

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. Malte Kelm

Kathetergestützter Aortenklappenersatz (TAVI) unter Pandemiebedingungen:
Patientencharakteristika und -outcome der Pandemiekohorte im Vergleich zur regulären
Versorgungssituation.

Dissertation

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

vorgelegt von

Nora Berisha

2023

Angaben der Gutachter

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. med. Tobias Zeus

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Bernhard Korbmacher

Widmung:

Meinen Eltern.

Auflistung der Publikationen:

Journal of Cardiovascular Development and Disease

“Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results.” (1)

Nora Berisha, Kathrin Klein, Verena Veulemans, Oliver Maier, Kerstin Piayda, Stephan Binneböbel, Shazia Afzal, Amin Polzin, Ralf Westenfeld, Patrick Horn, Christian Jung, Malte Kelm, Christine Quast and Tobias Zeus

J. Cardiovasc. Dev. Dis. 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

Received: 11 May 2022 / Revised: 30 May 2022 / Accepted: 8 June 2022 / Published: 10 June 2022

I Zusammenfassung (deutsch)

Der Ausbruch der Coronavirus-Pandemie stellte weltweit eine bedeutende Herausforderung dar. Krankenhäuser waren mit der Ausbreitung und Übertragungsgefahr von COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) konfrontiert. Dies betraf auch das Verfahren der Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) für Patientinnen und Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose. Zur angepassten Auswahl und Priorisierung von TAVI-Patientinnen und TAVI-Patienten während der Pandemie etablierten wir einen sogenannten Allokationsalgorithmus, der auf den Empfehlungen der *American College of Cardiology / Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* (ACC / SCAI) und denen der *European Society of Cardiology* (ESC) beruhte. Um zu prüfen, ob durch eine erfolgreiche Implementierung dieses Allokationsalgorithmus eine pandemieadaptierte TAVI-Patientinnen- und TAVI-Patienten-Priorisierung gelang, und zu analysieren, welche Auswirkungen der Einsatz dieses Allokationsalgorithmus auf prä-, intra- und postprozedurale Parameter hatte, führten wir folgenden Vergleich durch: 456 Patientinnen und Patienten, welche vor der Pandemie und somit vor der Implementierung dieses Allokationsalgorithmus (prä-COVID-19-Gruppe) eine TAVI erhielten, wurden 456 Patientinnen und Patienten gegenübergestellt, bei denen eine TAVI zu Pandemiebedingungen und dadurch mit Nutzung unseres Allokationsalgorithmus durchgeführt wurde (COVID-19-Gruppe).

Es konnten mehrere signifikante Unterschiede festgestellt werden: Die COVID-19-Gruppe zeigte in Bezug auf Patientencharakteristika eine höhere Rate an kardialen Dekompensationen/ kardiogenen Schocks (10,5% vs. 1,3%; $p < 0,001$), Blockbildern (Linksschenkelblock: 10,9% vs. 4,8%; $p = 0,001$), schwerer symptomatischer Angina pectoris (*Canadian Cardiovascular Society* (CCS) II, III, IV: 18,7% vs. 11,8%; $p = 0,004$), Troponinerhöhung (>14 ng/L: 84,9% vs. 77%; $p = 0,003$) und reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) ($<45\%$: 18,9% vs. 12%; $p = 0,006$). In der Pandemie waren mehr Prädilataionen (46,3% vs. 35,1%; $p = 0,001$) und eine längere Prozedurdauer (80,2 min (+/-29,4) vs. 66,9 min (+/-17,5); $p < 0,001$) erforderlich, wobei sich der Erfolg der Klappenimplantation nicht signifikant von der prä-COVID-19-Gruppe unterschied (0% vs. 0,4%; $p = 0,17$). Während COVID-19 war der Krankenhausaufenthalt kürzer (8,4 Tage (+/-5,9) vs. 9,5 Tage (+/-9,33); $p = 0,041$) und eine geringere Anzahl an Patientinnen und Patienten pro Monat wurde einer TAVI-Prozedur unterzogen (39 (+/-4,55) vs. 46,11 (+/-7,57); $p = 0,03$). Zusammenfassend hat die Implementierung unseres Allokationsalgorithmus geholfen, in der COVID-19-Pandemie Patientinnen und Patienten in einem kardial kritisch kranken Zustand für die TAVI-Prozedur zu priorisieren. Die Prozedur während COVID-19 konnte, trotz höherer Komplexität, mit einem vergleichbaren Erfolg durchgeführt werden. In der Pandemie wurden weniger TAVI-Prozeduren pro Monat mit kürzerer Krankenhausaufenthaltsdauer absolviert.

II Zusammenfassung (englisch)

The outbreak of the Coronavirus pandemic displayed a worldwide challenge especially affecting medical facilities and healthcare institutions.

Due to the risk of coronavirus disease 2019 (COVID-19) -spread, we established an allocation algorithm, a patient-prioritization and -selection concept, based on the American College of Cardiology/ Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (ACC/SCAI) and the European Society of Cardiology (ESC) recommendations, for adjusted patient-selection for Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) during the pandemic.

In order to check, whether a successful implementation of this allocation algorithm resulted in pandemic-adapted TAVR-patient-prioritization and -selection, and in order to examine the pre-, intra- and post-procedural effects on TAVR-procedure, we established the following analysis: 456 TAVR-patients before (pre-COVID-19 group) and 456 TAVR-patients after (COVID-19 group) the implementation of our allocation algorithm were compared in a single centre retrospective study.

Thereby, several significant differences could be noted:

The COVID-19 group revealed a higher rate of cardiac decompensations/ cardiogenic shocks (10.5% vs. 1.3%; $p < 0.001$), conduction abnormalities (left bundle branch block: 10.9% vs. 4.8%; $p = 0.001$), severe symptomatic angina pectoris (Canadian Cardiovascular Society (CCS) II, III, IV: 18.7% vs. 11.8%; $p = 0.004$), troponin elevation (>14 ng/L: 84.9% vs. 77%; $p = 0.003$) and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) ($<45\%$: 18.9% vs 12%; $p = 0.006$).

In the pandemic, more pre-dilatations (46.3% vs. 35.1%; $p = 0.001$) and a longer procedural time (80.2 min (+/-29.4) vs. 66.9 min (+/-17.5); $p < 0.001$) were needed; the rate of successful implantation did not differ significantly (0% vs. 0.4%; $p = 0.17$).

During COVID-19 the in-hospital stay was shorter (8.4 days (+/-5.9) vs. 9.5 days (+/-9.33); $p = 0.041$) with less TAVR-patients treated per month (39 (+/-4.55) vs. 46.11 (+/-7.57); $p = 0.03$).

Thus, the implementation of our allocation algorithm helped to prioritize patients at a most critical cardiac state for TAVR during the pandemic. A similar successful but more complex TAVR-procedure, a shorter in-hospital stay and similar in-hospital safety results could be observed in the COVID-19 group.

III Abkürzungsverzeichnis

TAVI: Transcatheter Aortic Valve Implantation: kathetergestützte interventionelle Aortenklappenimplantation

COVID-19: coronavirus disease 2019

VARC-2: Valve Academic Research Consortium-2

ESC: European Society of Cardiology

ACC/SCAI: American College of Cardiology/ Society for Cardiovascular Angiography and Interventions

LSB: Linksschenkelblock

LAHB: linksanteriorer Hemiblock

RSB: Rechtsschenkelblock

CCS: Canadian Cardiovascular Society

LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion

AV-Block: atrioventrikulärer Block

NYHA: New York Heart Association

PCI: Percutaneous Coronary Intervention: perkutane koronare Intervention bzw. perkutane Koronarintervention

ICD: implantable cardioverter-defibrillator: implantierbarer Kardioverter / Defibrillator

Euro-SCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

HAS-BLED: Akronym für Hypertension, Abnormal liver/renal function, Stroke history, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly, Drug/alcohol usage

BMI: Body Mass Index

BSA: Body Surface Area: Körperoberfläche

cAVK: cerebrale arterielle Verschlusskrankheit

pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit

COPD: chronic obstructive pulmonary disease: chronisch obstruktive Lungenerkrankung

kg: Kilogramm

cm: Zentimeter

kg/m²: Kilogramm pro Quadratmeter

m²: Quadratmeter

g/dl: Gramm pro Deziliter

mg/dl: Milligramm pro Deziliter

GFR: glomeruläre Filtrationsrate

ml/min: Milliliter pro Minute

ng/L: Nanogramm pro Liter

SD: standard deviation: Standardabweichung

AV-Max PG: maximum pressure gradient across the aortic valve: maximaler Druckgradient über der Aortenklappe

AV-Mean PG: mean pressure gradient across the aortic valve: mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe

mmHg: Millimeter Quecksilbersäule

IV Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	
1.1. Aortenklappenstenose	1
1.2. COVID-19	4
1.3. Hintergrund der Studie	5
1.4. Ziele der Arbeit	6
2. Material und Methoden	
2.1. Studienpopulation	6
2.2. Ethikvotum	7
2.3. Indikationsstellung	7
2.4. Allokationsalgorithmus	8
2.5. Präprozedurales Assessment	11
2.6. TAVI-Prozedur und intraprozedurale Erfassung	11
2.7. Postprozedurale Periode	11
2.8. Statistische Analyse	11
3. Resultate	
3.1. Basisparameter, klinische Charakteristika der TAVI-Patientinnen und TAVI-Patienten	12
3.2. Vorerkrankungen und Komorbiditäten	14
3.3. Kardiale Anamnese/kardiale Symptomatik	16
3.4. Labordiagnostik	19
3.5. Echokardiografische Beurteilung und CT-Untersuchung	21
3.6. TAVI-Prozedur und intraprozedurale Faktoren	24
3.7. Postprozedurale Daten und stationäre Nachsorge	32
4. Diskussion	
4.1. Kernaussagen	36
4.2. Präprozeduraler Vergleich	37
4.3. Intraprozedurale Unterschiede	39
4.4. Postprozedurale Gegenüberstellung der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe	40
4.5. Schlussfolgerungen	41
5. Literatur- und Quellenverzeichnis	42
6. Anhang	46

1. Einleitung

1.1. Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose bezeichnet eine Verengung der Aortenklappe und gehört zu den häufigsten, behandlungsbedürftigen Herzklappenerkrankungen (2-6).

Man unterteilt die Aortenklappenstenose, abhängig von der Pathogenese, in angeborene und erworbene Formen (5, 7).

Die Aortenklappenstenose bei bikuspidaler oder unikuspidaler Aortenklappe gehört zu den angeborenen Formen (7). Zu den erworbenen Formen zählen die rheumatische und die senile, kalzifizierte/ degenerative Form (7).

In Deutschland stellt die degenerative Form der Aortenklappenstenose unter den benannten Subgruppen den größten Anteil dar (2). Die Inzidenz der Aortenklappenstenose nimmt mit zunehmendem Alter zu und präsentiert aufgrund der demografischen Entwicklung ein zunehmend relevantes Krankheitsbild (2).

Ätiologie und Pathophysiologie der angeborenen Form der Aortenklappenstenose:

Zu dieser Gruppe gehört die Aortenklappenstenose bei bikuspidaler oder unikuspidaler Klappenanatomie (5, 7-9). Durch die erhöhte mechanische Belastung der Klappentaschen und der verringerten Klappenöffnungsfläche können degenerative Prozesse begünstigt und akzeleriert werden (3). Die Aortenklappenstenose tritt so bei unikuspidaler und bikuspidaler Aortenklappe häufig bereits in jüngeren Jahren auf (10).

Ätiologie und Pathophysiologie der erworbenen Formen der Aortenklappenstenose:

Den erworbenen Formen der Aortenklappenstenose werden die rheumatische und die senile, kalzifizierte/ degenerative Aortenklappe zugeordnet (11).

-Rheumatische Aortenklappenstenose:

Die rheumatische Aortenklappenstenose kann im Rahmen des rheumatischen Fiebers als Folge einer Infektion mit beta-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A auftreten (12). Pathophysiologisch kommt es als Autoimmunreaktion auf die bakterielle Infektion zu einer Ausbildung von Antikörpern gegen kardiale Strukturen; diese Art der Aortenklappenstenose ist in Industrienationen aufgrund des Zugangs zu Antibiotika eher selten geworden (13).

-Senile, kalzifizierte/ degenerative Form der Aortenklappenstenose:

Diese, in Deutschland häufigste Form, basiert auf degenerativen Prozessen, die über eine Aortensklerose zu einer Aortenklappenstenose führen (11). Begünstigt werden diese degenerativen Prozesse durch Risikofaktoren des kardiovaskulären Formenkreises (4, 14-16).

Allen benannten Formen gemeinsam ist eine (im Verlauf) resultierende Verengung der Aortenklappe (17, 18). Die physiologisch 3-4 cm² große Öffnungsfläche der Aortenklappe ist bei Patientinnen und Patienten mit einer Aortenklappenverengung reduziert, wobei der Grad der Verengung für die Einteilung der Aortenklappenstenose maßgeblich ist (19). Als Folge der Aortenklappenstenose und des damit einhergehenden erhöhten Widerstandes kommt es zu einer Druckbelastung des linken Ventrikels (19). Dieser versucht, mittels größerem Druckaufbau das Blut in erhöhter Flussgeschwindigkeit über die verengte Aortenklappe zu transportieren, um den benötigten mittleren arteriellen Systemdruck aufrechtzuerhalten und das erforderliche Herzzeitvolumen zu liefern (19). Es ergibt sich ein Druckgefälle zwischen dem linken Ventrikel und dem Aortenbulbus, der auch als Druckgradient bezeichnet wird (19). Die beschriebene erhöhte Druckbelastung des linken Ventrikels resultiert in einer kompensatorischen linksventrikulären (konzentrischen) Hypertrophie (19). Der hypertrophierte linke Ventrikel, wiederum, zieht einen erhöhten myokardialen Sauerstoffbedarf nach sich (18) und kann, durch eine Einschränkung des linksventrikulären Füllungsvolumens und Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes, einen Rückstau des Blutes in die Lungenstrombahn bewirken.

In den Anfangsstadien der Aortenklappenstenose können Patientinnen und Patienten symptomlos sein. Der im Zuge des Voranschreitens der Aortenklappenverengung erfolgende Symptomeintritt markiert dabei häufig eine bereits fortgeschrittene Verengung der Aortenklappe mit einer hohen assoziierten Mortalität (20).

Symptome:

Die Symptomatik der Aortenklappenstenose ergibt sich aus den zuvor beschriebenen pathophysiologischen Prozessen. Häufig klagen Patientinnen und Patienten dann über Dyspnoe, Schwindel, Synkopen und Angina pectoris bis hin zur akut dekompensierten Herzinsuffizienz (20).

Diagnostik der Aortenklappenstenose:

Die Diagnostik der Aortenklappenstenose basiert auf einer Anamnese, einer körperlichen Untersuchung und apparativer Diagnostik.

Therapie:

Die Therapieregime bei Patientinnen und Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose hängen von definierten, im Verlauf näher dargelegten Kriterien ab, wobei insbesondere auch das Vorliegen einer Symptomatik eine Rolle spielt (21).

Ein Aortenklappenersatz bei Patientinnen und Patienten mit asymptomatischer hochgradiger Aortenklappenstenose sollte geplant werden, wenn:

- eine linksventrikuläre Dysfunktion mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von unter 50 Prozent nachgewiesen werden kann, die durch keine andere spezifische Pathologie begründet ist (Klasse IB Indikation) (21).
- sich in den Belastungsuntersuchungen Symptome nachweisen lassen (Klasse IC Indikation) (21) oder in den Belastungsuntersuchungen ein anhaltender Blutdruckabfall von über 20 mmHg verifizierbar ist (Klasse IIa C Indikation) (21).

Bei symptomatischer Aortenklappenstenose sollte Folgendes beachtet werden:

-Bei Patientinnen und Patienten mit symptomatischer hochgradiger Aortenklappenstenose, bei denen in der echokardiografischen Beurteilung die Aortenklappenöffnungsfläche als (mindestens) hochgradig ($<_{1,0}$ cm² (oder $<_{0,6}$ cm²/m²)) bemessen wurde, der mittlere transvalvuläre Druckgradient über der Aortenklappe bei $>_{40}$ mmHg liegt und die maximale Flussgeschwindigkeit einen Wert von $>_{4,0}$ m/s erreicht, sollte ein Aortenklappenersatz (mit einer Klasse IB Indikation) in Erwägung gezogen werden (21).

-Ein Aortenklappenersatz bei Patientinnen und Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose wird kritisch gesehen, wenn die Patientinnen und Patienten ein schweres Komorbiditätsprofil aufweisen und durch den Aortenklappenersatz eine Verbesserung der Lebensqualität sowie die Verlängerung der Überlebenszeit von mehr als einem Jahr nicht erreicht werden kann (21).

Aortenklappenersatzverfahren:

Zum Ersatz der hochgradigen Aortenklappenstenose können kathetergestützte Verfahren, also die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI), aber auch ein kardiochirurgischer Ansatz verfolgt werden (21). Die TAVI ist ein etabliertes Verfahren zur Behandlung der hochgradigen symptomatischen Aortenklappenstenose (22-24).

Initial wurde die TAVI insbesondere bei inoperablen Patientinnen und Patienten mit hohem operativen Mortalitätsrisiko durchgeführt, bei denen der chirurgische Therapieansatz als ungeeignet eingestuft wurde (25, 26). Mittlerweile ist sie eine bewährte Therapiemöglichkeit zur Versorgung hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenosen bei Patientinnen und Patienten, die ein niedriges oder intermediäres operatives Mortalitätsrisiko aufweisen (27). Ob sich ein interventioneller, kathetergestützter oder ein chirurgischer Aortenklappenersatz eignet, sollte patientenindividuell im Herz-Team diskutiert werden (21). Dabei kann sich bei jungen Patientinnen und Patienten, die ein niedriges operatives Mortalitätsrisiko haben und sich weniger

für eine TAVI eignen, die kardiochirurgische Versorgung der Aortenklappenstenose als indiziert erweisen (Klasse IB Indikation) (21). Bei älteren Patientinnen und Patienten mit hohem operativem Risiko, welche eher ungeeignet für einen chirurgischen Versorgungsansatz sind, ist der interventionelle, kathetergestützte Aortenklappenersatz indiziert (21).

Die Patientinnen und Patienten, bei denen eine TAVI-Prozedur in unserer Klinik durchgeführt wird, erleben folgende prä-, intra- und postprozedurale Abläufe: Vor der TAVI müssen spezifische Untersuchungen durchgeführt werden. Zudem muss im interdisziplinären Herz-Team die Entscheidung zur Durchführung einer TAVI beschlossen worden sein. Zu den notwendigen präprozeduralen Untersuchungen gehören eine transthorakale Echokardiografie, eine Herzkatheteruntersuchung, eine CT-Herz- und -Becken-Aufnahme sowie sonografische Untersuchungen der extrakraniellen Gefäße und Becken-Bein-Gefäße. Patientinnen und Patienten, die elektiv zur TAVI einberufen werden, werden zumeist am Vortag der Intervention auf einer kardiologischen Normalstation aufgenommen. Ein aktuelles Labor wird abgenommen, noch ausstehende Voruntersuchungen können vollzogen werden. Neben den elektiven Aufnahmen kann eine TAVI aber auch innerhalb eines bestehenden stationären Kontextes notwendig werden. Die Durchführung der TAVI-Prozedur erfolgt in unserem Hybrid-OP-Saal. Das den Eingriff vornehmende Team setzt sich aus interventioneller Kardiologie, aus Kardiochirurgie und Anästhesie zusammen. Der Eingriff erfolgt zumeist in Analgosedierung. Die Auswahl der Klappe erfolgt anhand anatomischer und klinischer Kriterien. Postprozedural findet eine meist eintägige Überwachung der TAVI-Patientinnen/-Patienten auf unserer Intermediate Care Station statt. Hier wird eine Monitorüberwachung durchgeführt, eine postprozedurale Echokardiografie angefertigt und engmaschige labordiagnostische Untersuchungen veranlasst. Im weiteren Verlauf kann dann die Rückverlegung auf Normalstation angestrebt werden, von der aus dann die Entlassung geplant werden kann.

1.2. COVID-19

COVID-19 (coronavirus disease 2019) ist eine durch das SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) hervorgerufene Infektionskrankheit (28) mit pandemischer Reichweite (29). Das SARS-CoV-2 gehört zur Familie der beta-Coronaviren, einer Gruppe von behüllten RNA-Viren mit einzelsträngiger Nukleinsäure (28, 30, 31). Die virale Inkubationszeit kann zwischen zwei und vierzehn Tage liegen (28-31). Übertragungswege des SARS-CoV-2-Virus sind die Kontakt-, Tröpfchen- und aerogene Infektion (28-31). Betroffen sind Menschen diverser Altersgruppen, wobei sich der Krankheitsverlauf als sehr variabel präsentiert und insbesondere bei älteren, multimorbideren Patientinnen und Patienten schwerer sein kann (28, 30, 32). Im Rahmen der COVID-19-Infektion kann es zur Beteiligung vieler Organsysteme und somit zu variabler Symptomatik kommen, wobei insbesondere der kritische Verlauf mit Organversagen

gefürchtet ist (28-32). Eine stationäre Aufnahme mit intensivstationärer Betreuung kann notwendig werden.

1.3. Hintergrund der Studie

Der Ausbruch des Coronavirus stellte eine drastische und bedeutende Herausforderung weltweit dar.

Krankenhäuser und die medizinische Versorgung von Patientinnen und Patienten wurden dabei stark beeinflusst. Es mussten medizinische Ressourcen für die COVID-19-Versorgung zur Verfügung gestellt werden. Das grundlegende Risiko der Übertragung und Infektion mit dem Coronavirus innerhalb des Krankenhauses stellte eine Gefahr für Patientinnen und Patienten sowie Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter dar. In diesem Zusammenhang musste das elektive Einbestellen von Patientinnen und Patienten für medizinische Versorgung, die Nicht-Notfall-Versorgung und Nicht-COVID-19-Versorgung wohl überlegt und deren Notwendigkeit kritisch hinterfragt werden.

Die TAVI war in diesem Zusammenhang auch betroffen. Unter Berücksichtigung der Begrenzung medizinischer Ressourcen sowie des Coronavirus-Übertragungs- und -Infektionspotenzial im Krankenhaus musste die Indikationsstellung zur TAVI bei Patientinnen und Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose, einem sowieso schon eher vulnerablen und tendenziell multimorbiden Patientenkontext, unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (1).

Vor diesem Hintergrund entwickelten wir einen Allokationsalgorithmus, basierend auf den Empfehlungen der American College of Cardiology/ Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (ACC/SCAI) (33) und jenen der European Society of Cardiology (34) (ESC) (1). Die Priorisierung von den Patientinnen und Patienten mit dringendstem Bedarf zur TAVI-Versorgung sollte auf diese Weise erleichtert werden (1).

Die Integration der Empfehlungen beider zuvor benannter Gesellschaften in ein solches TAVI-Patientinnen-/ TAVI-Patientenauswahl- und TAVI-Priorisierungskonzept wurde unserer Kenntnis nach zu diesem Zeitpunkt erstmalig in dieser Form durchgeführt (1).

Ob die Nutzung dieses Allokationsalgorithmus während der Pandemie das behandelte TAVI-Patientenkontext effektiv beeinflusste und ob es intra- und postprozedurale Unterschiede verglichen zur TAVI-Behandlung vor der Pandemie und vor der Einführung unseres Allokationsalgorithmus gab, war Gegenstand unserer Studie und Thema dieser Doktorarbeit (1).

1.4. Ziele der Arbeit

Die Gefahr der innerklinischen COVID-19-Transmission und Begrenzung personeller sowie materieller Ressourcen in der Coronavirus-Pandemie betraf auch die TAVI-Versorgung. Basierend auf den Empfehlungen der American College of Cardiology/ Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (ACC/SCAI) (33) und denen der European Society of Cardiology (ESC) (34) entwickelten wir einen Allokationsalgorithmus zur angepassten Auswahl von TAVI-Patientinnen und TAVI-Patienten (1).

Wir stellten einen Vergleich zwischen zwei Gruppen auf: TAVI-Patientinnen-/ TAVI-Patienten, die während der Pandemie durch den Allokationsalgorithmus ausgewählt wurden, wurden einer Vergleichsgruppe gegenübergestellt, die eine TAVI vor COVID-19 und unter regulären Versorgungsbedingungen erhielten (1).

Die erfolgreiche Implementierung dieses Allokationsalgorithmus bewirkt eine Priorisierung kritisch kranker TAVI-Patientinnen und TAVI-Patienten ohne signifikante Einbußen im intraprozeduralen Erfolg oder postprozeduralem outcome.

Es stellten sich folgende Fragen:

Gelingt eine erfolgreiche Einführung dieses Allokationsalgorithmus und ermöglicht er so, die kritisch kranken TAVI-Patientinnen/ TAVI-Patienten zu priorisieren (1)?

Kann die TAVI-Prozedur mit gleichem Erfolg und vergleichbarer Effizienz vollzogen werden (1)?

Gibt es signifikante Unterschiede im postprozeduralen Vergleich (1)?

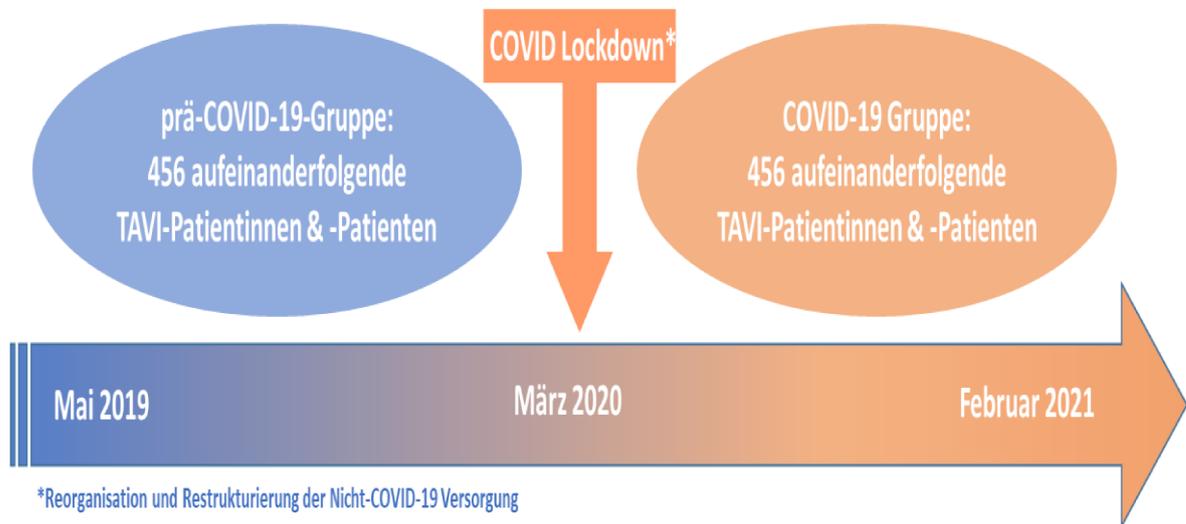
2. Material und Methoden

2.1. Studienpopulation

Wir untersuchten zwei Patientengruppen: 456 aufeinanderfolgende Patientinnen und Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose, die sich vom 19. Mai 2019 bis zum 15. März 2020 unter nicht-pandemischen Umständen und vor der Einführung unseres Allokationsalgorithmus einer TAVI unterzogen, formten unsere „prä-COVID-19-Gruppe“ (1). Diese prä-COVID-19-Gruppe wurde mit unserer „COVID-19-Gruppe“ verglichen, die durch eine Gruppe von 456 Patientinnen und Patienten gebildet wurde, bei denen aufgrund einer hochgradigen symptomatischen Aortenklappenstenose eine TAVI während der Coronavirus-Pandemie und nach Implementierung unseres Allokationsalgorithmus zwischen dem 16. März 2020 und dem 22. Februar 2021 durchgeführt wurde (Abb. 1) (1). Der 16.03.2020 markierte den

Beginn des COVID-19-lockdowns am Universitätsklinikum Düsseldorf und der damit assoziierten pandemiebedingten Reorganisations- und Restrukturierungsmaßnahmen (1).

Abb. 1: Studienaufbau



Legende: Zusammensetzung der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe und zeitlicher Kontext.

Mit Genehmigung übernommen aus/ adaptiert an "Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results." (1), Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

2.2. Ethikvotum

Die Studie wurde entsprechend der Richtlinien der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Das Ethikvotum liegt vor (4080). Alle Patientinnen und Patienten, die in diese Studien involviert waren, wurden umfassend aufgeklärt und haben ihre Einwilligung geleistet.

2.3. Indikationsstellung

Die Indikation zur Notwendigkeit einer TAVI bei hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose wurde in unserer wöchentlich durchgeführten kardiologisch-kardiochirurgischen Aortenklappen-Konferenz gestellt (1).

Ein Herz-Team, bestehend aus Kardiologinnen und Kardiologen, Kardiochirurginnen und Kardiochirurgen sowie Anästhesiologinnen und Anästhesiologen, diskutierte dabei in sorgfältiger

Nutzen-Risiko-Abwägung, welches Therapieverfahren für die individuelle Patientin/ den individuellen Patienten das geeignetste darstellt.

Dabei wurde in dem Pandemie-Zeitraum die TAVI-Patientinnen-/ TAVI-Patienten-Priorisierung und TAVI-Therapie-Terminierung mithilfe unseres Allokationsalgorithmus durchgeführt (1).

2.4. Allokationsalgorithmus

Wir entwickelten einen COVID-19 bedingten Allokationsalgorithmus, der auf den Empfehlungen der American College of Cardiology/ Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (ACC/SCAI) (33) und jenen der European Society of Cardiology (ESC) (34) basierte (Abb. 2) (1). In der TAVI-Indikationsstellung während COVID-19 sollten das potentielle Risiko einer Coronavirus-Übertragung und -Infektion und die Limitation medizinischer Ressourcen beachtet werden. Dies sollte dem Nutzen des TAVI-Therapieverfahrens als Behandlungsstrategie von Patientinnen und Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose gegenübergestellt werden.

Die TAVI-Patientinnen-/ TAVI-Patienten-Priorisierung in der COVID-19-Pandemie sollte durch den Einsatz unseres Allokationsalgorithmus erleichtert werden (1).

Vor allem die TAVI-Dringlichkeit musste berücksichtigt werden: Die kardiovaskuläre Morbidität, die Symptomatik, klinische, labordiagnostische und durch Bildgebung erfassbare Aspekte spielten dabei eine relevante Rolle (1).

Der Allokationsalgorithmus (siehe Abb. 2) setzte sich aus drei Kategorien zusammen, in die die TAVI-Patientinnen und TAVI-Patienten eingeordnet wurden, wobei jede Kategorie mit einem Zeitraum assoziiert war, in dem eine TAVI entsprechend der Therapiedringlichkeit erfolgen sollte (1).

Die Kategorien und die Unterteilung des Allokationsalgorithmus sollen im Folgenden genauer dargelegt werden (1):

Kategorie 1:

Die Kategorie 1 beinhaltete Patientinnen und Patienten mit einem aufgrund ihrer (kardialen) Krankheitsschwere höchstdringlichen TAVI-Therapiebedarf. Die Patientinnen und Patienten, die in die Kategorie 1 eingeordnet wurden, zeigten eine auf schätzungsweise 30 Prozent bezifferte 30-Tages-Mortalität (1, 35-38).

Patientinnen und Patienten jener Kategorie präsentierten sich aufgrund ihrer hochgradigen bis kritischen Aortenklappenstenose kardial dekompensiert oder im kardiogenen Schock (1). Eine schwere symptomatische Angina Pectoris Symptomatik sowie ausgeprägte Dyspnoe charakterisierten jene Patientinnen und Patienten (1). Zudem war die Einschränkung der

linksventrikulären Ejektionsfraktion eine weitere Merkmalsausprägung dieser kritisch kranken Patientengruppen (1).

Die TAVI sollte bei jener Gruppe noch im gleichen stationären Aufenthalt zeitnah vollzogen werden (1).

Kategorie 2:

In die Kategorie 2 wurden Patientinnen und Patienten eingeordnet, bei denen die 30-Tages-Mortalität auf circa 8,4 Prozent geschätzt wurde (1, 35-38).

Die zur Kategorie 2 zugehörigen Patientinnen und Patienten sollten aufgrund ihrer, verglichen mit Kategorie 1, milder ausgeprägten Beschwerdesymptomatik ihrer hochgradigen symptomatischen Aortenklappenstenose innerhalb von vier Wochen zur TAVI einbestellt werden (1).

Patientinnen und Patienten, die in diese Kategorie zugeteilt wurden, litten zum Beispiel unter einer weniger stark ausgeprägten Dyspnoe-Symptomatik (New York Heart Association (NYHA) I, II) und milder prägnant vorherrschenden Angina Pectoris Beschwerden (Canadian Cardiovascular Society (CCS) 0, I) (1).

Kategorie 3:

Patientinnen und Patienten, bei denen die TAVI-Prozedur zunächst auf einen unbestimmten Zeitraum in die Zukunft verschoben werden sollte, waren der Kategorie 3 zugeordnet (1).

In dieser Kategorie wurde die 30-Tages-Mortalität auf ca. 4,3 Prozent berechnet (1, 35-38).

Die Patientinnen und Patienten erwiesen sich als insgesamt asymptomatisch und präsentierten keine zu Kategorie 1 und Kategorie 2 zugehörigen Charakteristika (1).

Zu betonen ist, dass in dieser Gruppe die ambulante regelmäßige Re-Evaluation notwendig war.

Abb. 2: Darstellung unseres Allokationsalgorithmus

Kategorie 1: Notfallmäßige/ Sehr dringliche Indikation zur TAVI	Kategorie 2: Dringliche Notwendigkeit einer TAVI-Prozedur	Kategorie 3: Elektive Planung einer TAVI vertretbar
-geschätzte 30-Tage Mortalität circa 30 % (35-38) -Indikation zur höchst zeitnahen TAVI	-geschätzte 30-Tage Mortalität circa 8,4 % (35- 38) -TAVI-Prozedur-Planung für innerhalb von vier Wochen	-geschätzte 30-Tage Mortalität circa 4,3 % (35- 38) -Verschieben der TAVI auf einen unbestimmten Zeitraum in die Zukunft bei obligater regelmäßiger ambulanter Reevaluation/ Nachkontrolle
-symptomatische hochgradige oder kritische Aortenklappenstenose -kardiogener Schock oder kardiale Dekompensationen -NYHA III, IV -CCS II, III, IV -Herzinsuffizienz mit Einschränkung der linksventrikulären Ejektionsfraktion	-mild symptomatische hochgradige Aortenklappenstenose -NYHA I, II -CCS 0, I	-asymptomatische hochgradige Aortenklappenstenose -alle Patientinnen und Patienten, die nicht in die Kategorie 1 oder 2 eingeordnet wurden

Erläuterungen: NYHA: New York Heart Association, CCS: Canadian Cardiovascular Society

Legende: In der Coronavirus-Pandemie wurde eine Zuordnung der TAVI-Patientinnen und TAVI-Patienten in Kategorie 1 bis Kategorie 3 vorgenommen. Jede Kategorie war dabei mit einer spezifischen Dringlichkeit zur TAVI assoziiert.

Mit Genehmigung übernommen aus/ adaptiert an “Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results.” (1), Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

2.5. Präprozedurales Assessment

Die Patientinnen und Patienten unserer Studiengruppen wurden einer präprozeduralen Untersuchung unterzogen, die, neben einer anamnestischen und klinischen Erfassung, auch labordiagnostische und bildgebende Analysen beinhalteten (1).

2.6. TAVI-Prozedur und intraprozedurale Erfassung

Die TAVI wurde entsprechend eines Routine-Protokolls in einem Hybrid-Operations-Saal durchgeführt (1).

Es erfolgte eine Sedierung der Patientinnen und Patienten, die eine solche TAVI bei hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose erhielten (1).

Die Klappenauswahl oblag der Entscheidung des Herz-Teams (Edwards Sapien, Medtronic Evolut oder Boston Acurate Neo) (1).

Es wurden intraprozedurale Parameter verglichen, die die Valve Academic Research Consortium (VARC)-2 Kriterien (39) einschlossen (1).

2.7. Postprozedurale Periode

Nach der TAVI-Intervention führten wir eine postprozedurale Überwachung und Nachkontrollen durch, die, neben der klinischen Patientinnen-/ Patientenbeurteilung, die transthorakale echokardiografische Untersuchung, Blutanalysen und die innerklinische Nachsorge, die Valve Academic Research Consortium (VARC)-2 Kriterien (39) berücksichtigend, beinhalteten (1).

2.8. Statistische Analyse

Der numerische Datensatz wurde auf das Vorliegen einer Normalverteilung geprüft. Diese, geprüft normalverteilten Daten, wurden als Mittelwert +/- Standardabweichung dargestellt.

In einem weiteren Schritt erfolgte dann der Vergleich jener für die prä-COVID-19-Gruppe und jener für die COVID-19-Gruppe berechneten Werte (1). Dieser Vergleich wurde mithilfe des T-Testes hergestellt. Das Signifikanzniveau belief sich dabei auf 0,05.

Neben den numerischen Parametern, die wie zuvor geschildert in unserer Studie verarbeitet wurden, beinhaltet jene auch kategoriale Variablen (1).

Diese wurden als Häufigkeit und prozentualer Anteil dargelegt. Den Vergleich unserer beider Patientengruppen in diesen Aspekten vollführten wir unter Zuhilfenahme des CHI-Quadrat-Testes (1). Das Signifikanzniveau bezifferten wir auch hier auf 0,05.

Die statistische Datenanalyse wurde mittels EXCEL (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA, Version 2016) vorgenommen.

3. Resultate

3.1. Basisparameter, klinische Charakteristika der TAVI-Patientinnen und TAVI-Patienten und Risikofaktoren laut kardiologisch-kardiochirurgischer Aortenklappenkonferenz

Zunächst erfolgt die Gegenüberstellung der präprozeduralen Patientencharakteristika. Zu jenen sind die strukturierte klinische Charakterisierung der verglichenen Patientengruppen, also die Beschreibung der prä-COVID-19-Gruppe und COVID-19-Gruppe, zugehörig (1).

Wenn man jene zunächst in Bezug auf basale Variablen (unter „Basisparameter“ in Tabelle 1 aufgeführt) gegenüberstellt, so sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen erkennbar (1).

Der Durchschnittsalterswert der COVID-19-Gruppe betrug 81,2 (+/- 5,8) Jahre; die prä-COVID-19-Gruppe präsentierte sich mit einem Mittelwert von 80,8 (+/- 6,8) Jahren (1). Eine genauere Darstellung der Patientengruppen-Basisparameter ist in der Tabelle 1 dargestellt.

Auch in dem Aspekt der Geschlechterverteilung differierten die beiden Vergleichsgruppen nicht signifikant (1). So verifizierten wir in der prä-COVID-19-Gruppe einen weiblichen Geschlechtsanteil von 48,7 Prozent; der Anteil an Frauen in der COVID-19-Gruppe belief sich dabei auf 43,2 Prozent (1). Der p-Wert wurde auf 0,095 berechnet (1).

Tabelle 2 liefert einen Vergleich der Risikofaktoren laut kardiologisch-kardiochirurgischer Aortenklappenkonferenz. Signifikante Unterschiede ergaben sich nicht.

Tabelle 1: Basisparameter

	PRÄ-COVID-19-GRUPPE (N=456)	COVID-19-GRUPPE (N=456)	P-WERT
GRÖßE (CM)	168,7 (+/- 8,9)	169 (+/- 11,1)	0,621
GEWICHT (KG)	75,7 (+/- 16,1)	77,1 (+/- 16,0)	0,213
KÖRPEROBERFLÄCHE (M ²)	1,9 (+/- 0,2)	1,9 (+/- 0,2)	0,284
BMI (KG/M ²)	26,5 (+/- 5)	26,8 (+/- 4,9)	0,499
GESCHLECHT (WEIBLICH)	222 (48,7%)	196 (43,2%)	0,095
ALTER BEI INTERVENTION (JAHRE)	80,8 (+/- 6,8)	81,2 (+/- 5,8)	0,367
EUROSCORE	10,7 (+/- 2,4)	10,8 (+/- 2,3)	0,665
HAS-BLED SCORE	2,7 (+/- 0,7)	2,7 (+/- 0,8)	0,124

Kontinuierliche Daten sind als Mittelwert +/-Standardabweichung (SD) dargestellt; Kategoriale Daten sind als Zahlen (n) mit Prozentsätzen (%) aufgeführt. Abkürzungen: cm: Zentimeter, kg: Kilogramm, m²: Quadratmeter, kg/m²: Kilogramm pro Quadratmeter

Erläuterungen: BMI: Body Mass Index, Euro-SCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, HAS-BLED: Akronym für Hypertension, Abnormal liver/renal function, Stroke history, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly, Drug/alcohol usage

Legende: Präprozeduraler Vergleich der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe.

Mit Genehmigung adaptiert an/ übernommen von "Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results."

(1)

Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

Tabelle 2: Risikofaktoren laut kardiologisch-kardiochirurgischer Aortenklappenkonferenz

	PRÄ-COVID-19-GRUPPE (N=456)	COVID-19-GRUPPE (N=456)	P-WERT
FRAILITY	67 (14,7%)	48 (11,2%)	0,124
PORZELLANAORTA	34 (7,5%)	21 (4,9%)	0,117
HOSTILE AORTA	125 (27,4%)	109 (25,5%)	0,512

Kontinuierliche Daten sind als Mittelwert +/-Standardabweichung (SD) dargestellt; Kategoriale Daten sind als Zahlen (n) mit Prozentsätzen (%) aufgeführt. Erläuterungen: frailty: Fragilität/Gebrechlichkeit der Patientinnen und Patienten

Legende: Gegenüberstellung präprozedural eruiertes Risikofaktoren der untersuchten Patientinnen und Patienten.

Mit Genehmigung adaptiert an/ übernommen von "Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results." (1), Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

3.2. Vorerkrankungen/ Komorbiditäten

Die Komorbiditäten der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe, die wir analysiert und verglichen haben, sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Dabei konnte festgestellt werden, dass die prä-COVID-19-Gruppe einen signifikant höheren Anteil an Patientinnen und Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) zeigte (1).

So belief sich der Anteil an Patientinnen und Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit in der prä-COVID-19-Gruppe auf 25,2 Prozent wohingegen 20,3 Prozent der COVID-19-Gruppe unter einer pAVK litten ($p < 0,001$) (1).

Weitere signifikante Unterschiede die Komorbiditäten betreffend ergaben sich aus dem Vergleich der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe nicht (1).

Tabelle 3: Vorerkrankungen/ Komorbiditäten

	PRÄ-COVID-19-GRUPPE (N=456)	COVID-19-GRUPPE (N=456)	P-WERT
ARTERIELLE HYPERTONIE	409 (89,7%)	376 (87,9%)	0,385
PULMONALE HYPERTONIE	258 (56,6%)	224 (52,3%)	0,206
DIABETES MELLITUS	125 (27,4%)	134 (31,3%)	0,203
NIKOTINABUSUS	81 (17,8%)	79 (18,5%)	0,789
CAVK	66 (14,5%)	80 (18,7%)	0,091
PAVK	115 (25,2%)	87 (20,3%)	<0,001
COPD	114 (25%)	126 (29,4%)	0,138
DIALYSE ERFORDERLICH	21 (4,6%)	12 (2,8%)	0,16
IMMUNTHERAPIE	24 (5,3%)	24 (5,6%)	0,821
ZUSTAND NACH ZEREBROVASKULÄREN EREIGNISSEN (TIA ODER SCHLAGANFALL)	59 (12,9%)	59 (13,8%)	0,701
ZUSTAND NACH VALVULOPLASTIE /BAV	24 (5,3%)	26 (6,1%)	0,602
ZUSTAND NACH MYOKARDINFARKT	326 (71,5%)	307 (71,7%)	0,938

ZUSTAND NACH PCI	175 (38,4%)	178 (41,6%)	0,33
ZUSTAND NACH SYNKOPE	52 (11,4%)	58 (13,8%)	0,334
ZUSTAND NACH IMPLANTATION EINES SCHRITTMACHERS/ EINES ICDS	65 (14,3%)	59 (13,8%)	0,841

Kontinuierliche Daten sind als Mittelwert +/-Standardabweichung (SD) dargestellt; Kategoriale Daten sind als Zahlen (n) mit Prozentsätzen (%) aufgeführt.

Erläuterungen: cAVK: zerebrale arterielle Verschlusskrankheit, pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit, COPD: chronic obstructive pulmonary disease: chronisch obstruktive Lungenerkrankung, BAV: Ballonaortenvalvuloplastie, TIA: transitorisch ischämische Attacke, PCI: percutaneous coronary intervention: perkutane koronare Intervention, ICD: implantable cardioverter-defibrillator: implantierbarer Kardioverter / Defibrillator

Legende: Gegenüberstellung der Komorbiditäten beider Vergleichsgruppen

Mit Genehmigung adaptiert an/ übernommen aus “Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results.” (1)

Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

3.3. Kardiale Anamnese/kardiale Symptomatik

Neben Komorbiditäten wurden Symptome und die Befunde der kardiologischen Vordiagnostik verglichen.

Diese Unterschiede, die eine kardial kritisch kränkere Situation oder einen kardial kritischeren Gesundheitszustand markierten, kamen signifikant häufiger in der COVID-19-Gruppe vor (1).

Zum einen wies sie eine signifikant höhere Rate an kardialen Dekompensationen, die sich innerhalb vorangegangener 12 Monate manifestiert hatten (prä-COVID-19: 14,5% vs. COVID-19: 24,5%; $p < 0,001$, Tabelle 4), auf (1). Der Anteil an kardiogenen Schocks/kardialen Dekompensationen war signifikant größer (prä-COVID-19: 1,3% vs. COVID-19: 10,5%; $p < 0,001$) (1).

Zum anderen offenbarte die COVID-19-Gruppe signifikant öfter Erregungsausbreitungsstörungen des Erregungsleitungssystem des Herzens (1).

Linksschenkelblöcke konnten in dieser Gruppe mit 10,9 Prozent quantifiziert werden, wohingegen es in der prä-COVID-19-Gruppe 4,8 Prozent und somit weniger als halb so viele waren (prä-COVID-19: 4,8% vs. COVID-19: 10,9%; $p= 0,001$) (1). Rechtsschenkelblöcke konnten in der COVID-19-Gruppe zu 8,9 Prozent notiert werden, während es in der prä-COVID-19-Gruppe 5,3 Prozent waren (prä-COVID-19: 5,3% vs. COVID-19: 8,9%; $p= 0,036$) (1).

Auch der Anteil an Patientinnen und Patienten mit stark symptomatischer Angina Pectoris Symptomatik (Canadian Cardiovascular society (CCS) II, III, IV) wurde in der COVID-19-Gruppe signifikant größer bemessen (prä-COVID-19: 11,8% vs. COVID-19: 18,7%; $p= 0,004$) (1).

Tabelle 4: Kardiale Anamnese

:	PRÄ-COVID-19-GRUPPE (N= 456)	COVID-19-GRUPPE (N= 456)	P-WERT
KORONARE HERZKRANKHEIT	336 (73,7%)	349 (76,5%)	0,357
VORANGEGANGENE PCI	175 (38,4%)	178 (41,6%)	0,330
VORANGEGANGENE IMPLANTATION EINES HERZSCHRITTMACHERS ODER ICDS	65 (14,3%)	59 (13,8%)	0,84
NYHA II, III, IV	443 (97,1%)	418 (97,7%)	0,631
CCS II, III, IV	54 (11,8%)	80 (18,7%)	0,004
LINKSSCHENKELBLOCK	22 (4,8%)	44 (10,9%)	0,001
RECHTSSCHENKELBLOCK	24 (5,3%)	36 (8,9%)	0,036
VORANGEGANGENE KARDIALE DEKOMPENSATION (IN DEN LETZTEN 12 MONATEN)	66 (14,5%)	105 (24,5%)	<0,001
KARDIOGENER SCHOCK/KARDIALE DEKOMPENSATION	6 (1,3%)	45 (10,5%)	<0,001
KARDIOPULMONALE REANIMATION	5 (1,1 %)	7 (1,6%)	0,489

Kontinuierliche Daten sind als Mittelwert +/-Standardabweichung (SD) dargestellt; Kategoriale Daten sind als Zahlen (n) mit Prozentsätzen (%) aufgeführt.

Erläuterungen: PCI: percutaneous coronary intervention: perkutane Koronarintervention, ICD: implantable cardioverter-defibrillator: implantierbarer Kardioverter / Defibrillator, NYHA: New York Heart Association, CCS: Canadian Cardiovascular Society

Legende: Tabelle 4 beleuchtet die in der kardialen Anamnese fokussiert herausgearbeiteten Parameter.

Mit Genehmigung adaptiert an/ übernommen aus “Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results.” (1)

Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

3.4. Labordiagnostik

Wesentliche Laborparameter werden in Tabelle 5 dargestellt. So konnte in der COVID-19-Gruppe signifikant öfter eine Troponinerhöhung verifiziert werden (Troponin > 14 ng/L: prä-COVID-19: 77% vs. COVID-19: 84,9%; $p=0,003$ in Tabelle 5 und Abb.3) (1).

In anderen, exemplarisch dargelegten, Variablen ergaben sich zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede (1).

So wies die prä-COVID-19-Gruppe einen vergleichbaren Hämoglobinwert zu der COVID-19-Gruppe auf (Hämoglobin in g/dl: prä-COVID-19: 12,3 (+/-1,7) vs. COVID-19: 12,4 (+/-1,7); $p=0,144$) (1).

Auch in Bezug auf die Nierenfunktion konnte in unseren laborparametrischen Untersuchungen kein signifikanter Unterschied verifiziert werden (1).

Tabelle 5: labordiagnostische Parameter

	PRÄ-COVID-19-GRUPPE (N= 456)	COVID-19-GRUPPE (N= 456)	P-WERT
TROPONIN ERHÖHUNG (> 14 NG/L)	351 (77%)	355 (84,9%)	0,003
GLOMERULÄRE FILTRATIONSRATE (ML/MIN)	57,2 (+/- 21,3)	58,8 (+/- 20,9)	0,356
HARNSTOFF (MG/DL)	50,8 (+/- 25,9)	52,1 (+/- 28,1)	0,493
HÄMOGLOBIN (G/DL)	12,3 (+/- 1,7)	12,4 (+/- 1,7)	0,144

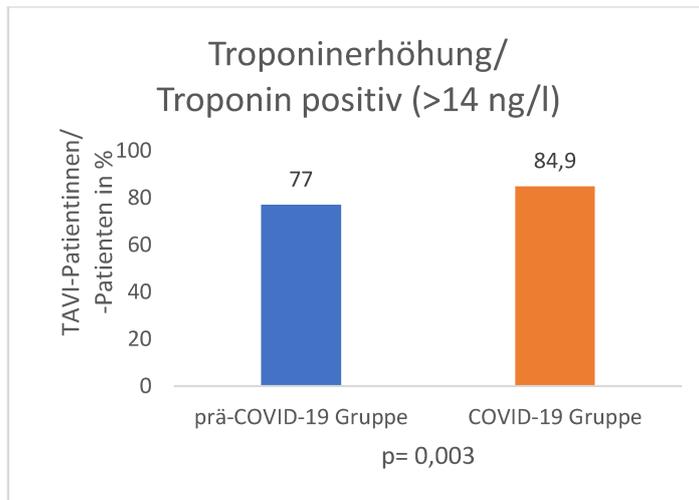
Kontinuierliche Daten sind als Mittelwert +/-Standardabweichung (SD) dargestellt; Kategoriale Daten sind als Zahlen (n) mit Prozentsätzen (%) aufgeführt. Erläuterungen: ng/L: Nanogramm pro Liter, mg/dl: Milligramm pro Deziliter, g/dl: Gramm pro Deziliter

Legende: Tabelle 5 veranschaulicht die labordiagnostische Beurteilung der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe.

Mit Genehmigung adaptiert an/ übernommen aus "Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results."
(1)

Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

Abb. 3: Vergleich prä-COVID-19-Gruppe und COVID-19-Gruppe im Hinblick auf die Troponinerhöhung



Erläuterungen: ng/l: Nanogramm pro Liter

Legende: präprozeduraler Vergleich der Troponinerhöhung

Mit Genehmigung übernommen aus/ adaptiert an “Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results.” (1)

Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

3.5. Echokardiografische Beurteilung und CT-Untersuchung

Es zeigte sich, dass sich die COVID-19-Gruppe in dem Aspekt der linksventrikulären Pumpfunktion signifikant von der prä-COVID-19 Gruppe unterschied (Abb.4 und Tabelle 6) (1). Der Anteil an Patientinnen und Patienten mit einer Einschränkung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF), von uns definiert als Ejektionsfraktion von unter 45 Prozent, war in der COVID-19-Gruppe nämlich signifikant größer als in der prä-COVID-19-Gruppe (1).

Während in der prä-COVID-19-Gruppe jene zu einem Anteil von 12 Prozent vorkam, litten 18,9 Prozent der COVID-19-Gruppe an einer eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion (p-Wert= 0,006) (1).

Vergleichsaspekte, die aus der CT-morphologischen Untersuchung eruiert wurden, sind in Tabelle 7 aufgeführt. Signifikante Unterschiede waren nicht verifizierbar.

Tabelle 6: präprozedurale echokardiografische Charakteristika

	PRÄ-COVID-19-GRUPPE (N= 456)	COVID-19-GRUPPE (N= 456)	P-WERT
MAXIMALER DRUCKGRADIENT ÜBER DER AORTENKLAPPE (AV MAXPG) (MMHG)	62,2 (+/- 24,8)	64,6 (+/- 23,3)	0,152
MITTLERER DRUCKGRADIENT ÜBER DER AORTENKLAPPE (AV MEANPG) (MMHG)	38,1 (+/- 16,4)	39,4 (+/- 15,4)	0,227
LINKSVENTRIKULÄRE EJEKTIONSFRAKTION < 45 %	53 (12%)	78 (18,9%)	0,006

Kontinuierliche Daten sind als Mittelwert +/-Standardabweichung (SD) dargestellt; Kategoriale Daten sind als Zahlen (n) mit Prozentsätzen (%) aufgeführt.

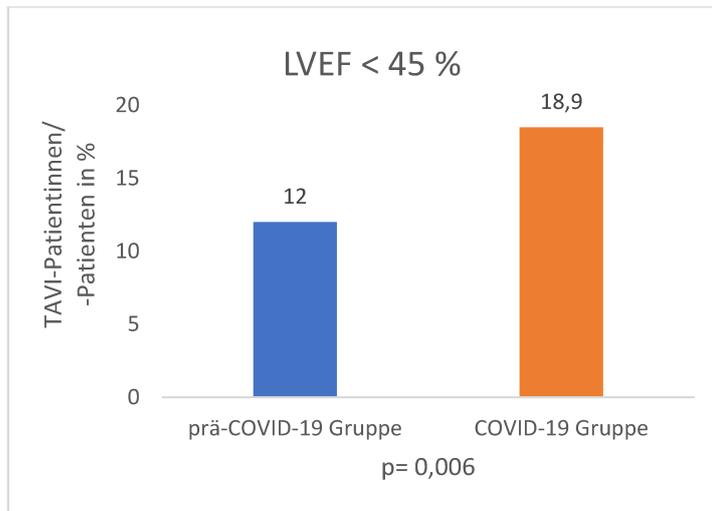
Erläuterungen: AV max PG: maximum pressure gradient across the aortic valve: maximaler Druckgradient über der Aortenklappe, AV mean PG: mean pressure gradient across the aortic valve: mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule

Legende: Tabelle 6 stellt den echokardiographischen Vergleich der prä-COVID-19-Gruppe mit der COVID-19-Gruppe dar.

Mit Genehmigung adaptiert an/ übernommen aus "Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results."
(1)

Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

Abb. 4: Vergleich der Einschränkung der linksventrikulären Ejektionsfraktion zwischen der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe



Erläuterungen: LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Legende: präprozeduraler Vergleich des Anteils an Patientinnen und Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion <45 %.

Mit Genehmigung übernommen aus/ adaptiert an “Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results.”
(1)

Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

Tabelle 7: Computertomografisch erfasste Parameter

	PRÄ-COVID-19-GRUPPE (N= 456)	COVID-19-GRUPPE (N= 456)	P-WERT
GRAD DER AORTENKLAPPEN-VERKALKUNG			
<i>-GERING</i>	134 (31%)	110 (27%)	0,147
<i>-MODERAT</i>	102 (24%)	98 (24%)	0,998
<i>-SCHWER</i>	193 (45%)	203 (49%)	0,215

Kategoriale Daten sind als Zahlen (n) mit Prozentsätzen (%) aufgeführt.

Legende: Darstellung computertomografisch erfasster Parameter in den Vergleichsgruppen.

3.6. TAVI- Prozedur und intraprozedurale Faktoren

Die TAVI-Prozedur, wurde nach ausführlicher Aufklärung sowie eingehender Patientenvorbereitung in einem Hybrid-OP-Saal vollzogen (1).

In der Coronavirus-Pandemie und somit in der COVID-19-Gruppe diente der illustrierte Allokationsalgorithmus als TAVI-Patientinnen-/ TAVI-Patienten-Auswahl-Konzept (1). Das implantierte Aortenklappen-Modell differierte in unserem Vergleich signifikant zwischen der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe (1).

Während vor dem Ausbruch des Coronavirus signifikant häufiger das Klappenmodell Medtronic Evolut R implantiert wurde (prä-COVID-19: 79,2 % vs. COVID-19: 72,6 %; p= 0,022), war es in der Pandemie die Boston Acurate Neo Klappe, welche signifikant häufiger zum Einsatz kam (prä-COVID-19: 2,6 % vs. COVID-19: 5,4 %; p= 0,036, Tabelle 8) (1).

Ebenfalls aus dem Vergleich der prä-COVID-19-Gruppe mit der COVID-19-Gruppe als signifikant unterschiedlich imponierend war der Anteil an Prädilatationen (1). Dabei war in der prä-COVID-19-Gruppe in 35,1 Prozent, in der COVID-19-Gruppe jedoch in 46,3 Prozent eine Prädilatation von Nöten (p-Wert= 0,001, Tabelle 8 und Abb. 6) (1).

Die Prozedurdauer sollte im Zusammenhang der signifikanten Unterschiede auch beleuchtet werden, denn auch jene variierte zwischen den Vergleichsgruppen signifikant (1). Und zwar insofern, als dass die TAVI-Prozedur in der COVID-19-Gruppe mehr Zeit in Anspruch nahm (prä-COVID-19: 66,9 min (+/- 17,5) vs. COVID-19: 80,2 min (+/- 29,4); $p < 0,001$, Tabelle 8 und Abb.7) (1).

In den anderen analysierten intraprozeduralen Faktoren, von denen exemplarisch welche in Tabelle 8 und Tabelle 9 sowie Abb. 5 und 8 aufgelistet sind, konnten keine weiteren als signifikant unterschiedlich befundbare Differenzen herausgearbeitet werden (1).

Die Patientinnen und Patienten, die der prä-COVID-19-Gruppe zugehörig waren, wiesen, zum Beispiel, zu einem Anteil von 6,1 Prozent vaskuläre Komplikationen auf; bei der COVID-19-Gruppe waren es vergleichbare 5,6 Prozent ($p = 0,736$, Tabelle 9 und Abb. 8) (1).

Tabelle 8: Prozedurale Faktoren

	PRÄ-COVID-19 GRUPPE (N= 456)	COVID-19-GRUPPE (N= 456)	P-WERT
FEMORALER ZUGANGSWEG	447 (98 %)	446 (98,5%)	0,623
KLAPPE IN KLAPPE (VALVE IN VALVE)	19 (4,2%)	9 (2,1%)	0,080
KLAPPENTYP			
- <i>MEDTRONIC EVOLUT</i>	361 (79,2%)	310 (72,6%)	0,022
- <i>EDWARDS SAPIEN</i>	83 (18,2%)	94 (22%)	0,157
- <i>BOSTON ACURATE NEO</i>	12 (2,6%)	23 (5,4%)	0,036
PRÄDILATATION	160 (35,1%)	198 (46,3%)	0,001
DURCHLEUCHTUNGSDAUER (MIN)	18,21 (+/- 8,1)	18,7 (+/- 8,9)	0,391
KUMULATIVDOSIS (CGY*CM2)	3995,9 (+/- 3582,4)	4275,7 (+/- 3781,2)	0,261
MENGE AN VERWENDETEM RADIOAKTIVEN MEDIUM (ML)	83,6 (+/- 38,9)	87,5 (+/- 41,6)	0,155
PROZEDURDAUER (MIN)	66,9 (+/- 17,5)	80,2 (+/- 29,4)	<0,001
POSTDILATATION	57 (12,5%)	58 (13,6%)	0,642
PARAVALVULAR LECKAGE			
- <i>KEINE</i>	293	270	0,955

	(64,2%)	(64,4%)	
<i>-MILDE</i>	159	147	0,947
	(34,9%)	(35,1%)	
<i>-MODERATE</i>	4	2	0,474
	(0,9%)	(0,5%)	

Kontinuierliche Daten sind als Mittelwert +/-Standardabweichung (SD) dargestellt; Kategoriale Daten sind als Zahlen (n) mit Prozentsätzen (%) aufgeführt.

Erläuterungen: min: Minute, ml: Milliliter, cGy*cm2: Zentigray Quadratzentimeter

Legende: Prozeduraler Vergleich der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe.

Mit Genehmigung adaptiert an/ übernommen aus "Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results."

(1)

Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

Tabelle 9: intraprozedurale Komplikationen

	PRÄ-COVID-19- GRUPPE (N= 456)	COVID-19- GRUPPE (N= 456)	P-WERT
KONVERSION ZU OFFEENER OP	2 (0,4%)	0 (0%)	0,170
KARDIOPULMONALE REANIMATION	3 (0,7%)	3 (0,7%)	0,938
MECHANISCHE KREISLAUFUNTERSTÜTZUNG	2 (0,4%)	1 (0,2%)	0,6
AORTENDISSEKTION	0 (0%)	0 (0%)	
HERZBEUTELTAMPONADE	1 (0,2%)	1 (0,2%)	0,964
VASKULÄRE KOMPLIKATIONEN	28 (6,1%)	24 (5,6%)	0,736
VENTRIKELPERFORATION	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0,302
MAJOR- BLUTUNGSKOMPLIKATION	4 (0,9%)	3 (0,7%)	0,768
LEBENSBEDROHLICHE BLUTUNG	6 (0,2%)	2 (0,5%)	0,183

Kategoriale Daten sind als Zahlen (n) mit Prozentsätzen (%) aufgeführt.

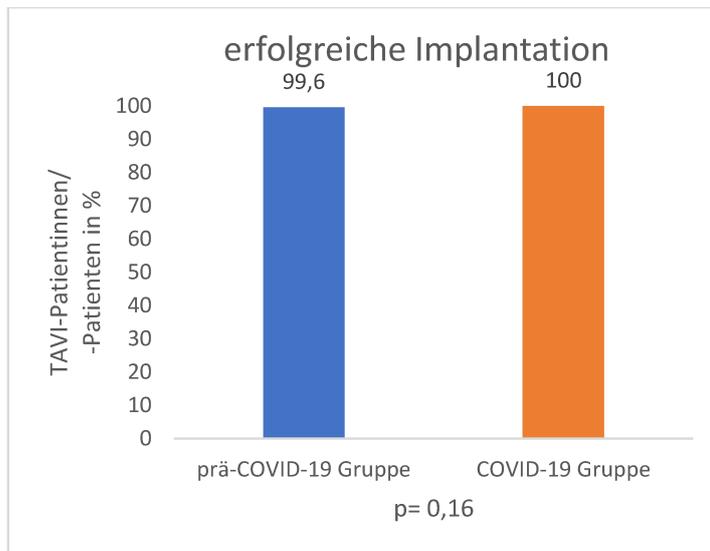
Legende: Visualisierung des Gruppenvergleiches im Aspekt intraprozeduraler Komplikationen.

Mit Genehmigung adaptiert an/ übernommen aus “Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results.”

(1)

Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

Abb. 5: Erfolgreiche Klappenimplantation



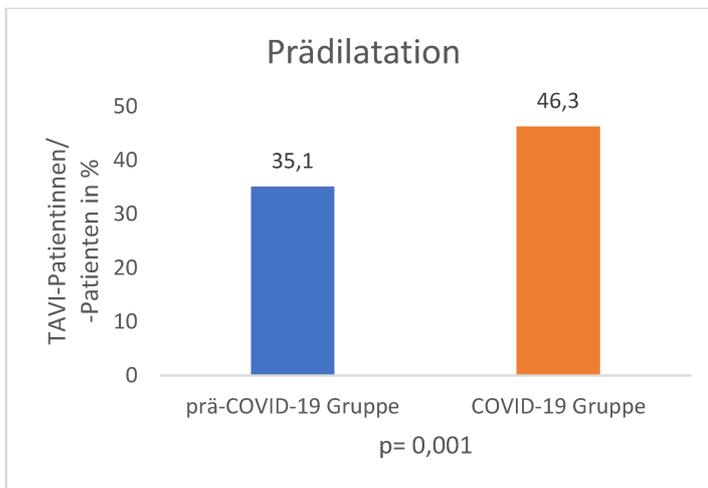
Legende: Anteil an erfolgreichen Klappenimplantationen im Vergleich zwischen der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe.

Mit Genehmigung übernommen aus/ adaptiert an “Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results.”

(1)

Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

Abb. 6: Notwendigkeit der intraprozeduralen Prädilatationen im Vergleich der prä-COVID-19-Gruppe und COVID-19-Gruppe



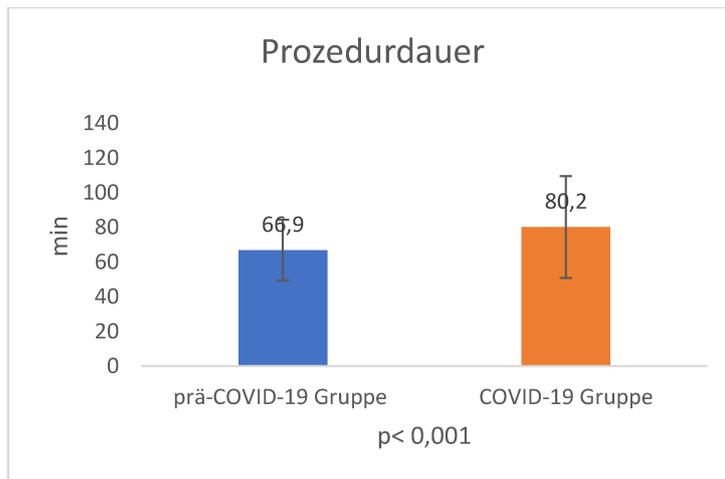
Legende: Vergleich der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe bezüglich der Notwendigkeit zur Prädilatation.

Mit Genehmigung übernommen aus/ adaptiert an "Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results."

(1)

Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

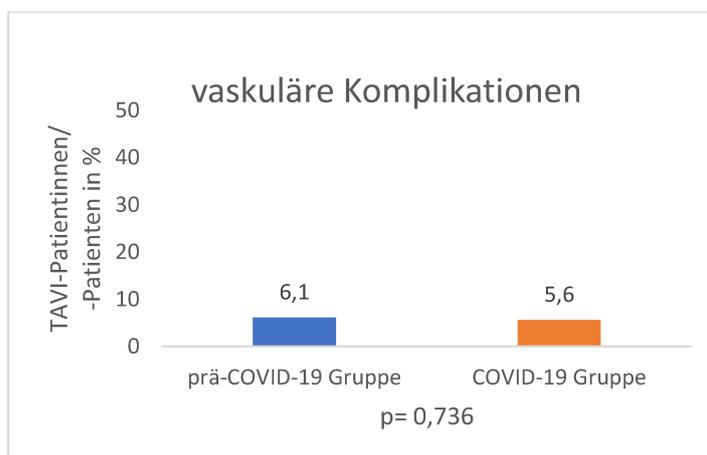
Abb. 7: Darstellung des Vergleiches der Prozedurdauer zwischen der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe



Legende: Gegenüberstellung der Prozedurdauer zwischen der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe.

Mit Genehmigung übernommen aus/ adaptiert an “Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results.” (1), Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

Abb. 8: Vergleich des Anteils an vaskulären Komplikationen zwischen der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe



Legende: Vaskuläre Komplikationen in der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe.

Mit Genehmigung übernommen aus “Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results.” (1)

Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

3.7. Postprozedurale Daten und stationäre Nachsorge

Einen Einblick in diese Analyse der postprozeduralen Faktoren geben Tabelle 10, Abb. 9 und 10.

In der Coronavirus-Pandemie und somit in der COVID-19-Gruppe, war die Krankenhausaufenthaltsdauer signifikant kürzer als in der prä-COVID-19-Gruppe (prä-COVID-19: 9,5 Tage (+/- 9,33) vs. COVID-19: 8,4 Tage (+/- 5,9); $p=0,041$) (1).

Was die Analyse der pro Monat einer TAVI-Prozedur unterzogenen Patientinnen- und Patientenanzahl betrifft, konnte ermittelt werden, dass in der Coronavirus-Pandemie signifikant weniger Patientinnen und Patienten behandelt wurden als in der prä-COVID-19-Gruppe (prä-COVID-19: 46,11 (+/- 7,57) vs. COVID-19: 39 (+/- 4,55); $p=0,03$) (1).

Auch als signifikant unterschiedlich ergab sich die prä-COVID-19-Gruppe von der COVID-19-Gruppe in dem Aspekt der Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion. Dabei war zu erkennen, dass die COVID-19-Gruppe postprozedural einen weiterhin größeren Anteil an TAVI-Patientinnen und TAVI-Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion hatte (prä-COVID-19: 7,8% vs. COVID-19: 13,1 %; $p=0,014$) (1).

Tabelle 10: postprozedurale Daten und innerklinische Nachsorge

	PRÄ- COVID-19- GRUPPE (N=456)	COVID-19- GRUPPE (N=456)	P-WERT
KRANKENHAUSAUFENTHALTSDAUER (IN TAGEN)	9,5 (+/- 9,33)	8,4 (+/- 5,9)	0,041
TAVI-PATIENTINNEN UND TAVI- PATIENTEN PRO MONAT	46,11 (+/- 7,57)	39 (+/- 4,55)	0,03
SEPSIS	3 (0,7%)	1 (0,2%)	0,348
ENDOKARDITIS	0 (0%)	2 (0,5%)	0,144
MYOKARDINFARKT TYP 1 (40)	0 (0%)	0 (0%)	
AKUTES NIERENVERSAGEN	53 (11,6%)	60 (14,1%)	0,28
MAXIMALER DRUCKGRADIENT ÜBER DER AORTENKLAPPE (AV MAXPG) (MMHG)	15,4 (+/- 8,5)	15,4 (+/- 8,3)	0,958
MITTLERER DRUCKGRADIENT ÜBER DER AORTENKLAPPE (AV MEANPG) (MMHG)	8,2 (+/- 4,5)	8,5 (+/- 4,5)	0,386
LINKSVENTRIKULÄRE EJEKTIONSFRAKTION (LVEF) < 45%	31 (7,8%)	52 (13,1%)	0,014
30-TAGE MORTALITÄT	5 (1,1%)	5 (1,2%)	0,92
TRANSITORISCHE ISCHÄMISCHE ATTACKE(<30D)	4 (0,9%)	6 (1,4%)	0,461
SCHLAGANFALL (<30D)	9	12	0,418

	(2%)	(2,8%)	
NEUER LINKSSCHENKELBLOCK	34	61	0,001
	(7,5%)	(14,3%)	
IMPLANTATION EINES NEUEN SCHRITTMACHERS/ICDS	54	48	0,771
	(11,8%)	(11,2%)	

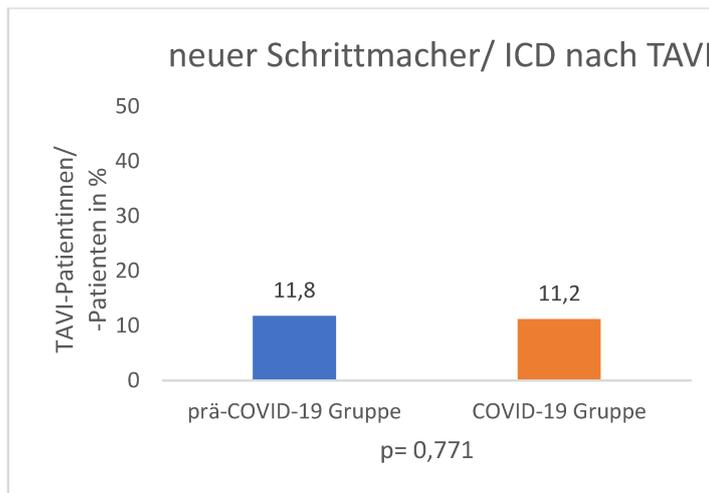
Kontinuierliche Daten sind als Mittelwert +/-Standardabweichung (SD) dargestellt; Kategoriale Daten sind als Zahlen (n) mit Prozentsätzen (%) aufgeführt.

Erläuterungen: AV max PG: maximum pressure gradient across the aortic valve: maximaler Druckgradient über der Aortenklappe, AV mean PG: mean pressure gradient across the aortic valve: mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, TIA: transitorisch ischämische Attacke, ICD: implantable cardioverter defibrillator: implantierbarer Kardioverter/ Defibrillator

Legende: Vergleich postprozeduraler Parameter der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe.

Mit Genehmigung übernommen aus/ adaptiert an "Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results." (1), Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

Abb. 9: Vergleich der Notwendigkeit zur Implantation eines neuen Schrittmachers/ICDs nach TAVI

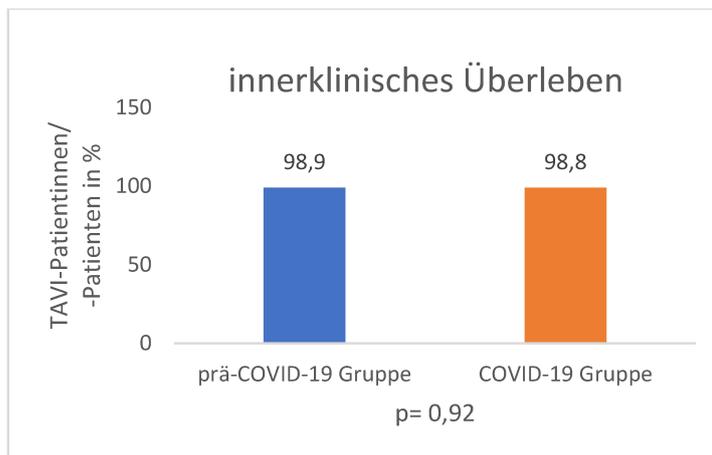


Erläuterungen: ICD: implantable cardioverter defibrillator: implantierbarer Kardioverter/Defibrillator

Legende: Vergleich der prä-COVID-19-Gruppe und COVID-19-Gruppe im Aspekt der Notwendigkeit zur Schrittmacher-/ICD- Implantationen nach TAVI.

Mit Genehmigung übernommen aus/ adaptiert an “Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results.” (1), Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

Abb. 10: Vergleich des Überlebens während des Krankenhausaufenthaltes zwischen der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe



Legende; Vergleich des Überlebens während des Krankenhausaufenthaltes in der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe.

Mit Genehmigung übernommen aus/ adaptiert an “Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement-patients during Coronavirus disease 2019: Impact on patient selection and clinical results.” (1), Journal of Cardiovascular Development and Disease 2022, 9(6), 189; <https://doi.org/10.3390/jcdd9060189>

4. Diskussion

Die Coronavirus-Pandemie hatte schwerwiegende Auswirkungen weltweit.

Eine Anpassung an die durch COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) evozierte Knappheit medizinischer Ressourcen wurde notwendig.

Ein Krankenhausbesuch und -aufenthalt war stets mit der Gefahr der COVID-19-Infektion und COVID-19-Verbreitung assoziiert.

Daher musste die Entscheidungsfällung zur Durchführung einer stationären, medizinischen Therapie in der Nicht-COVID-19-Versorgung in sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, wohl wissend, dass die Durchführung aber auch die Nicht-Durchführung einer Intervention vor diesem Hintergrund gravierende Folgen haben könnte.

So entwickelten wir einen Allokationsalgorithmus, der die TAVI-Patientinnen-/ TAVI-Patientenauswahl und TAVI-Patientinnen-/ TAVI-Patienten-Priorisierung in der Pandemie Nutzen-Risiko-adaptiert erleichtern sollte (1). Dieser war an den Empfehlungen der American College of Cardiology/ Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (ACC / SCAI) (33) und der European Society of Cardiology (ESC) (34) ausgerichtet (1).

In unserer Analyse konnten wir darlegen, dass die Einführung eines Allokationsalgorithmus in der TAVI-Versorgung erfolgreich vollzogen werden konnte (1).

Die Patientinnen und Patienten, die durch den Allokationsalgorithmus und somit zu COVID-19 für eine TAVI ausgewählt wurden, unterschieden sich dabei signifikant in mehreren Aspekten von den Patientinnen und Patienten in der regulären TAVI-Versorgung (1).

4.1. Die grundlegenden Erkenntnisse unserer Analyse und dieser Dissertation können wie folgt zusammengefasst werden:

-Durch die Einführung des Allokationsalgorithmus war es möglich, in der Coronavirus-Pandemie Patientinnen und Patienten in einem kardial kritisch kränkeren Zustand zu priorisieren (1).

-Die TAVI in der COVID-19-Pandemie konnte mit vergleichbarem Erfolg trotz höherer Komplexität durchgeführt werden (1).

-Die Krankenhausaufenthaltsdauer in der Coronavirus-Pandemie konnte verkürzt werden bei vergleichbaren Resultaten in der stationären Nachsorge (1).

Im Folgenden soll auf die jeweiligen Aspekte detaillierter eingegangen werden:

4.2. Präprozeduraler Vergleich:

In Bezug auf die Patientenmerkmale unterschied sich die COVID-19-Gruppe signifikant von der Gruppe von Patientinnen und Patienten, die vor COVID-19 eine TAVI erhielten (prä-COVID-19-Gruppe) (1).

Die Patientinnen und Patienten der COVID-19-Gruppe zeigten kardiale Dekompensationen / kardiogene Schocks, Erregungsausbreitungsstörungen, stark symptomatische Angina pectoris, Troponinerhöhung und reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion zu einem signifikant höheren Anteil als die prä-COVID-19-Gruppe (1).

Dies könnte der effektiven Implementierung unseres Allokationsalgorithmus zugeordnet werden (1).

So wurde die TAVI-Behandlung in der Pandemie vor allem bei Patientinnen und Patienten durchgeführt, die aufgrund ihres kardial kritischen Krankheitszustandes dringendst eine TAVI benötigten und eine Behandlungsverschiebung nicht tolerieren konnten (Kategorie 1 und 2 unseres Allokationsalgorithmus) (1).

Dies wurde insbesondere durch die Verschiebung des TAVI-Verfahrens bei Patientinnen und Patienten der Kategorie 3 unterstützt (1).

Die Tatsache, dass der EuroSCORE (European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE) (41)) den (kardial) klinischen Zustand nicht detailliert genug widerspiegelt und sich nicht allein auf kardiale sondern auch auf extrakardiale Faktoren bezieht, erklärt, warum es in diesem Aspekt keinen signifikanten Unterschied zwischen unseren Patientengruppen gab (1).

Während die prä-COVID-19-Gruppe beispielsweise zu einem höheren Prozentsatz an peripherer arterieller Verschlusskrankheit (prä-COVID-19: 25,2% vs. COVID-19 20,3%; $p < 0,001$) litt, wiesen die Patientinnen und Patienten der COVID-19-Gruppe signifikant häufiger eine Einschränkung der linksventrikulären Ejektionsfraktion auf (LVEF unter 45 Prozent: prä-COVID-19: 12% vs. COVID-19: 18,9 %; $p = 0,006$) (1). Beide Parameter fließen in die Berechnung des EuroSCOREs (41) ein (1). Deswegen ergab sich, entsprechend des Krankheitsprofils unserer Patientinnen und Patienten, zwischen den beiden Vergleichsgruppen kein signifikanter Unterschied im EuroSCORE (1, 41).

Ein sogenannter Allokationsalgorithmus im Kontext der Auswahl und Priorisierung von Patientinnen und Patienten für eine TAVI in der Coronavirus-Pandemie wurde bereits in anderen Publikationen thematisiert (1, 42-45). Diese Publikationen und die Publikations-Ergebnisse sowie -erkenntnisse wiesen aber Unterschiede zu unserer Studie auf (1).

Zum einen begrenzten sich die Autoren dieser Publikationen in der Ausrichtung ihres Allokationsalgorithmus nur auf die Empfehlungen der ACC/ SCAI (1, 33).

Zum anderen ließ die Betrachtung des Allokationsalgorithmus sowie der Studienresultate, die in diesen Publikationen präsentiert wurden, vermuten, dass eine weniger strenge Kategorisierung und Priorisierung (und dementsprechend eine weniger strikte Integration der ACC/ SCAI (33)-Empfehlungen) angewandt wurde (1, 42).

Dies wurde von den Autoren der Publikationen mitunter selbst diskutiert (1, 42).

Die COVID-19-Gruppe in „(...) the Oxford experience“ (42) erschien teilweise sogar „gesünder“ in den präprozeduralen Parametern als die prä-COVID-19-Gruppe (1).

Die Patientinnen und Patienten, die eine TAVI aufgrund ihrer hochgradigen symptomatischen Aortenklappenstenose in der Coronavirus-Pandemie erhalten haben, waren zum Beispiel signifikant jünger (“pre-COVID-19: 82 years (+/-6) vs. COVID-19: 79 years (+/-7) $p < 0.01$ ”) und zeigten einen signifikant geringeren EuroScore II (“pre-COVID-19: 4.6 (3.0, 9.0) vs. COVID-19: 3.1 (1.8, 5.4) $p = 0.01$ ”) (1, 42).

Valdebenito und Kollegen in ihrer Studie (43) erwähnten die ACC/SCAI -Empfehlungen (33) in den näheren Ausführungen, die die Wahl und Priorisierung der TAVI-Patientinnen und TAVI-Patienten in der Coronavirus-Pandemie näher beleuchteten (1). Sie stellten aber keine signifikanten Unterschiede zwischen ihren beiden Vergleichsgruppen im präprozeduralen Assessment fest (1, 43). Die Effektivität dieses Allokationsalgorithmus in diesem Fall bleibt fraglich (1, 43).

In einer dänischen Single-Center-Analyse (44) wurde von der Entwicklung eines pandemiebedingten Konzeptes berichtet, das bei der Priorisierung von Patientinnen und Patienten helfen sollte, die eine TAVI benötigten (1).

Die Autoren dieser Studie konstatierten, dass ihr Konzept vergleichbar mit den Empfehlungen der ACC /SCAI (33) sei, welche in der COVID-19-Pandemie die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose betreffend publiziert wurden (1, 44).

Ob dieses in der benannten dänischen Studie genutzte Konzept (TAVI-Patientinnen-/ TAVI-Patientenauswahl und TAVI-Patientinnen-/ TAVI-Patienten-Priorisierungskonzept) signifikante Unterschiede verglichen zur TAVI-Prozedur vor der COVID-19-Pandemie erwirkte, wurde nicht analysiert (1, 44). Es wurden lediglich die Patientinnen und Patienten untersucht, die eine TAVI in der Pandemie erhielten (1, 44).

Das Fehlen einer Vergleichskohorte erschwert die Einschätzung der Effektivität und der Auswirkungen des eingesetzten Konzeptes (1).

Amgad Mentias und Kollegen (45) entwarfen in ihrer Studie auch einen Algorithmus zur pandemiebezogenen TAVI-Prozedur-Terminierung (1). Auch jene bezogen aber, als Unterschied zu unserer Studie, in diesen Algorithmus zwar die Empfehlungen der American College of Cardiology/ Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (ACC/SCAI) (33) aber nicht die der European Society of Cardiology (ESC) (34) mit ein (45).

Als weiterer Unterschied ist zu benennen, dass auch in dieser Studie kein Vergleich zwischen einer prä-COVID-19-Gruppe und einer COVID-19-Gruppe erstellt wurde (1, 45).

4.3. Intraprozedurale Unterschiede:

Wenn man sich unsere Studienergebnisse, die sich auf die Prozedur der Transkatheter-Aortenklappenimplantation beziehen, anschaut, so kann man erkennen, dass es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der prozeduralen Sicherheit und des Erfolgs gab (1).

Signifikante Unterschiede in unserer Studie konnten aber in der Prozedurdauer und der Notwendigkeit an Prädilatationen gezeigt werden (1). Diese könnten durch folgende Faktoren begünstigt worden sein: zum einen zeichnete sich unsere COVID-19-Gruppe durch einen kardial kritischeren Zustand aus (1).

Zum anderen wurde während der Coronavirus-Pandemie die Boston Acurate Neo Klappe signifikant öfter implantiert, welche eine obligatorische Prädilatation benötigte (1). Die Prädilatation selbst wiederum bewirkte eine längere Prozedurdauer (1).

Die Prozedurdauer in der von Jubin Joseph und Kollegen publizierten Studie „(...) the Oxford experience“ (42) unterschied sich in den Vergleichsgruppen nicht signifikant. In dieser Studie präsentierte sich die COVID-19-Gruppe in relevanten Basisparametern jedoch, im Gegensatz zu unserer Studie, auch signifikant „gesünder“ (jüngeres Alter: “pre-COVID-19: 82 years (+/- 6) vs. COVID-19: 79 years (+/- 7) $p < 0.01$ ”; geringerer EuroScore II “pre-COVID-19: 4.6 (3.0, 9.0) vs. COVID-19: 3.1 (1.8, 5.4) $p = 0.01$ ”) als die prä-COVID-19-Gruppe (42). Der kardial signifikant kritischeren Zustand unserer COVID-19-Gruppe wiederum könnte die längere Prozedurdauer in unserer Studie mitbewirkt haben (1).

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen bezüglich der prozeduralen Sicherheit und der Effizienz wurde, ähnlich zu unseren Erkenntnissen, in dieser Studie im Rahmen der intraprozeduralen Ergebnisse nicht explizit benannt (42).

Auch ohne signifikante, den Aspekt der prozeduralen Sicherheit und der Effizienz beleuchtende, Differenzen verblieb der Vergleich der prä-COVID-19-Gruppe und COVID-19-Gruppe, der durch Martin Valdebenito und seinen Kollegen in ihrer Analyse vollzogen wurde (43).

Die Gegenüberstellung und Diskussion der intraprozeduralen Ergebnisse der dänischen Studie (44) und jene von Amgad Mentias und Kollegen (45), die zuvor im präprozeduralen Vergleich angeführt wurden, gelingt durch deren nicht vollzogenen Gruppenvergleich nicht (1).

4.4. Postprozedurale Gegenüberstellung der prä-COVID-19-Gruppe und der COVID-19-Gruppe:

In unserer Analyse zeigte die COVID-19-Gruppe eine signifikant kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer, mitunter begünstigt durch Einsparung von Intermediate-care (IMC)-Betten und Intensivstations-Kapazitäten (1). Diese hatte als positiven Co-Effekt eine Reduktion des viralen Übertragungsrisikos.

Eine ebenfalls signifikant kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer in der COVID-19-Gruppe wurde in der Analyse von Jubin Joseph und Kollegen beschrieben (42). Diese wurde jedoch damit begründet, dass während COVID-19 die TAVI-Patientinnen und TAVI-Patienten jünger gewesen seien und eine geringere Kalklast der Aortenklappe aufgewiesen hätten, was die häufigere Implantation der Edwards Sapien 3 ermöglicht hätte (42). Dadurch seien dann weniger permanente Schrittmacher postprozedural implantiert worden (42). Dies hätte die geringere Krankenhausaufenthaltsdauer in der Pandemie unterstützt. Die Autoren bezeichnen dies auch als Minimierung der prädiktablen postoperativen Komplikationen („minimise predictable postoperative complications in the COVID-19 era“) (42).

Das unterscheidet sich deutlich von den Patientencharakteristika unserer COVID-19-Gruppe und der Intention, die uns zur Einführung unseres Allokationsalgorithmus bewegt hat: die COVID-19 bedingte Priorisierung von TAVI-Patientinnen und TAVI-Patienten mit dringendstem Therapiebedarf (1). Dass die Empfehlungen der ACC/SCAI (33) in der benannten Studie weniger streng integriert worden seien, wird von den Autoren explizit erwähnt (42).

Wir haben unsere Patientinnen und Patienten in der Pandemie präprozedural auf COVID-19 getestet. So konnten zwei COVID-19-positive Patientinnen/ Patienten identifiziert werden, was zu einer Verschiebung der TAVI-Behandlung führte (1).

In unserer stationären Nachsorge zeigte die Analyse hinsichtlich der VARC-2-Kriterien (39) des Valve Academic Research Consortium vergleichbare Ergebnisse zu anderen TAVI-Kohorten in der Literatur, die während der Pandemie behandelt wurden (1, 42, 43).

Autoren der herangezogenen Vergleichsstudien beschreiben dabei, das postprozedurale outcome betreffend, keine signifikanten Unterschiede zwischen den gegenübergestellten TAVI-Patientinnen/ TAVI-Patienten (42, 43).

Jubin Joseph und seine Kollegen (42) betonen in diesem Zusammenhang, dass eine TAVI während COVID-19 sicher und effektiv vorgenommen werden konnte („(...) TAVR can be undertaken safely during the COVID-19 pandemic (...)“ (42)).

Auch Martin Valdebenito und seine Kollegen konstatieren in ihrer Studie, dass das TAVI-Programm in der COVID-19-Pandemie exzellent und mit vergleichbarem outcome zur präpandemischen Zeit durchgeführt werden konnte („(...) “This study shows that TAVI program could have been maintained despite the limitations and restrictions applied by the COVID-19 outbreak with excellent and comparable outcomes to a nonpandemic era.” (43)).

Ähnlich konnten wir in unserem postprozeduralen Vergleich kein signifikant schlechteres outcome unserer jedoch kardial signifikant kränkeren COVID-19-Gruppe feststellen (1).

So stützen die Erkenntnis, dass wir keine Verschlechterung der Behandlungsergebnisse evoziert haben, und der kürzere Krankenhausaufenthalt der COVID-19-Gruppe die Sicherheit unseres Allokationsalgorithmus in der Pandemie (1).

4.5. Schlussfolgerungen

Durch die erfolgreiche Implementierung unseres Allokationsalgorithmus konnte in der Coronavirus-Pandemie die TAVI vordergründig bei Patientinnen und Patienten mit dringendstem Therapiebedarf vollzogen werden (1). Trotz höherer Komplexität in der COVID-19-Gruppe wurde der Eingriff mit vergleichbarerem Erfolg und gleicher Sicherheit durchgeführt (1). Das klinische outcome und die innerklinische Mortalität variierten dabei nicht signifikant von der Vergleichsgruppe (1).

5. Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Berisha N, Klein K, Veulemans V, Maier O, Piayda K, Binneböbel S, et al. Structured Allocation of Transcatheter Aortic Valve Replacement Patients during Coronavirus Disease 2019 Pandemic: Impact on Patient Selection and Clinical Results. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2022;9(6):189.
2. Eweborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø study. *Heart*. 2013;99(6):396-400.
3. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study*. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(3):630-4.
4. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med*. 1999;341(3):142-7.
5. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-11.
6. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(11):1002-12.
7. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1231-43.
8. Robicsek F, Thubrikar MJ, Cook JW, Fowler B. The congenitally bicuspid aortic valve: how does it function? Why does it fail? *Ann Thorac Surg*. 2004;77(1):177-85.
9. Beppu S, Suzuki S, Matsuda H, Ohmori F, Nagata S, Miyatake K. Rapidity of progression of aortic stenosis in patients with congenital bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol*. 1993;71(4):322-7.
10. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;111(7):920-5.
11. Baumgartner H, Walther T. Aortic stenosis. In: Baumgartner H, Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW, editors. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*: Oxford University Press; 2018. p. 0.
12. Waller B, Howard J, Fess S. Pathology of aortic valve stenosis and pure aortic regurgitation. A clinical morphologic assessment--Part I. *Clin Cardiol*. 1994;17(2):85-92.

13. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8(3):162-72.
14. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation.* 1997;95(9):2262-70.
15. Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, Scholten C, Heger M, Gabriel H, et al. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart J.* 2004;25(3):199-205.
16. Messika-Zeitoun D, Bielak LF, Peyser PA, Sheedy PF, Turner ST, Nkomo VT, et al. Aortic valve calcification: determinants and progression in the population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27(3):642-8.
17. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2000;343(9):611-7.
18. Carabello BA. Introduction to aortic stenosis. *Circ Res.* 2013;113(2):179-85.
19. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, et al. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16006.
20. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Edmunds LH, Jr., Fedderly BJ, Freed MD, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Heart Valve Dis.* 1998;7(6):672-707.
21. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022;43(7):561-632.
22. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129(23):2440-92.
23. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;162(2):e183-e353.
24. Kanwar A, Thaden JJ, Nkomo VT. Management of Patients With Aortic Valve Stenosis. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(4):488-508.
25. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for

- patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9986):2485-91.
26. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
 27. Braghiroli J, Kapoor K, Thielhelm TP, Ferreira T, Cohen MG. Transcatheter aortic valve replacement in low risk patients: a review of PARTNER 3 and Evolut low risk trials. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020;10(1):59-71.
 28. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*. 2020;24:91-8.
 29. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 2020;91(1):157-60.
 30. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
 31. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. 2020;87(4):281-6.
 32. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know? *J Med Virol*. 2020;92(7):719-25.
 33. Shah PB, Welt FGP, Mahmud E, Phillips A, Kleiman NS, Young MN, et al. Triage considerations for patients referred for structural heart disease intervention during the COVID-19 pandemic: An ACC/SCAI position statement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020;96(3):659-63.
 34. The European Society for Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>. (12.07.2021)
 35. Landes U, Orvin K, Codner P, Assali A, Vaknin-Assa H, Schwartzberg S, et al. Urgent Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis and Acute Heart Failure: Procedural and 30-Day Outcomes. *Can J Cardiol*. 2016;32(6):726-31.
 36. Huang H, Kovach CP, Bell S, Reisman M, Aldea G, McCabe JM, et al. Outcomes of Emergency Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Interv Cardiol*. 2019;2019:7598581.
 37. Frerker C, Schewel J, Schlüter M, Schewel D, Ramadan H, Schmidt T, et al. Emergency transcatheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock due to acutely decompensated aortic stenosis. *EuroIntervention*. 2016;11(13):1530-6.

38. Kolte D, Khera S, Vemulapalli S, Dai D, Heo S, Goldsweig AM, et al. Outcomes Following Urgent/Emergent Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(12):1175-85.
39. Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(5):S45-60.
40. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2018;40(3):237-69.
41. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16(1):9-13.
42. Joseph J, Kotronias RA, Estrin-Serlui T, Cahill TJ, Kharbanda RK, Newton JD, et al. Safety and operational efficiency of restructuring and redeploying a transcatheter aortic valve replacement service during the COVID-19 pandemic: The Oxford experience. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020.
43. Valdebenito M, Massalha E, Barbash IM, Maor E, Fefer P, Guetta V, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation During the COVID-19 Pandemic. *Am J Cardiol.* 2021;145:97-101.
44. Rooijackers MJP, Li WWL, Wollersheim L, Geuzebroek GSC, Gehlmann H, van Garsse L, et al. Transcatheter aortic valve replacement during the COVID-19 pandemic-A Dutch single-center analysis. *J Card Surg.* 2021;36(1):48-55.
45. Mentias A, Jneid H. Transcatheter Aortic Valve Replacement in the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Era. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(11):e017121.

6. Anhang

Zusammengefasste Kriterien nach VARC-2 (39)

1. Mortality
 - All-cause mortality
 - Cardiovascular mortality
 - Non-cardiovascular mortality
2. Myocardial infarction
 - Peri-procedural MI (≤ 72 h after the index procedure)
 - Spontaneous MI (>72 h after the index procedure)
3. Stroke/TIA
4. Bleeding
 - Life-threatening or disabling bleeding
 - Major bleeding
 - Minor bleeding
5. Acute kidney injury
 - Stage I
 - Stage II
 - Stage III
6. Vascular access site and access-related complications
 - Major vascular complications
 - Minor vascular complications
 - Percutaneous closure device failure
7. Conduction disturbances and arrhythmias
 - Implant-related new or worsened cardiac conduction disturbance
 - Persistent or transient high-degree AV block
 - New permanent pacemaker implantation
 - New-onset atrial fibrillation (or flutter)
 - Any new arrhythmia resulting in haemodynamic instability or requiring therapy
8. Other TAVI-related complications
 - Conversion to open surgery
 - Unplanned use of cardiopulmonary bypass (CPB)
 - Coronary obstruction
 - Ventricular septal perforation
 - Mitral valve apparatus damage or dysfunction
 - Cardiac tamponade
 - Endocarditis

- Valve thrombosis
 - Valve malpositioning
 - TAV-in-TAV deployment
9. Prosthetic valve dysfunction
10. Composite endpoints
- Device success
 - Early safety (at 30 days)
 - All-cause mortality
 - All stroke (disabling and non-disabling)
 - Life-threatening bleeding
 - Acute kidney injury Stage II or III (including renal replacement therapy)
 - Coronary artery obstruction requiring intervention
 - Major vascular complication
 - Valve-related dysfunction requiring repeat procedure (BAV, TAVI, or SAVR)
 - Clinical efficacy (after 30 days)
 - All-cause mortality
 - All stroke (disabling and non-disabling)
 - Requiring hospitalizations for valve-related symptoms or worsening congestive heart failure
 - NYHA class III or IV
 - Valve-related dysfunction
 - Time-related valve safety
 - Structural valve deterioration
 - Valve-related dysfunction
 - Prosthetic valve endocarditis
 - Prosthetic valve thrombosis
 - Thrombo-embolic events (e.g. stroke)
 - VARC bleeding, unless clearly unrelated to valve therapy (e.g. trauma)

Danksagung

Aufrichtigen Dank widme ich Herrn Prof. Dr. med. Malte Kelm für die Ermöglichung dieses Projektes, für die Betreuung sowie eminente Förderung, die ich erfahren durfte.

Bei Herrn PD. Dr. med. Tobias Zeus bedanke ich mich für die kontinuierliche und zuverlässige Unterstützung als Doktorvater, bemerkenswerter Mentor und beeindruckender Arzt.

Einen ebenfalls bedeutenden Dank widme ich Frau Dr. med. Kathrin Klein, die mich als Doktorandin und als Ärztin prägend unterstützte.

Mich bedanken möchte ich mich zudem bei Herrn Prof. Dr. med. Korbmacher für die Co-Doktorvaterschaft.

Und schließlich, unermesslich und für Alles, danken möchte ich meiner großartigen Familie und wundervollen Freunden!