Jahre
alt mit AVRT bzw. AVNRT

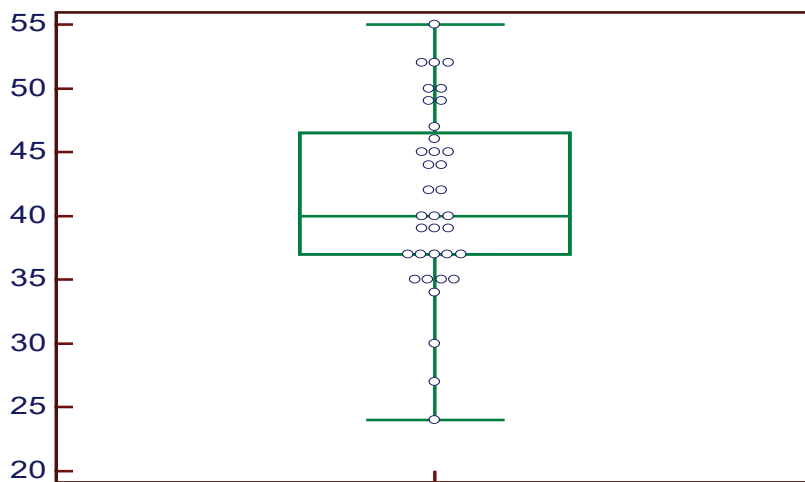


Abb. 12: **Verteilung der HV-Zeit bei jüngeren Patienten (<55 Jahre alt) mit AVRT bzw. AVNRT.** Bei den meisten Patienten beträgt die HV-Zeit zwischen 35 und 40 ms (AVRT= AV-Reentry Tachykardie, AVNRT= AV-Knoten-Reentry-Tachykardie, ms= Millisekunde).

Der mittlere Wert der HV-Zeit der älteren Patienten mit Vorhofflattern betrug 45.3 ± 9.0 ms (Abb. 13 und 14).

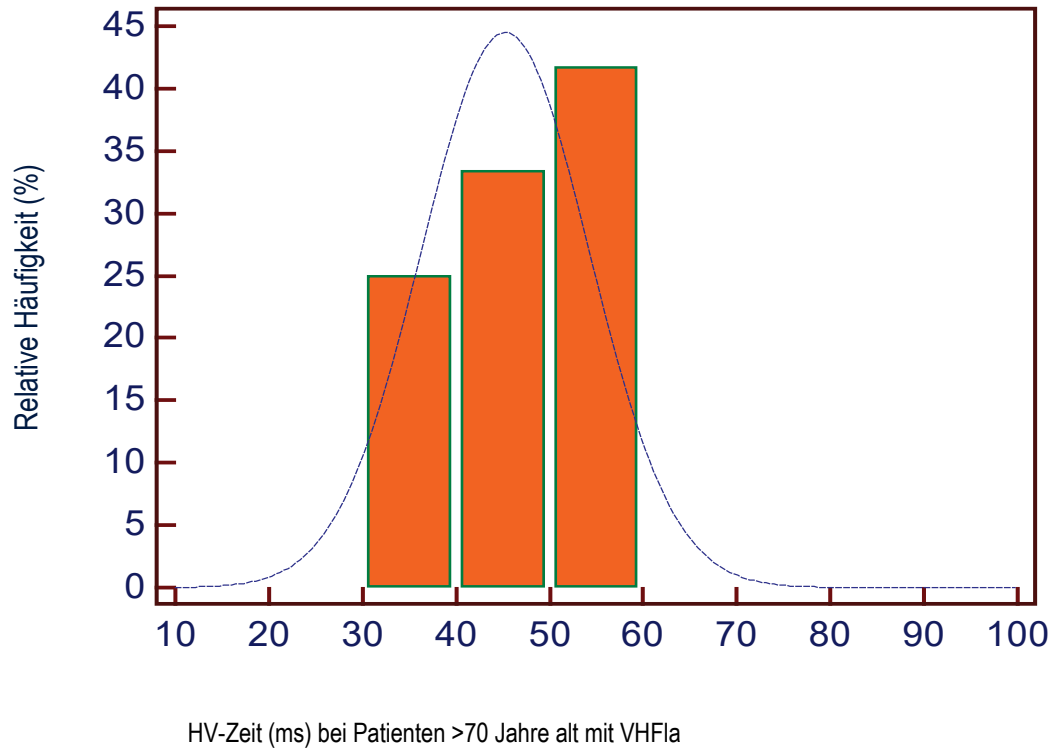


Abb. 13: **Relative Häufigkeit der HV-Zeit bei älteren Patienten (>70 Jahre alt) mit Vorhofflattern.** Als Vergleichskollektiv nahmen wir eine Gruppe mit Patienten mit Vorhofflattern, die in demselben Zeitraum in der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf untersucht wurden (VHFla= Vorhofflattern, ms= Millisekunde).

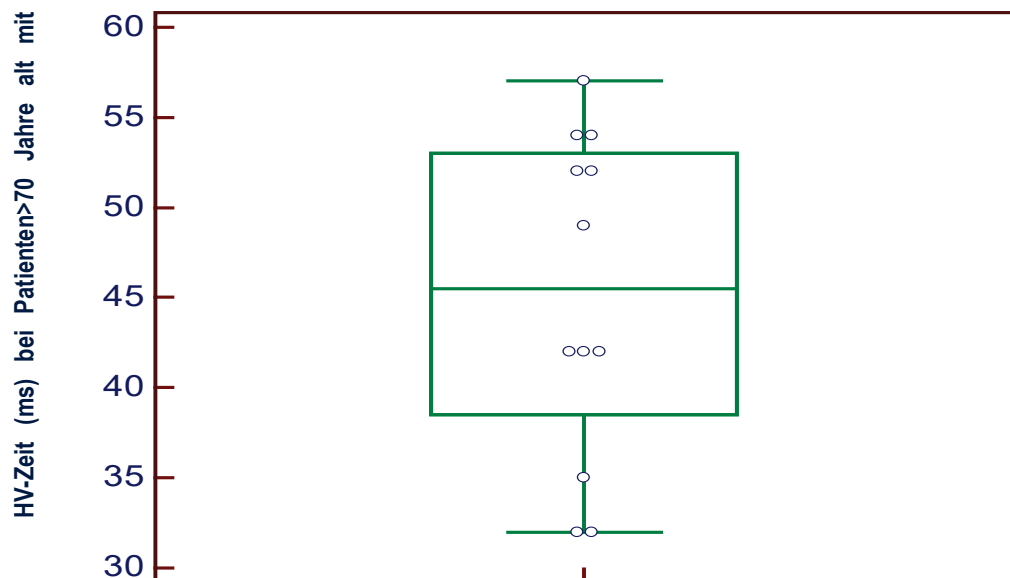


Abb. 14: **Verteilung der HV-Zeit bei älteren Patienten (>70 Jahre alt) mit Vorhofflattern.** Die meisten älteren Patienten mit Vorhofflattern hatten eine HV-Zeit zwischen 40 und 45 ms (VHFla=Vorhofflattern).

Die HV-Zeiten dieser beiden Patientenkollektive wurden mit der HV-Zeit der Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose verglichen. Sie sind in den Abbildungen 15 und 16 zu

sehen. Hier zeigte sich, dass die HV-Zeit nicht allein mit der Zunahme des Alters der Patienten im Zusammenhang stand (Abb. 11, 12, 13 und 14).

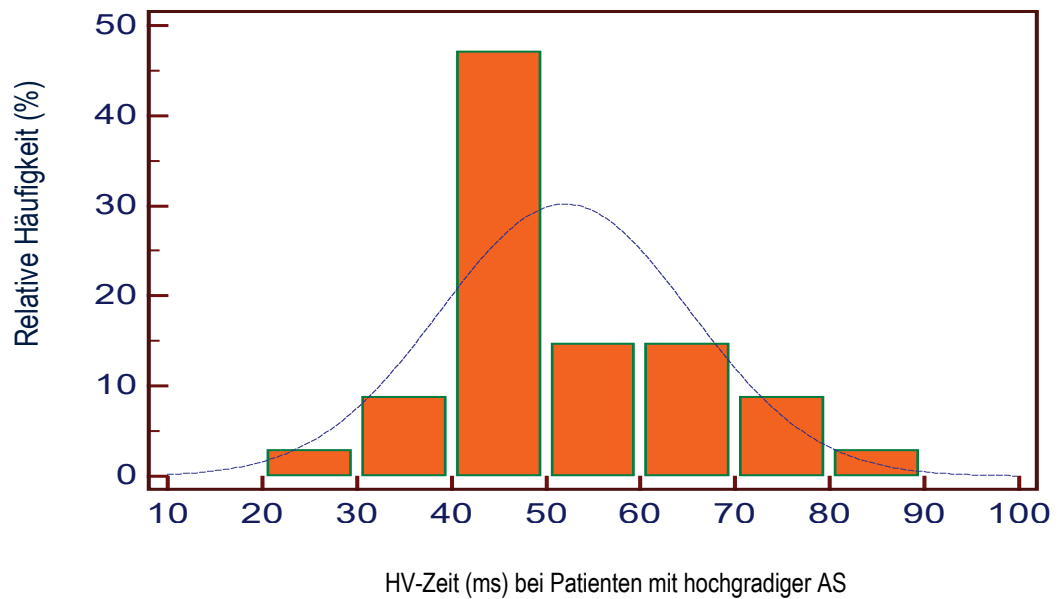


Abb. 15: **Relative Häufigkeit der HV-Zeit bei Patienten mit hochgradiger AS.** Die HV-Zeit wurde präprozedural mittels elektrophysiologischer Untersuchung gemessen (AS=Aortenklappenstenose, ms=Millisekunde).

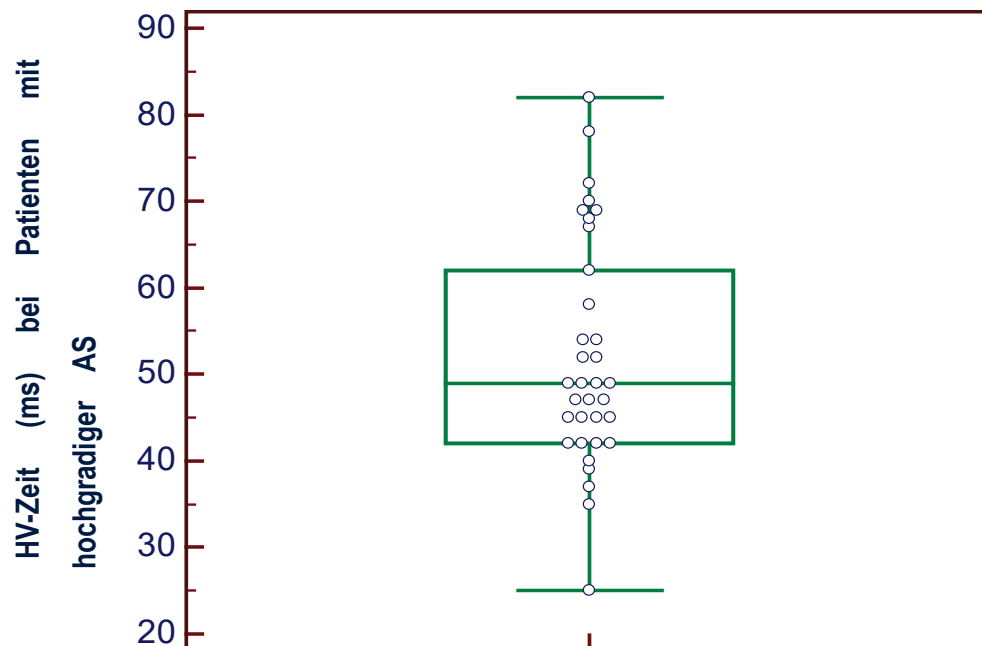


Abb. 16: **Verteilung der HV-Zeit der 34 eingeschlossenen Patienten.** Bei den meisten Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose beträgt die HV-Zeit zwischen 40 und 50 ms (AS=Aortenklappenstenose, ms=Millisekunde).

4.4 Verhältnis zwischen HV-Zeit und komplettem atrioventrikulärem Block

Es wurde beobachtet, dass acht (32 %) der fünfundzwanzig TAVI-Patienten entweder während der Valvuloplastie oder unmittelbar nach der Implantation der *CoreValve*®-Bioprothese einen kompletten atrioventrikulären AV-Block mit Schrittmacherpflichtigkeit entwickelten (Tabelle 7). Diese Patienten wiesen postprozedural eine signifikant prolongierte HV-Zeit im Vergleich zu den Patienten ohne Indikation zur Schrittmacherimplantation ($p < 0,03$) auf. Der mittlere Wert der präprozeduralen HV-Zeit bei diesen acht Patienten betrug $62.1 \text{ ms} \pm 13.0$ und der mittlere Wert der Patienten ohne kompletten AV-Block betrug $49.2 \text{ ms} \pm 12.9$ (Abb. 17).

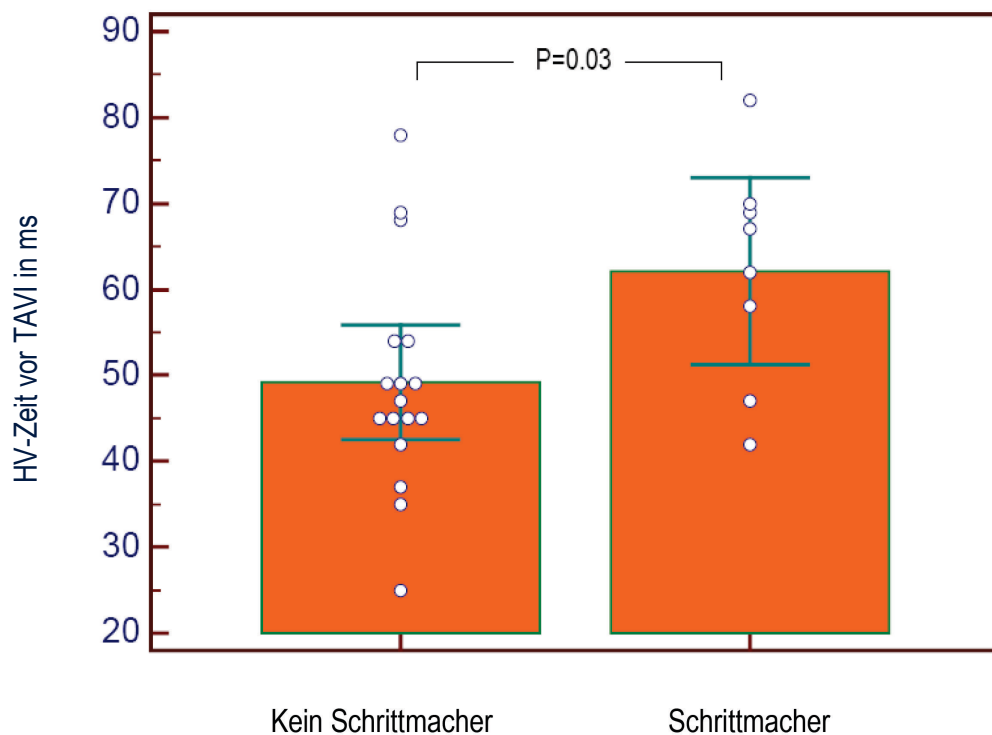


Abb. 17: **Notwendigkeit der Schrittmacherimplantation postprozedural.** Die Patienten, die nach der TAVI-Prozedur einen Schrittmacher benötigten, wiesen postprozedural eine signifikant ($p = 0,03$) prolongierte HV-Zeit im Vergleich zu den Patienten ohne Notwendigkeit zur Schrittmacherimplantation auf (TAVI=Transkatheter-Aortenklappen-Implantation einer *CoreValve*®-Bioprothese, ms=Millisekunde).

Die ROC-Kurven-Analyse für die Entwicklung eines AV-Blocks III° bei einem HV-Intervall $> 54 \text{ ms}$ zeigte eine Sensitivität von 75 % und eine Spezifität von 82.4 % (95 % Konfidenzniveau, 0.542 - 0.902 Konfidenzintervall) (Abb. 18, Tabelle 7).

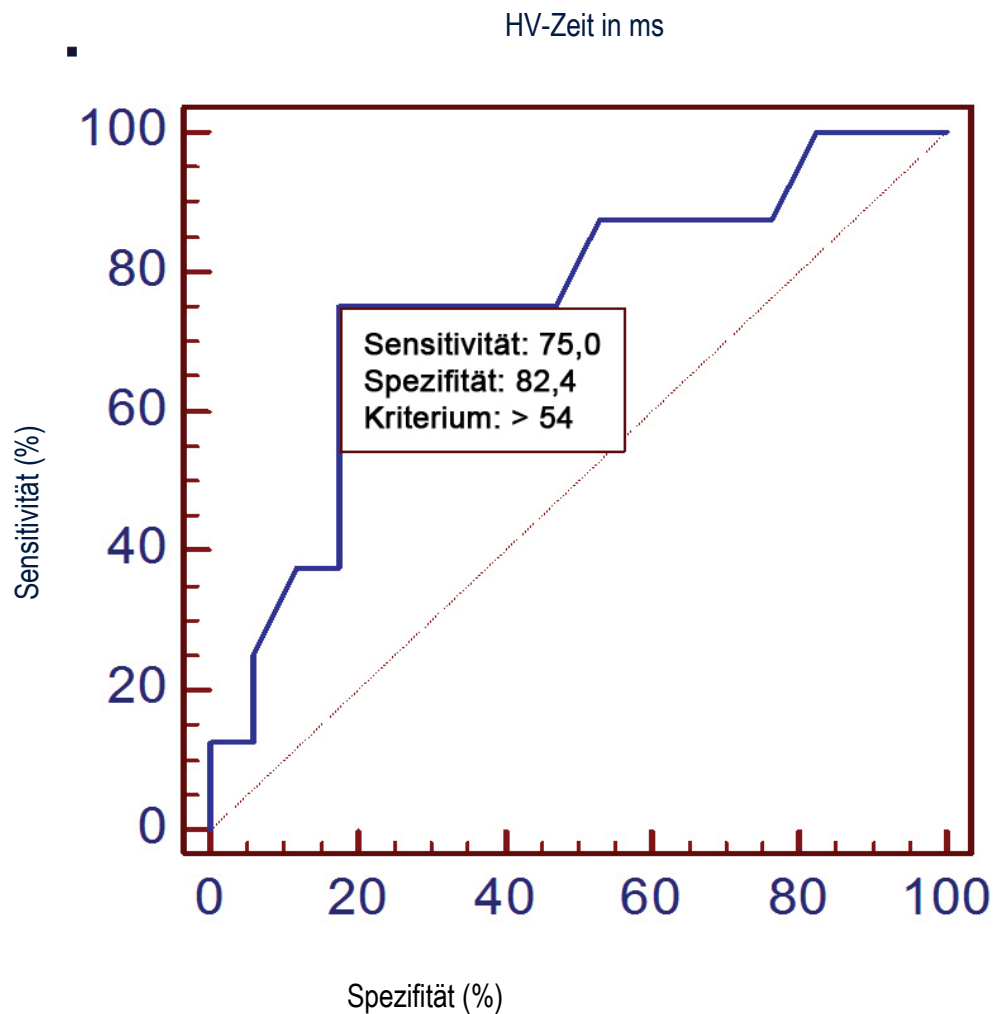


Abb. 18: **ROC-Kurven-Analyse** für die Entwicklung eines AV-Blocks III° bei einem HV-Intervall > 54 ms. Die ROC-Kurven-Analyse zeigte eine Sensitivität von 75 % und eine Spezifität von 82,4 % (95 % Konfidenzniveau, 0.542 - 0.902 Konfidenzintervall) (ms= Millisekunde).

Der exakte Chi-Quadrat-Test zeigte eine Signifikanz von 0,009 für ein HV-Intervall > 54 ms.

	Kein Schrittmacher	Schrittmacher	Summe
HV > 54 ms	14	2	16
HV ≤ 54 ms	3	6	9
Summe	17	8	25

Signifikanzniveau $p=0,009$

Tabelle 7: **Exakter Chi-Quadrat-Test.** Der exakte Chi-Quadrat-Test zeigte eine Signifikanz von 0.009 für ein HV-Intervall von 54 ms (ms= Millisekunde).

4.5 Neu aufgetretener kompletter Linksschenkelblock postprozedural

Es wurde bereits gezeigt, dass Patienten nach Implantation eines Aortenklappenersatzes aufgrund der anatomischen Beziehung des Aortenklappenapparats und des linken Tawara-Schenkels zur Entwicklung eines kompletten linksventrikulären Blocks neigen. Da Beschreibungen von Fällen eines plötzlichen Herztods innerhalb von sieben Tagen nach Implantation des Aortenklappenersatzes vorliegen, wurden Patienten mit neu aufgetretenem komplettem Linksschenkelblock nach Implantation einer *CoreValve*®-Bioprothese als „Hoch-Risiko-Patienten“ eingestuft und die HV-Zeit wurde 5 Tage postprozedural bestimmt.

Drei der 17 Patienten entwickelten postprozedural einen kompletten Linksschenkelblock. Bei zweien dieser drei Patienten wurde die HV-Zeit fünf Tage nach Implantation der *CoreValve*®-Bioprothese gemessen. Dabei wurde festgestellt, dass trotz der Tatsache, dass die HV-Zeit unmittelbar nach Implantation nicht signifikant ($p=0,2$) zugenommen hatte ($46,1 \pm 3,5$ vs. $48,5 \pm 9,1$), diese sich sehr wohl fünf Tage nach der Implantation signifikant ($p=0,02$) erhöhte ($65 \text{ ms} \pm 7,1$) (Abb. 19) (Shin et al., 2012).

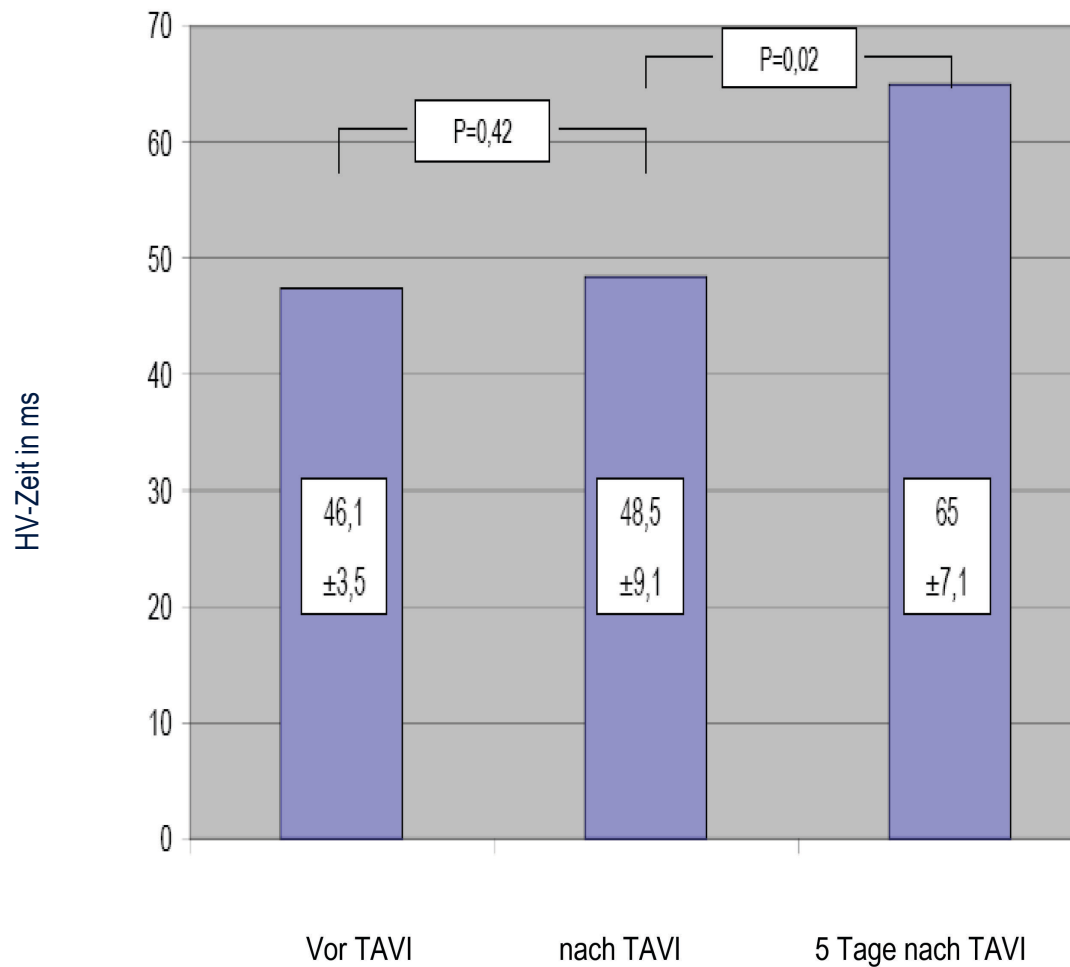


Abb. 19: HV-Zeit 5 Tage nach der Transkatheter-Aortenklappen-Implantation einer CoreValve®-Bioprothese bei Patienten mit einem neu aufgetretenen kompletten Linksschenkelblock. Obwohl die HV-Zeit unmittelbar nach Implantation der Medtronic CoreValve®-Bioprothese nicht signifikant zugenommen hatte, erhöhte sie sich fünf Tage nach der Implantation signifikant (TAVI=Transkatheter-Aortenklappen-Implantation einer Medtronic CoreValve®-Bioprothese, ms=Millisekunde).

5 DISKUSSION

Die wichtigsten Beobachtungen der vorliegenden Untersuchung waren die folgenden.

- (1) Die Messung der HV-Zeit im Rahmen der TAVI-Prozedur besitzt einen signifikant prädiktiven Wert hinsichtlich der Entwicklung eines höhergradigen AV-Blocks nach Transkatheter-Aortenklappen-Implantation einer Medtronic *CoreValve*®-Bioprothese aufgrund der Entfaltungstechnik dieser Prothese.
- (2) Ca. 30 % der Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose wiesen bereits vor der Implantation eines Aortenklappenersatzes eine prolongierte HV-Zeit auf. Diese Beobachtung weist keinen Zusammenhang mit dem fortgeschrittenen Alter der TAVI-Patienten auf.
- (3) Die Patienten mit postprozedural neu auftretendem kompletten Linksschenkelblock müssen als „Hoch-Risiko-Patienten“ eingestuft werden und sollten für einen Zeitraum von mindestens 7 Tagen monitorüberwacht werden.

Die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation wurde 2002 von Cribier et al. und die erste selbst-expandierende *CoreValve*®-Bioprothese 2005 von Grube et al. implantiert (Cribier et al., 2002, Grube et al., 2005) und öffnete damit zunächst den Weg für neue Therapiemöglichkeiten von Patienten, für die aufgrund ihrer Vorerkrankungen eine konventionelle Operation nicht infrage kam. Dieses interventionelle Verfahren verbreitete und entwickelte sich so rasant, dass es sich inzwischen als eine gute Alternative bei Hochrisiko-Patienten bzw. bei Patienten mit erhöhtem oder grenzwertigem *EuroSCORE* erwiesen hat (D'Errigo et al., 2012, Sehatzadeh et al., 2012). Durch die zunehmende Erfahrung der Untersucher und die allmähliche Entwicklung dieses interventionellen Verfahrens wurde in den vergangenen Jahren die 30-Tage Mortalität von 22 % im Jahr 2006 auf 8 % im Jahr 2008 gesenkt (Grube et al., 2005, Piazza et al., 2008).

In der ersten multizentrischen randomisierten Studie des „Istituto Clinico Humanitas, Milan“ zeigte sich eine 20%ige Reduktion der Mortalität in der Gruppe, die interventionell behandelt wurde gegenüber der Gruppe, die operativ behandelt wurde, wobei die Besserung der klinischen Symptomatik und der Belastbarkeit nach einem Jahr vergleichbar waren (Panico et al., 2012). In dieser Studie wurde gezeigt, dass eine chronische Niereninsuffizienz, eine vorangegangene koronare Bypass-Operation sowie eine Klappenöffnungsfläche von 0,5 cm² signifikante Prädiktoren für die Zunahme der 30-Tage-Mortalität waren. Signifikant prädiktive Werte für die 1-Jahres-Mortalität waren ein erhöhter *EuroSCORE* sowie eine hämodynamisch relevante postinterventionelle Insuffizienz der Prothese.

Es wurde aber auch gezeigt, dass die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation mit dem Risiko der Entwicklung bestimmter Komplikationen einhergeht. Die vier häufigsten Komplikationen waren: vaskuläre Komplikationen (33 %), Blutungen (22 %), paravalvuläre postinterventionelle Lecks (20,4 %) sowie hochgradiger AV-Block mit Notwendigkeit der Implantation eines permanenten Schrittmachers (19,7 %) (Panico et al., 2012). Die vorliegende Studie ist auf die letztgenannte Komplikation ausgerichtet – die Entwicklung von Erregungsausbreitungsstörungen nach Transkatheter-Aortenklappen-Implantation einer *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothese und insbesondere auf die Entwicklung höhergradiger AV-Blockierungen. Mittlerweile bietet die Firma *Medtronic* Prothesen einer neuen Generation (*CoreValve Evolut™ R*) an, welche die Rate an Komplikationen wie zum Beispiel Blutungen, paravalvuläre Lecks und Schrittmacherpflichtigkeit senken sollen (Muñoz-García et al., 2015). Um die Dauer des stationären Aufenthaltes zu reduzieren und zur frühen Mobilisierung dieser multimorbiden Patienten beizutragen, ist es wichtig, die Prädiktoren für die Entwicklung höhergradiger AV-Blockierungen zu definieren.

5.1 Inzidenz des kompletten AV-Blocks nach operativem Aortenklappenersatz im Vergleich zur TAVI

Nach operativer Implantation eines Aortenklappenersatzes beträgt die Inzidenz eines kompletten AV-Blocks 5,7 % und die eines kompletten Linksschenkelblocks 18 % (El-Khally et al., 2004, Marchenese et al., 1972, Koplan et al., 2003). Risikofaktoren für einen kompletten atrioventrikulären Block nach operativer Implantation eines Aortenklappenersatzes stellen Aortenklappeninsuffizienz vor der Implantation, Myokardinfarkt, pulmonale Hypertonie, postoperativ auftretende Elektrolytstörungen sowie der komplette Rechtsschenkelblock dar (Marchenese et al., 1972, Koplan et al., 2003).

Die Inzidenz des kompletten AV-Blocks nach einer TAVI-Prozedur variiert hingegen zwischen 5,7 % und 42,5 % (Webb et al., 2006, Grube et al., 2007, Zahn et al., 2011, Kodali et al., 2012). Diese Variation im Vergleich zum operativen Verfahren könnte durch die unterschiedlichen Techniken bedingt sein. Beim operativen Verfahren wird die kalzifizierte Klappe durch eine neue ersetzt, während bei der TAVI-Prozedur die Prothese *in situ* platziert wird. Außerdem expandiert die *CoreValve®*-Bioprothese innerhalb der ersten 7-10 Tage nach Implantation. Die Beeinträchtigung der benachbarten Strukturen im Fall der TAVI-Prozedur hängt von der Kalzifikation der nativen Klappe, der Höhe der Implantation im linksventrikulären Ausflusstrakt sowie der Valvuloplastie und der Geometrie des Annulus ab (Akin et al., 2012). Während der

Implantation der *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothese könnte die komplette Apposition der Prothese mit dem Annulus durch die native Herzklappe sowie den verkalkte Aortenklappenring verhindert werden (Holmes et al., 2012). Außerdem kann eine tiefe Implantation der Prothese in den Ausflusstrakt eine inkomplette oder ungleichmäßige Entfaltung der Bioprothese verursachen (Holmes et al., 2012). Eine Durchmesserdiskrepanz zwischen der *CoreValve®*-Bioprothese oder *Edwards-SAPIEN*-Prothese und dem Aortenklappenring ist nicht so häufig zu beobachten wie bei dem operativen Aortenklappenersatz, und zwar aufgrund der Tatsache, dass der Stent der Bioprothese dünner als der Stent des operativen Aortenklappenersatzes ist (Holmes et al., 2012).

In den bisherigen Studien wurde näher untersucht, welchen Einfluss die mittels klinischer elektrokardiografischer und bildmorphologischer Untersuchungen festgestellten Charakteristika von Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose, die sich einer Transkatheter-Aortenklappen-Implantation unterzogen, hinsichtlich der Entwicklung höhergradiger AV-Blockierungen haben.

5.2 Klinische Prädiktoren

Auch die klinischen Charakteristika der TAVI-Patienten wurden in den bisherigen Studien untersucht. TAVI-Patienten sind Patienten fortgeschrittenen Alters mit multiplen Komorbiditäten. Die häufigsten Komorbiditäten sind koronare Herzkrankheit mit oder ohne Herzinsuffizienz, COPD, chronische Niereninsuffizienz und pAVK. Ledwoch et al. zeigten, dass das Vorhandensein einer Porzellanaorta sowie das Fehlen vorangegangener Herzoperationen unabhängige Prädiktoren für die Entwicklung einer höhergradigen, schrittmacherpflichtigen AV-Blockierung sind (Ledwoch et al., 2013). Die Behandlung einer koronaren Makroangiopathie vor der TAVI-Prozedur hat sich bisher nicht als vorteilhaft erwiesen. Gasparetto et al. zeigten, dass viele Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose gleichzeitig an einer koronaren Makroangiopathie leiden (Gasparetto et al., 2012). Das Ergebnis der Patienten, die sich vor der TAVI-Prozedur einer Koronarangioplastie bei relevanten Stenosen unterzogen, unterschied sich nicht vom dem der Patienten ohne koronare Makroangiopathie. Unsere Patienten erhielten vor der Durchführung der TAVI-Prozedur eine Herzkatheteruntersuchung mit ggf. Koronarangioplastie höhergradiger Stenosen. Aufgrund der kleinen Fallzahl der vorliegenden Studie konnte ein signifikanter prädiktiver Wert für die koronare Herzerkrankung hinsichtlich der Entwicklung eines hochgradigen AV-Blocks nicht bewiesen werden.

5.3 Elektrokardiografische Prädiktoren

Jilaihawi et al. definierten 2009 die linke Deviation der Herzachse und den kompletten Linksschenkelblock als Prädiktoren für die Entwicklung eines kompletten atrioventrikulären Blocks (Jilaihawi et al., 2009). Guetta et al. erfassten 2011 die elektrokardiografischen Charakteristika von TAVI-Patienten und stellten fest, dass lediglich der komplette Rechtsschenkelblock präprozedural einen signifikant prädiktiven Wert für die Entwicklung eines kompletten AV-Blocks aufwies (Guetta et al., 2011). Dies wurde 2012 auch von Calvi et al. bestätigt (Calvi et al., 2012). Khawaja et al. postulierten, dass auch hinsichtlich der Zunahme der QRS-Dauer nach der Implantation einer *Medtronic-CoreValve*®-Bioprothese ein signifikant prädiktiver Wert festzustellen war (Khawaja et al., 2011). Weiterhin wurde beobachtet, dass sowohl das postprozedural verlängerte PQ-Intervall (>200 ms) als auch die QRS-Dauer (>120 ms) nach Implantation einer *Medtronic-CoreValve*®-Bioprothese einen signifikant prädiktiven Wert hinsichtlich der Entwicklung eines kompletten AV-Blocks aufwiesen (Akin et al., 2012). Außerdem wurde gezeigt, dass das Vorhandensein eines kompletten Rechtsschenkelblocks nach Implantation einer *Medtronic-CoreValve*®-Bioprothese einen stark prädiktiven Wert besitzt (Calvi et al., 2012). In der durchgeführten Studie entwickelten drei von acht Patienten mit komplettem Linksschenkelblock und einer von drei Patienten mit komplettem Rechtsschenkelblock nach Implantation einer *Medtronic-CoreValve*®-Bioprothese einen kompletten AV-Block, welcher statistisch einem „Trend“ entsprach, jedoch keine statistische Signifikanz erreichte. Die fehlende Signifikanz ist am ehesten auf die kleine Fallzahl zurückzuführen. Die Untersuchung des Rechtsschenkelblocks sowie des Vorhofflimmerns stand jedoch nicht im Fokus der vorliegenden Untersuchung, die primär auf die HV-Zeit fokussierte, da diese in anderen Kollektiven bereits als validierter Prädiktor in der klinischen Routine etabliert ist.

5.4 Echokardiografische Prädiktoren

Des Weiteren wurden die echokardiografischen Charakteristika der TAVI-Patienten näher untersucht. Es konnte gezeigt werden: Je dicker das intraventrikuläre Septum und je größer die *Medtronic-CoreValve*®-Bioprothese (>29 mm), umso stärker nimmt die Inzidenz eines AV-Blocks nach der TAVI-Prozedur zu (Khawaja et al., 2011). Die Dicke des intraventrikulären Septums von >17 mm wurde von Jilaihawi et al. als signifikanter Prädiktor gesehen (Jilaihawi et al., 2009). Akin et al. zeigten, dass weder die Ejektionsfraktion noch die Klappenöffnungsfläche oder der Diameter des Annulus einen signifikant prädiktiven Wert besitzen (Akin et al., 2012). In

der vorliegenden Studie konnte für die Größe der *Medtronic-CoreValve*®-Bioprothese kein prädiktiver Wert hinsichtlich der Entwicklung eines hochgradigen AV-Blocks nachgewiesen werden, wobei allerdings wiederum auf die kleine Fallzahl hinzuweisen ist (Tabelle 6).

5.5 CT-morphologische und periinterventionelle Prädiktoren

Leber et al. berechneten den „*Aortic Valve Calcium Score*“ mittels EKG-getriggter Kardio-CT bei allen Patienten, die sich der Implantation einer *Medtronic-CoreValve*®-Bioprothese bei hochgradiger Aortenklappenstenose unterzogen, und wiesen nach, dass Patienten mit einem „*Aortic Valve Calcium Score*“ > 750 einem signifikant höheren Mortalitätsrisiko im Vergleich zu Patienten mit „*Aortic Valve Calcium Score*“ < 750 ausgesetzt sind (Leber et al., 2011). Weiterhin fiel eine Korrelation zwischen dem „*Aortic Valve Score*“ und der Entwicklung einer Aortenklappeninsuffizienz nach Implantation der *Medtronic-CoreValve*®-Bioprothese auf. Diese Parameter waren in der vorliegenden Untersuchung nicht Gegenstand der Analysen, da auf den prädiktiven Wert der HV-Zeit fokussiert wurde. Inwiefern eine Korrelation zwischen computertomografischen Prädiktoren und elektrophysiologischen Parametern besteht, kann somit anhand der vorliegenden Daten nicht beantwortet werden. In den künftigen Studien könnte untersucht werden, ob ein erhöhter „*Aortic Valve Score*“ mit einer gestörten Erregungsausbreitung vor und nach der Implantation der *Medtronic-CoreValve*®-Bioprothese korreliert, wie bereits 2010 von einigen Autoren empfohlen (Koos et al., 2010).

Des Weiteren wurden anatomische Parameter näher untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die Durchführung einer Valvuloplastie einen prädiktiven Wert besitzt (Khawaja et al., 2011). Guetta et al. zeigten, dass die Tiefe der Implantation (< 6 mm zwischen dem *CoreValve*-Prothesenende und dem akoronaren Segel des Aortenklappenapparats) ebenfalls einen signifikant prädiktiven Wert für die Entwicklung eines hochgradigen AV-Blocks aufweist (Guetta et al., 2011). Da alle unserer Patienten eine Valvuloplastie vor der Implantation der *Medtronic-CoreValve*®-Bioprothese erhielten, konnten wir nicht evaluieren, ob die Valvuloplastie vor der Implantation die Gefahr der Entwicklung eines kompletten AV-Blocks signifikant erhöhte.

5.6 Auswirkung der Sedierung mit Propofol sowie von Antiarrhythmika auf die HV-Zeit

Die Studienlage zur Auswirkung von Propofol auf die Erregungsausbreitung ist uneindeutig und wird kontrovers diskutiert. Einerseits zeigen einigen Studien, dass Propofol (für die Sedierung

der Patienten in der vorliegenden Studie regelhaft eingesetzt) dosisabhängig sowohl anti- als auch proarrhythmische Wirkung besitzt.

Hermann et al. präsentierten den Fall der Konversion einer ektopen supraventrikulären Tachykardie in den Sinusrhythmus während einer Propofol-Gabe (Hermann et al., 1992) und Burjorjee et al. den Fall der Konversion einer ventrikulären Tachykardie nach einer Propofol-Injektion (Burjorjee et al., 2002). Sogar eine Konversion von paroxysmalem Vorhofflimmern nach intravenöser Propofol-Gabe konnte beobachtet werden (Miro et al., 2000).

Während der intravenösen Gabe von Propofol wurde eine Suppression der δ - Welle des Wolff-*Parkinson-White*-Syndroms mit nachfolgender Normalisierung des PR-Intervalls beobachtet, welche rückläufig nach Pausierung des Propofols war (Seki et al., 1999, Wakita et al., 2008). Schließlich kann das Propofol zu einer Verkürzung des QT-Intervalls bei Long-QT-Syndromen führen (Michaloudis et al., 1999).

In Tierexperimenten wurde gezeigt, dass Propofol dosisabhängig zu einer Verzögerung der atrioventrikulären Erregungsausbreitung führen kann. Bei einer Serumkonzentration von 10-100 $\mu\text{mol/L}$ wurden eine Verlängerung der Wenckebach-Zykluslänge des AV-Knotens sowie seiner effektiven Refraktärzeit beobachtet. Bei einer Serumkonzentration von 30-100 $\mu\text{mol/L}$ nahmen die HV-Zeit, das sinuatriale Intervall und die Zykluslänge des Sinusrhythmus zu (Wu et al., 1997).

Eine dosisabhängige Verkürzung des Aktionspotenzials konnte unter Propofol-Gabe ebenfalls beobachtet werden (Shigemura et al., 1999).

Ein weiterer Mechanismus der proarrhythmischen Wirkung des Propofols scheint auf die Interaktion des Hypnotikums mit Ionenkanälen, insbesondere Kalium-Ionenkanälen zurückzuführen zu sein (Puttick et al., 1992, Baum, 1993).

Vincze et al. und Ebert zeigte, dass die propofolinduzierte Bradykardie auf eine Aktivierung des Bezold-Jarish Reflexes zurückzuführen war (Ebert, 2005, Vincze et al., 2008), während andere Studien das Gegenteil postulierten (Cullen et al., 1987, Ma et al., 1999).

Andererseits war für Propofol in der randomisierten Studie von Warpechowski et al. kein Einfluss auf die elektrophysiologischen Eigenschaften des AV-Knotens nachzuweisen (Warpechowski et al., 2006). Auch in der Studie von Falefizar et al. konnte kein Einfluss des Propofols auf die HV-Zeit gezeigt werden (Falefizar et al., 2013).

In der vorliegenden Studie wurde sowohl die präprozedurale als auch die postprozedurale HV-Zeit der 25 Patienten unter Sedierung mit Propofol gemessen.

Die genaue Auswirkung der Antiarrhythmika auf die HV-Zeit ist bisher wenig untersucht. In der Studie von Touboul et al. (Touboul et al., 1979) wurde versucht, die antiarrhythmischen Medikamente anhand ihrer Auswirkung auf die Erregungsausbreitung in drei Gruppen zu unterteilen.

In die erste Gruppe gehören Medikamente mit Auswirkung auf den AV-Knoten (Betarezeptor-Antagonisten, Verapamil, Digitalis). Unter Einwirkung dieser Medikamente werden die AH-Zeit und die refraktären Zeiten verlängert.

Fast alle der einbezogenen Patienten der vorliegenden Studie hatten einen Betarezeptor-Antagonisten in der Vormedikation, der aber keinen Einfluss auf die HV-Zeit ausübte.

Der zweiten Gruppe in der Arbeit von Touboul et. al. wurden Medikamente zugeordnet, die Auswirkung auf das His-Purkinje-System haben. Diese Gruppe wurde in zwei weitere Subgruppen unterteilt. Der Subgruppe A gehörten Medikamente an, die zu einer verspäteten Erregungsausbreitung im His-Purkinje-System führen (Zunahme der HV-Zeit), z. B. Chinidin, Procainamid, Disopyramid, Ajmalin. Diese Medikamente führen auch zu einer Zunahme der atrialen Refraktärzeit.

Keiner unserer Patienten erhielt eines der oben genannten Medikamente in der Vormedikation.

Der Subgruppe B nach Touboul et. al. gehören Medikamente an, die keinen Einfluss auf die Erregungsausbreitung im His-Purkinje-System, sondern nur auf die Refraktärzeiten ausüben (z. B. Mexiletin).

In der Gruppe 3 dieser Aufteilung findet man das Amiodaron, das einerseits eine Verlangsamung der Erregungsausbreitung im AV-Knoten und andererseits die Zunahme der Refraktärzeiten im His-Purkinje-System und Vorhof bewirkt.

Keiner der einbezogenen Patienten wurde mit Klasse-Ia- oder Klasse-Ib-Antiarrhythmika behandelt. Die Klasse-Ic-Antiarrhythmika (z. B. Flecainid, Propafenon) waren aufgrund des Vorhandenseins einer strukturellen Herzerkrankung (z. B. koronare Herzerkrankung,

linksventrikuläre Hypertrophie bei hochgradiger Aortenklappenstenose und/oder arterieller Hypertonie, eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion) kontraindiziert.

5.7 Inzidenz des kompletten AV-Blocks nach TAVI, elektrophysiologische Prädiktoren und Schrittmacherindikation

Zur Abklärung der Synkopenneigung der Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose wurden in der Vergangenheit die elektrophysiologischen Charakteristika dieser Patienten näher untersucht. Bereits 1977 wurde gezeigt (Dhingra et al., 1977), dass Patienten mit einer kalzifizierten Aortenklappe ein signifikant prolongiertes HV-Intervall im intrakardialen EKG aufweisen. Dies ist wahrscheinlich auf die enge anatomische Beziehung des Aortenklappenapparats zu dem His-Bündel zurückzuführen (Blanc et al., 1989). Akin et al. beobachteten, dass die signifikante Zunahme der AH-Intervalle (von 123.7 ± 41.6 auf 136.6 ± 40.5 ms) und der HV-Intervalle (von 54.8 ± 11.7 auf 71.4 ± 20.0 ms) in 46 % der Fälle zur Schrittmacherpflichtigkeit führten (Akin et al., 2012). In diesen Studien wurde auch die antegrade und retrograde refraktäre Zeit des Sinusknotens erfasst. Zudem wurde postuliert, dass diese in der Gruppe der schrittmacherpflichtigen Patienten signifikant prolongiert war (Akin et al., 2012). Für die Erholungszeit des Sinusknotens sowie der Rechtsschenkelblock konnte kein signifikanter prädiktiver Wert festgestellt werden (Akin et al., 2012). In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose, bereits vor der Implantation des Aortenklappenersatzes eine gestörte Erregungsausbreitung aufwiesen. Bei 29,4 % unserer Patienten (10 von 34 Patienten) wurde eine prolongierte HV-Zeit > 54 msec (Normbereich: 35-55 msec) vor der Implantation des Aortenklappenersatzes gemessen. MacMillan et al. zeigten, dass es keinen Zusammenhang zwischen einem prolongierten HV-Intervall und dem Schweregrad der Aortenklappenstenose gibt (MacMillan et al., 1985). Es besteht allerdings eine signifikante Korrelation hinsichtlich der Zunahme der HV-Zeit und der Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion (MacMillan et al., 1985). Des Weiteren zeigten Rasmussen et al., dass der Druckgradient keinen Einfluss auf die HV-Zeit hat (Rasmussen et al., 1984). Scheinman et al. wiesen nach, dass Patienten mit einem HV-Intervall > 100 ms besonders gefährdet hinsichtlich der Entwicklung eines kompletten AV-Blocks sind (Scheinman et al., 1977).

Um die Abhängigkeit der HV-Zeit vom Alter zu prüfen, verglichen wir die mittlere HV-Zeit von jüngeren Patienten (< 55 Jahre alt) mit einer AVRT oder AVNRT mit der mittleren HV-Zeit von älteren Patienten (> 70 Jahre alt) mit Vorhofflattern, die sich im selben Zeitraum in unserer

Klinik einer Ablationstherapie unterzogen. Zu unserer Überraschung variierte die mittlere HV-Zeit zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant ($41,28 \pm 7,3$ vs. $45,25 \text{ms} \pm 8,97$). Bei einem Drittel der Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose war allerdings – wie oben beschrieben – die HV-Zeit bereits vor der Implantation des Aortenklappenersatzes signifikant prolongiert ($HV > 54 \text{ ms}$). Diese Beobachtung legt nahe, dass altersbedingte Veränderungen (insbesondere Verkalkungen im Bereich des Reizleitungssystems) alleine nicht zu relevanten Störungen der Erregungsausbreitung führen.

In der „Rekjavic-Studie“ wurde gezeigt, dass die Inzidenz des kompletten AV-Blocks in der Altersgruppe von 33-79 Jahre 0,04 % mit einem 95 Konfidenzintervall von 0,02-0,07 (Kojic et al., 1999) betrug. In der vorliegenden Studie benötigten 32 % der Patienten die Implantation eines permanenten Schrittmachers aufgrund eines kompletten AV-Blocks (Shin et al., 2012). Diese Quote stimmt mit den Ergebnissen der bisher publizierten Studien überein, die eine Inzidenz der Schrittmacherpflichtigkeit nach TAVI von 20-43 % zeigen (Zahn et al., 2011, Nuis et al., 2011, Bleiziffer et al., 2010, Fraccaro et al., 2011, Guetta et al., 2011). Die unterschiedlichen Quoten der Schrittmacherpflichtigkeit nach TAVI in den diversen Untersuchungen sind wahrscheinlich auf die unterschiedlichen Indikationen zur Schrittmacherimplantation (z. B. kompletter AV-Block, neu aufgetretener kompletter Linksschenkelblock, prolongiertes AV-Intervall) zurückzuführen. Deswegen sollte in Zukunft die Indikationsstellung zur Schrittmacherimplantation klargestellt werden. In der vorliegenden Studie waren der komplette AV-Block sowie der AV-Block II. Grades Typ Mobitz die Indikatoren. Von den 23 Patienten, die in der Studie von Akin et al. einem Schrittmacher benötigten, wiesen sechs einen kompletten AV-Block, vier einen AV-Block II. Grades und dreizehn einen kompletten Linksschenkelblock in Kombination mit einer verlängerten HV-Zeit ($> 75 \text{ ms}$) auf (Akin et al., 2012). Es wäre interessant, bei diesen Patienten den Stimulationsanteil im Rahmen der *Follow-up*-Untersuchungen zu erfassen, um so zu evaluieren, ob diese Patienten tatsächlich einen kompletten AV-Block entwickelten. Zudem wäre es interessant, den Stimulationsanteil in den *Follow-up*-Untersuchungen nach sechs und zwölf Monaten zu bestimmen, um zu evaluieren, ob die nach der TAVI neu aufgetretenen Erregungsausbreitungsstörungen im Verlauf passager aufgrund eines mechanischen „Traumas“ der benachbarten Strukturen sind. Auf eine entsprechende Analyse des Stimulationsanteils wurde in der vorliegenden Untersuchung verzichtet, da das Ziel darin bestand, den prädiktiven Wert der HV-Zeit für das Auftreten kompletter AV-Blockierungen zu untersuchen.

Es ist fraglich, ob diese „Hoch-Risiko-Patienten“ durch den periinterventionell gelegten passageren Schrittmacher vor einem rhythmogenen Ereignis adäquat geschützt sind. Die transvenöse temporäre Schrittmacherstimulation ist nur eine vorübergehende Lösung bis zur Implantation eines permanenten Schrittmachers. In einer Analyse von 100 Patienten einer Chest Pain Unit, die einen passageren Schrittmacher benötigten, wurde eine Fehlfunktion (Sensing- und/oder Stimulationsversagen) des Schrittmachers bei 37 % der Patienten beobachtet. Diese Fehlfunktion wurde in 50 % der Fälle innerhalb der ersten vierundzwanzig Stunden und in 86 % der Fälle innerhalb der ersten achtundvierzig Stunden beobachtet, was die erneute Platzierung des passageren Schrittmachers erforderlich machte. Zudem wurden andere Komplikationen wie ventrikuläre Tachykardien während der Anlage des passageren Schrittmachers beobachtet. Fieber und Phlebitis wurden bei 20 % der Patienten festgestellt (Austin et al., 1982). Deswegen könnte die Durchführung einer elektrophysiologischen Untersuchung in der gleichen Sitzung, in der die Herzkatheteruntersuchung erfolgt, bereits während der TAVI-Screening-Untersuchungen in Erwägung gezogen werden. So stellt die elektrophysiologische Untersuchung keine zusätzliche Gefährdung für den Patienten dar. Zudem ermöglicht der Elektrodenkatheter im Bedarfsfall eine Stimulation, was dem Patientenschutz dient. So können auch die „Hoch-Risiko-Patienten“ früh genug identifiziert werden. Es könnte diskutiert und in den künftigen Studien evaluiert werden, ob diese Patienten möglicherweise von einer prophylaktischen Schrittmacherimplantation vor der TAVI-Prozedur profitieren könnten. Das erhöhte perioperative Risiko dieser Patienten darf allerdings, auch was die Analogsedierung während der Schrittmacherimplantation angeht, nicht ignoriert werden.

5.8 Kompletter Linksschenkelblock

Die häufigste Erregungsleitungsstörung nach einer TAVI-Prozedur ist der komplette Linksschenkelblock mit einer Inzidenz von 50-70 % (Grube et al., 2005, Zahn et al., 2011, Akin et al., 2012). Dem neu aufgetretenen kompletten Linksschenkelblock kam eine prognostische Bedeutung für die TAVI-Patienten zu. Urena et al. zeigten 2012, dass Patienten mit neu aufgetretenem Linksschenkelblock ein Jahr nach der Implantation des Aortenklappenersatzes eine Verschlechterung der linksventrikulären Pumpfunktion sowie des Allgemeinzustands in den Follow-up Untersuchungen aufwiesen (Urena et al., 2012). In der gleichen Studie hatten die Patienten mit neu aufgetretenem komplettem Linksschenkelblock signifikant mehr Synkopen und entwickelten signifikant häufiger einen kompletten atrioventrikulären Block (Urena et al., 2012). In der durchgeführten Studie entwickelten 3 der 17 Patienten, die eine *Medtronic*-

CoreValve®-Bioprothese erhielten, postinterventionell einen kompletten Linksschenkelblock (Shin et al., 2012). Bei diesen drei Patienten wurde die HV-Zeit sowohl unmittelbar nach Implantation der Prothese als auch 5 Tage postinterventionell gemessen. Obwohl die HV-Zeit dieser drei Patienten unmittelbar nach TAVI nicht signifikant zugenommen hatte, nahm sie 5 Tage postprozedural doch signifikant zu (Abb. 19). Diese Tatsache machte die Monitorüberwachung der Patienten für mindestens 7 Tage postprozedural (Bleiziffer et al., 2010) erforderlich. Die oben genannte Zunahme der HV-Zeit 5 Tage nach Implantation des Aortenklappenersatzes könnte somit Ausdruck der Degeneration und Kalzifikation des Leitungssystems sowie mechanischer oder ischämischer Effekte der Valvuloplastie oder auch Folge der direkten Verletzung des Erregungsleitungssystems durch den periinterventionell eingeführten Katheter sein (Akin et al., 2012). Akin et al. beobachteten 2012, dass die Inzidenz der Erregungsleitungsstörungen innerhalb der ersten sieben postinterventionellen Tage signifikant zunahm. Die Inzidenz des AV-Blocks I. Grades nahm signifikant von 14 % auf 44 % zu, die des AV-Blocks II. Grades von 0 auf 8 %, diejenige des AV-Blocks III. Grades von 0 auf 12 % und die des kompletten Linksschenkelblocks von 2 auf 54 % zu (Akin et al., 2012). Diese Tatsache macht die Monitorüberwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit unmittelbar nach der Klappenimplantation neu aufgetretenen Erregungsausbreitungsstörungen, für mindestens 7 Tage postprozedural (Bleiziffer et al., 2010) erforderlich.

Aktug et al. zeigten, dass die Inzidenz des kompletten Linksschenkelblocks bei den *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothesen im Vergleich zu den *Edwards-SAPIEN*-Prothesen höher ist (Aktug et al., 2011). Des Weiteren beobachteten sie, dass der Linksschenkelblock häufiger auftritt, wenn die Prothese tief in den linksventrikulären Ausflusstrakt implantiert wird (Aktug et al., 2011). In der vorliegenden Studie wurde nicht evaluiert, ob die Tiefe der Implantation der Prothese mit der Entwicklung eines kompletten Linksschenkelblock postprozedural korreliert.

5.9 *CoreValve®*-Bioprothese versus *Edwards-SAPIEN*-Prothese

Alle unsere Patienten, die interventionell behandelt wurden, erhielten eine *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothese. Im Vergleich zu der *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothese, sind die Daten nach Implantation einer *Edwards-SAPIEN*-Prothese hinsichtlich der Entwicklung eines kompletten AV-Blocks mit einer Inzidenz zwischen 4 und 12 % günstiger (Godin et al., 2010, Roten et al., 2010). Auch Spargias et al. haben eine höhere Inzidenz der Schrittmacherpflichtigkeit nach Implantation einer *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothese im Vergleich zu der *Edwards-SAPIEN*-Prothese gezeigt (Spargias et al., 2013). Auch der

komplette Linksschenkelblock tritt häufiger nach Implantation einer *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothese gegenüber der *Edwards-SAPIEN*-Prothese auf (Franzoni et al., 2013). Franzoni et al. sahen eine Inzidenz des kompletten Linksschenkelblocks von 13,6 % nach Implantation einer *Edwards-SAPIEN*-Prothese und einer von 50 % nach Implantation einer *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothese (Franzoni et al., 2013). Dieser signifikante Unterschied könnte auf das unterschiedliche Klappendesign und/oder den unterschiedliche Kompressionsgrad der dem Aortenklappenannulus benachbarten anatomischen Strukturen zurückzuführen sein. Der linke Tawara-Schenkel liegt 3 mm unterhalb der Basis des Dreiecks, dessen Grenzen das akoronare Segel, das rechtskoronare Segel des Aortenklappenapparats und der linksventrikuläre Ausflusstrakt bilden, sodass dessen Kompression häufiger und intensiver während der Implantation der selbst-expandierenden *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothese im Vergleich zu der *Edwards-SAPIEN*-Prothese ist (Czerwinska et al., 2012, Godin et al., 2010, Baan et al., 2010). Außerdem scheint der Abstand zwischen akoronarem Segel und distalem Ende der Prothese eine Rolle zu spielen (Baan et al., 2010). Dieser beträgt bei den *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothesen maximal 10.3 mm und bei den *Edwards-SAPIEN*-Prothesen maximal 6 mm. In der durchgeführten Studie wurden Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose eingeschlossen, die eine *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothese über den transfemorale Zugangsweg erhielten.

5.10 Limitationen

Die wesentlichsten Limitationen der vorliegenden Studie stellten die kleine Fallzahl sowie das kurze *Follow-up* der Patienten dar. Dennoch konnte bereits hier ein statistisch signifikanter Effekt beobachtet werden. Die ROC-Kurven-Analyse für die Entwicklung eines AV-Blocks III° bei einem HV-Intervall > 54 ms zeigte eine Sensitivität von 75 % und eine Spezifität von 82.4 % (95 % Konfidenzniveau, 0.542 - 0.902 Konfidenzintervall) (Abb. 18, Tabelle 7). Der exakte Chi-Quadrat-Test zeigte eine Signifikanz von 0,009 für ein HV-Intervall >54 ms.

Weitere Limitationen sind der potenzielle Einfluss von Propofol sowie von technisch-prozeduralen Details wie z. B. die Durchmesserdiskrepanz zwischen der *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothese und dem Aortenklappenring und die Positionierung der *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothese auf die Erregungsausbreitung.

Als nicht objektivierbarer Einfluss auf die Ergebnisse ist natürlich die unterschiedliche Erfahrung und Qualifikation des Untersuchers sowohl bei der Implantation des Aortenklappenersatzes als auch bei der Messung der HV-Zeit zu berücksichtigen.

6 SCHLUSSFOLGERUNGEN UND KONSEQUENZEN

Die infrahissäre Leitungsstörung ist ein häufiger Befund bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose. Die HV-Zeit kann sehr einfach sowohl im Rahmen des TAVI-Screenings als auch der TAVI-Prozedur erfasst werden. Patienten, die vor der Transkatheter-Aortenklappen-Implantation einer *Medtronic-CoreValve®*-Bioprothese eine infrahissäre Leitungsstörung aufweisen, müssen als Hochrisiko-Patienten für die Entwicklung eines hochgradigen AV-Blocks identifiziert werden. Es sollte unter Berücksichtigung technischer Verbesserungen implantierbarer Herzklappen diskutiert werden, ob einige dieser Patienten in der Zukunft vor der Durchführung der TAVI-Prozedur von einer prophylaktischen Schrittmacherimplantation profitieren, da die Anlage eines passageren Schrittmachers wegen der Gefahr der Dislokation eine fraglich sichere Übergangslösung bis zur Implantation des permanenten Schrittmachers darstellt. Bei dieser Evaluation müssen stets die Komorbidität und das damit einhergehende perioperative Risiko in Erwägung gezogen werden.

Des Weiteren könnte eine prolongierte Monitorüberwachung von mindestens 7 Tagen bei Patienten mit neu aufgetretenem komplettem Linksschenkelblock nach der Implantation des Aortenklappenersatzes erfolgen, da eine infrahissäre Leitungsstörung auch einige Tage postprozedural auftreten kann. So können arrhythmogene Ereignisse, die potenziell zum plötzlichen Herztod führen, vermieden werden. Durch eine periprozedurale elektrophysiologische Untersuchung im Rahmen von transvaskulären Herzklappenimplantationen könnte somit in der Zukunft die Behandlung betroffener Patienten weiter verbessert werden.

Literaturverzeichnis

- Akin I, Kische S, Paranskaya L, Schneider H, Rehders TC, Trautwein U, Turan G, Bänsch D, Thiele O, Divchev D, Bozdog-Turan I, Ortak J, Kundt G, Nienaber CA, Ince H. Predictive factors for pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation. *BMC Cardiovasc Disord.* **2012** Oct 4; 12: 87. doi: 10.1186/1471-2261-12-87.
- Aktug Ö, Dohmen G, Brehmer K, Koos R, Altioek E, Deserno V, Herpertz R, Autschbach R, Marx N, Hoffmann R. Incidence and predictors of left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol.* **2012** Sep 20;160(1):26-30. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.03.004. Epub **2011** Mar 31.
- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons, Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* **2006**; 48:1-148.
- Apfaltrer P, Schymik G, Reimer P, Schroefel H, Sueselbeck T, Henzler T, Krissak R, Nance JW Jr, Schoepf UJ, Wollschlaeger D, Schoenberg SO, Fink C. Aortoiliac CT angiography for planning transcatheter aortic valve implantation: aortic root anatomy and frequency of clinically significant incidental findings. *AJR Am J Roentgenol.* **2012** Apr; 198 (4): 939-45.
- Attias D, Himbert D, Ducrocq G, Détaint D, Al-Attar N, Iung B, Francis F, Maury JM, Brochet E, Enguerrand D, Nataf P, Vahanian A. Immediate and mid-term results of transfemoral aortic valve implantation using either the Edwards Sapien transcatheter heart valve or the Medtronic CoreValve System in high-risk patients with aortic stenosis. *Arch Cardiovasc Dis.* **2010** Apr;103(4):236-45. doi: 10.1016/j.acvd.2010.03.006. Epub **2010** May 20.

- Austin JL, Preis LK, Crampton RS, Beller, GA, Martin RP. Analysis of pacemaker malfunction and complications of temporary pacing in the coronary care unit. *Am J Cardiol.* **1982** Feb 1;49(2):301-6.
- Baan J Jr, Yong ZY, Koch KT, Henriques JP, Bouma BJ, Vis MM, Cocchieri R, Piek JJ, de Mol BA. Factors associated with cardiac conduction disorders and permanent pacemaker implantation after percutaneous aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Am Heart J.* **2010** Mar; 159 (3): 497-503.
- Baum VC. Distinctive effects of three intravenous anesthetics on the inward rectifier (IK1) and the delayed rectifier (IK) potassium currents in myocardium: implications for the mechanism of action. *Anesth Analg.* **1993**; 76: 18-23.
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Iung B, Otto CM, Pellikka PA, Quiñones M; American Society of Echocardiography; European Association of Echocardiography. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr.* **2009** Jan; 22 (1): 1-23; quiz 101-2.
- Blanc JJ, Mahe M, Genet L, Mansourati J, Salaun JP, Gilard M, Boschat J, Etienne Y, Penther P. [Calcified aortic valve stenosis in adults. Analysis of supra- and infra-hissian conduction disorders]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* **1989** Nov; 38 (9): 531-4.
- Bleiziffer S, Ruge H, Hoerer J, Hutter A, Geisbuesch S, Brockmann G, Mazzitelli D, Bauernschmitt R, Lange R. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol Interv.* **2010**; 3: 524-530
- Bonzel T, Erbel R, Hamm CW, Levenson B, Neumann FJ, Rupprecht HJ, Zahn R. Percutaneous coronary interventions (PCI). *Clin Res Cardiol.* **2008**; 97: 513–547.
- Bouvier E, Logeart D, Sablayrolles JL, Feignoux J, Scheubl  C, Touche T, Thabut G, Cohen-Solal A. Diagnosis of aortic valvular stenosis by multislice cardiac computed tomography. *Eur Heart J.* **2006** Dec; 27 (24): 3033-8. Epub **2006** Oct 2.
- Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien S, Booth ME, Dokholyan RS, Douglas PS, Peterson ED; DEClDE AVR (Developing Evidence to Inform Decisions about Effectiveness–Aortic Valve Replacement) Research Team. Long-term safety and effectiveness of mechanical versus biologic aortic valve prostheses in older patients: results from

- the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database. *Circulation*. **2013** Apr 23; 127 (16): 1647-55. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002003. Epub **2013** Mar 28.
- Bruns DL, Van Der Hauwaert LG. The aortic systolic murmur developing with increasing age. *Br Heart J*. **1958** July; 20(3): 370-378.
- Burjorjee JE, Milne B. Propofol for electrical storm; a case report of cardioversion and suppression of ventricular tachycardia by propofol. *Can J Anaesth*. **2002**; 49: 973-7.
- Calvi V, Conti S, Pruiti GP, Capodanno D, Puzzangara E, Tempio D, Di Grazia A, Ussia GP, Tamburino C. Incidence rate and predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation with self-expanding CoreValve prosthesis. *J Interv Card Electrophysiol*. **2012** Aug; 34 (2): 189-95. doi: 10.1007/s10840-011-9634-5. Epub **2011** Nov 26.
- Christ G, Zehetgruber M, Mundigler G, Coraim F, Laufer G, Wolner E, Maurer G, Siostrzonek P. Emergency aortic valve replacement for critical aortic stenosis. A lifesaving treatment for patients with cardiogenic shock and multiple organ failure. *Intensive Care Med*. **1997** Mar; 23 (3): 297-300.
- Cox NL, Abdul-Hamid AR, Mulley GP. Why deny ACE inhibitors to patients with aortic stenosis? *Lancet*. 1998 Jul 11; 352 (9122):111-2.
- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. **2002** Dec 10;106 (24): 3006-8.
- Cullen PM, Turtle M, Prys-Roberts C, Way WL, Dye J. Effect of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesth Analg*. **1987**; 66: 1115-20.
- Czerwińska K, Hryniewiecki T, Oręziak A, Dąbrowski M, Michałowska I, Witkowski A, Demkow M, Stępińska J, Orłowska Baranowska E, Rużyłło W.[Conduction disturbances and permanent cardiac pacing after transcatheter implantation of the CoreValve aortic bioprosthesis: initial single centre experience]. *Kardiol Pol*. **2012**; 70 (2): 121-8

- de Heer LM, Budde RP, van Prehn J, Mali WP, Bartels LW, Stella PR, van Herwerden LA, Kluin J, Vincken KL. Pulsatile distention of the nondiseased and stenotic aortic valve annulus: analysis with electrocardiogram-gated computed tomography. *Ann Thorac Surg.* **2012** Feb; 93 (2): 516-22. Epub **2011** Dec 2.
- D'Errigo P, Barbanti M, Ranucci M, Onorati F, Covello RD, Rosato S, Tamburino C, Santini F, Santoro G, Seccareccia F; on behalf of the OBSERVANT Research Group. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis: Results from an intermediate risk propensity-matched population of the Italian OBSERVANT study. *Int J Cardiol.* **2013** Sep 1;167(5):1945-52. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.05.028. Epub **2012** May 26.
- Dhingra RC, Amat-y-Leon F, Pietras RJ, Wyndham C, Deedwania PC, Wu D, Denes P, Rosen KM. Sites of conduction disease in aortic stenosis: significance of valve gradient and calcification. Sites of conduction disease in aortic stenosis: significance of valve gradient and calcification. *Ann Intern Med.* 1977 Sep;87(3):275-80.
- Donnelly GL, Vandenberg EA. Early systolic sounds in aortic valve stenosis. *Br Heart J.* 1967 Mar; 29 (2): 246-51.
- Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol.* **2012** Nov 6; 60 (19): 1854-63. doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.093. Epub **2012** Oct 10.
- Ebert TJ. Sympathetic and hemodynamic effects of moderate and deep sedation with propofol in humans. *Anesthesiology.* **2005**; 103: 20-4.
- El-Khally Z, Thibault B, Stainloae C, Theroux P, Dubuc M, Roy D, Guerra P, Macle L, Talajic M. Prognostic significance of newly accuired bundle branch block after aortic valve replacement. *Am J Cardiol.* **2004**; 94: 1008-1011. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.06.055.
- Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart.* **2013** Mar; 99 (6): 396-400. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302265. Epub 2012 Sep 2.

- Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo. *Harrisons Innere Medizin*. Deutsche Ausgabe in Zusammenarbeit mit der Charité, 17. Auflage, ABW Wissenschaftsverlag, **2009**.
- Fazelifar A, Eskandari A, Hashemi M, Alavi M, Totouchi M, Forghanian A, Zeighami M, Emkanjoo Z, Haghjoo M. Deep sedation in patients undergoing atrioventricular nodal reentry tachycardia ablation. *Res Cardiovasc Med*. **2013** Nov; 2 (4): 176-9. doi: 10.5812/cardiovascmed.10719. Epub 2013 Oct 28.
- Fraccaro C, Buja G, Tarantini G, Gasparetto V, Leoni L, Razzolini R, Corrado D, Bonato R, Basso C, Thiene G, Gerosa G, Isabella G, Iliceto S, Napodano M. Incidence, predictors, and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandable aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. **2011** Mar 1; 107 (5): 747-54. Epub **2011** Jan 19
- Franzoni I, Latib A, Maisano F, Costopoulos C, Testa L, Figini F, Giannini F, Basavarajaiah S, Mussardo M, Slavich M, Taramasso M, Cioni M, Longoni M, Ferrarello S, Radinovic A, Sala S, Ajello S, Sticchi A, Giglio M, Agricola E, Chieffo A, Montorfano M, Alfieri O, Colombo A. Comparison of Incidence and Predictors of Left Bundle Branch Block After Transcatheter Aortic Valve Implantation Using the CoreValve Versus the Edwards Valve. *Am J Cardiol*. **2013** Aug 15; 112 (4): 554-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.04.026. Epub **2013** May 29.
- Gasparetto V, Fraccaro C, Tarantini G, Buja P, D'Onofrio A, Yzeiraj E, Pittarello D, Isabella G, Gerosa G, Iliceto S, Napodano M. Safety and effectiveness of a selective strategy for coronary artery revascularization before transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. **2012** Mar 28. doi: 10.1002/ccd.24434.
- Gerdts E, Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Gohlke-Bärwolf C, Holme I, Kesäniemi YA, Malbecq W, Nienaber C, Ray S, Skjærpe T, Wachtell K, Willenheimer R. Impact of baseline severity of aortic valve stenosis on effect of intensive lipid lowering therapy (from the SEAS study). *Am J Cardiol*. **2010** Dec 1; 106 (11): 1634-9. Epub **2010** Oct 14.
- Godin M, Eltchaninoff H, Furuta A, Tron C, Anselme F, Bejar K, Sanchez-Giron C, Bauer F, Litzler PY, Bessou JP, Cribier A. Frequency of conduction disturbances after

- transcatheter implantation of an Edwards Sapien aortic valve prosthesis. *Am J Cardiol* **2010**; 106: 707-712.
- Gohlke-Bärwolf C, Peters K, Petersen J, Samek L, Eschenbruch E, Birnbaum D, Roskamm H. Influence of aortic valve replacement on sudden death in patients with pure aortic stenosis. *Eur Heart J*. **1988** Apr; 9 Suppl E: 139-41.
- Grube E, Laborde JC, Zickmann B, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Bootsvelde A, Buellesfeld L, Iversen S. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. **2005** Dec; 66 (4): 465-9.
- Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, Mueller R, Menichelli M, Schmidt T, Zickmann B, Iversen S, Stone GW. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation*. **2006**; 114: 1616-24.
- Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, Sauren B, Mohr FW, Walther T, Zickmann B, Iversen S, Felderhoff T, Cartier R, Bonan R. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. **2007**; 50: 69-76. doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.047.
- Guetta V, Goldenberg G, Segev A, Dvir D, Kornowski R, Finckelstein A, Hay I, Goldenberg I, Glikson M. Predictors and course of high-degree atrioventricular block after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve revalving system. *Am J Cardiol* **2011**;108: 1600-1605.
- Guimond C, Puech P. Intra-His bundle blocks (102 cases). *Eur J Cardiol*. **1976** Dec; 4(4): 481-93.
- Gupta PK, Lichstein E, Chadda KD. Electrophysiological features of Mobitz type II AV block occurring within the His bundle. *Br Heart J*. 1972 Dec;34(12):1232-7.
- Heidenreich PA, Hancock SL, Lee BK, Mariscal CS, Schnittger I. Asymptomatic cardiac disease following mediastinal irradiation. *J Am Coll Cardiol*. **2003** Aug 20; 42 (4): 743-9.

- Hermann R, Vettermann J. Change of ectopic supraventricular tachycardia to sinus rhythm during administration of propofol. *Anesth Analg.* **1992**; 75: 1030-2.
- Heuvelman HJ, van Geldorp MW, Eijkemans MJ, Rajamannan NM, Bogers AJ, Roos-Hesselink JW, Takkenberg JJ. Progression of aortic valve stenosis in adults: a systematic review. *J Heart Valve Dis.* **2012** Jul; 21 (4): 454-62.
- Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A, Alexander KP, Bailey SR, Calhoon JH, Carabello BA, Desai MY, Edwards FH, Francis GS, Gardner TJ, Kappetein AP, Linderbaum JA, Mukherjee C, Mukherjee D, Otto CM, Ruiz CE, Sacco RL, Smith D, Thomas JD, Harrington RA, Bhatt DL, Ferrari VA, Fisher JD, Garcia MJ, Gardner TJ, Gentile F, Gilson MF, Hernandez AF, Jacobs AK, Kaul S, Linderbaum JA, Moliterno DJ, Weitz HH; American Heart Association; American Society of Echocardiography; European Association for Cardio-Thoracic Surgery; Heart Failure Society of America; Mended Hearts; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement: developed in collaboration with the American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Failure Society of America, Mended Hearts, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Thorac Cardiovasc Surg.* **2012** Sep; 144 (3): e29-84. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.03.001.
- Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J.* **1988** Apr; 9 Suppl E: 57-64.
- Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* **2003** Jul; 24 (13): 1231-43.
- Iung B, Vahanian A. Degenerative calcific aortic stenosis: a natural history. *Heart.* **2012** Nov; 98 Suppl 4: iv7-13. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302395.

- Jilaihawi H, Chin D, Vasa-Nicotera M, Jeilan M, Spyt T, Ng GA, Bence J, Logtens E, Kovac J. Predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve bioprosthesis. *Am Heart J*. **2009** May; 157(5): 860-6.
- Kapoor JR, Kapoor R. Aortic valve stenosis. *Lancet*. **2009** Jun 13; 373 (9680): 2023.
- Khawaja MZ, Rajani R, Cook A, Khavandi A, Moynagh A, Chowdhary S, Spence MS, Brown S, Khan SQ, Walker N, Trivedi U, Hutchinson N, De Belder AJ, Moat N, Blackman DJ, Levy RD, Manoharan G, Roberts D, Khogali SS, Crean P, Brecker SJ, Baumbach A, Mullen M, Laborde JC, Hildick-Smith D. Permanent pacemaker insertion after CoreValve transcatheter aortic valve implantation: incidence and contributing factors (the UK CoreValve Collaborative). *Circulation*. **2011** Mar 8;123 (9): 951-60. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.927152. Epub **2011** Feb 21.
- Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, Fontana GP, Dewey TM, Thourani VH, Pichard AD, Fischbein M, Szeto WY, Lim S, Greason KL, Teirstein PS, Malaisrie SC, Douglas PS, Hahn RT, Whisenant B, Zajarias A, Wang D, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB, PARTNER Trial Investigators Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. **2012** May 3;366(18):1686-95. doi: 10.1056/NEJMoa1200384. Epub **2012** Mar 26.
- Kojic EM, Hardarson T, Sigfusson N, Sigvaldason H. The prevalence and prognosis of third-degree atrioventricular conduction block: the Reykjavik Study. *J Intern Med*. **1999** Jul;246(1):81-6.
- Koos R, Mahnken AH, Dohmen G, Brehmer K, Günther RW, Autschbach R, Marx N, Hoffmann R. Association of aortic valve calcification severity with the degree of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. **2011** Jul 15;150 (2): 142-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.03.004. Epub **2010** Mar 28.
- Koplan BA, Stevenson WG, Epstein LM, Aranki SF, Maisel WH. Development and validation of a simple risk score to predict the need for permanent pacing after cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol*. **2003**; 41: 795-801. doi: 10.1016/S0735-1097(02)02926-1.

- Leber AW, Kasel M, Ischinger T, Ebersberger UH, Antoni D, Schmidt M, Riess G, Renz V, Huber A, Helmberger T, Hoffmann E. Aortic valve calcium score as a predictor for outcome after TAVI using the CoreValve revalving system *Int J Cardiol.* **2013** Jul 1;166(3):652-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.11.091. Epub **2011** Dec 22.
- Ledwoch J, Franke J, Gerckens U, Kuck KH, Linke A, Nickenig G, Krülls-Münch J, Vöhringer M, Hambrecht R, Erbel R, Richardt G, Horack M, Zahn R, Senges J, Sievert H; on behalf of the German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry Investigators. Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve implantation: Analysis from the german transcatheter aortic valve interventions registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* **2013** Oct 1;82(4):E569-77. doi: 10.1002/ccd.24915. Epub **2013** Apr 13.
- Lewalter T., Lüderitz B. *Herzrhythmusstörungen. Diagnostik und Therapie.* 6. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg. **2010**.
- Lewes D. Diagnosis of aortic stenosis based on a study of 25 proved cases. *Br Med J.* **1951** Feb 3; 1 (4700): 211-6.
- Lombard JT, Selzer A. Valvular aortic stenosis. A clinical and hemodynamic profile of patients. *Ann Intern Med.* **1987** Feb;106 (2): 292-8.
- Ma D, Chakrabarti MK, Whitwam JG. Propofol, bradycardia and the Bezold-Jarisch reflex in rabbits. *Br J Anaesth.* **1999**; 82: 412-7.
- MacMillan RM, Demorizi NM, Gessman LJ, Maranhao V. Correlates of prolonged HV conduction in aortic stenosis. *Am Heart J.* **1985** Jul; 110 (1 Pt 1): 56-60.
- Malouf JF, Enriquez-Sarano M, Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR, Chandrasekaran K, Mullany CJ, Tajik AJ. Severe pulmonary hypertension in patients with severe aortic valve stenosis: clinical profile and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol.* **2002** Aug 21;40 (4): 789-95.
- Marchenese K, Schenk EA. Atrioventricular conduction system lesion following cardiac valve replacement. *Circulation.* **1972**; 45-46 (Suppl. II): II 188.
- Matthews MB, Medd WE and Gorlin R. Aortic Stenosis: A Clinical Study. *Br Med J.* **1955** Sept. 24; 2 (4942): 759-763.

- McGee S. Etiology and diagnosis of systolic murmurs in adults. *Am J Med.* **2010** Oct;123 (10): 913-921.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.04.027.
- Meyer C, Heiss C, Drexhage C, Kehmeier ES, Balzer J, Mühlfeld A, Merx MW, Lauer T, Kühl H, Floege J, Kelm M, Rassaf T. Hemodialysis-induced release of hemoglobin limits nitric oxide bioavailability and impairs vascular function. *J Am Coll Cardiol.* **2010** Feb 2; 55 (5): 454-9. doi: 10.1016/j.jacc.2009.07.068.
- Michaloudis D, Fraidakis O, Kanoupakis E, Flossos A, Manios E. Idiopathic prolonged QT interval and QT dispersion: the effects of propofol during implantation of cardioverter-defibrillator. *Eur J Anaesthesiol.* **1999**; 16: 842–7.
- Miro O, de la Red G, Fontanals J. Cessation of paroxysmal atrial fibrillation during acute intravenous propofol administration. *Anesthesiology.* **2000**; 92: 910.
- Moura LM, Ramos SF, Zamorano JL, Barros IM, Azevedo LF, Rocha-Gonçalves F, Rajamannan NM. Rosuvastatin affecting aortic valve endothelium to slow the progression of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* **2007**; 49: 554-61.
- Muñoz-García AJ, Pascual I, Avanzas P, Alonso-Briales JH, Morís C, Hernández-García JM. New Generation CoreValve Evolut(TM) R 23mm Aortic Valve Prosthesis: Initial Experience. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* **2015** Aug;68(8):721-2. doi: 10.1016/j.rec.2015.03.002. Epub **2015** May 23.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Creager MA, Curtis LH, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Stevenson WG, Yancy CW; American College of Cardiology; American College of Cardiology/American Heart Association; American Heart Association. **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. *J Thorac Cardiovasc Surg.* **2014** Jul;148(1):e1-e132. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.014. Epub 2014 May 9.
- Nuis RJ, Van Mieghem NM, Schultz CJ, Tzikas A, Van der Boon RM, Maugenest AM, Cheng J, Piazza Nicolo, van Domburg RT, Serruys PW, de Jaegere PP. Timing and

potential mechanisms of new conduction abnormalities during the implantation of the Medtronic CoreValve System in patients with aortic stenosis. *European Heart Journal* **2011**; 32: 2067-2074

Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation*. **2000** May 30; 101 (21): 2497-502

Panico C, Pagnotta P, Mennuni M, Corrada E, Barbaro C, Rossi M, Lisignoli L, Zavalloni V, Parenti D, Belli G, Gasparini G, Presbitero P. Predictors of mortality in patients undergoing percutaneous aortic valve implantation. *Minerva Cardioangiol*. **2012** Dec; 60 (6): 561-71

Piazza N, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O, Ramondo A, Ussia G, Wenaweser P, Windecker S, Laborde JC, de Jaegere P, Serruys PW Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation CoreValve revalving system – results from the multicenter expanded evaluation registry one year after being CE mark approved on behalf of all actively participating centers. *Circulation* **2008**; 118: Suppl: 807.

Piper Wolfgang, *Innere Medizin*, 2. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg **2013**.

Pohle K, Mäffert R, Ropers D, Moshage W, Stilianakis N, Daniel WG, Achenbach S. Progression of aortic valve calcification: association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. *Circulation*. **2001** Oct 16;104 (16): 1927-32.

Puttick RM, Terrar DA. Effects of propofol and enflurane on action potentials, membrane currents and contraction of guinea-pig isolated ventricular myocytes. *Br J Pharmacol*. **1992**; 107: 559-65.

Rapaport E. Natural history of aortic and mitral valve disease. *Am J Cardiol*. **1975** Feb; 35 (2): 221-7.

Rasmussen K, Thomsen PE, Bagger JP. HV interval in calcific aortic stenosis. Relation to left ventricular function and effect of valve replacement. *Br Heart J*. **1984** Jul; 52 (1): 82-6.

- Roberts WC, Vowels TJ, Ko JM. Natural history of adults with congenitally malformed aortic valves (unicuspid or bicuspid). *Medicine (Baltimore)*. **2012** Nov; 91 (6): 287-308. doi: 10.1097/MD.0b013e3182764b84.
- Roche Lexikon Medizin, Urban & Fischer, 5. Auflage, **2003**.
- Ross J Jr, Braunwald E. Aortic Stenosis. *Circulation*. **1968** Jul; 38 (1 Suppl): 61-7.
- Roskamm H, Neumann FJ, Kalusche D, Bestehorn HP, Herzkrankheiten, 5. Auflage, Springer Berlin **2004**.
- Sack S, Kahlert P, Khandanpour S, Naber C, Philipp S, Möhlenkamp S, Sievers B, Kälsch H, Erbel R. Revival of an old method with new techniques: balloon aortic valvuloplasty of the calcified aortic stenosis in the elderly. *Clin Res Cardiol*. **2008** May; 97 (5): 288-97. Epub **2008** Apr 3.
- Scheinman MM, Peters RW, Modin G, Brennan M, Mies C, O'Young J. Prognostic value of infranodal conduction time in patients with chronic bundle branch block. *Circulation*. **1977** Aug; 56 (2): 240-4.
- Scherlag BJ, Lau SH, Helfant RH, Berkowitz WD, Stein E, Damato AN. Catheter technique for recording His bundle activity in man. *Circulation*. **1969** Jan; 39 (1): 13-8.
- Sehatzadeh S, Doble B, Xie F, Blackhouse G, Campbell K, Kaulback K, Chandra K, Goeree R. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) for Treatment of Aortic Valve Stenosis: An Evidence-Based Analysis (Part B). *Ont Health Technol Assess Ser*. **2012**; 12 (14): 1-62. Epub **2012** May 1.
- Seki S, Ichimiya T, Tsuchida H, Namiki A. A case of normalization of Wolff-Parkinson-White syndrome conduction during propofol anesthesia. *Anesthesiology*. **1999**; 90: 1779-81.
- Shigemura T, Hatakeyama N, Shibuya N, Yamazaki M, Masuda A, Chen FS, et al. Effects of propofol on contractile response and electrophysiological properties in single guinea-pig ventricular myocyte. *Pharmacol Toxicol*. **1999**; 85: 111-4.
- Shin DI, Kirmanoglou K, Katsani D, Merx MW, Zeus T, Steiner S, Hellhammer K, Sievers B, Fuerst J, Siekiera M, Eickholt C, Kelm M, Meyer C. Determination of the HV-interval before and after transcatheter aortic valve implantation: Implications for

risk management regarding a complete heart block. Clin Res Cardiol 101, Suppl 1, April 2012.

Spargias K, Toutouzas K, Chrissoheris M, Synetos A, Halapas A, Paizis I, Latsios G, Stahogianis K, Papametzelopoulos S, Zanos S, Pavlides G, Zacharoulis A, Antoniadis A, Stefanadis C. The ATHENS TAVR Registry of Newer Generation Transfemoral Aortic Valves: 30-Day Outcomes. Hellenic J Cardiol. **2013** Jan; 54 (1): 18-24.

Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol. **1997** Mar 1;29 (3): 630-4.

Touboul P, Attalah G, Gressard A, Michelon G, Chatelain MT, Delahaye JP. [Electrophysiological effects of anti-arrhythmia agents in man. Attempt at classification]. Arch Mal Coeur Vaiss. **1979** Jan; 72 (1): 72-81.

Urena M, Mok M, Serra V, Dumont E, Nombela-Franco L, Delarochellière R, Doyle D, Igual A, Larose E, Amat-Santos I, Côté M, Cuéllar H, Pibarot P, de Jaegere P, Philippon F, Garcia Del Blanco B, Rodés-Cabau J. Predictive Factors and Long-Term Clinical Consequences of Persistent Left Bundle Branch Block Following Transcatheter Aortic Valve Implantation With a Balloon-Expandable Valve. J Am Coll Cardiol. **2012** Sep 22. pii: S0735-1097(12)03040-9. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.035

Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, lung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A; Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. **2007** Jan;28(2):230-68. Epub **2007** Jan 26.

Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisona F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: A position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery

(EACTS) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *EuroIntervention*. **2008**; 4: 193-199.

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 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). *Eur J Cardiothorac Surg*. **2012** Oct;42(4):S1-44. doi: 10.1093/ejcts/ezs455. Epub **2012** Aug 25.

Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*. **2006** Dec; 82 (6): 2111-5.

Vincze D, Farkas AS, Rudas L, Makra P, Csik N, Lepran I, et al. Relevance of anaesthesia for dofetilide-induced torsades de pointes in alpha1-adrenoceptor-stimulated rabbits. *Br J Pharmacol*. **2008**; 153: 75-89.

Wakita R, Takahashi M, Ohe C, Kohase H, Umino M. Occurrence of intermittent Wolff-Parkinson-White syndrome during intravenous sedation. *J Clin Anesth*. **2008**; 20: 146-9.

Walther T, Falk V, Kempfert J, Borger MA, Fassl J, Chu MW, Schuler G, Mohr FW. Transapical minimally invasive aortic valve implantation; the initial 50 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. **2008** Jun; 33 (6): 983-8. Epub **2008** Feb 21.

Wang A, Harrison JK, Bashore TM. Balloon aortic valvuloplasty. *Prog Cardiovasc Dis*. **1997** Jul-Aug; 40 (1): 27-36.

Warpechowski P1, Lima GG, Medeiros CM, Santos AT, Kruse M, Migloransa MH, Kalil RA. Randomized study of propofol effect on electrophysiological properties of the

- atrioventricular node in patients with nodal reentrant tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* **2006** Dec; 29 (12): 1375-82.
- Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, Buller CE, Pasupati S, Lichtenstein S. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation.* **2006**; 113: 842-50
- Wellens HJ. Value and limitations of programmed electrical stimulation of the heart in the study and treatment of tachycardias. *Circulation.* **1978** May; 57 (5): 845-53.
- Wendler O, Walther T, Schroefel H, Lange R, Treede H, Fusari M, Rubino P, Thomas M; on behalf of the SOURCE investigators. Transapical aortic valve implantation: mid-term outcome from the SOURCE registry. *Eur J Cardiothorac Surg.* **2012** May 30.
- Wu MH, Su MJ, Sun SS. Comparative direct electrophysiological effects of propofol on the conduction system and ionic channels of rabbit hearts. *Br J Pharmacol.* **1997**; 121: 617-24.
- Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Hauptmann KE, Richardt G, Figulla HR, Senges J, and on behalf of the German Transcatheter Aortic Valve Interventions—Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J.* **2011**; 32: 198-204
- Zahn R, Schiele R, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Kahlert P, Hambrecht R, Sack S, Abdel-Wahab M, Hoffmann E, Senges J; German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry Investigators. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With "Porcelain" Aorta (from a Multicenter Real World Registry). *Am J Cardiol.* **2012** Nov 26. pii: S0002-9149(12)02336-3. doi:

LEBENS LAUF

Name: Dimitra Katsani-Potempa

Schul Ausbildung: 2002 Apolyterium (entspricht dem deutschen Abitur)

Hochschulstudium: 2002 - 2008 Studium der Humanmedizin,
Kapodistrias Universität Athen, Griechenland

Staatsexamina: 06/2008 Griechisches Diplom der Medizin
04/2009 Anerkennung der Approbation als Ärztin in
Deutschland

Forschung und Lehre: Wissenschaftliche Mitarbeit an einer experimentellen
kardiologischen Studie, Universitätsklinik Athen

Klinisch-experimentelle Dissertation zum Thema
„Prolongierte HV-Zeit als Prädiktor zur Entwicklung eines
kompletten atrioventrikulären Blocks nach kathetergestützter
Implantation eines Aortenklappenersatzes“

Mitarbeit in der wissenschaftlichen Arbeitsgruppe von PD Dr.
C. Meyer/ Dr. D.-I. Shin

Berufserfahrung:

Von 05/2009-03/2011 Tätigkeit als Weiterbildungsassistentin an der Medizinischen Klinik des Ev. Krankenhauses Bethesda, Mönchengladbach, CA Priv-Doz. Dr. med. J. Grossmann

Von 04/2011-12/2013 Tätigkeit als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des Universitätsklinikums der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, CA Univ.-Prof. Dr. med. M. Kelm

Von 01/2014-12/2014 Tätigkeit als Weiterbildungsassistentin an der Klinik für Kardiologie und Angiologie des Klinikums Links der Weser Bremen, CA Prof. Dr. med. R. Hambrecht

Seit 01/2015 Tätigkeit als Weiterbildungsassistentin an der Klinik für Kardiologie des Augusta Krankenhauses, Düsseldorf, CA Prof. Dr. med. R. M. Klein

03/2016 Erlangung des Facharztes für Innere Medizin und Kardiologie

Düsseldorf, 16.03.2017

D. Katsani-Potempa

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei all denjenigen bedanken, die dazu beigetragen haben, dieses Projekt in Angriff zu nehmen, durchzuführen und zu Ende zu bringen.

Mein besonderer Dank gilt

... *Prof. Dr. C. Meyer* für seine umsichtigen und hilfsreichen Rückmeldungen, für die freien Abende, die er für mich opferte, für die privaten Gespräche, auch während der Arbeit,

... *Prof. Dr. M. Kelm* , die freundliche Beharrlichkeit, mit der er mich immer motiviert hat,

... *PD Dr. D.-I. Shin und Dr. K. Kirmanoglou*, die mir wertvolle Ansprechpartner waren und mein Projekt durch Ihre Ideen und Kritik bereicherten,

... allen Kollegen, die mir in den verschiedenen Phasen der Arbeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden sind,

... meinem Mann, meiner Familie und meinen Freunden, die mir Mut zugesprochen und mich in meiner Arbeit bestärkt haben,

... allen Patienten, die durch ihre Bereitschaft zur Mitarbeit an diesem Projekt sein Gelingen ermöglicht haben.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

16.03.2017, Dimitra Katsani-Potempa