

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

# Virtual Reality basierte Patientenedukation und periinterventionelle Begleitung bei TAVI- Patienten (VRAP-TAVI)

## Dissertation

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

vorgelegt von

Jonas Diepers

2025

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. Dr. med Christian Jung

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Detlef Kindgen-Milles

# **Zusammenfassung Deutsch**

## **Hintergrund**

Die Aortenklappenstenose ist das am häufigsten zu einer Hospitalisierung führende Klappenvitium. Die Prävalenz der Aortenklappenstenose steigt mit zunehmendem Lebensalter an, bei über 75-Jährigen beträgt die Prävalenz 2,8 %. Die Komplikationen der transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI) sind insbesondere vaskulärer Genese, zudem ist im postinterventionellen Verlauf häufig eine Schrittmacherimplantation notwendig. Studien konnten bereits zeigen, dass die Anwendung von Virtual Reality (VR) basierter Patientenaufklärung positive Effekte auf Angst und Schmerzen von Patienten vor und während Interventionen haben kann. Ziel dieser Arbeit ist es zu zeigen, ob eine VR-Aufklärung zu einem verbesserten Wissen der Patienten über den Eingriff führen kann und dies die Angst und Schmerzen während der Intervention sowie die Komplikationsraten und Krankenhausliegezeit reduzieren kann.

## **Methoden**

Die Patienten wurden mittels Losverfahren randomisiert der Kontroll- oder Interventionsgruppe zugeordnet. Eingeschlossen wurden alle TAVI-Patienten im Zeitraum vom 13.11.2020 bis zum 14.04.2021, welche der Studienteilnahme zustimmten und keine Ausschlusskriterien aufwiesen. Ausschlusskriterien waren ein stark beeinträchtigtes Seh- und Hörvermögen, eine schwere Demenz, eine Sprachbarriere sowie eine vorbekannte Epilepsie. Über Fragebögen wurde vor der Intervention der Wissensstand über die TAVI und die aktuelle Angst abgefragt, nach Intervention wurden die Schmerzen und Angst während der TAVI erhoben. Im Verlauf wurden bei der VR-Gruppe zwei VR-Module durchgeführt. Zunächst wurde am Tag vor der TAVI ein VR basiertes Aufklärungsprogramm durchlaufen, in dem den Patienten in insgesamt vier Modulen die Pathophysiologie der Aortenklappenstenose, der Ablauf der TAVI-Implantation und der postinterventionelle Aufenthalt auf der Überwachungsstation erläutert wurde. Am Tag der TAVI erfolgte während der Intervention die zweite VR-Einheit. Hierbei erhielten die Patienten über die VR-Brille Informationen zum aktuell durchgeführten Behandlungsschritt, etwa zur Positionierung der Herzklappe.

## **Ergebnisse**

Im Zeitraum vom 13.11.2020 bis zum 14.04.2021 wurden 195 Patienten gescreent und 151 Patienten in die Studie eingeschlossen. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 80 Jahren, 35% der Studienteilnehmer waren weiblich. Die Patienten der VR-Gruppe hatten

während der TAVI signifikant geringere Schmerzen (1,7/10 vs. 4,6/10;  $p < 0,001$ ) und eine signifikant reduzierte periinterventionelle Angst (2,1/10 vs. 5,5/10;  $p < 0,001$ ). Die Patienten der VR-Gruppe berichteten zudem über eine signifikant höhere Gesamtzufriedenheit nach der Prozedur (9,0/10 vs. 6,0/10;  $p < 0,001$ ). Zudem wiesen die Patienten der VR-Gruppe einen erhöhten Wissensstand über die TAVI-Prozedur und die Aortenklappenstenose auf (4,95/5 vs. 3,5/5 Punkte;  $p < 0,001$ ). Die postinterventionellen Komplikationen zeigten keine signifikante Reduktion in der VR-Gruppe. Die durchschnittliche gesamte Krankenhausverweildauer der VR-Patienten unterschied sich mit 7,8 Tagen nicht signifikant von den Kontrollpatienten mit 9,2 Tagen ( $p = 0,11$ ). Die postinterventionelle Verweildauer auf der Überwachungsstation war mit durchschnittlich 1,4 Tagen in der VR-Gruppe signifikant kürzer als in der Kontrollgruppe mit 2,1 Tagen ( $p = 0,016$ ).

### **Schlussfolgerungen**

VR zeigte einen positiven Einfluss auf die subjektiven Patientenparameter (Angst, Schmerzen, Zufriedenheit). Eine signifikante Reduktion der Komplikationen und Gesamtliegezeit konnte nicht erzielt werden, jedoch zeigt sich auch hier ein positiver Trend zugunsten der VR-Gruppe.

# **Zusammenfassung Englisch**

## **Background**

Aortic valve stenosis is the most common valve condition leading to hospitalization. The prevalence of aortic valve stenosis increases with age, with a prevalence of 2.8 % in people over 75 years of age. The main complications of TAVI are vascular complications and the need for pacemaker implantation. Virtual reality-based methods have already shown that the use of virtual reality-based patient education can have positive effects on patients' anxiety and pain before and during interventions. The aim of this work is to show whether VR education can lead to improved patient knowledge about the procedure and whether this can reduce anxiety and pain during the intervention as well as complication rates and hospital length of stay.

## **Methods**

Patients were randomly assigned to the control or intervention group. All TAVI patients who agreed to participate in the study and had no exclusion criteria were included in this study between November 13, 2020 and April 14, 2021. Exclusion criteria were severely impaired vision and hearing, advanced dementia, a language barrier and known epilepsy. Before the intervention, questionnaires were used to assess the level of knowledge about TAVI and current anxiety. After the intervention, pain and anxiety during TAVI were assessed. Two VR simulations were carried out in the VR group. First, on the day before the TAVI, a VR-based educational program was carried out in which the patients were informed in a total of four modules about the pathophysiology of the aortic valve stenosis, the TAVI procedure and the postinterventional stay on the monitoring ward. On the day of the TAVI, the second VR simulation took place during the intervention. Here, the patients received information about the current treatment step, such as the positioning of the heart valve.

## **Results**

In the period from November 13, 2020 to April 14, 2021, 195 patients were screened and 151 patients were included in the study. The average age of the patients was 80.1 years, 35% of the study participants were female. Patients in the VR group had significantly less pain during TAVI (1.7/10 vs. 4.6/10;  $p < 0.001$ ) and significantly reduced anxiety during the intervention (2.1/10 vs. 5.5/10;  $p < 0.001$ ). Patients in the VR group also reported significantly higher overall post-procedure satisfaction (9.0/10 vs. 6.0/10;  $p < 0.001$ ). In addition, patients in the VR group showed an increased level of knowledge about TAVI and aortic valve stenosis (4.95/5 vs. 3.5/5 points;  $p < 0.001$ ). Post-interventional complications

did not show a significant reduction in the VR group. At 7.8 days, the average total hospital stay of VR patients was not significantly shorter than that of control patients at 9.2 days ( $p = 0.11$ ). The post-interventional length of stay in the monitoring ward was significantly shorter in the VR group at an average of 1.4 days than in the control group at 2.1 days ( $p = 0.016$ ).

## **Conclusions**

Virtual reality showed a positive influence on subjective patient parameters (anxiety, pain, satisfaction). A significant reduction in complications and total lying time could not be achieved, but here too there was a positive trend in favor of the VR group.

## Abkürzungsverzeichnis

**Abb.**: Abbildung

**AKS**: Aortenklappenstenose

**ASD**: atrial septum defect

**AVA**: Klappenöffnungsfläche der Aortenklappe im Ultraschall

**AV-Block**: Atrioventrikulärer Block

**aysmpt.**: asymptotisch

**bzw.**: Beziehungsweise

**ca.**: circa

**C-Bogen**: Röntgenbogen

**CFS**: Clinical Frailty Scale

**cm**: Zentimeter

**CT**: Computertomographie

**CW-Doppler**: continuous wave Doppler

**ESC**: European Society of Cardiology

**et al.**: und andere

**Etc.**: et cetera

**Euroscore**: Euroscore Logistic

**Hybrid-OP**: Hybrid-Operationssaal

**IL-1**: Interleukin 1

**IMC**: Intermediate care Station, Überwachungsstation

**kg**: Kilogramm

**LVEF**: linksventrikuläre Ejektionsfraktion

**m/s:** Meter pro Sekunde

**M:** Mittelwert

**mmHG:** Millimeter Quecksilbersäule

**MTA:** medizinisch-technische Assistenz

**n=** Anzahl der Patienten

**NRS:** Numeric rating scala

**OP:** Operation

**Pmean:** mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe im Ultraschall

**SAVR:** Surgical aortic valve repair, Chirurgischer Aortenklappenersatz

**SD:** Standartabweichung

**Sign.:** Signifikanz

**sPAP:** Systolischer pulmonalarterieller Druck

**STS:** Society of Thoracic Surgeons Score

**SVI:** Schlagvolumenindex

**TAVI:** Transcatheter aortic valve implantation; Transkatheter Aortenklappenersatz

**TNF alpha:** Tumornekrosefaktor alpha

**Vmax:** maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe im Ultraschall

**VR:** Virtual Reality

**VRAP-TAVI:** Virtuell Reality assistierte Patientenedukation und periinterventionelle Begleitung bei TAVI Patienten, Akronym des Studententitels

**vs.:** Versus

**z.B.:** Zum Beispiel

# Inhaltsverzeichnis

## Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung .....	1
1.1 Epidemiologie der Aortenklappenstenose .....	1
1.2 Pathophysiologie der Aortenklappenstenose .....	1
1.3 Klinik der Aortenklappenstenose.....	3
1.3.1 Symptomatik .....	3
1.3.2 Diagnostik und Klassifikation.....	3
1.3.4 Therapieindikationen.....	4
1.3.5 Therapieoptionen.....	4
1.4 TAVI-Eingriff.....	5
1.4.1 Historie .....	5
1.4.2 Klappentypen .....	6
1.4.3 Interventionsablauf einer TAVI-Implantation .....	7
1.4.4 Probleme der TAVI.....	9
1.5 Virtual Reality in der Medizin .....	10
1.5.1 Anwendungsgebiete der Virtual Reality .....	10
1.5.2 Training und Lernen mittels Virtual-Reality.....	12
1.5.3 Patientenedukation .....	13
1.6 Ziele der Arbeit .....	14
2 Material und Methoden .....	15
2.1 Material .....	15
2.2 Ablauf der Rekrutierung und Datenerhebung.....	15
2.3 Technischer Hintergrund .....	16
2.4 VR-Module .....	17
2.5 Präinterventionelle Patientenedukation .....	17
2.5.1 Modul 1: Einführung in die virtuelle Realität .....	18

2.5.2 Modul 2: Pathophysiologie der Aortenklappenstenose und TAVI-Prozedur .....	20
2.5.3 Modul 3: Einführung in den Hybrid-OP .....	23
2.5.4 Modul 4: Auf der Überwachungsstation .....	25
2.6 Periinterventionelle VR-Module.....	28
2.7 Statistik .....	30
3 Ergebnisse.....	31
3.1 Patientenkohorte präinterventionell .....	31
3.2 Periinterventionelle Daten .....	35
3.3 Postinterventionelle Patientendaten .....	37
3.4 Subgruppenanalysen .....	41
3.4.1 Geschlechtsvergleich.....	41
3.4.2 Ablauf nach Studienprotokoll .....	42
4 Diskussion .....	44
4.1 Präinterventionelle Daten .....	44
4.2 Periinterventionelle Daten .....	47
4.3 Postinterventionelle Daten.....	50
4.4 Subgruppen .....	51
4.5 Limitationen.....	52
4.6 Ausblick .....	53
5 Literaturverzeichnis .....	54
6 Anhang .....	60
Danksagung .....	67

# 1 Einleitung

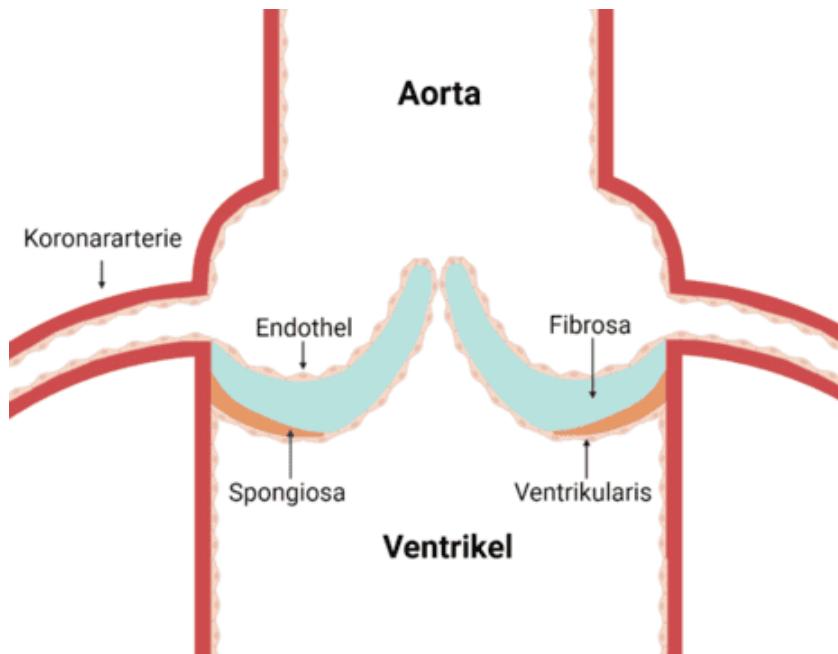
## 1.1 Epidemiologie der Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose stellt das häufigste Klappenvitium dar, welches zu einer Hospitalisierung führt. Im „Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease“ aus dem Jahr 2003 wurden 5001 Patienten in 92 Zentren verteilt auf 25 Länder eingeschlossen, die auf Grund eines linksseitigen Herzklappenvitiums hospitalisiert waren. Die Aortenklappenstenose stellte hierbei mit 43,1 % die häufigste Herzklappenerkrankung unter den hospitalisierten Patienten dar. 82 % der hier erfassten Aortenklappenstenosen waren degenerativen Ursprungs und 11,2 % rheumatisch bedingt. Weitere Ursachen waren eine Endokarditis (0,8 %), Entzündungen (0,1 %) sowie kongenitale Veränderungen (5,4 %) (1). Revidiert wurden diese Erkenntnisse 2019 von Jung et al., wobei von 5219 Patienten mit einer Herzklappenerkrankung 41,2 % eine Aortenklappenstenose aufwiesen. Das mittlere Alter betrug hierbei 76,0 Jahre [67,0-83,0], wobei 37,6 % der Patienten mit Aortenklappenstenose über 80 Jahre alt waren. Von den 2152 Patienten mit Aortenklappenstenose waren 57,2 % Männer (2). Die Prävalenz der Aortenklappenstenose steigt mit dem Alter an. Während die Prävalenz bei 18-44-Jährigen bei 0,02 % liegt, steigt diese bei über 75-Jährigen auf 2,8 % [2,1-3,7 %] an. Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Prävalenz konnten nicht gezeigt werden (3). Daten aus Schweden zeigen, dass die absolute Inzidenz der Aortenklappenstenose konstant bleibt, in den Jahren 1989-1991 lag diese bei 23,4/100.000, im Zeitraum von 2007-2009 bei 22,9/100.000. Die altersadjustierte Inzidenz sank jedoch signifikant, gegeben durch die demographischen Veränderungen der Gesellschaft. Das mediane Diagnosealter erhöhte sich von 70 Jahren (Männer) bzw. 75 Jahren (Frauen) auf 74 und 79 Jahre (4). Zusammenfassend stellt die Aortenklappenstenose eine häufige und relevante Erkrankung dar.

## 1.2 Pathophysiologie der Aortenklappenstenose

Die Aortenklappe wird in der Regel durch drei Taschen gebildet, der Valvula semilunaris dextra, sinistra und posterior. Die einzelnen Taschen sind jeweils viersechig aufgebaut: Aortal liegt das Endothel, darunter die Fibrosa und die Spongiosa. Die letzte Schicht ist die Ventrikularis, welche am meisten proximal liegt (siehe Abb. 1).

Die Kollagenfasern der Aortenklappe sind in der Fibrosa lokalisiert und zirkulär angeordnet, während die Elastinfasern gehäuft in der Ventrikularis vorliegen und radiär auf den Klappenmittelpunkt zulaufen (5).



*Abbildung 1: Aufbau der Aortenklappe, modifiziert nach Dweck et al.*

Nach Dweck et al. (6) ist die Grundlage der degenerativen Aortenklappenstenose ein mechanischer Stress, welcher zu kleinsten Läsionen der Aortenklappe führt. Durch diese Läsionen lagern sich Lipide in der Klappe ab und akkumulieren (7). Zudem werden diese oxidativ modifiziert (8), wodurch eine inflammatorische Reaktion ausgelöst wird (9) (siehe Abb. 2). Durch eine Expression von Adhäsionsmolekülen infiltrieren T-Zellen und Monozyten das Gewebe (10), letztere differenzieren zu Markophagen. Die eingewanderten Zellen setzen proinflammatorische Zytokine wie TNF alpha und IL-1 frei (11), welche die Differenzierung von Fibroblasten zu Myofibroblasten anregen. Im weiteren Verlauf führen die Myofibroblasten zu einem vermehrten Aufbau von Kollagen, welches unorganisiert vorliegt. Die Kalzifizierung der Aortenklappe wird durch die Differenzierung von Myofibroblasten zu Osteoblasten maßgeblich beeinflusst, aktiviert durch verschiedene Mediatoren (12-14). Letztendlich führen die Osteoblasten zu einer Kalzifizierung der Aortenklappe, wobei im Endstadium lamelläres Knochengewebe, Mikrofrakturen und Einblutungen in der Aortenklappe nachweisbar sind (15, 16).

Belgeitet wird die Veränderung der Aortenklappe mit einer Angiogenese, primär im Bereich der Inflammationsgebiete (6).

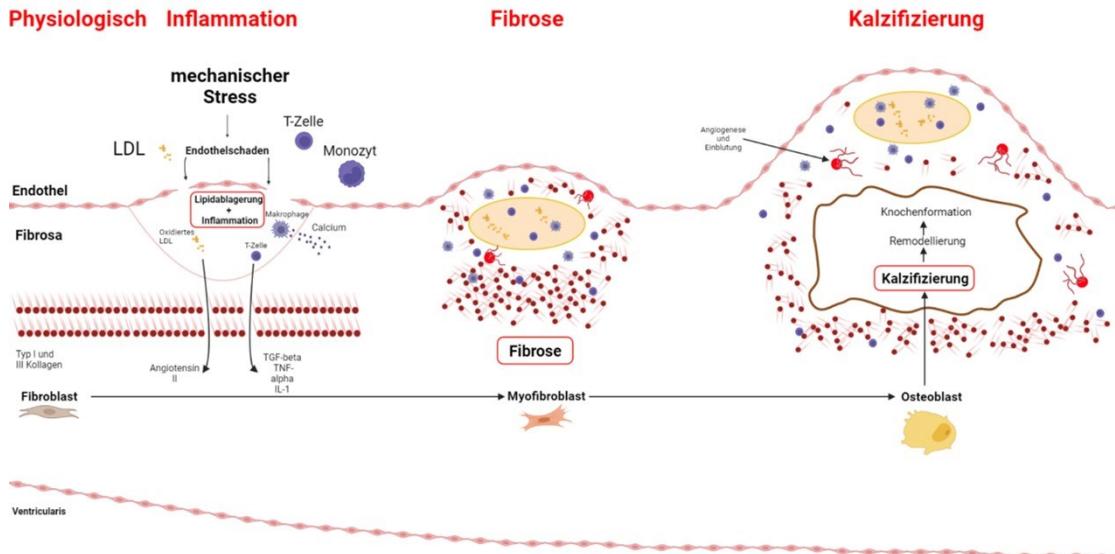


Abbildung 2: Pathophysiologie der Aortenklappenstenose, modifiziert nach Dweck et al.

## 1.3 Klinik der Aortenklappenstenose

### 1.3.1 Symptomatik

Typische Symptome der Aortenklappenstenose sind Dyspnoe, Angina pectoris unter Belastung sowie Synkopen (17). Sobald Symptome bei Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose auftreten, verschlechtert sich die Prognose: Über 50 % der Patienten versterben innerhalb von zwei bis drei Jahren nach dem Einsetzen der Symptome (18).

Nishizaki et al. untersuchten in einer Studie mit 170 Patienten mit mindestens einer moderaten Aortenklappenstenose das Auftreten der beschriebenen Symptome. Hierbei zeigte sich, dass etwa 47 % der Patienten eine Dyspnoe aufwiesen und 12,4 % Angina pectoris. Hierbei konnte ein Zusammenhang zwischen vorliegender Dyspnoe und der maximalen Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe gezeigt werden. Synkopen konnten bei rund 5 % der Patienten beobachtet werden, wobei der Schweregrad der Aortenklappenstenose signifikant mit dem Auftreten von Synkopen korrelierte (19).

### 1.3.2 Diagnostik und Klassifikation

Zur Diagnostik sowie Klassifikation der Aortenklappenstenose spielt die Echokardiographie eine zentrale Rolle. Der Schweregrad der Aortenklappenstenose wird anhand von drei Parametern ermittelt: die maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe (Vmax),

der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe (Pmean) sowie die Aortenklappenöffnungsfläche nach Kontinuitätsgleichung (AVA).

Tabelle 1 zeigt die einzelnen Parameter im Überblick. Nach den Richtlinien der „European Society of Cardiology“ (ESC) liegt eine schwere Aortenklappenstenose bei einem Vmax von über 4 m/s vor, einem Pmean von >40 mmHg sowie einer AVA von <1,0 cm<sup>2</sup> (20).

**Tabelle 1: Einteilung des Schweregrades der Aortenklappenstenose, modifiziert nach ESC 2017**

Parameter	Mild	Moderat	Schwer
Vmax (m/s)	2.6-2.9	3.0-4.0	>4
Pmean (mmHg)	<20	20-40	>40
AVA (cm <sup>2</sup> )	>1.5	1.0-1.5	<1.0

### 1.3.4 Therapieindikationen

Die Indikation zum Aortenklappenersatz (TAVI oder SAVR) ist bei jedem Patienten mit symptomatischer, schwerer Aortenklappenstenose gegeben, bei dem angenommen wird, dass der Klappenersatz zu einer Verbesserung der Lebensqualität führt. Zu den Indikationen des Aortenklappenersatzes bei asymptomatischen Patienten zählt eine reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (lvEF) von <50 %, das Auftreten von Symptomen während körperlicher Belastung sowie eine schlechte Verlaufsprognose (21).

### 1.3.5 Therapieoptionen

Grundsätzlich kann ein Aortenklappenersatz chirurgisch (SAVR) oder interventionell (TAVI) erfolgen. Die Wahl der Prozedur ist hierbei von vielen verschiedenen Faktoren abhängig, wie Tabelle 2 zeigt. Zur Durchführung einer TAVI muss ein Klinikstandort ein Herz-Zentrum mit angeschlossener Herzchirurgie vorweisen können. Allgemein sollte die Entscheidung, ob bei einem Patienten eine TAVI oder ein chirurgischer Aortenklappenersatz durchgeführt wird, immer von einem Herz-Team erörtert und mit dem Patienten besprochen werden, wobei der Patient letztendlich eine informierte Entscheidung („shared decision making“; „informed consent“) treffen soll. Ein wichtiges Kriterium, welches zur Entscheidungsfindung herangezogen werden kann, ist das Patientenalter.

Eine TAVI ist zu bevorzugen, wenn das Patientenalter über 75 Jahren liegt oder ein hohes Operationsrisiko vorliegt. Zudem sollte die TAVI bevorzugt werden, wenn eine erhöhte Gebrechlichkeit oder eine Porzellanaorta besteht. Der chirurgische Aortenklappenersatz ist bei jüngeren Patienten (< 75 Jahren) zu empfehlen, bei denen kein erhöhtes Operationsrisiko vorliegt. Zudem sollte bei Patienten, die aus anderen Gründen eine thoraxchirurgische

Operation benötigen, wie etwa eine Bypassoperation, der chirurgische Aortenklappenersatz der TAVI vorgezogen werden (21).

**Tabelle 2: SAVR vs. TAVI, modifiziert nach ESC 2021**

Patientencharakteristika	TAVI bevorzugt	SAVR bevorzugt
<b>erhöhtes Operationsrisiko</b>	+	-
<b>hohes Alter (&gt; 75 Jahren)</b>	+	-
<b>erhöhte Gebrechlichkeit</b>	+	-
<b>Transfemoraler Zugangsweg möglich</b>	+	-
<b>Porzellanaorta</b>	+	-
<b>Bikuspide Aortenklappe</b>	-	+
<b>Niedrige Koronarostien</b>	-	+
<b>Thrombus in Aorta oder linkem Ventrikel</b>	-	+
<b>benötigte Bypassoperation</b>	-	+
<b>Schwere Mitralklappenerkrankung</b>	-	+

## 1.4 TAVI-Eingriff

### 1.4.1 Historie

Die erste am Menschen durchgeführte Transkatheter-Aortenklappenimplantation wurde 2002 erfolgreich von Cribier et al. an einem inoperablen 57-jährigen Mann durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Intervention betrug der mittlere Gradient 30 mmHg, die Aortenklappenöffnungsfläche 0,6 cm<sup>2</sup> und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion 14 %. Im Gegensatz zum heutigen Prozedere wurde die Aortenklappe über die Vena femoralis zum Herzen geführt; eine transseptale Katheterisierung war somit notwendig (22).

2006 erfolgte die erste Beschreibung des transapikalen Zugangsweges. An sieben Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenklappenstenose, bei denen ein chirurgischer Aortenklappenersatz ausgeschlossen war, wurde eine transapikale kathergestützte Aortenklappenimplantation durchgeführt. Der Zugang erfolgte links anterolateral über die Rippenzwischenräume, um einen direkten Zugangsweg zum linksventrikulären Apex zu erhalten. Bei allen Patienten wurde der Eingriff erfolgreich durchgeführt (23).

Erste Erfahrungen mit transfemoralen TAVIs wurden 2007 beschrieben. Bei 50 Patienten, die für einen chirurgischen Herzklappenersatz ungeeignet waren, wurde per arteriellem, transfemoralen, retrograden Zugangsweg die Aortenklappe implantiert. Es wurde beobachtet, dass mit steigender Anzahl der Patienten die Mortalität sank und die

Wahrscheinlichkeit einer korrekten Positionierung anstieg (24). Valve-in-Valve Implantationen konnten erstmals 2007 transapikal durchgeführt werden (25).

Die PARTNER-Studien konnten zunächst zeigen, dass die TAVI als Alternativbehandlung für inoperable Patienten geeignet ist und der nicht operativen Standardtherapie, der Ballonvalvuloplastie, überlegen ist. Hierbei wurden jedoch bereits erste Probleme der TAVI erkannt. In der TAVI-Gruppe wurden vermehrt Schlaganfälle sowie vaskuläre Komplikationen festgestellt (26).

Im weiteren Verlauf wurde 2011 die Gleichwertigkeit der TAVI zum chirurgischen Aortenklappenersatz bei Patienten mit hohem Operationsrisiko dargestellt. Die Mortalität nach 30 Tagen sowie nach einem Jahr unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Verfahren, wobei die Mortalität der TAVI-Patienten nach einem Jahr 2,6 % niedriger war. Die transfemorale TAVI zeigte zudem eine geringere Mortalität als die transapikale TAVI (27).

Leon et al. betrachteten in der PARTNER-2 Studie die TAVI als Behandlungsalternative bei Patienten mit intermediärem Operationsrisiko. Es konnte wie in der PARTNER-1 Studie festgestellt werden, dass auch in diesem Patientenkollektiv ( $n = 2032$ ) kein signifikanter Unterschied in der postoperativen Mortalität im Vergleich zum operativen Aortenklappenersatz bestand (28).

Zuletzt wurde 2019 die TAVI bei Patienten mit lediglich geringem Operationsrisiko evaluiert. Der primäre Endpunkt war definiert als Gesamtsterblichkeit, jeglicher Schlaganfall sowie eine Rehospitalisierung kardiovaskulärer Ursache. Nach einem Jahr bestand in der TAVI-Kohorte eine geringere Sterblichkeit, es wurden weniger Schlaganfälle beobachtet und die Rehospitalisierungsrate war signifikant geringer als in der Operations-Kohorte (29). In der Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren näherten sich die Werte jedoch an, sodass zwei Jahre nach Intervention keine signifikanten Unterschiede bei der Sterblichkeit und dem Schlaganfallrisiko zwischen TAVI- und Operations-Kohorte bestehen (30).

## 1.4.2 Klappentypen

Grundsätzlich lassen sich zwei Arten von per TAVI implantierbaren Klappen unterscheiden: selbstexpandierende Klappen und ballonexpandierbare Klappen. Die am häufigsten im Universitätsklinikum Düsseldorf genutzten Klappen sind hierbei zum Zeitpunkt der

Studiendurchführung die Edwards Sapien 3 sowie die CoreValve Evolut R. Die Edwards Sapien 3 ist eine ballonexpandierbare Aortenklappe, welche in den oben beschriebenen PARTNER-Studien verwendet wurde. Die CoreValve Evolut R hingegen ist eine selbstexpandierende Klappe.

Adams et al. konnten 2014 in einer multizentrischen Studie bei Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose und erhöhtem Operationsrisiko zeigen, dass die selbstexpandierende CoreValve im Vergleich zur chirurgischen Aortenklappenimplantation signifikant bessere Ergebnisse zeigt. Der primäre Endpunkt war hierbei die Gesamtsterblichkeit nach einem Jahr, die sich in der TAVI-Gruppe signifikant geringer (14,2 %) darstellt als in der SAVR-Gruppe (19,1 %,  $p = 0,004$ ) (31). Die CHOICE-Studie verglich in einer randomisierten, multizentrischen Studie die ballonexpandierbare Edwards Sapien XT mit der selbstexpandierenden CoreValve.

Es konnte gezeigt werden, dass der primäre Endpunkt des „Geräteerfolgs“ mit 95,9 % bei der Gruppe der ballonexpandierbaren Klappen signifikant häufiger erreicht wurde als in der Gruppe der selbstexpandierbaren Klappen mit 77,5 % ( $p < 0,001$ ). Zurückzuführen war dies auf die häufiger auftretenden Aortenklappeninsuffizienzen (4,1 % vs. 18,3 %,  $p < 0,001$ ) sowie die häufigere Notwendigkeit mehr als eine Klappe zu implantieren (0,8 % vs. 5,8 %,  $p = 0,03$ ) in der Gruppe der selbstexpandierenden Klappen. Zudem musste in dieser Gruppe häufiger ein permanenter Schrittmacher implantiert werden (17,3 % vs. 37,6%,  $p = 0,001$ ) als in der Gruppe mit ballonexpandierbaren Klappen (32).

Eine Metaanalyse aus 2022 verglich ebenfalls die CoreValve Evolut R/Pro mit der Sapien 3 von Edwards. Die selbstexpandierende Evolut R/Pro zeigt hierbei eine erhöhte Gesamtmortalität, ein erhöhtes Risiko für die Implantation eines permanenten Schrittmachers sowie eine vermehrte Aortenklappeninsuffizienz. Es konnten jedoch auch Vorteile der selbstexpandierenden Klappe gezeigt werden, genauer ein vermindertes Risiko für vaskuläre Komplikationen und Blutungen sowie ein geringerer Druckgradient über der Klappe (33).

#### **1.4.3 Interventionsablauf einer TAVI-Implantation**

Um die VR-basierten Erklärungen des Interventionsablaufes einordnen zu können, erfolgt nun eine kurze Übersicht des TAVI-Interventionsablaufes.

Nach der Einleitung in den Hybrid-OP durch die Anästhesie und das sterile Abdecken des Interventionsbereiches beginnt die TAVI-Prozedur mit der Punktions der linken arteria femoralis. Dies kann unter Tasten des Leistenpulses oder ultraschallunterstützt vorgenommen werden. Ist die linke arteria femoralis erfolgreich punktiert, wird über einen Führungsdräht eine Schleuse eingebracht. Neben dem arteriellen Zugang wird in der linken Patientenleiste ein venöser Zugang in der vena femoralis etabliert. Über diesen wird ein Draht zum rechten Ventrikel geführt, welcher als Schrittmacherkabel für einen extern angebrachten Schrittmacher dient. Dieser wird in einem späteren Schritt zum rapid-pacing verwendet. Über den Zugangsweg der linken arteria femoralis wird mittels cross-over Technik ein Pigtail-Katheter in der rechten Iliacalarterie platziert, über den Kontrastmittel verabreicht wird. Anschließend kann unter angiographischer Darstellung die Punktions der rechten arteria femoralis erfolgen, in die ebenfalls eine Schleuse eingebracht wird. Der Pigtail-Katheter wird nun retrograd durch die Aorta bis zum Herzen vorgeschnitten und in der rechts-coronaren oder nicht-coronaren Tasche der Aortenklappe platziert. Über die rechte Femoralarterie wird nun ein Führungsdräht bis in den linken Ventrikel vorgebracht, über den ein Katheter zur Messung des Druckgradienten über der Aortenklappe vorgeschnitten wird. Nach der Evaluation dieser Druckgradienten wird der Katheter entfernt. Über den Führungsdräht kann nun die auf einem Katheter angebrachte zu implantierende Herzklappe bis zum Herzen vorgebracht werden. Die Klappenfreisetzung erfolgt unter rapid-pacing, die Frequenz liegt bei 180-220 Schlägen pro Minute. Die Klappenfreisetzung kann hierbei, je nach Modell und Hersteller der implantierten Klappe, entweder selbstexpandierend oder mittels Ballonkatheter erfolgen (siehe oben). Nach der erfolgreichen Implantation der neuen Herzklappe wird das Ergebnis wie folgt kontrolliert: Zunächst wird über den Pigtail-Katheter Kontrastmittel appliziert, um eine paravalvuläre und transvalvuläre Aortenklappeninsuffizienz zu beurteilen. Anschließend werden erneut die Druckgradienten über der Aortenklappe mittels Katheter gemessen.

Ist das Ergebnis der Implantation zufriedenstellend, können der Katheter, der Draht und die Schleuse in der rechten arteria femoralis entfernt werden. Der Gefäßverschluss erfolgt meist mittels automatischem Nahtverschlussystem, etwa dem ProGlide System. Um Verletzungen der rechten Femoralarterie auszuschließen, erfolgt zuletzt eine angiographische Darstellung der Arterie über den in der linken arteria femoralis liegenden Pigtail-Katheter. Ist diese unauffällig, kann der Pigtail-Katheter und die Schleuse aus der linken arteria femoralis entfernt werden. Das Schrittmacherkabel, welches in der linken vena

femoralis liegt, wird bis 24 Stunden nach der Intervention in Position belassen, anschließend wird dies auf der IMC-Station entfernt.

#### **1.4.4 Probleme der TAVI**

Die ersten Probleme der TAVI zeigten sich bereits in den PARTNER Studien. Während die TAVI dem chirurgischen Aortenklappenersatz insgesamt nicht unterlegen war, konnten trotzdem einige Komplikationen der TAVI beobachtet werden: Im Vergleich zum chirurgischen Aortenklappenersatz zeigten sich vermehrt bedeutende vaskuläre Komplikationen (11 % vs. 3,2 %) sowie ein erhöhtes Schlaganfallrisiko nach einem Jahr (27).

Zudem besteht bei den TAVI-Patienten postinterventionell häufiger eine Aortenklappeninsuffizienz, wobei eine moderate oder hochgradige Aortenklappeninsuffizienz mit einer erhöhten 2-Jahres-Mortalität einherging (28). Weitere Probleme, die sich in den PARTNER Studien zeigten, sind ein neu eintretender Linksschenkelblock sowie ein erhöhtes Risiko für Klappenthrombosen (30).

Die klinische Relevanz eines neu aufgetretener Linksschenkelblocks ist nicht abschließend geklärt. Nach Urena et al. besteht nach einem Jahr keine erhöhte Gesamtmortalität oder eine erhöhte Anzahl erneuter Hospitalisierungen, jedoch zeigen Patienten mit neu eingetretenem Linksschenkelblock eine erhöhte Implantationsrate von permanenten Schrittmachern und eine geringe Verbesserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion nach der TAVI (34). Tomii et al. konnten ebenfalls keine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität bei Patienten mit neu eingetretenem Linksschenkelblock nach einer TAVI feststellen, wobei die Gesamtsterblichkeit nach 5 Jahren insgesamt erhöht war (35).

Eine weitere Komplikation, welche nach einer TAVI beobachtet wird, ist die Notwendigkeit zur Implantation eines permanenten Schrittmachers. Die Implantationsrate ist hierbei in unterschiedlichen Studien sehr heterogen, wobei durchschnittlich etwa jeder fünfte Patient (18,9 %) einen neuen permanenten Schrittmacher benötigt (36) und eine Schrittmacherimplantation im Verlauf mit einer erhöhten 5-Jahres-Mortalität und Rehospitalisierungsrate einhergeht (37, 38). Männliche Patienten haben hierbei ein erhöhtes Risiko für eine notwendige neue Schrittmacherimplantation. Weitere Risikofaktoren sind ein intraprozeduraler AV-Block sowie die Implantation selbstexpandierender Herzklappen (36). Zudem zeigt sich ein vorbestehender Rechtsschenkelblock als unabhängiger Risikofaktor für eine notwendige Schrittmacherimplantation (39).

Gefäßkomplikationen sind ein Hauptproblem der TAVI. Die Häufigkeit der bedeutenden Gefäßkomplikationen zeigt sich in Studien sehr unterschiedlich, wobei diese in bis zu 17 % der Patienten auftreten (40, 41). Die Gefäßkomplikationen gehen hierbei mit einer erhöhten Mortalität einher (40). Toggweiler et al. konnten zudem zeigen, dass vaskuläre Komplikationen die Liegezeit signifikant verlängern. In Toggweilers Patientenkollektiv betrug die durchschnittliche Liegezeit bei Patienten ohne vaskuläre Komplikationen 6 Tage, bei Patienten mit kleineren vaskulären Komplikationen 11 Tage und bei Patienten mit bedeutenden vaskulären Komplikationen 16 Tage (42). Blutungskomplikationen zeigten sich zuletzt in rückläufiger Tendenz, in der PARTNER I Studie zeigten sich Major-Blutungen mit 9,3%, während die PARTNER III Studie zuletzt 3,6% Major-Blutungen beschrieb (27, 29). Die Blutungsereignisse gehen nach einer Metaanalyse von Wang et al. mit einer signifikant erhöhten postoperativen Mortalität einher (43).

## 1.5 Virtual Reality in der Medizin

### 1.5.1 Anwendungsgebiete der Virtual Reality

Die Anwendungsgebiete der Virtual Reality im medizinischen Kontext sind vielfältig. Im Folgenden werden die wichtigsten Anwendungsgebiete dargelegt.

Ein großes Forschungsgebiet in der VR-Anwendung bezieht sich auf die Reduktion von Schmerzen und Angst während schmerzhafter medizinischer Prozeduren, etwa der Anlage einer peripheren Venenverweilkanüle.

Einige Studien konnten zeigen, dass eine Ablenkung von pädiatrischen Patienten mittels VR-Brille eine signifikante Reduktion der Schmerzen bewirkt (44-46). Walther-Larsen et al. konnten hingegen keine signifikante Schmerzreduktion belegen, die pädiatrischen Patienten waren mit der VR-Intervention jedoch zufrieden und würden diese dem Standardablauf bevorzugen (47). Trotz der heterogenen Ergebnisse einzelner Studien konnte eine Metaanalyse zeigen, dass die Virtual-Reality bei Kindern während Prozeduren mit Nadeln signifikant die Schmerzen und Angst der Patienten verringert (48).

Weitere Untersuchungen zeigen, dass eine VR-Intervention ebenfalls für werdende Mütter während des Geburtsvorgangs geeignet ist. Hierzu wurden 40 Frauen randomisiert auf eine VR-Interventionsgruppe und eine Kontrollgruppe verteilt und die Differenz der Schmerzangaben vor und nach Intervention gemessen. Während in der Kontrollgruppe ein

signifikanter Anstieg der Schmerzen zu beobachten war, konnte in der VR-Gruppe eine signifikante Reduktion der Schmerzen beobachtet werden. Somit könnte die VR-Intervention für dieses Patientenkollektiv eine geeignete nichtmedikamentöse Alternative zur Schmerzreduktion darstellen (49). Eine Ergänzung der Schmerzmedikation bei Patientinnen mit Brustkrebs durch eine VR-Intervention zeigte ebenso, dass die Schmerzen signifikant geringer sind als bei alleiniger Therapie mit Morphin (50).

Neben der Reduktion von akuten Schmerzen findet die Virtual-Reality Anwendung im Bereich der chronischen Schmerzen. Allemano et al. konnten an 20 Patienten mit chronischem Rückenschmerz zeigen, dass innerhalb einer 6-wöchigen Rehabilitation VR-Interventionen zu einer signifikanten Reduktion von Schmerzen sowie zur Verbesserung der Lebensqualität, der kognitiven Fähigkeiten und der Patientenstimmung führen (51). Nambi et al. untersuchten die Nutzung von VR basierten Trainingsmethoden bei Footballspielern mit chronischen Rückenschmerzen, wobei die VR-Gruppe eine signifikante Schmerzreduktion zeigte (52), welche sich im Vergleich zum isokinetischen Training als besser geeignet zur Schmerzreduktion darstellte (53).

Im Bereich der palliativen Schmerzmedizin stellt die VR ebenfalls eine mögliche Intervention bei chronischen Schmerzen dar, wobei Guenther et al. eine Schmerzreduktion während einer VR-Simulation und bis zu einer Stunde nach Intervention zeigen konnten (54). Zudem konnte bei Palliativpatienten nach VR-Simulation eine Reduktion der Angst, Schläfrigkeit sowie depressiver Symptomatik beobachtet werden (55).

Eine Metaanalyse von 14 Studien, die eine VR-Behandlung von Erwachsenen mit chronischen Rückenschmerzen untersuchte, konnte ebenfalls eine Reduktion der Schmerzintensität sowie eine Reduktion der Kinesiophobie zeigen (56). Li et al. konnten die direkte Schmerzreduktion bei chronischen Rückenschmerzen nach einer VR-Intervention in einer Metaanalyse ebenfalls zeigen, wobei sich die Schmerzreduktion nur unmittelbar während der VR-Intervention zeigte und keine anhaltende Schmerzreduktion nachweisbar war (57).

Auch Patienten mit einer sozialen Phobie können von VR-Simulationen profitieren. Anderson et al. konnten bereits 2013 zeigen, dass ein VR-basierter Therapieansatz bei Patienten mit sozialer Phobie eine erfolgreiche Therapiealternative zur klassischen in vivo Expositionstherapie darstellte (58). Ob die VR-Intervention hierbei gegenüber der in vivo Exposition überlegen ist kann aktuell bei heterogenen Studienergebnissen nicht

abschließend beurteilt werden (59, 60). Eine Metaanalyse von Caponnetto et al. zeigte bei fünf betrachteten Studien keine signifikanten Unterschiede zwischen der in vivo Exposition und der VR-Intervention, wobei die VR-Intervention jedoch mit reduzierten Kosten und einer größeren Flexibilität einherging (61).

Im Bereich der Rehabilitation nach einem Schlaganfall zeigen sich ebenfalls positive Effekte der Virtual-Reality. Eine Metaanalyse über 42 Publikationen zeigt eine bessere motorische Rehabilitation bei Patienten, die mittels Virtual-Reality Bewegungsübungen ausgeführt haben im Vergleich zur Standarttherapie (62). Bei Kindern mit Hirnschaden stellt sich die Virtual-Reality im Rahmen einer Rehabilitation ebenfalls als geeignetes Tool für die Verbesserung der Motorik dar (63).

### **1.5.2 Training und Lernen mittels Virtual-Reality**

Neben den klassischen Lernmethoden stellt die VR eine Option zur Wissensvermittlung im medizinischen Bereich dar. Eine Metaanalyse von Zhao et al. befasst sich mit dem VR-gestützten Lernen der menschlichen Anatomie. In dieser Metaanalyse von 15 Studien zeigten sich insgesamt bessere Testergebnisse für Personen der VR-Gruppe im Vergleich zu anderen Lernmethoden (64). Eine weitere Metaanalyse konnte diesen Unterschied im Lernzuwachs nicht belegen, zeigte jedoch eine erhöhte Zufriedenheit der Studenten mit dem Lernprozess, eine bessere Selbstverwirklichung und ein erhöhtes Engagement (65).

Insbesondere im Bereich der Arthroskopie konnten Vorteile von VR-basierten Lernmethoden gezeigt werden. Es konnte ein verbesserter Lernerfolg mittels VR gezeigt werden bei verringriger Fehleranzahl bei gleichzeitig schnellerer Durchführung einer Kniearthroskopie am Modell (66). Rahmann et al. untersuchten die Effektivität von VR-basiertem Lernen einer Hüftarthroskopie und konnten feststellen, dass die Kosten des Trainings mittels VR hierbei 130-fach geringer sind als bei herkömmlichen Simulatoren bei jedoch gleichem Trainingsergebnis (67). Tronchot et al. konnten zudem zeigen, dass der Vorteil des VR-basierten Erlernens der Kniearthroskopie auch bei einer komplexeren Intervention mit Meniskektomie bestand (68). Eine Übertragung des Wissens vom Modell auf die Intervention am Körperspender konnte hierbei erfolgreich durchgeführt werden. Weiterhin zeigt sich die VR als effektive Lernmöglichkeit im Rahmen von komplexen Intensivmedizinischen Prozeduren wie Intubationen, Tracheotomien und Bronchoskopien (69-71).

Zudem konnte gezeigt werden, dass die VR-basierte Wissensvermittlung im Bereich der Laienreanimation zu einer Verbesserung der Reanimation führte bei optimierter Frequenz sowie Kompressionstiefe der Herzdruckmassage (72), wobei der Vorteil eines VR-Trainings auch im Rahmen der neonatalen Reanimation (73) sowie bei komplexer Reanimation nach Herzchirurgischer Operation besteht (74). In einer Langzeitbeobachtung nach 6 Monaten nach konventionellem oder VR-basiertem Reanimationstraining konnte in beiden Gruppen eine hohe Wissensretention gezeigt werden (75).

Insgesamt zeigt sich die Virtual-Reality als mindestens gleichwertig zu anderen Lernmethoden, wobei eine höhere Zufriedenheit der Lernenden in den VR-Gruppen besteht. Die Virtual-Reality scheint somit eine geeignete Methode in der medizinischen Ausbildung darzustellen.

### **1.5.3 Patientenedukation**

Zur Patientenedukation mittels Virtual-Reality existieren bisher nur wenige Publikationen. Eine Studie von Chen et al. beschäftigte sich mit der Aufklärung vor einer Koloskopie, wobei randomisiert die konventionelle Aufklärung mit der konventionellen Aufklärung plus VR-Aufklärung verglichen wurde. Bei dieser prospektiven, randomisierten Studie mit insgesamt 346 Patienten zeigte sich eine signifikante Verbesserung des Boston Bowel Preparation Scale Score, eine signifikant höhere Rate der Polypendetektion sowie eine signifikant verbesserte Rate der Adenomdetektion. Zudem zeigte sich in der VR-Gruppe eine erhöhte Compliance sowie eine erhöhte Gesamtzufriedenheit. Insgesamt konnte diese Studie somit zeigen, dass die VR-Intervention ein geeignetes Mittel darstellt, um die Vorbereitung für eine Koloskopie zu optimieren (76).

Im präoperativen Prozedere konnte zudem gezeigt werden, dass eine VR-Aufklärung die Patientenzufriedenheit steigern kann (77-79) und die präoperative Angst senken kann (80). Virtual-Reality basierte Patientenedukation kann zudem den Wissensstand der Patienten über eine Intervention steigern, wobei dieser Wissenszuwachs auch langfristig bestehen bleibt (81). Balsam et al. untersuchten in der OCULUS-Studie, ob eine VR-Aufklärung das Wissen von Patienten über das Risiko eines Schlaganfalls im Rahmen eines Vorhofflimmerns verbessern konnte. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Wissenszuwachs, welcher sich auch im Follow-Up nach einer Woche sowie einem Jahr weiterhin bestätigte (82). Drozdova et al. verglichen eine VR-basierte Aufklärung bei Patienten vor Schrittmacherimplantation mit einer herkömmlichen ärztlichen Aufklärung. Hierbei zeigte sich die VR-Aufklärung nicht unterlegen mit nicht signifikanten Unterschieden im

Wissensstand der Patienten bezüglich der Intervention (83). Yang et al. konnten zudem einen Vorteil der VR-basierten Patientenedukation darlegen, wobei der Wissensstand bei Patienten mit hepatzellulärem Karzinom vor Leberresektion beobachtet wurde. Hierbei zeigte sich bei Patienten nach VR-Aufklärung ein signifikant erhöhter Wissensstand verglichen mit einer ärztlichen Aufklärung (84). Die Nutzung von VR im Bereich der präoperativen Aufklärung ist ebenfalls vor Kolorektalen-Operationen umsetzbar und zeigt eine große Akzeptanz seitens der Patienten (85). Im Bereich der interventionellen Kardiologie untersuchten Pool et al. die Anwendung einer VR-basierten Aufklärung vor ASD-Verschluss (atrial septum defect). Hier konnte ein Vorteil einer zusätzlichen VR-Aufklärung gegenüber einer ausschließlich ärztlich erfolgten Aufklärung gezeigt werden bei signifikanter Reduktion der präprozeduralen Angst (86).

## 1.6 Ziele der Arbeit

Im Rahmen dieser Arbeit soll die VR als eine Möglichkeit der Intervention für TAVI-Patienten dargestellt werden, insbesondere im Rahmen einer erweiterten Informationsvermittlung sowie einer periinterventionellen Begleitung der Patienten. Primärer Endpunkt der Studie ist die Gesamtliegezeit im Krankenhaus sowie die Liegezeit auf der Intensivstation in Tagen. Sekundäre Endpunkte sind die periinterventionelle Angst und Schmerzen, die Patientenzufriedenheit, das Wissen der Patienten über die TAVI-Prozedur und die Häufigkeit von Blutungskomplikationen. Durch die VR-Interventionen soll eine verbesserte Aufklärung gesichert werden, wobei durch die optimierte Aufklärung sowie die VR-basierte Begleitung der Patienten während der TAVI die periinterventionelle Angst und die periinterventionellen Schmerzen gesenkt werden sollen. Zudem sollen durch Komplikationen, etwa bedingt durch eine frühzeitige Mobilisierung des Patienten selbst oder eine Manipulation an den Zugangswegen, durch die optimierte Aufklärung des Patienten reduziert werden.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Material

Zur Durchführung der VR-Module wurden VR-Brillen der Firma VIVE (Modell VIVE Focus Plus) sowie ein Wi-Fi Router der Firma tp-link (Modell AC1200 Archer C6) verwendet. Die VR-Software wurde von der Firma Weltenmacher mit Firmensitz in Düsseldorf entwickelt.

Das Aktenzeichen des zu dieser Studie genehmigten Ethikvotums lautet 2019-425\_2.

### 2.2 Ablauf der Rekrutierung und Datenerhebung

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte am Tag vor dem TAVI-Eingriff nachfolgend zur ärztlichen Aufklärung und wurde vom Prüfarzt mit Unterstützung des Doktoranden durchgeführt (siehe Abbildung 3). Die Einschlusskriterien der Studie sind eine hochgradige Aortenklappenstenose, die Indikation zur elektiven TAVI, ein Alter über 18 Jahren sowie die schriftliche Zustimmung zur Studiendurchführung. Ausschlusskriterien sind eine Durchführung der TAVI unter Vollnarkose, schwere Hör- und Sehstörungen, eine schwere Demenz, eine vorliegende Sprachbarriere sowie eine bekannte Epilepsie. Nach der Aufklärung über die Studie und der Einwilligung durch die Patienten erfolgte mittels Losverfahren eine Randomisierung in Kontroll- und Interventionsgruppe. Die Randomisierung erfolgte durch blindes Ziehen eines Loszettels aus einem Umschlag mit einer Gesamtzahl von 200 Losen, wobei 100 hiervon der Kontrollgruppe und 100 der Interventionsgruppe zugeordnet waren. Anschließend wurde am Tag der Aufklärung allen Patienten der Fragebogen „Vor dem Eingriff“ (siehe Anhang 1) ausgeteilt, in dem die Patienten Angaben zum aktuellen Wissensstand über den Eingriff (Skala 0-10, 0 = kein Wissen, schlechte Aufklärung, 10 = optimales Wissen, optimale Aufklärung), dem aktuellen Angst/Nervositätslevel (Skala 0-10, 0 =keine Angst/Nervosität, 10 =größtmögliche Angst/Nervosität) sowie zur Benutzung von technischen Geräten (Handy, PC, Smartphone) und Vorerfahrung mit VR-Brillen machten. In der Kontrollgruppe folgte der Fragebogen „Umfrage“ (siehe Anhang 3 und 4), welcher fünf grundlegende Fragen zum TAVI-Eingriff beinhaltet. Hierbei wurde das Wissen der Patienten über den TAVI-Eingriff durch multiple-choice Fragen (5 Fragen mit je 4 Antwortmöglichkeiten) zum Ablauf der Prozedur, der Narkose, dem weiteren Prozedere sowie wichtigen postinterventionellen Verhaltenshinweisen quantifiziert. Die maximal zu erreichende Punktzahl der MC-Fragen

beträgt 5 Punkte (ein Punkt pro Frage), wobei bei falsch angekreuzten oder nicht angekreuzten Fragen kein Punkt abgezogen wurde.

Die Patienten aus der Interventionsgruppe durchliefen vor dem Fragebogen „Umfrage“ die erste VR-Simulation, welche ebenfalls am Tag vor dem TAVI-Eingriff durchgeführt wurde. Anschließend füllten auch diese Patienten den gleichen Fragebogen „Umfrage“ wie die Kontrollpatienten aus. Am Tag nach dem Eingriff wurde den Patienten sowohl der Kontroll- als auch Interventionsgruppe der Fragebogen „Nach dem Eingriff“ (siehe Anhang 2) ausgeteilt. Hierbei wurden Fragen zur periinterventionellen Angst (Scala 0-10, 0 = keine Angst, 10 = größtmögliche Angst) und Schmerz (Scala 0-10, 0 = kein Schmerz, 10 = größtmöglicher Schmerz) sowie dem rückblickendem Wissenstand (Scala 0-10, 0 = sehr schlecht, 10 = bestmöglich) von den Patienten beantwortet. Zudem machten die Patienten mit VR-Intervention die Angabe, ob sie die VR-Intervention bei gegebener Gelegenheit wiederholen würden. Die Blutungskomplikationen wurden nach BARC (Bleeding Academic Research Consortium) in Minor-Blutungen (Typ 1 & 2) und Major-Blutungen (Typ 3a) eingeteilt (87).

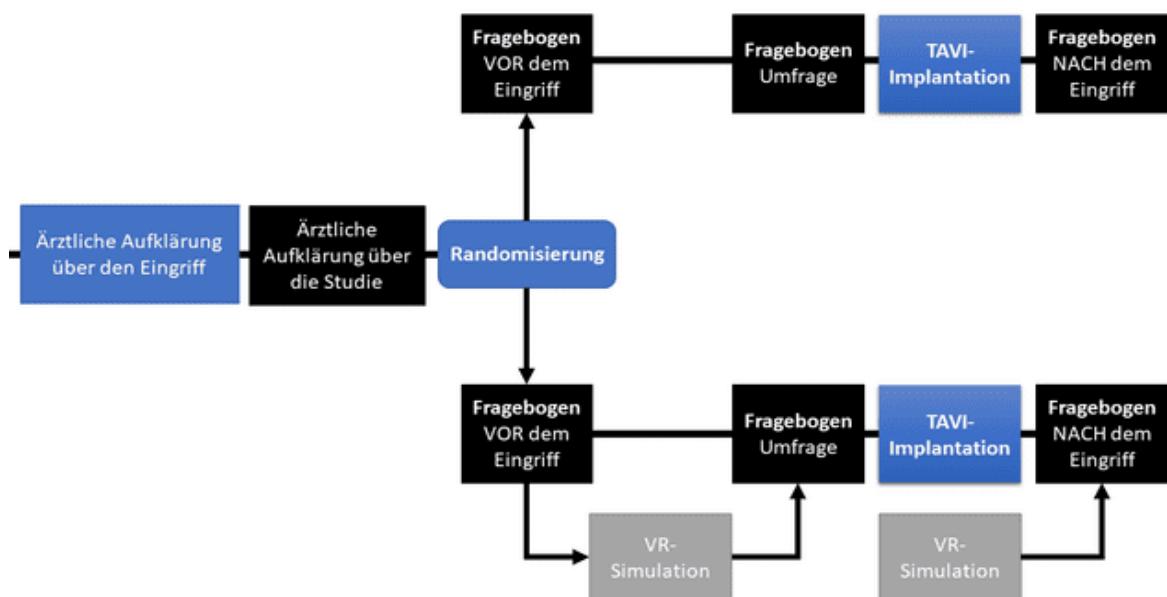


Abbildung 3: Ablaufplan der Patientenrekrutierung

## 2.3 Technischer Hintergrund

Die Patienten erhielten dem aktuellen technischen Standard entsprechende 3D Brillen, um die Virtual Reality Module zu durchlaufen. Die Brillen sind nicht invasiv, gepolstert und erlauben dem Patienten eine dreidimensionale Wahrnehmung von Bildern und Videos. Bei

der Darstellung der Modulinhalte in einer virtuellen Realität sind räumliche Bewegungen des Patienten möglich. Durch die Nutzung eines Controllers erfolgt die Steuerung von virtuellen Händen, durch die eine Interaktion mit dem Interface der Software möglich ist. Die zu den Modulen passende Audiospur wird über in der Brille integrierte Lautsprecher wiedergegeben. Eine Kommunikation mit dem Patienten ist beim Tragen der Brille problemlos möglich. Die Brille kann bei Komplikationen, etwa bei Übelkeit des Patienten, sofort abgenommen werden.

## 2.4 VR-Module

Die VR-Module sind in der Studiendurchführung in zwei individuelle Abschnitte unterteilt: Der erste Teil dient der präinterventionellen Patientenedukation und wird nach der ärztlichen Aufklärung über den TAVI-Eingriff durchgeführt. Der zweite, periinterventionelle Teil, dient dem Patienten als Orientierung und Ablenkung während des Eingriffs. Es werden jeweils passend zu den aktuell von den Ärzten durchgeführten Schritten Module abgespielt, sodass dem Patienten eine zeitliche Orientierung während der Prozedur erleichtert wird. Zwischen diesen Modulen zu den wichtigsten Stellen des Eingriffs werden Videosequenzen von Naturaufnahmen zur Beruhigung der Patienten abgespielt. Außerdem erfolgt am Ende des Eingriffs eine Wiederholung zu den wichtigsten postoperativen Verhaltenshinweisen für die Patienten.

## 2.5 Präinterventionelle Patientenedukation

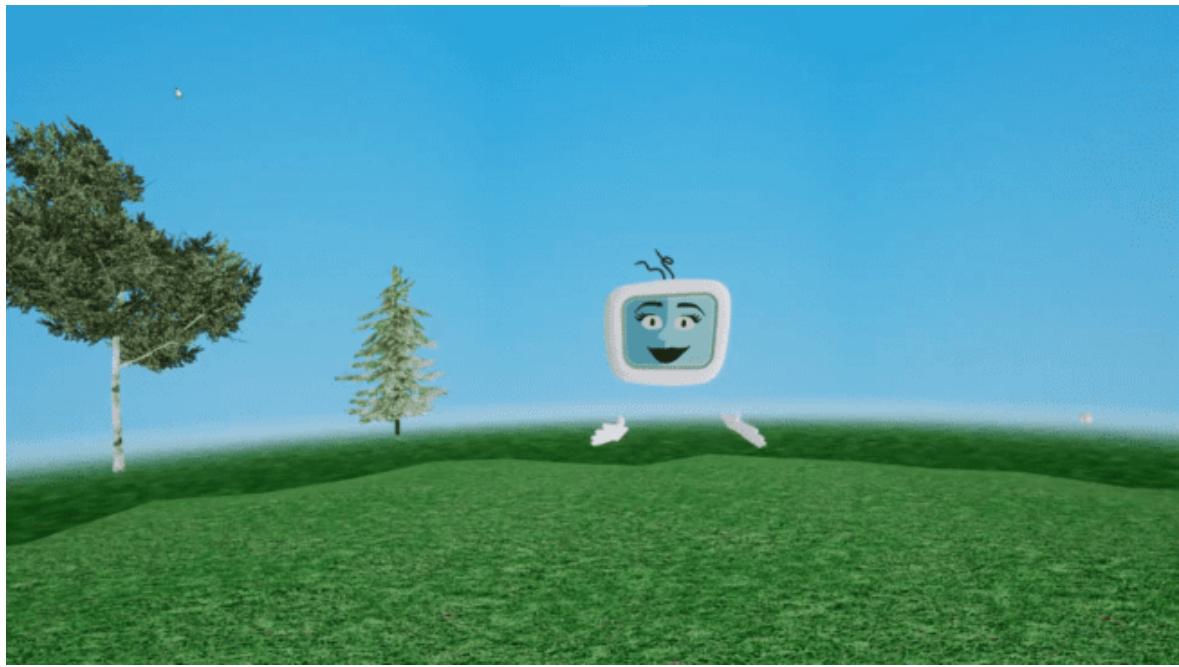
Mithilfe der VR-Module zur Patienteninformation wurde die ärztliche Aufklärung nicht ersetzt, sondern komplementiert. Die ärztliche Aufklärung bleibt unverändert. Zu Beginn der VR-Simulation wird die VR-Brille mit Hilfe des Doktoranden aufgesetzt und optimal eingestellt (Abb. 4). Hierzu kann die Brille auf den Kopfumfang des Patienten individuell eingestellt werden, bei Bedarf kann der Patient unter VR-Brille eine Sehhilfe tragen. Innerhalb des präinterventionellen Moduls ist es dem Patienten stets möglich ein Kapitel zu wiederholen, falls gewünscht. Der Patient wird in diesem Abschnitt durch die Moderatorin „Medica“ begleitet, welche als Monitor mit lachendem Gesicht sowie Händen dargestellt ist. Die mimischen Bewegungen von „Medica“ sind hierbei auf die laufende Tonspur angepasst, sodass „Medica“ als aktive Moderatorin dargestellt ist. Zudem bewegt sich „Medica“ im Raum, wodurch dem Patienten eine Blickrichtung aufgezeigt wird, in der die visuellen Inhalte vermittelt werden.



**Abbildung 4: VR-Simulation im Patientenzimmer:** Das Aufklärungsmodul kann vom Patienten ohne Transportaufwand im eigenen Zimmer absolviert werden. Hierzu wird lediglich ein Stuhl und eine ruhige Umgebung benötigt. Nutzung des Bildes mit Einverständnis des Patienten.

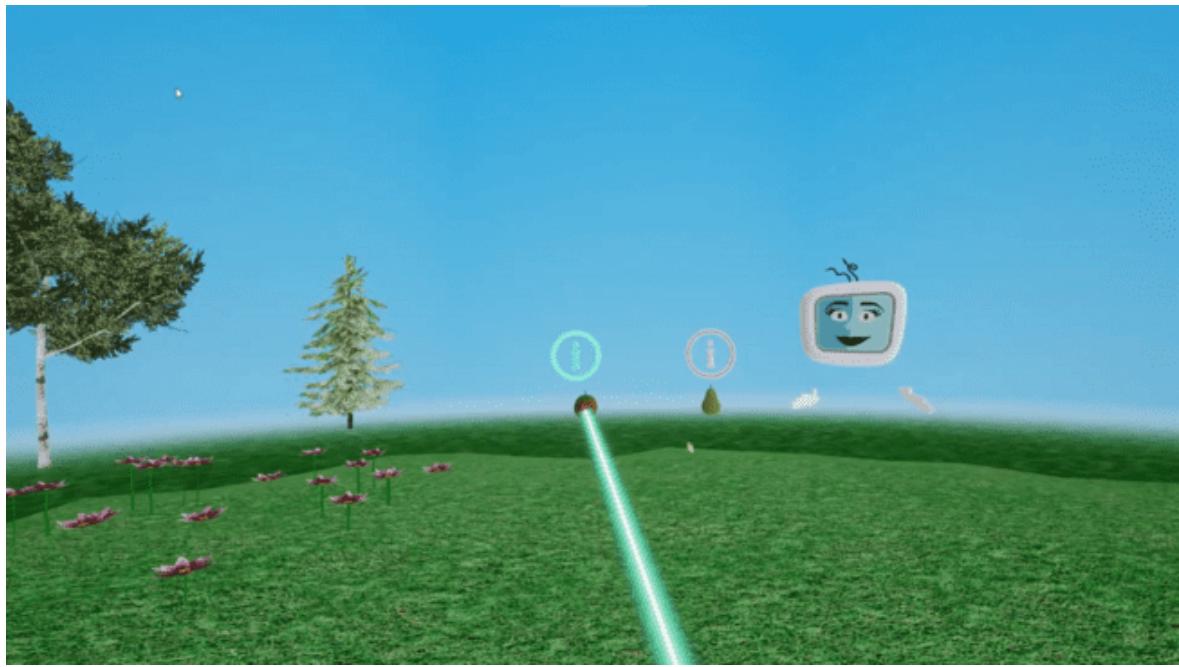
### 2.5.1 Modul 1: Einführung in die virtuelle Realität

In dem ersten Kapitel erhalten die Patienten eine allgemeine Einführung in die virtuelle Realität. Dies erfolgt auf einer virtuellen Lichtung (Abb. 5). Zunächst erfolgt eine Übersicht über alle zu durchlaufenden Kapitel und der Patient erhält eine Einführung in die Steuerung des Programms mittels Controller. Die Controller sind hierbei aus Sicht des Patienten als virtuelle Hände in der VR-Simulation abgebildet, wobei man mithilfe eines virtuellen Laserpointers Eingaben tätigen kann. Leuchtet dieser weiß, ist keine Eingabe durch den Patienten nötig. Leuchtet dieser jedoch grün, ist eine aktive Eingabe durch den Patienten notwendig, um fortzufahren. Die Eingaben mittels Controller erfolgen hierbei über ein Ausrichten des Controllers auf das Zielobjekt und anschließendem Drücken der Zeigefingertaste. Teilschritte des Moduls werden erst dann fortgesetzt, wenn der Patient die erforderlichen Inputs ausgeführt hat, etwa durch Betätigen der Zeigefingertaste oder durch einen Blick in die vorgesehene Richtung. Dies garantiert eine aktive Rolle des Patienten. Wird eine Eingabe nicht innerhalb einer kurzen Zeit getätigt wird ein Hinweistext eingeblendet, der nochmals die zu tätigende Eingabe beschreibt und in Blickrichtung des Zielobjektes ist.



**Abbildung 5: Virtual Reality Umgebung:** Diese Abbildung zeigt die Umgebung, in der dem Patienten die Grundlagen der Virtual Reality vermittelt werden. Hierbei liegt der Fokus auf den grundlegenden Bedienmöglichkeiten mittels Kontroller.

Beispielhaft wird das Prinzip der Bedienung an einem dargestellten Apfel bzw. einer dargestellten Birne verdeutlicht, die mit Hilfe des Kontrollers gegriffen werden müssen (Abb. 6). Zuletzt wird die Bedienung des Seitenmenüs inklusive der Auswahlfunktion einzelner Kapitel erklärt.



**Abbildung 6: Kontrollerbedienung:** Die Interaktion des Patienten mit dem Programm ist mittels Kontroller gegeben. Dieser fungiert als Laserpointer. In dieser Abbildung leuchtet der Laserpointer grün, welches eine notwendige Interaktion des Patienten mit dem Objekt vermittelt.

## 2.5.2 Modul 2: Pathophysiologie der Aortenklappenstenose und TAVI-Prozedur

Das Verständnis der Pathophysiologie der Erkrankung der Patienten ist bei der Patientenedukation ein zentraler Aspekt. Hierzu erhält der Patient in einem virtuellen Arztzimmer zunächst eine videounterstützte, dreidimensionale Demonstration eines physiologisch arbeitenden Herzens an einem animierten Modell. Anschließend werden sowohl eine physiologische als auch eine stenosierte Aortenklappe in Bewegung dargestellt und mögliche Symptome wie Sauerstoffmangel, Atemnot, Schwäche und Herzschmerz genannt (Abb. 7).



**Abbildung 7: Aortenklappenstenose:** Zum Grundverständnis der Erkrankung wird die Funktion der Aortenklappe dargestellt sowie die Veränderungen bei einer Aortenklappenstenose erläutert.

Mögliche Behandlungsmethoden, je nach Schweregrad der Stenosierung, werden dem Patienten erklärt. Der Fokus liegt auf der Möglichkeit einer TAVI als Alternative zur chirurgischen Intervention. Die TAVI-Prozedur wird anschließend anhand einer Animation dargestellt (Abb. 8). Zunächst werden die grundlegende Anatomie und Punktion der Leistengefäße inklusive Einlage der Schleusen dargestellt sowie eine mögliche Intervention mittels Ballonkatheter visualisiert und dem Patienten erläutert. Anschließend wird dem Patienten gezeigt, wie die neue Herzklappe auf einem Katheter gefaltet über die Leistengefäße und die Aorta zum Aortenbulbus bzw. dem linken Ventrikel vorgeschoben wird und erläutert, dass die Position und Funktion unmittelbar mittels Röntgenbildern geprüft wird.



**Abbildung 8: TAVI-Prozedur:** Dieses Modul stellt einen zentralen Abschnitt der VR-Aufklärung dar. Es wird für den Patienten verständlich die TAVI-Intervention erläutert.

Zuletzt erfolgt eine kurze Einführung in den Ablauf des Krankenhausaufenthaltes in der Uniklinik Düsseldorf. Grundlegende Verhaltenshinweise, die nach der Intervention zu beachten sind, werden erläutert. Insbesondere wird dargestellt, dass die Patienten nach der Intervention nicht aufstehen dürfen. Zudem werden die zu durchlaufenden Stationen (Normalstation → Operationssaal → Überwachungsstation → Normalstation) vermittelt sowie die Interventionalisten der Uniklinik Düsseldorf vorgestellt (Abb. 9).



*Abbildung 9: Wege in der Uniklinik: Es werden einige Bilder der Normalstation und Überwachungsstation sowie vom Transport und Operationssaal dargestellt.*

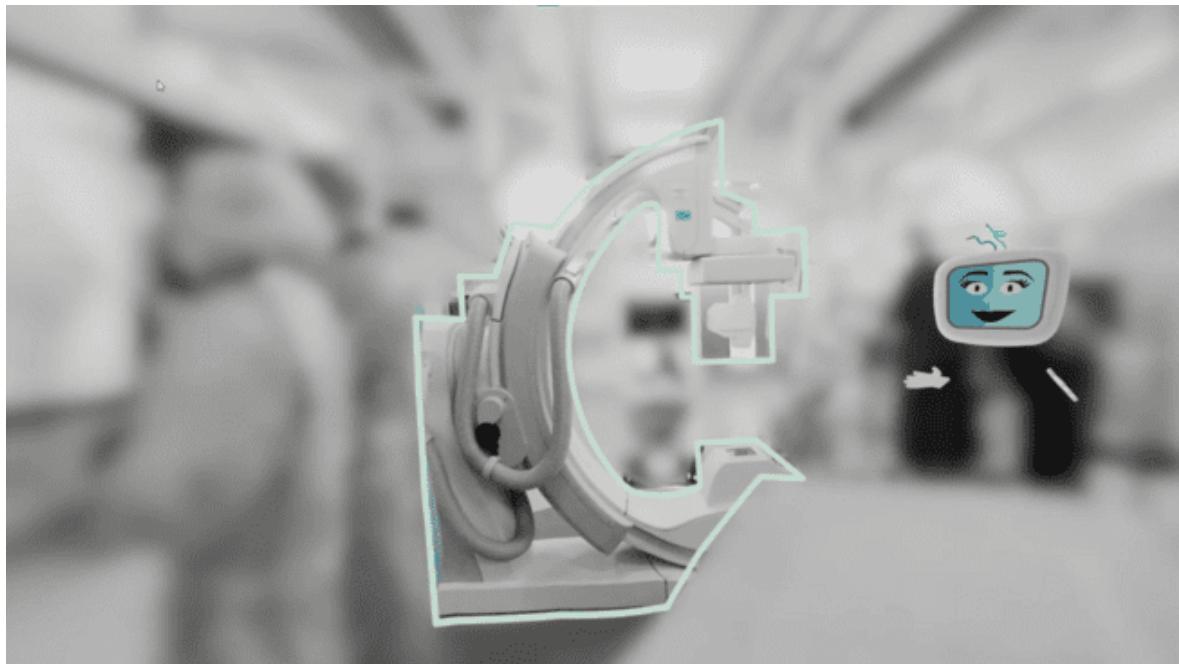
### **2.5.3 Modul 3: Einführung in den Hybrid-OP**

Um die Patienten optimal auf die Prozedur vorzubereiten, wird es den Patienten ermöglicht, einen Einblick in den Hybrid-Operationssaal zu erhalten. Der Hybrid-OP wurde hierzu mittels einer 360° Kamera aufgenommen, Personal und Studenten übernahmen die Funktion von Schauspielern. In Modul 3 werden sowohl alle anwesenden Personengruppen (Kardiologen, Anästhesie, TAVI-Nurse, OP-Pflege, Anästhesie-Pflege, MTA) inklusive Aufgabengebiet, als auch die wichtigsten technischen Geräte (C-Bogen, Monitore, Überwachungsraum) vorgestellt (Abb. 10). Der Patient sieht hierbei den Operationssaal aus der Patientenposition, welche während der TAVI üblich ist, jedoch ohne angebrachte Sichtbeschränkungen und in aufrecht sitzender Haltung.



**Abbildung 10: Hybrid-OP:** Um den Patienten bestmöglich auf die Prozedur vorzubereiten erhält dieser vor der Intervention bereits einen Einblick in den Operationssaal, um sich mit der Umgebung vertraut zu machen.

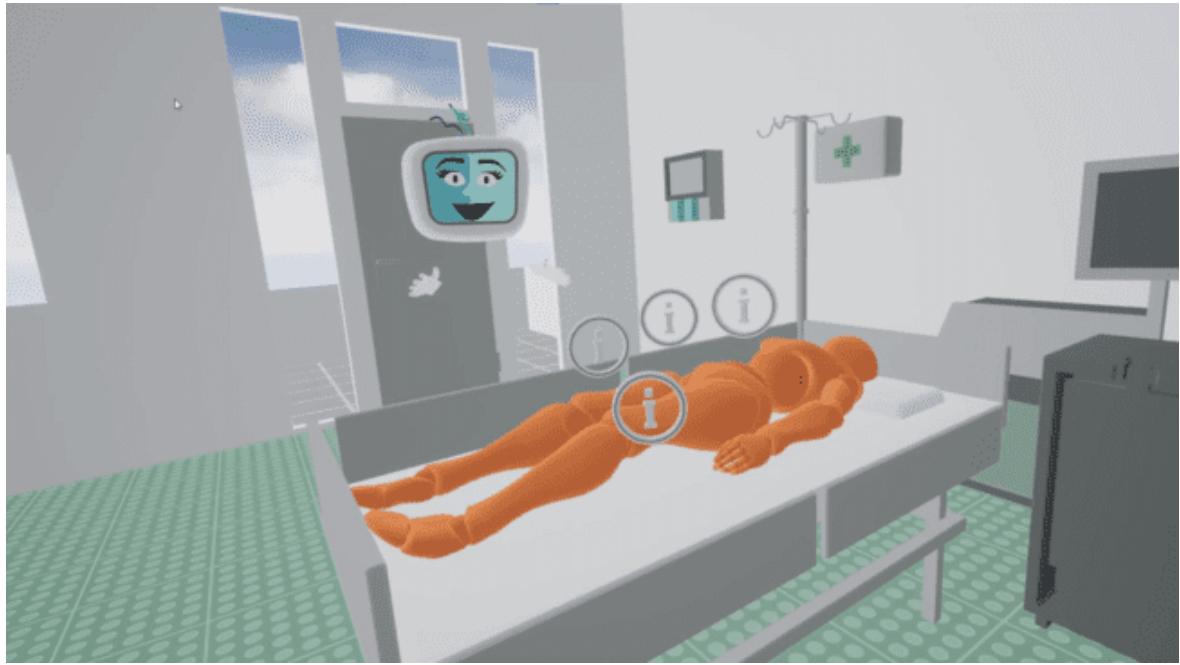
Da der Hybrid-OP auf den ersten Blick für einen Patienten sehr voll und überfordernd wirken kann, werden die Personengruppen und Geräte nacheinander besprochen. Um es dem Patienten zu erleichtern, die Informationen zu den richtigen Personen und Geräten zuzuordnen, werden die aktuell vermittelten Inhalte hervorgehoben, während das restliche Umfeld verschwommen und grau dargestellt wird (Abb. 11).



**Abbildung 11: Erläuterungen Hybrid-OP:** Um dem Patienten die Orientierung zu erleichtern und eindeutig darzustellen, welches Gerät bzw. welche Personen erläutert werden, wird der aktuelle Aspekt jeweils grün umrandet dargestellt, während das restliche Bild verblasst ist.

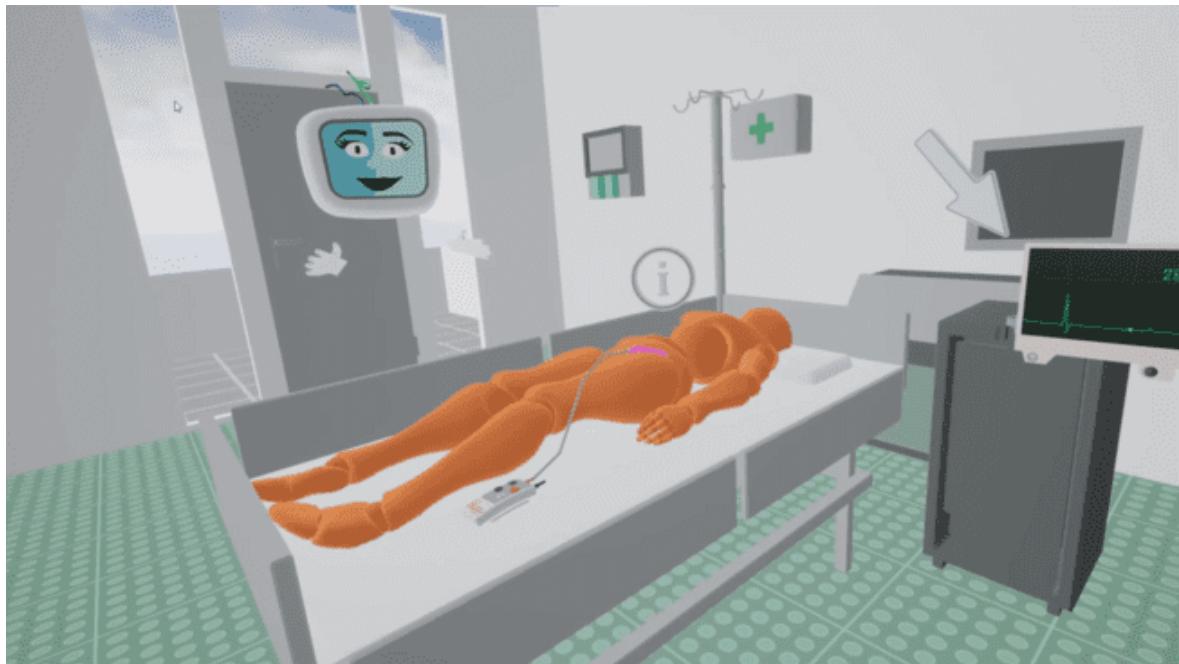
#### 2.5.4 Modul 4: Auf der Überwachungsstation

Im letzten Modul befinden sich die Patienten sich in einem virtuellen Raum der Überwachungsstation, wo die Vermittlung der postinterventionellen Verhaltenshinweise erfolgt. Um es dem Patienten zu erleichtern die Schritte zu verstehen, erfolgt dies anhand einer virtuellen Puppe, die vereinfacht den menschlichen Körper darstellt (Abb. 12).



**Abbildung 12: Überwachungsstation:** Die Verhaltenshinweise werden anhand der vorliegenden Puppe erklärt, wobei einzelne Aspekte über die Informationssymbole über dieser abgerufen werden können. Hierzu wird, wie im Einführungsmodul gezeigt, eine Eingabe mittels Controller benötigt.

Zunächst werden dem Patienten Grundlagen zur Überwachungsstation (IMC) vermittelt. Hierbei liegt der Fokus auf für den Patienten ungewöhnliche und evtl. beängstigende Faktoren, wie z.B. die Funktion der Monitore oder die permanent vorhandene Geräuschkulisse (Geräusche der Monitore etc.). Anschließend werden dem Patienten die Funktionen der verbleibenden Schleuse sowie des befestigten Sandsacks und des Schrittmachers erklärt (Abb. 13).



**Abbildung 13: Schrittmacher:** Dem Patienten wird die Funktion des einliegenden Schrittmachers erklärt. Besonderer Fokus liegt hierbei darauf, den Schrittmacher möglichst nicht zu berühren.

Im Zentrum des Moduls 4 steht die Vermittlung von essenziellen Verhaltenshinweisen für den Patienten. Es wird vermittelt, dass der Patient möglichst ruhig und flach liegen bleiben muss, sowie die Schleusen und Verbände nicht manipulieren soll. Damit der Patient versteht, wieso diese Maßnahmen notwendig sind, erfolgt eine kurze Erläuterung von möglichen Komplikationen bei nicht Einhalten der Verhaltenshinweise. Zuletzt wird dem Patienten vermittelt, dass dieser sich unter permanenter Beobachtung befindet und sich in Ruhe von dem Eingriff erholen kann. Zudem werden die gesamten Verhaltenshinweise kurz innerhalb eines Satzes zusammengefasst.

Nach Beendigung des Moduls 4 wird die Möglichkeit der Wiederholung einzelner Kapitel genannt. Ist dies nicht der Fall, erfolgt das Absetzen der VR-Brille, wodurch die VR-Intervention beendet ist.

## 2.6 Periinterventionelle VR-Module

Während der TAVI erhielten die Patienten ebenfalls die VR-Brille. Die VR-Brille wurde den Patienten hierbei nach erfolgter Einleitung sowie dem sterilen Abdecken des Interventionsgebietes aufgesetzt. Die VR-Brille selbst hat hierbei keinen Kontakt zu dem sterilen Arbeitsumfeld und kommt mit anderen Gerätschaften, wie dem C-Bogen, nicht in Kontakt.



*Abbildung 14: Patient periinterventionell*

In der oben gezeigten Abbildung 14 ist zu erkennen, wie die VR-Brille periinterventionell angebracht ist. Die Sauerstoffmaske ist durch diese nicht behindert, ein weitreichender Abstand zum Röntgendetektor des C-Bogens kann eingehalten werden. Zur optimalen Lagerung des Patienten ist unter dem Kopf ein kleines Kissen positioniert, um die Prozedur für den Patienten so angenehm wie möglich zu gestalten.



*Abbildung 15: fortgeschrittene Intervention*

Im weiteren Verlauf der Intervention werden Röntgenschutzwände angebracht, um die Röntgenexposition für das anwesende Personal zu minimieren. Auch diese kommen mit der VR-Brille nicht in Kontakt. Die Kommunikation mit dem Patienten während der Intervention, etwa durch den Anästhesisten, ist auch bei gleichzeitiger VR-Intervention problemlos möglich (Abb. 15).



*Abbildung 16: Setup während der TAVI*

Um eine zeitliche Kopplung der gezeigten VR-Inhalte zur TAVI-Prozedur zu gewährleisten, werden die einzelnen VR-Sequenzen extern gesteuert. Hierzu erfolgt über einen Laptop die Initiierung der VR-Sequenzen. Somit erhält der Patient passend zu den aktuellen Interventionsschritten die entsprechenden Informationssequenzen (Abb. 16).

Die Informationssequenzen selbst sind ähnlich denen der VR-Aufklärung. Es wird detailliert in kurzen, ca. 30-45 Sekunden dauernden Videos, der aktuelle Interventionsschritt erklärt. Hierbei werden folgende Schritte genauer erläutert:

1. Anlage der Gefäßzugänge in der Leiste
2. Katheterführung zum Herzen
3. Vorbringen der neuen Herzklappe
4. Positionierung der neuen Herzklappe inklusive *rapid pacing*
5. Überprüfung der Gefäßzugänge in der Leiste

Da zwischen den einzelnen Schritten oft einige Zeit vergeht, werden diese mit Videos gefüllt, welche etwa einen Waldspaziergang und eine Unterwasserwelt darstellen. Der Patient muss während dieser Sequenzen im Gegensatz zur VR-Aufklärung nicht selbst mit dem Programm interagieren. Der Patient erhält ebenfalls keine Controller, die Steuerung wird wie beschrieben von extern übernommen. Sobald die Intervention beendet ist, wird die VR-Brille abgenommen und der Patient wird ausgeleitet.

## 2.7 Statistik

Zur statistischen Auswertung wurde „IBM SPSS Statistics“ Version 28.0 verwendet. Zunächst wurden für die erfassten Parameter die Skalenniveaus festgelegt und eine deskriptive Statistik erhoben, insbesondere der Mittelwert, die Standardabweichung sowie das Minimum und das Maximum wurden dargestellt. Die Skalenniveaus wurden unterteilt in metrisch, ordinal und nominal. Anschließend erfolgte bei metrischen und ordinalen Parametern eine Prüfung auf Normalverteilung mittels Shapiro-Wilks-Test. Bei normalverteilten Parametern wurde der Mittelwertvergleich mittels t-Test durchgeführt, bei nicht normalverteilten Parametern wurde der Mann-Whitney-U-Test als nicht parametrischer Test angewendet. Der Chi-Quadrat-Test wurde für nominalskalierte Variablen durchgeführt. Die grundlegenden Patientencharakteristika wurden auf Grund der Randomisierung nicht auf statistisch signifikante Unterschiede getestet. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt, ein p-Wert von <0,05 wurde als signifikant betrachtet, ein p-Wert

von <0,01 als hochsignifikant. Für die statistische Auswertung werden alle Interventionspatienten eingeschlossen, auch wenn diese im Verlauf der Studie vom Studienprotokoll abgewichen sind und nicht alle VR-Module, insbesondere periinterventionell, durchlaufen haben. In einem Subgruppenvergleich werden anschließend nur Patienten der Interventionsgruppe betrachtet, welche nicht vom Studienprotokoll abgewichen sind und alle VR-Module, sowohl prä- als auch periinterventionell, erfolgreich durchlaufen haben. Zudem wird ein Subgruppenvergleich nach Geschlecht durchgeführt.

## 3 Ergebnisse

Im Hauptgruppenvergleich zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe werden zunächst alle Interventionspatienten eingeschlossen, auch wenn diese im Verlauf der Studie vom Studienprotokoll abgewichen sind, da alle Interventionspatienten das VR-Modul 1 vollständig absolviert haben.

### 3.1 Patientenkohorte präinterventionell

In diese Studie wurden im Herzzentrum der Universitätsklinik Düsseldorf im Zeitraum vom 13.11.2020 bis zum 14.04.2021 insgesamt 151 Patienten eingeschlossen, die randomisiert in die Kontrollgruppe ( $n = 78$ ) und die VR-Interventionsgruppe ( $n = 73$ ) aufgeteilt wurden. Im Studienzeitraum wurden insgesamt 235 TAVIs durchgeführt, wobei von den gesamten TAVI-Patienten 195 Patienten für die Studie angefragt wurden, die übrigen Patienten konnten aus organisatorischen Gründen (spontane Vorverlegung der TAVI, keine Möglichkeit der Aufklärung) nicht eingeschlossen werden. Von diesen 195 Patienten nahmen 151 teil, womit die Rekrutierungsrate 77 % beträgt. 98 der 151 eingeschlossenen Patienten sind männlich (65 %) und 58 weiblich (35 %), wobei in der Gruppe der VR-Intervention 54 Männer und 19 Frauen, in der Kontrollgruppe 44 Männer und 34 Frauen sind. Das mittlere Alter der Patienten in der Kontrollgruppe beträgt 80,0 Jahre (SD = 6,8), der jüngste Patient war 60 Jahre, der älteste 92. In der Interventionsgruppe ist das mittlere Patientenalter 80,2 Jahre (SD = 6,2), der jüngste Patient ist hierbei 51 Jahre alt, der älteste Patient 90 Jahre alt (Abb. 17/18).

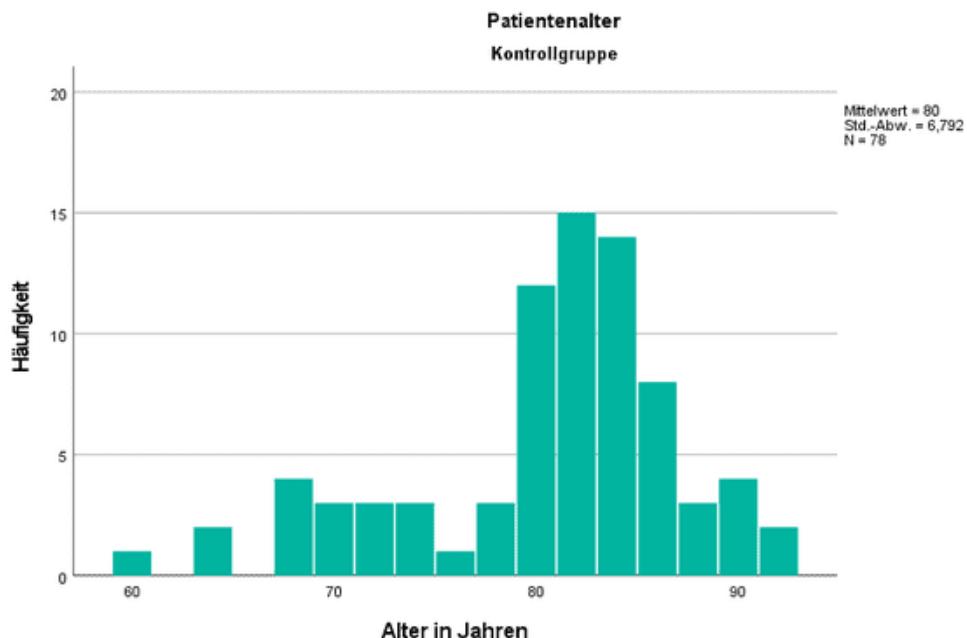


Abbildung 17: Patientenalter Kontrollgruppe

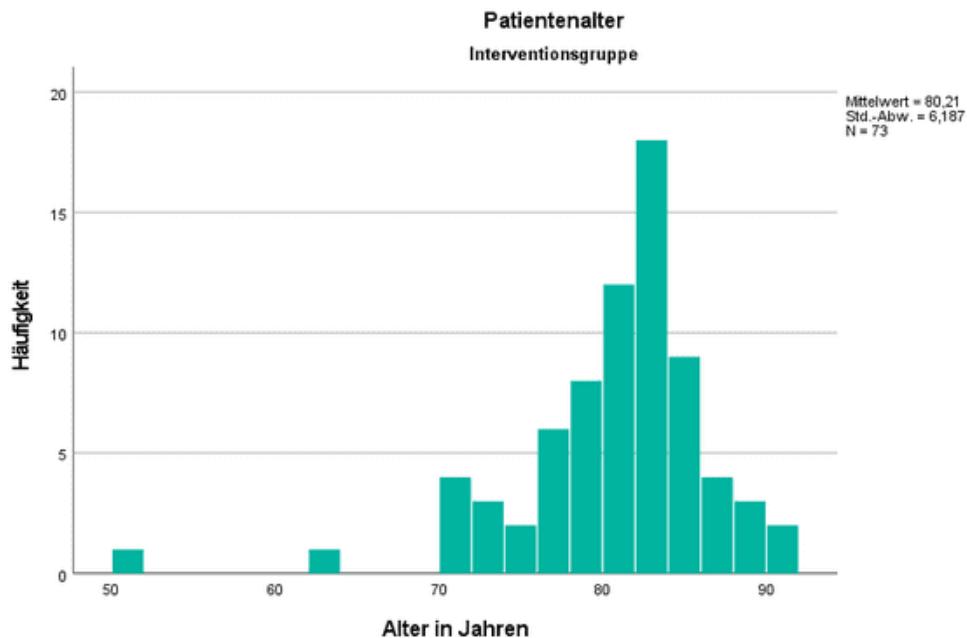
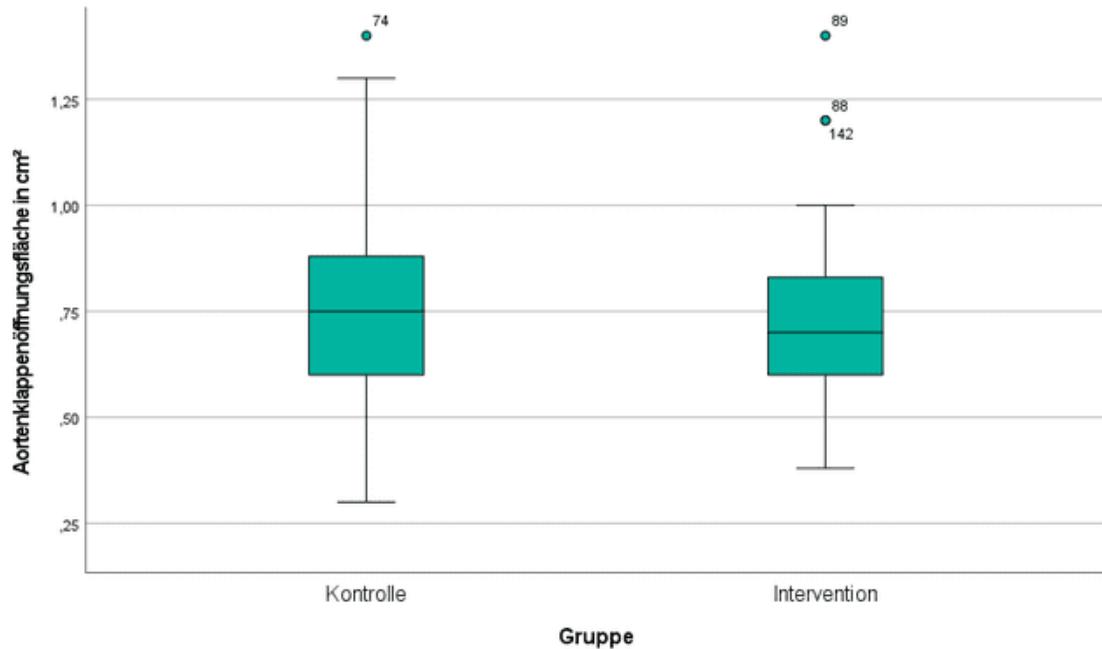


Abbildung 18: Patientenalter Interventionsgruppe

Das mittlere Gewicht der Patienten beträgt 76,0 kg (Kontrollgruppe, SD = 16,8) bzw. 80,0 kg (Interventionsgruppe, SD = 16,2), die Durchschnittsgröße ist in der Interventionsgruppe (172,3 cm; SD = 9,1) höher als in der Kontrollgruppe (170cm; SD=9).

Bei allen Studienteilnehmern wurde die „Clinical Frailty Scale“ (CFS) erhoben. Diese liegt im Mittel in der Kontrollpopulation bei 4,2 (SD = 1,0), in der Interventionspopulation wurde eine durchschnittliche CFS von 4,0 (SD = 0,84) festgestellt. Zur weiteren präinterventionellen Evaluation wurden zudem der „Euroscore Logistic“ sowie der „STS“ Score erhoben. Die Kontrollgruppe zeigte einen mittleren Euroscore von 23,0 (SD = 15,3)

sowie einen STS-Score von 4,7 (SD = 3,5). Der Euroscore der Interventionsgruppe beträgt 20,7 (SD = 13,1), der STS-Score 3,8 (SD = 3,1).



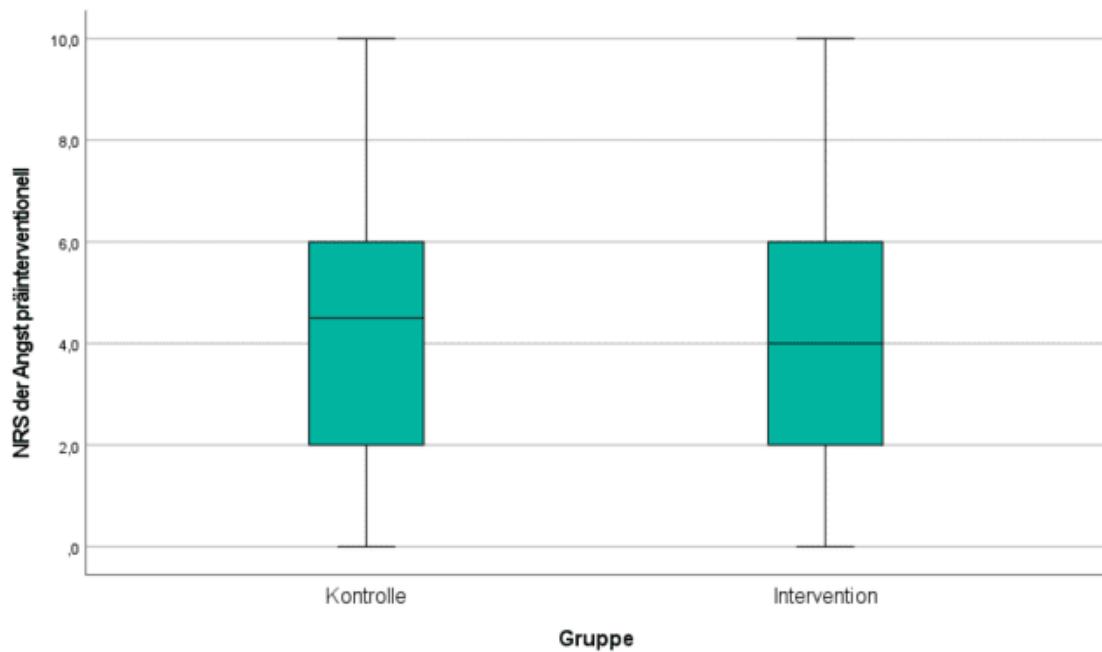
*Abbildung 19: Aortenklappenöffnungsfläche der Kontroll- und Interventionsgruppe*

Abbildung 19 zeigt, dass die mittlere Aortenklappenöffnungsfläche der Kontroll- und Interventionsgruppe mit 0,745 cm<sup>2</sup> (Kontrolle, SD = 0,2) bzw. 0,742 cm<sup>2</sup> (Intervention, SD = 0,2) ähnlich sind. Die geringste Aortenklappenöffnungsfläche der Gesamtpopulation liegt bei 0,3 cm<sup>2</sup>, die maximale AVA bei 1,4 cm<sup>2</sup>. Die weiteren echokardiographischen Messungen zeigen eine höhere Vmax in der Kontrollgruppe (4,0 m/s vs. 3,8 m/s), einen höheren mittleren Druck (40,5 mmHg vs. 38,2 mmHg) sowie eine geringere LVEF (54,5 % vs. 55,7 %). Zudem besteht in der Kontrollgruppe ein sPAP von 39,3 mmHg (SD = 15,4), in der Interventionsgruppe liegt dieser bei 34,7 (SD = 15,0).

**Tabelle 3: Grundlegende Patientencharakteristika**

Patientencharakteristika	Kontrollgruppe	Interventionsgruppe
<b>Alter (Jahre)</b>	80,0 (SD = 6,8)	80,2 (SD = 6,2)
<b>Weiblich (%)</b>	43,6	26,0
<b>CFS</b>	4,15 (SD = 1,0)	3,96 (SD = 0,8)
<b>Euroscore</b>	23,0 (SD = 15,3)	20,7 (SD = 13,1)
<b>STS</b>	4,7 (SD = 3,5)	3,8 (SD = 3,1)
<b>AVA (cm<sup>2</sup>)</b>	0,75 (SD = 0,2)	0,75 (SD = 0,2)
<b>IVEF (%)</b>	54,2 (SD = 12,0)	56,7 (SD = 13,5)
<b>Vmax (m/s)</b>	4,0 (SD = 0,8)	3,8 (SD = 0,8)
<b>Pmean (mmHg)</b>	40,0 (SD = 15,8)	39,2 (SD = 13,6)

Tabelle 3 zeigt die grundlegenden Patientencharakteristika vor der TAVI. Sowohl beim Alter, den Risikoscores und den echokardiographischen Parametern zeigen sich geringe Unterschiede. In der Geschlechterverteilung zeigt sich ein erhöhter Anteil weiblicher Patienten in der Kontrollgruppe.



**Abbildung 20: Angst präinterventionell:** Die präinterventionelle Angst wurde bei jedem Patienten mittels Fragebogen und der Numerischen Rating Scala ermittelt.

Vor der TAVI zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der mittleren Angst auf der NRS ( $4,2 \pm 2,9$  vs.  $3,8 \pm 2,9$ ,  $p = 0,41$ ) (Abb. 20). Der höchste angegebene Wert beträgt in beiden Gruppen 10, der geringste 0. Insgesamt fühlen sich die Patienten vor dem Eingriff gut

aufgeklärt. Die Interventionspatienten geben hierbei im Mittel eine Zufriedenheit von 7,4/10 (SD = 2,1) an, die Kontrollpatienten von 7,0/10 (SD = 1,7), ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen besteht nicht ( $p = 0,08$ ).

Im Fragebogen „Questionnaire TAVI“, welcher den Wissenstand der Patienten ermitteln soll, erzielte die Kontrollgruppe signifikant schlechtere Ergebnisse als die Interventionsgruppe nach VR-Simulation (3,5/5 Punkte  $\pm$  1,1 vs. 4,95/5 Punkte  $\pm$  0,2,  $p < 0,001$ ). In der Interventionsgruppe zeigten sich nur Ergebnisse von 4 oder 5 Punkten, wobei 69 von 73 Patienten die volle Punktzahl erreichten.

### **3.2 Periinterventionelle Daten**

Zur weiteren Beschreibung der Patientenkollektive werden im Folgenden die wichtigsten Daten aus dem Interventionszeitraum dargestellt. Diese zeigen sowohl technische Verfahrensweisen des TAVI-Eingriffs als auch die erhobenen Patientendaten.

Insgesamt wurde die VR-Intervention in der Interventionsgruppe während der TAVI bei 67 von 73 Patienten begonnen. Von den sechs Patienten, bei denen keine VR-Intervention während der TAVI durchgeführt wurde, lehnten drei Patienten die VR-Intervention kurzfristig vor der TAVI ab, zwei Patienten konnten auf Grund von kurzfristigen Änderungen im OP-Plan nicht vom Doktoranden betreut werden und bei einem Patienten lehnte der zuständige Interventionalist die Studiendurchführung ab. 60 der 67 Patienten (90 %), bei denen die VR-Intervention begonnen wurde, verfolgten diese bis zum Ende der TAVI. Vier Patienten unterbrachen die Intervention nach dem Ende des 2. Moduls, zwei Patienten nach dem 3. Modul und ein Patient während des 4. Moduls. Somit haben 82 % der Interventionsgruppe das gesamte Interventionsmodul durchlaufen (Abb. 21).

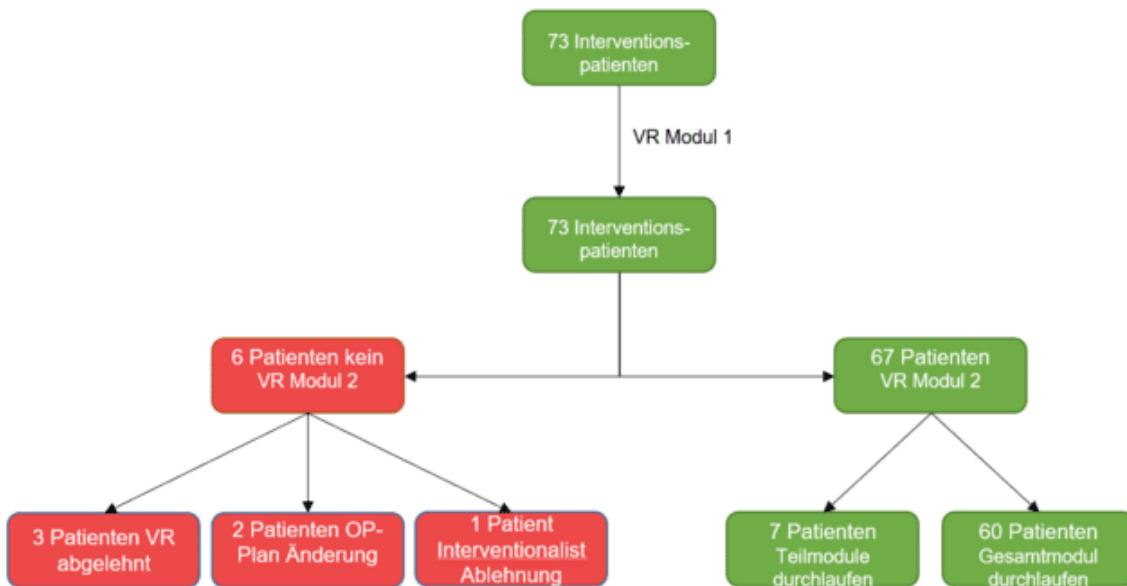
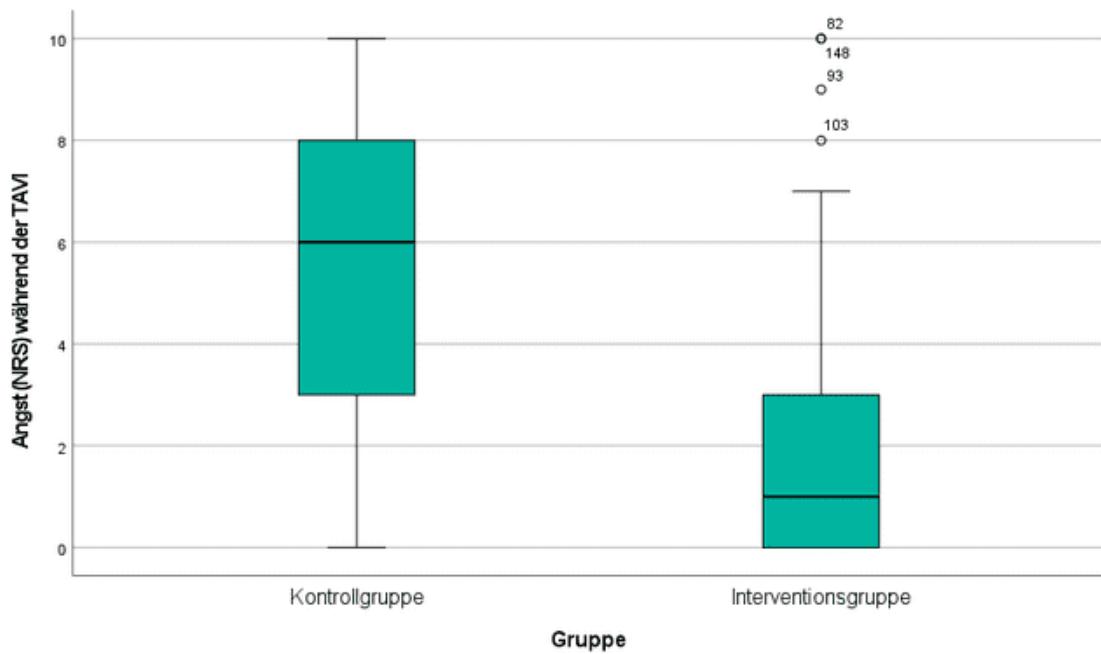


Abbildung 21: Interventionspatienten Teilnahmeablauf

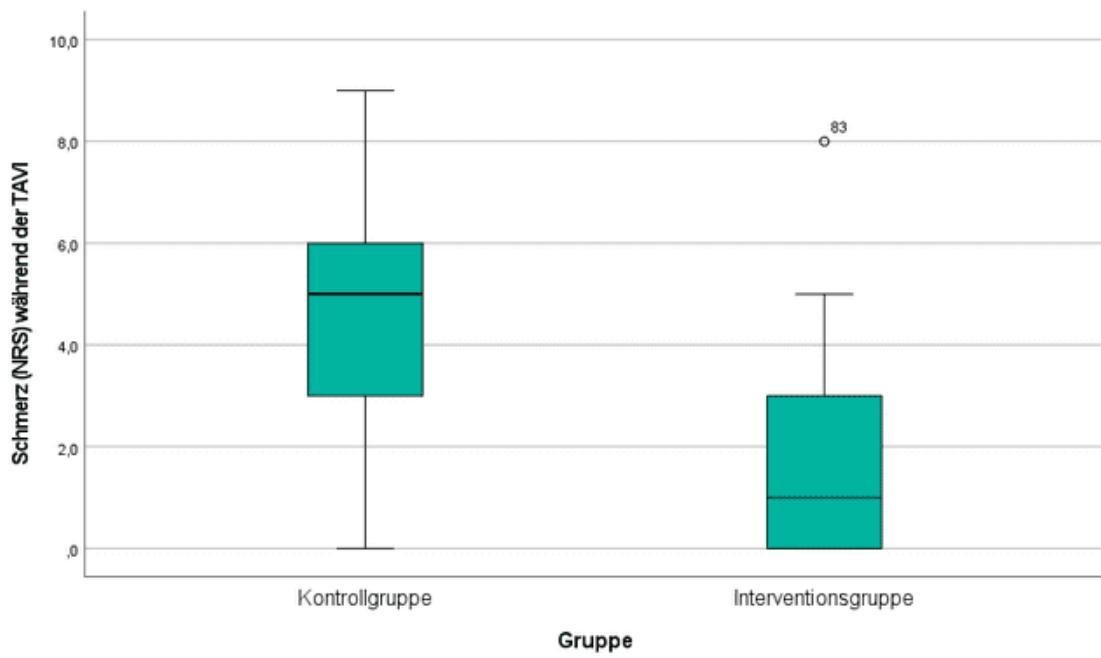
Während der TAVI erfolgte bei 30 Patienten (41 %) der Interventionsgruppe eine Vordilatation der Herzklappe mittels Ballonkatheter, in der Kontrollgruppe wurde dies bei 39 Patienten (50 %) durchgeführt. Eine Nachdilatation hingegen erfolgte deutlich seltener, diese wurde 11-mal (Interventionsgruppe) bzw. 8-mal (Kontrollgruppe) benötigt.

Die mittlere Fluoroskopiezeit war in beiden Gruppen vergleichbar ( $18,4 \pm 8,3$  vs.  $18,6 \pm 7,5$ ,  $p = 0,58$ ). Zur Analgesie während der TAVI wurde Remifentanil per Perfusor appliziert. Eine zusätzliche Verwendung von Midazolam als Sedativum erfolgte bei jeweils fünf Patienten in der Kontroll- und Interventionsgruppe.

Die Angst- und Schmerzwahrnehmung der Patienten für den Zeitraum der Intervention wurde mittels der NRS ermittelt. Die Patienten der Kontrollgruppe gaben während der Intervention eine signifikant höhere Angst an als die Patienten der Interventionsgruppe ( $5,5/10 \pm 2,8$  vs.  $2,1/10 \pm 2,4$ ,  $p < 0,001$ ) (Abb. 22). Zudem gaben die Patienten der Interventionsgruppe signifikant geringere Schmerzen an ( $4,6/10 \pm 2,2$  vs.  $1,7/10 \pm 1,7$ ,  $p < 0,001$ ) (Abb. 23).



**Abbildung 22: Periinterventionelle Angst:** Dargestellt ist die periinterventionelle Angst, ermittelt mittels NRS auf einer Skala von 0-10 Punkten,  $p<0,001$ .

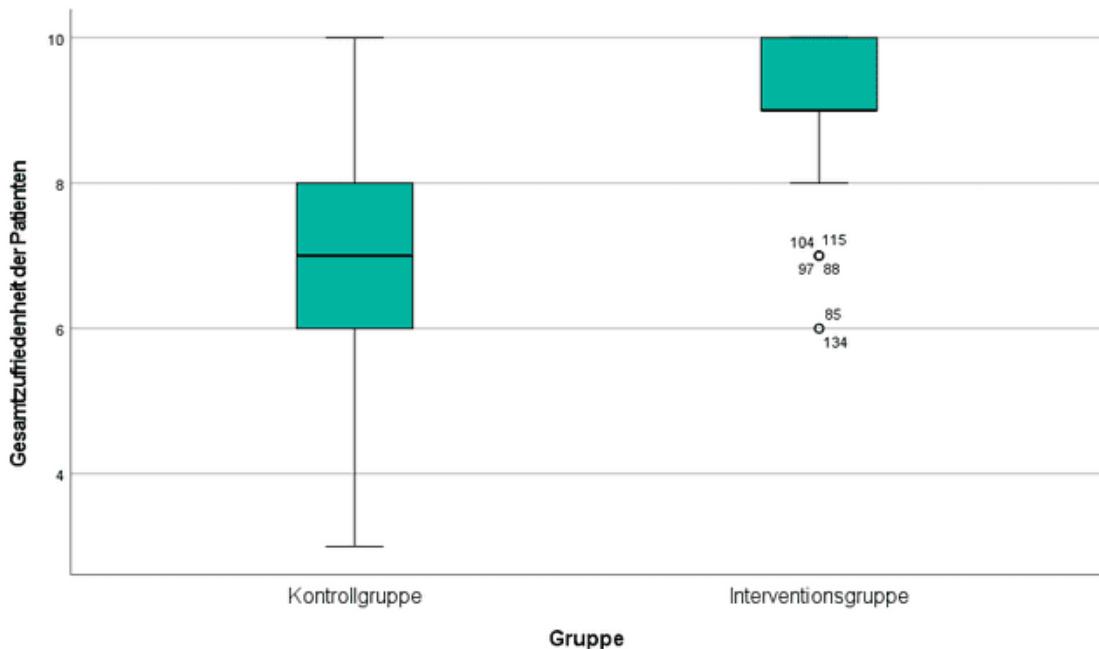


**Abbildung 23: Periinterventioneller Schmerz:** Der periinterventionelle Schmerz wurde ebenfalls mittels NRS erhoben,  $p<0,001$ .

### 3.3 Postinterventionelle Patientendaten

Im postinterventionellen Patientenfragebogen wurde neben der periinterventionellen Angst- und Schmerzwahrnehmung erhoben, wie die sich die Gesamtzufriedenheit der Patienten mit dem Eingriff abbildet. Dies wurde auf einer Skala von 0 (sehr schlecht) bis 10 (sehr gut)

angegeben. Der Mittelwert in der Kontrollgruppe liegt bei 6,9 (SD = 1,6), das Maximum bei 10 sowie das Minimum bei 3. In der Interventionsgruppe konnten signifikant höhere Werte ermittelt werden, der Mittelwert liegt hier bei 9,0 (SD = 1,0,  $p < 0,001$ ), das Maximum bei 10 und das Minimum bei 6 (Abb. 24).



**Abbildung 24: Gesamtzufriedenheit der Patienten:** Die Gesamtzufriedenheit wurde von 0 (sehr schlecht) bis 10 (sehr gut) angegeben,  $p < 0,001$ .

Von den 73 Patienten, die eine VR-Intervention durchlaufen haben, machten alle 73 die Angabe, diese bei einem weiteren Verfahren nochmals verwenden zu wollen.

Der Kernaspekt dieser Arbeit befasst sich mit der Frage, ob durch die VR-Intervention eine Liegezeitverkürzung ermöglicht werden kann. Die Liegezeit wurde hierzu in verschiedene Subkategorien unterteilt:

- Gesamtliegezeit
- Präinterventionelle Liegezeit
- Postinterventionelle Liegezeit auf der Intensivstation (inklusive IMC)
- Postinterventionelle Liegezeit auf der Normalstation

Die Gesamtliegezeit der Patienten beträgt in der Kontrollgruppe im Mittel 9,2 Tage (SD = 4,8), die geringste Gesamtliegezeit beträgt vier Tage, die maximale Liegezeit 27 Tage. In der Interventionsgruppe beträgt die mittlere Gesamtliegezeit 7,8 Tage (SD = 3,3), das Maximum 18 Tage und das Minimum 3 Tage (Abb. 25). Zwar ist die durchschnittliche

Gesamtliegezeit in der Interventionsgruppe kürzer, jedoch ist dieser Unterschied nicht signifikant ( $9,2 \pm 4,8$  Tage vs.  $7,8 \pm 3,3$  Tage,  $p = 0,11$ ).

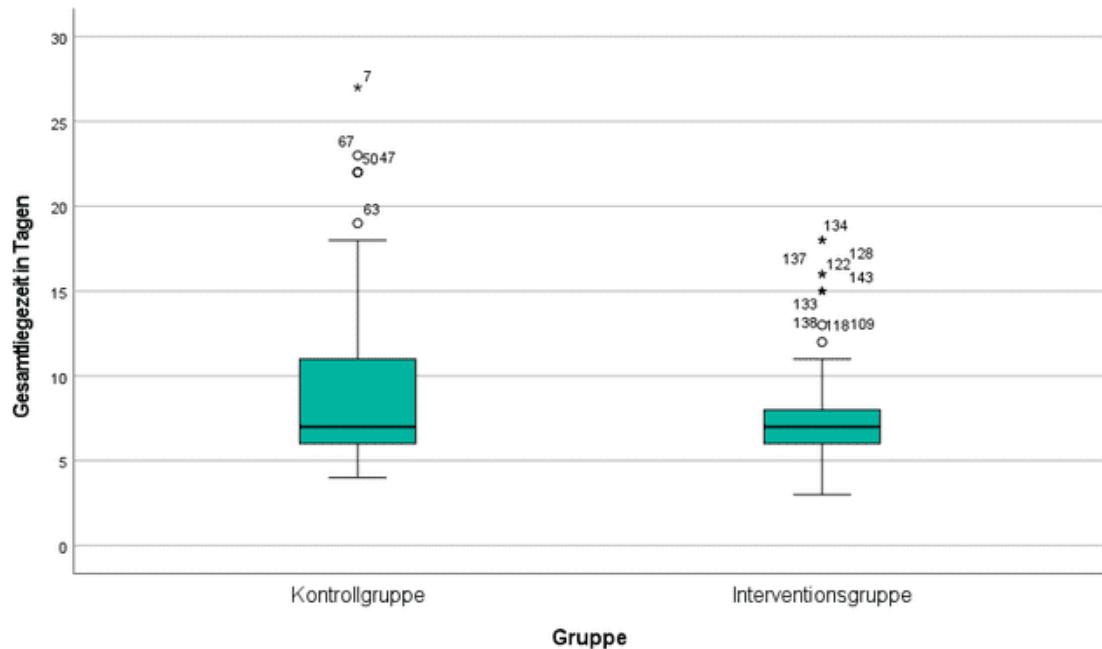


Abbildung 25: *Gesamtliegezeit in Tagen*,  $p = 0,11$ .

Ebenso zeigen beide Gruppen eine ähnliche Liegezeit auf der Normalstation sowohl vor der Intervention ( $3,1 \pm 3,6$  Tage vs.  $2,6 \pm 2,0$  Tage,  $p = 0,76$ ) als auch nach der Intervention ( $3,9 \pm 2,9$  Tage vs.  $3,8 \pm 2,0$  Tage,  $p = 0,86$ ).

Alle Patienten werden nach der TAVI für mindestens 24 Stunden auf der IMC-Station oder der Intensivstation überwacht. Die mittlere Liegezeit auf der Intensivstation (inklusive Liegezeit auf der IMC) beträgt in der Kontrollgruppe 2,1 Tage (SD = 2,9, Minimum 1 Tag, Maximum 18 Tage) und in der Interventionsgruppe 1,4 Tage (SD = 1,0, Minimum 1 Tag, Maximum 5 Tage), wobei 60 der 73 Interventionspatienten nur die minimal benötigten 24 Stunden auf der Intensivstation verbracht haben (Abb. 26). Hierbei ist die Liegezeit der Patienten in der Kontrollgruppe signifikant länger ( $p = 0,016$ ).

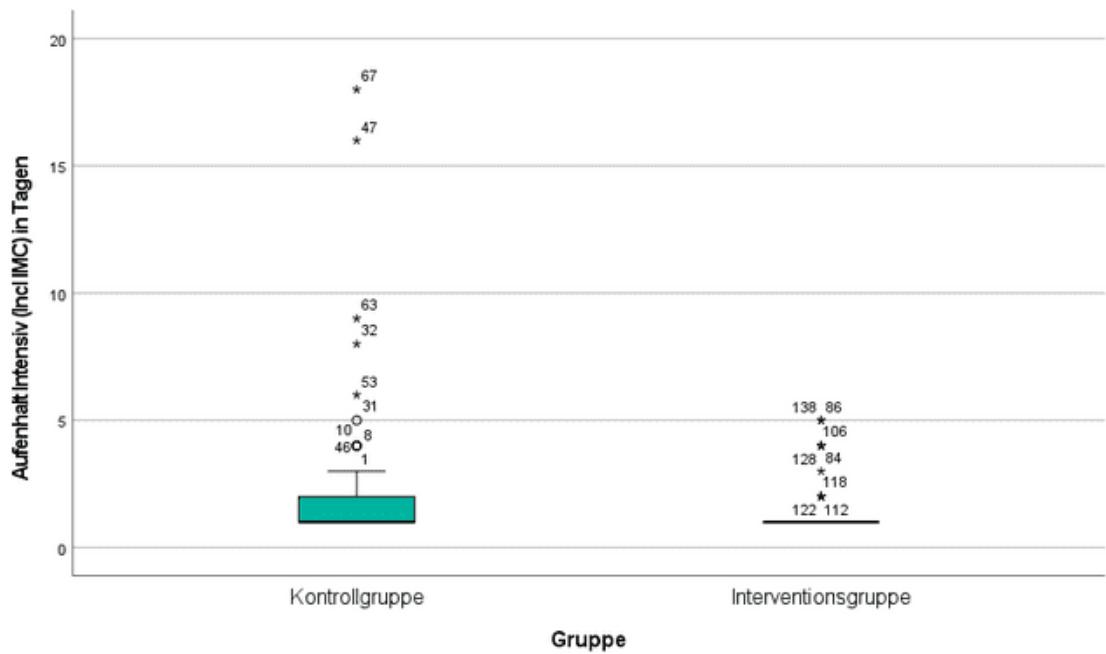


Abbildung 26: Liegezeit Intensivstation,  $p = 0,016$ .

In der Interventionsgruppe bestanden weniger Major-Blutungen (8 % der Patienten) als in der Kontrollgruppe (18 % der Patienten), dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ( $p = 0,08$ ). Minor-Blutungen zeigten sich in beiden Gruppen ebenfalls ähnlich häufig (32 % vs. 36%,  $p = 0,60$ ), ein Delir konnte in der Kontrollgruppe bei drei Patienten und in der Interventionsgruppe bei einem Patienten festgestellt werden ( $p = 0,34$ ).

Tabelle 4: Mittelwertvergleiche der wichtigsten peri- und postinterventionellen Parameter

Parameter	Kontrollgruppe	Interventionsgruppe	Asymp. Sig. (2-seitig)
<b>Angst während TAVI (NRS)</b>	5,5 (SD = 2,8)	2,1 (SD = 2,4)	<0,001
<b>Schmerz während TAVI (NRS)</b>	4,6 (SD = 2,2)	1,7 (SD = 1,7)	<0,001
<b>Gesamtzufriedenheit (0-10)</b>	6,9 (SD = 1,6)	9,0 (SD = 1,0)	<0,001
<b>Gesamtliegezeit (Tage)</b>	9,2 (SD = 4,8)	7,8 (SD = 3,3)	0,106
<b>Intensivliegezeit (Tage)</b>	2,1 (SD = 2,9)	1,4 (SD = 1,0)	0,016
<b>Major-Blutung (%)</b>	18	8	0,083
<b>Minor-Blutung (%)</b>	32	36	0,600
<b>Delir (%)</b>	4	1	0,344

Zusammenfassend zeigt die Datenauswertung, dass bei den Interventionspatienten eine signifikant geringere periinterventionelle Angst sowie geringere Schmerzen vorliegen. Die Interventionspatienten sind insgesamt zufriedener mit der TAVI und die Intensivliegezeit ist signifikant kürzer als in der Kontrollgruppe. Eine signifikante Reduktion der Gesamtliegezeit sowie von Komplikationen konnte hingegen nicht gezeigt werden (Tabelle 4).

### 3.4 Subgruppenanalysen

Im Folgenden wurde untersucht, ob es bei den in der Methodik prädefinierten Subgruppen Unterschiede beim Erfolg des Einsatzes der VR gibt.

#### 3.4.1 Geschlechtsvergleich

Primär wurde geprüft, ob es einen Unterschied zwischen Männern und Frauen in der untersuchten Kohorte gab.

*Tabelle 5: Mittelwerte der Patientenparameter nach Geschlecht*

Parameter	Mittelwert Frauen (n = 53)	Mittelwert Männer (n = 98)	Asymp. Sig. (2- seitig)
<b>Alter (Jahre)</b>	80,2 (SD = 7,1)	80,0 (SD = 6,2)	0,482
CFS	4,2 (SD = 1,1)	4,0 (SD = 0,9)	0,341
<b>Euroscore</b>	20,7 (SD = 14,1)	22,5 (SD = 14,4)	0,318
STS	<b>5,4 (SD = 4,5)</b>	<b>3,6 (SD = 2,3)</b>	<b>0,016</b>
<b>Angst präinterventionell (NRS)</b>	<b>5,2 (SD = 2,4)</b>	<b>3,4 (SD = 2,9)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Zufriedenheit Aufklärung (0- 10)</b>	7,4 (SD = 2,0)	7,1 (SD = 1,9)	0,437
<b>Questionnaire TAVI (0-5)</b>	<b>3,9 (SD = 1,2)</b>	<b>4,3 (SD = 1,0)</b>	<b>0,026</b>
<b>Angst periinterventionell (NRS)</b>	<b>5,3 (SD = 3,4)</b>	<b>3,0 (SD = 2,6)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Schmerz periinterventionell (NRS)</b>	3,8 (SD = 2,9)	2,9 (SD = 2,1)	0,074
<b>Gesamtzufriedenheit (0-10)</b>	7,5 (SD = 1,9)	8,1 (SD = 1,5)	0,101
<b>Gesamtliegezeit (Tage)</b>	<b>9,7 (SD = 5,0)</b>	<b>7,9 (SD = 3,5)</b>	<b>0,045</b>

<b>Intensivliegezeit (Tage)</b>	1,9 (SD = 2,4)	1,7 (SD = 2,1)	0,292
<b>AVA (cm<sup>2</sup>)</b>	0,74 (SD = 0,2)	0,75 (SD = 0,2)	0,613
<b>Vmax (m/s)</b>	4,0 (SD = 0,9)	3,9 (SD = 0,7)	0,071

Tabelle 5 zeigt den Mittelwertvergleich für die wichtigsten Patientenparameter verglichen nach Geschlecht. Signifikante Unterschiede sind in Tabelle 5 markiert. Hierbei zeigt sich, dass der STS-Score bei Frauen signifikant höher ist als bei den Männern. Ebenso sind die prä- und periinterventionelle Angst sowie die Gesamtliegezeit bei Frauen signifikant höher. Im Questionnaire TAVI erreichten die Frauen zudem signifikant niedrigere Werte als die männliche Vergleichsgruppe. Bei den restlichen in Tabelle 5 betrachteten Parametern gibt es keine signifikanten Unterschiede.

In der weiblichen Subgruppe liegt zudem eine signifikant höhere linksventrikuläre Ejektionsfraktion vor ( $58,3\% \pm 11,0$  vs.  $53,8\% \pm 13,4$ ,  $p = 0,047$ ), der Pmean unterscheidet sich hingegen nicht signifikant zwischen beiden Gruppen ( $42,0$  mmHg  $\pm 17,6$  vs.  $38,6$  mmHg  $\pm 13,1$ ,  $p = 0,26$ ). Bei den weiblichen Patienten zeigen sich zudem signifikant vermehrt Major-Blutungen. Bei 12 von 53 weiblichen Patienten zeigten sich Major-Blutungen, bei den männlichen Patienten bei 8 von 98 ( $p = 0,013$ ).

### 3.4.2 Ablauf nach Studienprotokoll

In die folgenden Auswertungen sind nur Patienten eingeschlossen, die die Studie nach Studienprotokoll durchlaufen haben. Dies heißt insbesondere, dass die Interventionspatienten alle VR-Module vollständig durchlaufen haben. Wie bereits dargestellt ist dies bei 60 der 73 Interventionspatienten gegeben.

Tabelle 6 vergleicht die wichtigsten Ergebnisse zwischen beiden Subgruppen. Sowohl die periinterventionelle Angst ( $5,5/10 \pm 2,8$  vs.  $2,1/10 \pm 2,4$ ,  $p < 0,001$ ) als auch die periinterventionellen Schmerzen ( $4,6/10 \pm 2,2$  vs.  $1,8/10 \pm 1,7$ ,  $p < 0,001$ ) sind in der Interventionsgruppe signifikant geringer als in der Kontrollgruppe. Zudem ist die Gesamtzufriedenheit der Patienten in der Interventionsgruppe signifikant höher ( $6,9/10 \pm 1,6$  vs.  $9,0/10 \pm 1,0$ ,  $p < 0,001$ ) und die Patienten erzielten nach VR-Simulation signifikant höhere Punktzahlen im Questionnaire TAVI ( $3,5/5 \pm 1,1$  vs.  $5,0/5 \pm 0,2$ ,  $p < 0,001$ ). Die Liegezeit auf der Intensivstation ist in der Interventionsgruppe verglichen mit der Kontrollgruppe signifikant geringer ( $2,1$  Tage  $\pm 2,9$  vs.  $1,3$  Tage  $\pm 0,9$ ,  $p = 0,007$ ). Zusätzlich

zu diesen Unterschieden, welche auch in der Hauptgruppenanalyse gezeigt werden konnten, ist die Gesamtliegezeit der Interventionspatienten, die alle VR-Module durchlaufen haben, signifikant kürzer als die der Kontrollgruppe (9,2 Tage  $\pm$  4,8 vs. 7,3 Tage  $\pm$  2,9,  $p = 0,026$ ).

Eine signifikante Reduktion der Komplikationsraten konnte in dieser Subgruppenanalyse nicht gezeigt werden. Major-Blutungen zeigten sich in der VR-Gruppe bei 8%, in der Kontrollgruppe bei 18 % ( $p = 0,11$ ). Ebenso zeigte sich keine signifikante Reduktion der Minor-Blutungen ( $p = 0,82$ ) oder der Delirhäufigkeit ( $p = 0,45$ ).

**Tabelle 6: Mittelwertvergleich nach Gruppenzugehörigkeit zur Interventionsgruppe nach Studienprotokoll oder Kontrollgruppe**

Parameter	Mittelwert Kontrollgruppe	Mittelwert Interventionsgruppe	Asymp. Sig. (2-seitig)
<b>Angst präinterventionell (NRS)</b>	4,2 (SD = 2,9)	3,5 (SD = 2,6)	0,134
<b>Zufriedenheit Aufklärung (0-10)</b>	7,0 (SD = 1,7)	7,3 (SD = 2,2)	0,203
<b>Questionnaire TAVI (0-5)</b>	<b>3,5 (SD = 1,1)</b>	<b>5,0 (SD = 0,2)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Angst periinterventionell (NRS)</b>	<b>5,5 (SD = 2,8)</b>	<b>2,1 (SD = 2,4)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Schmerz periinterventionell (NRS)</b>	<b>4,6 (SD = 2,2)</b>	<b>1,8 (SD = 1,7)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Gesamtzufriedenheit (0- 10)</b>	<b>6,9 (SD = 1,6)</b>	<b>9,0 (SD = 1,0)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Gesamtliegezeit (Tage)</b>	<b>9,2 (SD = 4,8)</b>	<b>7,3 (SD = 2,9)</b>	<b>0,026</b>
<b>Intensivliegezeit (Tage)</b>	<b>2,1 (SD = 2,9)</b>	<b>1,3 (SD = 0,9)</b>	<b>0,007</b>

## 4 Diskussion

In dieser Studie wurde untersucht, ob eine Virtual-Reality Simulation vor und während einer TAVI zu weniger Angst und Schmerzen während der Prozedur führt und ob die Komplikationsraten und die Krankenhausliegezeit reduziert werden können. Zudem wurde betrachtet, ob sich das Wissen der Patienten über die TAVI durch eine zusätzliche Aufklärung mittels Virtual-Reality verbessert. Insgesamt zeigte sich hier keine signifikante Reduktion in der Gesamtliegezeit und den Komplikationsraten bei jedoch verringelter periinterventioneller Angst und Schmerzen bei zudem verkürzter Liegezeit auf der Intensivstation.

### 4.1 Präinterventionelle Daten

In der Patientenkohorte dieser Studie liegt ein altes Patientenkollektiv vor (80,0 bzw. 80,2 Jahre), bedingt durch die zum Zeitpunkt der Studie gegebene Indikationsstellung der TAVI, wobei zum größten Teil nur für Patienten über einem Alter von 75 Jahren die Indikation zur TAVI bestand. Die Altersverteilung in dieser Patientenkohorte ist ähnliche wie die Altersverteilung der PARTNER 1 und PARTNER 2 Studien. Hierbei liegt das durchschnittliche Alter der TAVI-Patienten in der PARTNER 1 Studie bei 83,6 Jahren ( $SD = 6,8$ ) und bei 81,5 Jahren ( $SD = 6,7$ ) in der PARTNER 2 Studie (27, 28). In der PARTNER 3 Studie liegt mit durchschnittlich 73,3 Jahren ( $SD = 5,8$ ) hingegen ein jüngeres durchschnittliches Patientenalter vor (29). Da die letztere Studie die TAVI bei Patienten mit niedrigem Operationsrisiko untersucht, liegt ein jüngeres Patientenalter als in der Studienkohorte der hier dargestellten VRAP-TAVI Studie (Virtual Reality basierte Patientenedukation und periinterventionelle Begleitung bei TAVI-Patienten) vor, da zum Zeitpunkt der Studiendurchführung die TAVI bei Patienten mit niedrigem OP-Risiko nicht üblich war.

Die Studienpopulation besteht aus mehr Männern als Frauen (53 Frauen, 98 Männer). Dies zeigt sich ebenfalls in den PARTNER Studien, wobei der Anteil männlicher Patienten in diesen zwischen 54,2 % und 67,5 % lag (27-29). In der VRAP-TAVI Studie sind in der Interventionsgruppe weniger Frauen vertreten als in der Kontrollgruppe. Dies könnte zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen, da wie oben gezeigt einige Unterschiede zwischen Männern und Frauen im Subgruppenvergleich bestehen (Tabelle 5).

Mit einem durchschnittlichen CFS-Score von 4,0 ( $SD = 0,8$ , Interventionsgruppe) und 4,2 ( $SD = 1,0$ , Kontrollgruppe) liegt bei diesen Patienten eine milde Gebrechlichkeit vor. Die

echokardiographischen Parameter präinterventionell sind einer hochgradigen Aortenklappenstenose entsprechend, durchschnittlich zeigt sich bei beiden Gruppen keine eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

Die Angst vor der Intervention ist in der Interventionsgruppe und in der Kontrollgruppe mit etwa 4/10 Punkten ähnlich ausgeprägt, wobei die angegebenen Punktzahlen zwischen den Patienten sehr stark schwanken. Zudem fühlen sich die Patienten gut für die Prozedur aufgeklärt (Interventionsgruppe 7,4/10, SD = 2,1, Kontrollgruppe 7,0/10, SD = 1,7), was die lediglich gemäßigte Angst vor der Intervention erklären könnte.

Der Fragebogen „Questionnaire TAVI“ soll kurzfristig den Wissensstand der Patienten über die TAVI abfragen. Die Ergebnisse sind erwartungsgemäß bei den Patienten mit zusätzlicher VR-Aufklärung signifikant höher als bei der Kontrollgruppe (3,5/5 Punkte  $\pm$  1,1 vs. 4,95/5 Punkte  $\pm$  0,2,  $p < 0,001$ ). Da dieser Fragebogen jedoch unmittelbar nach der VR-Intervention ausgeteilt wurde, kann dies nur einen kurzfristigen Wissenszuwachs zeigen. Ob ein langfristig vermehrtes Wissen zu der Intervention besteht, ist weiterhin fraglich, da im weiteren Studienverlauf keine erneute Wissensabfrage durchgeführt wurde. Da das Ziel dieser VR-Aufklärung jedoch insbesondere die Vermittlung der postinterventionellen Komplikationen und Verhaltenshinweise ist, könnte ein kurzfristiger Wissenszuwachs für diese Intervention ausreichen. Eine weitere Einschränkung des Fragebogens ist der Zeitpunkt, an dem die Patienten der Kontrollgruppe diesen Fragebogen ausfüllen, da dies erst nach Studienaufklärung erfolgt ist und nicht direkt nach dem ärztlichen Aufklärungsgespräch über die TAVI. Hierdurch kann es zu einer verminderten Punktzahl der Kontrollgruppe kommen, da die Wissensvermittlung bei den Kontrollpatienten in einem zeitlichen Abstand zur Wissensabfrage steht.

Der positive Einfluss von Virtual Reality basierter Patientenedukation konnte von Grab et al. 2023 gezeigt werden. Insgesamt wurde bei 99 Patienten vor Herzoperationen betrachtet, ob die Art der Aufklärung Einfluss auf die prozedurale Angst sowie auf den Wissensstand der Patienten hat. Die Patienten waren im Mittel 65 Jahre alt und überwiegend männlich. Für die Studie wurden die Patienten in drei Gruppen randomisiert: Patienten mit klassischer Aufklärung, Patienten mit Aufklärung am 3D-Druckmodell und Patienten mit VR-Aufklärung. Die VR-Aufklärung wurde hierbei anhand eines virtuellen Modells des Herzens durchgeführt, mit dem mittels Controller interagiert werden konnte. Der Patient konnte den Kontroller hierbei nur als Laserpointer nutzen, weitere Interaktionen wurden von einem

Moderator über einen externen Computer durchgeführt. Der Moderator konnte somit verschiedene Operationsschritte einblenden und das VR-Modell bewegen (88).

Die Studie von Grab et al. konnte wie die VRAP-TAVI Studie zeigen, dass eine VR-Aufklärung auch bei Patienten vor Herzoperationen zu einem Wissenszuwachs führt. Es konnte jedoch kein signifikanter Vorteil der VR-Aufklärung gegenüber einer modellbasierten Aufklärung gezeigt werden. Grab et al. haben zur Überprüfung des Wissensstandes einen Fragebogen zur Selbsteinschätzung verwendet, die Patienten mussten somit subjektiv einschätzen, ob diese nach der Aufklärung einen erhöhten Wissensstand aufwiesen. Im Gegensatz dazu konnte die VRAP-TAVI Studie den erhöhten Wissensstand der Patienten nach VR-Intervention über einen inhaltlichen Fragebogen objektivieren.

Die Überlegenheit einer VR basierten Aufklärung gegenüber einer regulären ärztlichen Aufklärung konnten Godula et al. bei Patienten mit arterieller Hypertonie zeigen. Hierzu wurden die Testergebnisse eines Fragebogens mit 29 Fragen zur arteriellen Hypertonie nach VR-Aufklärung und ärztlicher Aufklärung verglichen. Die VR-Gruppe erzielte im Durchschnitt 14 Punkte, die Kontrollgruppe 10 Punkte ( $p < 0,001$ ). Hierbei ist darauf zu achten, dass die Patienten für jede richtig beantwortete Frage einen Punkt erhielten, für jede falsch beantwortete Frage jedoch auch ein Punkt abgezogen wurde (89). Dieser Vorteil der VR-basierten Aufklärung zeigt sich ebenso in der VRAP-TAVI Studie, wobei die Wissenserhebung dieser Studie mit nur 5 Fragen einen deutlich geringen Umfang aufweist als die Erhebung von Godula et al. Zur detaillierten Wissenserhebung der Patienten könnte eine Ausweitung des Fragebogens auf mehr als 5 Fragen vorteilhaft sein.

Insgesamt zeigen die präinterventionellen Daten, dass die Patientenkollektive der Interventions- und Kontrollgruppe ähnlich sind, auch wenn wenige Unterschiede, etwa in der Geschlechtsverteilung, bestehen. Die Ergebnisse des „Questionnaire TAVI“ unterliegen zwar Limitationen, zeigen jedoch weiterhin einen deutlich höheren Wissensstand der Interventionspatienten verglichen mit den Kontrollpatienten, wobei sich dies auch in der Literatur widerspiegelt.

## 4.2 Periinterventionelle Daten

Die VR-Aufklärung und periinterventionelle Begleitung scheint in dem älteren Patientenkollektiv eine geeignete Methode zu sein. Alle Patienten der Interventionsgruppe absolvierten das VR-Aufklärungsmodul bis zum Ende. Komplikationen der Virtual-Reality konnten in dieser Studienkohorte nicht beobachtet werden. Diese Abwesenheit von VR-bedingten Komplikationen ist auffällig, könnte jedoch durch ein fehlendes räumliches Bewegen der Patienten erklärt werden. Die Patienten sitzen oder liegen während allen VR-Interventionen, somit werden lediglich die Arme und der Kopf frei bewegt. Zudem bleibt die Ansicht des Patienten innerhalb der VR-Simulation statisch, es findet keine räumliche Bewegung im VR-Programm statt. Dies könnte einen positiven Effekt auf das Auftreten von Nebenwirkungen haben.

Drazich et al. konnten in einer Übersichtsarbeit zeigen, dass bei älteren Patienten nur geringe Nebenwirkungen der Virtual Reality Anwendung auftreten, insbesondere zeigte sich nur eine geringe „Cybersickness“, es traten also nur selten Übelkeit und Schwindel durch die Virtual Reality Anwendung auf. In den 39 von Drazich et al. betrachteten Studien zeigte sich bei 6 Studien kein Auftreten einer „Cybersickness“, die restlichen Studien zeigten nur eine geringe Ausprägung der „Cybersickness“. Zudem wurden insgesamt unter 10 % der VR-Anwendungen auf Grund von Nebenwirkungen abgebrochen (90). Diese insgesamt gute Verträglichkeit der Virtual Reality zeigte sich auch in der VRAP-TAVI Studie.

Von den Interventionspatienten haben 60 (82 %) alle periinterventionellen VR-Module absolviert, nur wenige Patienten (7) unterbrachen das Modul frühzeitig. Die VR-Intervention scheint somit auch während einer schmerzhaften interventionellen Therapie von den Patienten gut akzeptiert zu werden.

Hoffmann et al. befassten sich zwischen 2014 und 2016 mit der Fragestellung, ob eine VR-Intervention die Schmerzen bei Kindern mit schweren Brandwunden während einer Wundsanierung reduzieren kann. Hierzu wurden 48 Kinder im Alter von 6 bis 17 Jahren in die Studie eingeschlossen und in Interventions- und Kontrollgruppe randomisiert. Die VR-Intervention wurde hierbei mittels eines VR-Systems durchgeführt, welches über eine externe Halterung angebracht wurde und sich nicht in direktem Kontakt mit dem Kopf des Patienten befand. Die VR-Gläser hatten einige Centimeter Abstand zum Gesicht des Patienten, eine absolute Immersion war somit nicht gegeben. Die Patienten spielten während der Wundrevision das Spiel „SnowWorld“, eine Interaktion erfolgte durch eine vom

Patienten bediente Bluetooth-Maus. Es zeigten sich in der Interventionsgruppe signifikant geringere maximale Schmerzen der Patienten (5,1/10 vs. 8,5/10 auf der NRS), zudem reduzierte sich die Zeit, die die Patienten während der Wundsanierung an Schmerzen dachten (91). Diese Studie zeigt ähnliche Ergebnisse wie die VRAP-TAVI Studie. Ein Vorteil der VRAP-TAVI Studie gegenüber der hier aufgeführten ist jedoch die größere Kohorte von insgesamt 151 Patienten sowie die weiterreichende Immersion durch die direkte Anbringung der VR-Brille am Kopf des Patienten. Bei der Durchführung von Hoffmann et al. wurde die VR-Intervention nicht wie üblich über eine am Kopf befestigte VR-Brille erreicht, wodurch ein Abstand der VR-Gläser zum Kopf resultierte und die Patienten die Umgebung weiterhin wahrnehmen konnten. Dies ist bei den VR-Brillen in der hier gezeigten Studie nicht möglich, da das gesamte Sichtfeld durch die VR-Brille eingenommen wird.

Ob eine vollständige Immersion vorteilhaft gegenüber weniger immersiven VR-Brillen ist, wurde von Kumari et al. untersucht. Hierbei wurde bei pädiatrischen Patienten im Rahmen zahnärztlicher Eingriffe die vollständige Immersion mittels 360° Simulation mit einer zweidimensionalen Darstellung von Filmen über die VR-Brille verglichen. Die Patienten mit vollständiger Immersion gaben auf der visuellen Analogskala signifikant geringere Schmerzen an als die Patienten mit geringerer Immersion (0,75/10 vs. 2,7/10;  $p < 0,001$ ) (92). Garcia et al. konnten ebenfalls zeigen, dass eine 3D-VR-Simulation verglichen mit einer 2D-VR-Simulation bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen zu signifikant geringen Schmerzen führt (93).

Die Schmerzreduktion mittels Virtual Reality konnte zudem in Metaanalysen gezeigt werden. Die Metaanalyse von Eijlers et al. untersuchte die Effektivität der Virtual Reality Intervention während schmerzhafter medizinischer Prozeduren, etwa der Venenpunktion oder der Wundversorgung bei Brandwunden. Hierbei zeigte sich eine signifikante Reduktion der Schmerzen der Patienten (94). Da diese Metaanalyse jedoch nur Studien an pädiatrischen Patienten betrachtet ist die Übertragung der Ergebnisse auf erwachsene Patienten nicht gesichert.

Bei erwachsenen Patienten konnte die Schmerzreduktion mittels Virtual Reality ebenfalls gezeigt werden. Weynants et al. untersuchten die Schmerzreduktion im Rahmen einer Lithotripsie. Die periinterventionellen Schmerzen konnten signifikant reduziert werden, zudem konnten höhere Energilevel der Lithotripsie bei gleichem Wohlbefinden der Patienten erreicht werden. Dies führte jedoch nicht zu einem vermehrten Erfolg der Intervention (95). Eine Reduktion der präoperativen Angst konnte ebenso bei Patienten vor

einer laparoskopischen Cholezystektomie beobachtet werden. Die Patienten, welche eine VR basierte Aufklärung erhielten, zeigten sowohl eine signifikant reduzierte präoperative Angst als auch eine signifikante Reduktion der postoperativen Schmerzen (96).

Hermans et al. führten bei Patienten vor Ablationstherapie bei Vorhofflimmern ebenfalls eine VR basierte Aufklärung durch. Hierzu wurde mittels VR-Brille ein vierminütiges Aufklärungsvideo abgespielt, welches die Grundlagen des Verfahrens, das Interventionsumfeld sowie die postinterventionellen Verhaltenshinweise erläutert. Es konnte gezeigt werden, dass nach VR-Aufklärung im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant weniger Patienten Angst vor der Ablationsintervention hatten (19,1 % vs. 40,9 %;  $p = 0,006$ ). Zudem war ein größerer Teil der Patienten nach VR-Aufklärung zufrieden mit der Aufklärung als nach Standartaufklärung (83,3 % vs. 60,4 %;  $p = 0,007$ ). Ähnlich wie in der VRAP-TAVI Studie zeigte sich ein Unterschied in der präinterventionellen Angst zwischen männlichen und weiblichen Patienten. Signifikant mehr weibliche Patienten gaben nach VR-Aufklärung Angst vor der Intervention an als männliche Patienten (34,8 % vs. 11,1 %;  $p = 0,026$ ) (97).

Im Rahmen der VR-Aufklärung der VRAP-TAVI Studie wurde den Patienten der Hybrid-OP sowie die anwesenden Personengruppen vorgestellt. Ob dies einen positiven Effekt auf die periinterventionelle Angst hat, ist nicht gesichert. Eine Studie von Bidgoli et al. konnte kein Vorteil eines präoperativen Besuchs des Operationssaals oder der VR basierten Begehung des Operationssaals feststellen. Es zeigte sich keine signifikante Reduktion der präoperativen Angst im Vergleich zur Kontrollgruppe (98). Weitere Untersuchungen, ob eine Einführung in den Operationssaal vorteilhaft ist, sind zur Beurteilung notwendig. Insbesondere da die Patienten bei Interventionen wie der TAVI, im Vergleich zu der von Bidgoli et al. durchgeführten Studie, wach und nicht narkotisiert sind.

In der VRAP-TAVI Studie konnte gezeigt werden, dass in der VR-Gruppe die periinterventionelle Angst sowie die periinterventionellen Schmerzen signifikant geringer sind als in der Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse könnten auf die Ablenkung der Patienten während der Intervention sowie den gesteigerten Wissensstand zurückgeführt werden. Zudem sind die Patienten durch die VR-Brille vom Operationsgeschehen besser abgeschirmt, was die Angst zusätzlich senken könnte. Die Reduktion von Angst und Schmerzen durch eine VR-Anwendung zeigt sich wie in diesem Abschnitt dargestellt ebenfalls in der Literatur.

## 4.3 Postinterventionelle Daten

Die VR-Simulationsgruppe zeigt in diesem Patientenkollektiv eine sehr hohe Gesamtzufriedenheit mit der TAVI-Prozedur mit 9,0/10 Punkten, nur 6 Patienten geben eine Gesamtzufriedenheit von unter 8 Punkten an. Somit ist die Zufriedenheit der Interventionspatienten im Vergleich zu den Kontrollpatienten mit 6,9/10 Punkten deutlich erhöht. Ähnliche Ergebnisse zeigte die Studie von Chen et al., wobei ebenfalls eine erhöhte Gesamtzufriedenheit der Patienten mit erfolgter VR-Intervention zur Wissensvermittlung festgestellt werden konnte (76).

Der primäre Endpunkt der Studie, die Gesamtliegezeit, ist bei den Interventionspatienten zwar durchschnittlich geringer, dieser Unterschied ist in diesem Patientenkollektiv jedoch nicht signifikant. Betrachtet man jedoch nur die Interventionspatienten, welche die VR-Module während der TAVI komplett durchlaufen haben, zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der Gesamtliegezeit. Dies könnte eine Relevanz der periinterventionellen VR-Module zur Reduktion der Gesamtliegezeit andeuten.

Neben der Gesamtliegezeit wurde die Liegezeit auf der Intensivstation dargestellt. Hierbei zeigen sich sowohl für die gesamte Gruppe der Interventionspatienten als auch für die Interventionspatienten nach Studienprotokoll eine signifikante Reduktion der Intensivliegezeit. Diese Reduktion der Intensivliegezeit könnte auf das verminderte Auftreten von Major-Blutungen zurückzuführen sein. Insgesamt bestehen in der Interventionsgruppe weniger Major-Blutungen als in der Kontrollgruppe, auch wenn dieser Unterschied in dieser Stichprobe nicht signifikant ist ( $p = 0,083$ ). Auffällig ist, dass die Intensivliegezeit bei den Interventionspatienten maximal 5 Tage beträgt, während die maximale Intensivliegezeit bei den Kontrollpatienten 18 Tage beträgt.

## 4.4 Subgruppen

In der Subgruppenanalyse nach Geschlecht zeigen sich einige Auffälligkeiten. Die grundlegenden Patientencharakteristika unterscheiden sich im STS-Score voneinander, wobei hier die weiblichen Patientinnen einen signifikant höheren STS-Score aufweisen. Der erhöhte STS-Score könnte dadurch bedingt sein, dass das weibliche Geschlecht bei diesem Score grundlegend zu einer Erhöhung des Ergebnisses führt. Zudem besteht bei den weiblichen Patientinnen eine signifikant höhere prä- und periinterventionelle Angst.

Die Gesamtliegezeit der weiblichen Patientinnen ist in der Population der VRAP-TAVI Studie signifikant erhöht, eine verlängerte Intensivliegezeit konnte nicht gezeigt werden. Eine Auswertung des französischen TAVI-Registers mit über 12.000 Patienten zeigt wie die VRAP-TAVI Studie eine signifikant verlängerte Liegezeit bei weiblichen Patientinnen (Hazard Ratio 1,3,  $p < 0,001$ ). Ob bei dieser Patientenpopulation eine verlängerte Intensivliegezeit vorliegt, ist nicht erfasst (99).

Eine mögliche Ursache für die verlängerte Gesamtliegezeit der weiblichen Patientinnen könnte das vermehrte Auftreten von behandlungsbedürftigen Blutungen sein. Bei den weiblichen Patientinnen traten diese bei 23 % auf, bei den männlichen Patienten bei 8 %. Einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Blutungskomplikationen nach einer TAVI und der postoperativen Krankenhausliegezeit konnte in einer retrospektiven Kohortenstudie mit insgesamt 809 Patienten gezeigt werden. Bei Patienten mit Major-Blutungen zeigte sich eine signifikant erhöhte Liegezeit (Hazard Ratio = 0,56,  $p < 0,001$ ). Dies zeigte sich ebenfalls bei Minor-Blutungen (Hazard Ratio = 0,82,  $p = 0,009$ ) (100).

Bergeijk et al. untersuchten in einer Subgruppenanalyse der Popular-TAVI-Studie ebenfalls die geschlechterspezifischen Unterschiede nach einer TAVI, insbesondere die Komplikationen. In der Studienpopulation von insgesamt 978 Patienten zeigten sich signifikant mehr Major-Blutungen und lebensbedrohliche Blutungen bei den weiblichen Patienten (12,5 % vs. 7,4 %,  $p = 0,01$ ). Diese Blutungen waren vor allem Blutungen im Bereich der Zugangswege. Ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Schlaganfällen sowie Myokardischämien bestand in der Studienpopulation nicht (101). Die vermehrt bei weiblichen Patienten auftretenden Major-Blutungen zeigen sich somit auch bei einer größeren Studienpopulation, wobei die Anzahl der Major-Blutungen in der weiblichen Population der VRAP-TAVI Studie deutlich höher ist als in den von Bergeijk et al. untersuchten Population.

Die Auswertung der Daten der Patienten, welche alle VR-Module durchlaufen haben, zeigen ähnliche Ergebnisse wie die Daten der Gesamtpopulation der Interventionspatienten. Auffällig ist hierbei die in der Subgruppe signifikante Reduktion der Gesamtliegezeit, welche sich in der Gesamtpopulation nicht signifikant zeigt. Im Gegensatz zur Subgruppenanalyse nach Geschlecht zeigt sich hierbei jedoch keine signifikante Reduktion der Komplikationsraten, welche eine Erklärung für die reduzierte Liegezeit sein könnten.

## 4.5 Limitationen

Aus dem Design der Studie ergeben sich einige Limitationen. Zwar wurden die Patienten randomisiert den Gruppen zugeteilt, jedoch kann bei einer Studie dieser Art keine Verblindung erfolgen. Da die Patienten zwangsläufig wissen, ob diese der Kontroll- oder Interventionsgruppe zugeordnet sind, könnte dies Einfluss auf etwa die Angst oder die Gesamtzufriedenheit haben. Zudem geht die Zuordnung in die Interventionsgruppe für die Patienten mit einer vermehrten Betreuung einher, da das Studienteam mit den Patienten während der VR-Simulationen in Kontakt stehen muss. Während der TAVI ist dieser Unterschied jedoch minimal, da auch im Standardablauf eine Kopfbetreuung durch die Anästhesie oder die OP-Pflege besteht und ein Ansprechpartner für den Patienten gegeben ist.

Zudem besteht eine Limitation durch das unvollständige Absolvieren der periinterventionellen VR-Module. Da nicht alle Interventionspatienten die VR-Module vollständig durchlaufen haben, kann die Aussagekraft der Ergebnisse eingeschränkt sein. Die Subgruppenanalyse von Interventionspatienten, die alle VR-Module planmäßig durchlaufen haben, zeigt jedoch, dass die Ergebnisse zwischen allen Interventionspatienten und den Interventionspatienten nach Studienprotokoll vergleichbar sind. Ein Unterschied besteht nur bei der Gesamtliegezeit.

Die Fragebögen, welche in dieser Studie verwendet wurden, wurden nicht klinisch validiert. Die Angst, Schmerzen und Gesamtzufriedenheit wurden über die Numerische Rating Scala dokumentiert. Über den „Questionnaire TAVI“ sollte festgestellt werden, ob die Patienten die Intervention inhaltlich verstanden haben. Hierbei ist unklar, ob die gestellten Fragen repräsentativ für den Wissensstand der Patienten sind und ob die Anzahl von fünf Fragen für eine Evaluation ausreichend ist. Ob mittels der VR-Intervention eine langfristige Steigerung des Wissensstandes über die TAVI-Prozedur erfolgt ist, kann nicht beurteilt werden, da

keine erneute Wissensabfrage durchgeführt wurde. Es könnte somit sein, dass die Unterschiede im Questionnaire TAVI langfristig nicht nachweisbar sind.

Zudem wurde im Rahmen dieser Studie sowohl eine prä- als auch periinterventionelle VR-Simulation durchgeführt. Ob hierbei beide Simulationen vorteilhaft sind, oder lediglich die prä- oder periinterventionelle Simulation ausreichend ist, kann nicht geklärt werden. Hierzu sind weitere Studien mit einzelner Betrachtung der jeweiligen Simulationen notwendig.

## 4.6 Ausblick

Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation wird in den kommenden Jahren durch den demographischen Wandel an Relevanz zunehmen. Zudem zeigt die aktuelle Studienlage positive Ergebnisse für die TAVI bei Low-Risk-Patienten, wodurch eine Ausweitung der TAVI-Indikation für Low-Risk-Patienten wahrscheinlich ist (29, 30).

Die Virtual-Reality ist bereits fester Bestandteil der klinischen Forschung. Sowohl im Ausbildungssektor für medizinisches Personal als auch in der Patientenversorgung zeigen sich erfolgsversprechende Studienergebnisse. Durch das stetige Voranschreiten der technischen Möglichkeiten werden in den kommenden Jahren noch ambitioniertere VR-Projekte umsetzbar werden.

Durch die positiven Ergebnisse dieser Studie wurden weitere Drittmittelgeber der Firma Edwards für eine Ausweitung der Studie genehmigt. Ab Ende 2023 soll die Studie erweitert werden und eine Gesamtzahl von 300 Patienten eingeschlossen werden (NCT Nummer 05552352). In dieser Studie werden zudem weitere Parameter, etwa der Speichelkortisolspiegel, erhoben, um die Ergebnisse weiter zu validieren. Hierbei liegt der Fokus der Studie insbesondere auf einer möglichen Reduktion der Gesamtliegezeit, welche in der aktuell durchgeführten Studie in der Gesamtpopulation nicht gezeigt werden konnte. Eine Ausweitung der Patientenpopulation könnte zu signifikanten Ergebnissen führen. Langfristig könnte die Einbindung der Virtual Reality in den TAVI-Prozess die Patientenzufriedenheit verbessern und bei möglicher Verkürzung der Liegezeit die Kliniken entlasten. Zudem könnte die VR-Aufklärung Zeitersparnisse in der Patientenaufklärung bieten und gleichzeitig für eine gleichbleibende und adäquate Aufklärungsqualität sorgen. Die ärztliche Aufklärung und das ärztliche Patientengespräch sollen jedoch explizit nicht ersetzt, sondern ergänzt werden, um die gemeinsame Entscheidungsfindung zu verbessern und die aktive Einbindung des Patienten in den Behandlungsprozess zu optimieren.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Jung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf 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.
2. Jung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, et al. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation.* 2019;140(14):1156-69.
3. 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.
4. Martinsson A, Li X, Andersson C, Nilsson J, Smith JG, Sundquist K. Temporal trends in the incidence and prognosis of aortic stenosis: a nationwide study of the Swedish population. *Circulation.* 2015;131(11):988-94.
5. Schoen FJ. Evolving concepts of cardiac valve dynamics: the continuum of development, functional structure, pathobiology, and tissue engineering. *Circulation.* 2008;118(18):1864-80.
6. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(19):1854-63.
7. O'Brien KD, Reichenbach DD, Marcovina SM, Kuusisto J, Alpers CE, Otto CM. Apolipoproteins B, (a), and E accumulate in the morphologically early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996;16(4):523-32.
8. Olsson M, Thyberg J, Nilsson J. Presence of oxidized low density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(5):1218-22.
9. Parhami F, Morrow AD, Balucan J, Leitinger N, Watson AD, Tintut Y, et al. Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation. A possible explanation for the paradox of arterial calcification in osteoporotic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17(4):680-7.
10. Ghaisas NK, Foley JB, O'Briain DS, Crean P, Kelleher D, Walsh M. Adhesion molecules in nonrheumatic aortic valve disease: endothelial expression, serum levels and effects of valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(7):2257-62.
11. Kaden JJ, Dempfle CE, Grobholz R, Tran HT, Kilic R, Sarikoc A, et al. Interleukin-1 beta promotes matrix metalloproteinase expression and cell proliferation in calcific aortic valve stenosis. *Atherosclerosis.* 2003;170(2):205-11.
12. Caira FC, Stock SR, Gleason TG, McGee EC, Huang J, Bonow RO, et al. Human degenerative valve disease is associated with up-regulation of low-density lipoprotein receptor-related protein 5 receptor-mediated bone formation. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(8):1707-12.
13. Kaden JJ, Bickelhaupt S, Grobholz R, Haase KK, Sarikoc A, Kilic R, et al. Receptor activator of nuclear factor kappaB ligand and osteoprotegerin regulate aortic valve calcification. *J Mol Cell Cardiol.* 2004;36(1):57-66.
14. Garg V, Muth AN, Ransom JF, Schluterman MK, Barnes R, King IN, et al. Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease. *Nature.* 2005;437(7056):270-4.
15. Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, Stock SR, Donovan J, Springett M, et al. Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. *Circulation.* 2003;107(17):2181-4.
16. Mohler ER, 3rd, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation.* 2001;103(11):1522-8.
17. Kanwar A, Thaden JJ, Nkomo VT. Management of Patients With Aortic Valve Stenosis. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(4):488-508.
18. Bonow RO, Greenland P. Population-wide trends in aortic stenosis incidence and outcomes. *Circulation.* 2015;131(11):969-71.
19. Nishizaki Y, Daimon M, Miyazaki S, Suzuki H, Kawata T, Miyauchi K, et al. Clinical factors associated with classical symptoms of aortic valve stenosis. *J Heart Valve Dis.* 2013;22(3):287-94.
20. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(4):372-92.

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. *EuroIntervention*. 2022;17(14):e1126-e96.
22. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8.
23. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation*. 2006;114(6):591-6.
24. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2007;116(7):755-63.
25. Ye J, Webb JG, Cheung A, Soon JL, Wood D, Thompson CR, et al. Transapical transcatheter aortic valve-in-valve implantation: clinical and hemodynamic outcomes beyond 2 years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(6):1554-62.
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. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187-98.
28. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016;374(17):1609-20.
29. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695-705.
30. Leon MB, Mack MJ, Hahn RT, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, et al. Outcomes 2 Years After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients at Low Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(9):1149-61.
31. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370(19):1790-8.
32. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann FJ, Kurz T, Tolg R, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311(15):1503-14.
33. Lerman TT, Levi A, Kornowski R. Meta-analysis of short- and long-term clinical outcomes of the self-expanding Evolut R/pro valve versus the balloon-expandable Sapien 3 valve for transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. 2022.
34. Urena M, Webb JG, Cheema A, Serra V, Toggweiler S, Barbanti M, et al. Impact of new-onset persistent left bundle branch block on late clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(2):128-36.
35. Tomii D, Okuno T, Heg D, Pilgrim T, Windecker S. Long-term outcomes of new-onset conduction abnormalities following transcatheter aortic valve implantation. *Arch Cardiovasc Dis*. 2022;115(4):214-24.
36. Ullah W, Zahid S, Zaidi SR, Sarvepalli D, Haq S, Roomi S, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantation in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement - A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(14):e020906.
37. Auffret V, Boulmier D, Didier R, Leurent G, Bedossa M, Tomasi J, et al. Clinical effects of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: Insights from the nationwide FRANCE-TAVI registry. *Arch Cardiovasc Dis*. 2024;117(3):213-23.
38. Zito A, Princi G, Lombardi M, D'Amario D, Vergallo R, Aurigemma C, et al. Long-term clinical impact of permanent pacemaker implantation in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2022;24(7):1127-36.

39. Gama F, Goncalves PA, Abecasis J, Ferreira AM, Freitas P, Goncalves M, et al. Predictors of pacemaker implantation after TAVI in a registry including self, balloon and mechanical expandable valves. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2022;38(1):225-35.
40. Hayashida K, Lefevre T, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, et al. Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(8):851-8.
41. Toggweiler S, Leipsic J, Binder RK, Freeman M, Barbanti M, Heijmen RH, et al. Management of vascular access in transcatheter aortic valve replacement: part 2: Vascular complications. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6(8):767-76.
42. Toggweiler S, Gurvitch R, Leipsic J, Wood DA, Willson AB, Binder RK, et al. Percutaneous aortic valve replacement: vascular outcomes with a fully percutaneous procedure. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(2):113-8.
43. Wang J, Yu W, Jin Q, Li Y, Liu N, Hou X, et al. Risk Factors for Post-TAVI Bleeding According to the VARC-2 Bleeding Definition and Effect of the Bleeding on Short-Term Mortality: A Meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2017;33(4):525-34.
44. Chan E, Hovenden M, Ramage E, Ling N, Pham JH, Rahim A, et al. Virtual Reality for Pediatric Needle Procedural Pain: Two Randomized Clinical Trials. *J Pediatr*. 2019;209:160-7 e4.
45. Ozalp Gerceler G, Ayar D, Ozdemir EZ, Bektas M. Effects of virtual reality on pain, fear and anxiety during blood draw in children aged 5-12 years old: A randomised controlled study. *J Clin Nurs*. 2020;29(7-8):1151-61.
46. Gold JI, SooHoo M, Laikin AM, Lane AS, Klein MJ. Effect of an Immersive Virtual Reality Intervention on Pain and Anxiety Associated With Peripheral Intravenous Catheter Placement in the Pediatric Setting: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2122569.
47. Walther-Larsen S, Petersen T, Friis SM, Aagaard G, Drivenes B, Opstrup P. Immersive Virtual Reality for Pediatric Procedural Pain: A Randomized Clinical Trial. *Hosp Pediatr*. 2019;9(7):501-7.
48. Lluesma-Vidal M, Carcelen Gonzalez R, Garcia-Garces L, Sanchez-Lopez MI, Peyro L, Ruiz-Zaldibar C. Effect of Virtual Reality on Pediatric Pain and Fear During Procedures Involving Needles: Systematic Review and Meta-analysis. *JMIR Serious Games*. 2022;10(3):e35008.
49. Wong MS, Spiegel BMR, Gregory KD. Virtual Reality Reduces Pain in Laboring Women: A Randomized Controlled Trial. *Am J Perinatol*. 2021;38(S 01):e167-e72.
50. Bani Mohammad E, Ahmad M. Virtual reality as a distraction technique for pain and anxiety among patients with breast cancer: A randomized control trial. *Palliat Support Care*. 2019;17(1):29-34.
51. Alemanno F, Houdayer E, Emedoli D, Locatelli M, Mortini P, Mandelli C, et al. Efficacy of virtual reality to reduce chronic low back pain: Proof-of-concept of a non-pharmacological approach on pain, quality of life, neuropsychological and functional outcome. *PLoS One*. 2019;14(5):e0216858.
52. Nambi G, Abdelbasset WK, Alrawaili SM, Alsubaie SF, Abodonya AM, Saleh AK. Virtual reality or isokinetic training; its effect on pain, kinesiophobia and serum stress hormones in chronic low back pain: A randomized controlled trial. *Technol Health Care*. 2021;29(1):155-66.
53. Nambi G, Abdelbasset WK, Elsayed SH, Alrawaili SM, Abodonya AM, Saleh AK, et al. Comparative Effects of Isokinetic Training and Virtual Reality Training on Sports Performances in University Football Players with Chronic Low Back Pain-Randomized Controlled Study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020;2020:2981273.
54. Guenther M, Gorlich D, Bernhardt F, Pogatzki-Zahn E, Dasch B, Krueger J, et al. Virtual reality reduces pain in palliative care-A feasibility trial. *BMC Palliat Care*. 2022;21(1):169.
55. Deming JR, Dunbar KJ, Lueck JF, Oh Y. Virtual Reality Videos for Symptom Management in Hospice and Palliative Care. *Mayo Clin Proc Digit Health*. 2024;2(3):477-85.
56. Brea-Gomez B, Torres-Sanchez I, Ortiz-Rubio A, Calvache-Mateo A, Cabrera-Martos I, Lopez-Lopez L, et al. Virtual Reality in the Treatment of Adults with Chronic Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(22).

57. Li R, Li Y, Kong Y, Li H, Hu D, Fu C, et al. Virtual Reality-Based Training in Chronic Low Back Pain: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Med Internet Res.* 2024;26:e45406.
58. Anderson PL, Price M, Edwards SM, Obasaju MA, Schmertz SK, Zimand E, et al. Virtual reality exposure therapy for social anxiety disorder: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol.* 2013;81(5):751-60.
59. Bouchard S, Dumoulin S, Robillard G, Guitard T, Klinger E, Forget H, et al. Virtual reality compared with in vivo exposure in the treatment of social anxiety disorder: a three-arm randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2017;210(4):276-83.
60. Kampmann IL, Emmelkamp PM, Hartanto D, Brinkman WP, Zijlstra BJ, Morina N. Exposure to virtual social interactions in the treatment of social anxiety disorder: A randomized controlled trial. *Behav Res Ther.* 2016;77:147-56.
61. Caponnetto P, Triscari S, Maglia M, Quattropani MC. The Simulation Game-Virtual Reality Therapy for the Treatment of Social Anxiety Disorder: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(24).
62. Chen J, Or CK, Chen T. Effectiveness of Using Virtual Reality-Supported Exercise Therapy for Upper Extremity Motor Rehabilitation in Patients With Stroke: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Med Internet Res.* 2022;24(6):e24111.
63. Choi JY, Yi SH, Ao L, Tang X, Xu X, Shim D, et al. Virtual reality rehabilitation in children with brain injury: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol.* 2021;63(4):480-7.
64. Zhao J, Xu X, Jiang H, Ding Y. The effectiveness of virtual reality-based technology on anatomy teaching: a meta-analysis of randomized controlled studies. *BMC Med Educ.* 2020;20(1):127.
65. Ryan GV, Callaghan S, Rafferty A, Higgins MF, Mangina E, McAuliffe F. Learning Outcomes of Immersive Technologies in Health Care Student Education: Systematic Review of the Literature. *J Med Internet Res.* 2022;24(2):e30082.
66. McKinney B, Dbeis A, Lamb A, Frousiakis P, Sweet S. Virtual Reality Training in Unicompartmental Knee Arthroplasty: A Randomized, Blinded Trial. *J Surg Educ.* 2022;79(6):1526-35.
67. Rahman OF, Kunze KN, Yao K, Kwiecien SY, Ranawat AS, Banffy MB, et al. Hip Arthroscopy Simulator Training With Immersive Virtual Reality Has Similar Effectiveness to Nonimmersive Virtual Reality. *Arthroscopy.* 2024;40(12):2840-9 e3.
68. Tronchot A, Casy T, Vallee N, Common H, Thomazeau H, Jannin P, et al. Virtual reality simulation training improve diagnostic knee arthroscopy and meniscectomy skills: a prospective transfer validity study. *J Exp Orthop.* 2023;10(1):138.
69. Agasthya N, Penfil S, Slamon N. Virtual Reality Simulation for Pediatric Airway Intubation Readiness Education. *Cureus.* 2020;12(12):e12059.
70. Chiang DH, Huang CC, Cheng SC, Cheng JC, Wu CH, Huang SS, et al. Immersive virtual reality (VR) training increases the self-efficacy of in-hospital healthcare providers and patient families regarding tracheostomy-related knowledge and care skills: A prospective pre-post study. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(2):e28570.
71. Colt HG, Crawford SW, Galbraith O, 3rd. Virtual reality bronchoscopy simulation: a revolution in procedural training. *Chest.* 2001;120(4):1333-9.
72. Cerezo Espinosa C, Segura Melgarejo F, Melendreras Ruiz R, Garcia-Collado AJ, Nieto Caballero S, Juguera Rodriguez L, et al. Virtual reality in cardiopulmonary resuscitation training: a randomized trial. *Emergencias.* 2019;31(1):43-6.
73. Yang SY, Oh YH. The effects of neonatal resuscitation gamification program using immersive virtual reality: A quasi-experimental study. *Nurse Educ Today.* 2022;117:105464.
74. Peek JJ, Max SA, Bakhuis W, Huig IC, Rosalia RA, Sadeghi AH, et al. Virtual Reality Simulator versus Conventional Advanced Life Support Training for Cardiopulmonary Resuscitation Post-Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023;10(2).
75. Nas J, Thannhauser J, Konijnenberg LSF, van Geuns RM, van Royen N, Bonnes JL, et al. Long-term Effect of Face-to-Face vs Virtual Reality Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) Training on Willingness to Perform CPR, Retention of Knowledge, and Dissemination of CPR Awareness: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2022;5(5):e2212964.

76. Chen G, Zhao Y, Xie F, Shi W, Yang Y, Yang A, et al. Educating Outpatients for Bowel Preparation Before Colonoscopy Using Conventional Methods vs Virtual Reality Videos Plus Conventional Methods: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2021;4(11):e2135576.
77. Kim J, Kim D, Oh SH, Kwon H. Virtual reality for preoperative patient education: Impact on satisfaction, usability, and burnout from the perspective of new nurses. *World J Clin Cases*. 2024;12(28):6204-16.
78. Bekelis K, Calnan D, Simmons N, MacKenzie TA, Kakoulides G. Effect of an Immersive Preoperative Virtual Reality Experience on Patient Reported Outcomes: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2017;265(6):1068-73.
79. El Mathari S, Kuitert L, Boulidam N, Shehadeh S, Klautz RJM, de Lind van Wijngaarden R, et al. Evaluating Virtual Reality Patient Education in Cardiac Surgery: Impact on Preoperative Anxiety and Postoperative Patient Satisfaction. *J Clin Med*. 2024;13(21).
80. Kwon H, Lee J, Park YS, Oh SH, Kim J. Effects of preoperative education using virtual reality on preoperative anxiety and information desire: a randomized clinical trial. *J Clin Monit Comput*. 2023;37(5):1401-7.
81. Jimenez YA, Cumming S, Wang W, Stuart K, Thwaites DI, Lewis SJ. Patient education using virtual reality increases knowledge and positive experience for breast cancer patients undergoing radiation therapy. *Support Care Cancer*. 2018;26(8):2879-88.
82. Balsam P, Borodzicz S, Malesa K, Puchta D, Tyminska A, Ozieranski K, et al. OCULUS study: Virtual reality-based education in daily clinical practice. *Cardiol J*. 2019;26(3):260-4.
83. Drozdova A, Polokova K, Jiravsky O, Jiravska Godula B, Chovancik J, Ranic I, et al. Comparing Conventional Physician-Led Education with VR Education for Pacemaker Implantation: A Randomized Study. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(10).
84. Yang J, Rhu J, Lim S, Kang D, Lee H, Choi GS, et al. Impact of virtual reality education on disease-specific knowledge and anxiety for hepatocellular carcinoma patient scheduled for liver resection: a randomized controlled study. *Int J Surg*. 2024;110(5):2810-7.
85. Shepherd T, Trinder M, Theophilus M. Does virtual reality in the preoperative setting for colorectal cancer surgery improve patient understanding? A randomized pilot study. *ANZ J Surg*. 2024;94(3):391-6.
86. Oudkerk Pool MD, Hooglugt JQ, Kraaijeveld AJ, Mulder BJM, de Winter RJ, Schijven MP, et al. Pre-procedural virtual reality education reduces anxiety in patients undergoing atrial septal closure - Results from a randomized trial. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis*. 2022;7:100332.
87. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736-47.
88. Grab M, Hundertmark F, Thierfelder N, Fairchild M, Mela P, Hagl C, et al. New perspectives in patient education for cardiac surgery using 3D-printing and virtual reality. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1092007.
89. Jiravska Godula B, Jiravsky O, Matheislova G, Kuriskova V, Valkova A, Puskasova K, et al. Virtual Reality for Patient Education about Hypertension: A Randomized Pilot Study. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(12).
90. Drazich BF, McPherson R, Gorman EF, Chan T, Teleb J, Galik E, et al. In too deep? A systematic literature review of fully-immersive virtual reality and cybersickness among older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(12):3906-15.
91. Hoffman HG, Rodriguez RA, Gonzalez M, Bernardy M, Pena R, Beck W, et al. Immersive Virtual Reality as an Adjunctive Non-opioid Analgesic for Pre-dominantly Latin American Children With Large Severe Burn Wounds During Burn Wound Cleaning in the Intensive Care Unit: A Pilot Study. *Front Hum Neurosci*. 2019;13:262.
92. Kumari S, Bahuguna R, Garg N, Yeluri R. Immersive and Non-Immersive Virtual Reality Distraction on Pain Perception to Intraoral Injections. *J Clin Pediatr Dent*. 2021;45(6):389-94.
93. Garcia LM, Birkhead BJ, Krishnamurthy P, Sackman J, Mackey IG, Louis RG, et al. An 8-Week Self-Administered At-Home Behavioral Skills-Based Virtual Reality Program for Chronic Low Back Pain: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial Conducted During COVID-19. *J Med Internet Res*. 2021;23(2):e26292.

94. Eijlers R, Utens E, Staals LM, de Nijs PFA, Berghmans JM, Wijnen RMH, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Virtual Reality in Pediatrics: Effects on Pain and Anxiety. *Anesth Analg.* 2019;129(5):1344-53.
95. Weynants L, Chys B, D'Hulst P, Merckx L, Van Besien J, Tailly T. Virtual reality for pain control during shock wave lithotripsy: a randomized controlled study. *World J Urol.* 2023;41(2):589-94.
96. Abbasnia F, Aghebati N, Miri HH, Etezadpour M. Effects of Patient Education and Distraction Approaches Using Virtual Reality on Pre-operative Anxiety and Post-operative Pain in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Pain Manag Nurs.* 2023;24(3):280-8.
97. Hermans ANL, Betz K, Verhaert DVM, den Uijl DW, Clerx K, Debie L, et al. 360 degrees Virtual reality to improve patient education and reduce anxiety towards atrial fibrillation ablation. *Europace.* 2023;25(3):855-62.
98. Bidgoli ZA, Sadat Z, Zarei M, Ajorpaz NM, Hosssmall ie CM. Does a 30-minute introductory visit to the operating room reduce patients' anxiety before elective surgery? a prospective controlled observational study. *Patient Saf Surg.* 2023;17(1):31.
99. Durand E, Avinee G, Gillibert A, Tron C, Bettinger N, Bouhzam N, et al. Analysis of length of stay after transfemoral transcatheter aortic valve replacement: results from the FRANCE TAVI registry. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(1):40-9.
100. Arbel Y, Zivkovic N, Mehta D, Radhakrishnan S, Fremes SE, Rezaei E, et al. Factors associated with length of stay following trans-catheter aortic valve replacement - a multicenter study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):137.
101. van Bergeijk KH, van Ginkel DJ, Brouwer J, Nijenhuis VJ, van der Werf HW, van den Heuvel AFM, et al. Sex Differences in Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement: A POPular TAVI Subanalysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023;16(9):1095-102.

## 6 Anhang

### Fragebogen VOR dem Eingriff:

1) *Fühlen Sie sich gut über den Eingriff informiert?*

0 = gar nicht informiert; 10 = exzellent informiert



Datum:

2) *Haben Sie Angst/Nervosität vor dem Eingriff?*

0 = keine Angst; 10 = größte Angst/Nervosität



Patienten-ID:

3) *Verwenden Sie ein Handy, PC oder ein Smartphone?*

- Nein
- Handy
- Smartphone
- PC

4) *Haben Sie Erfahrung mit VR-Brillen und virtueller Realität?*

- Ja
- Nein

**Fragebogen NACH dem Eingriff:**

1) Waren Sie im Nachhinein gut über den Eingriff informiert?

0 = gar nicht informiert; 10 = exzellent informiert



Datum:

2) Hatten Sie Angst während des Eingriffs?

0 = keine Angst; 10 = größte Angst



Patienten-ID:

3) Hatten Sie Schmerzen während des Eingriffs?

0 = Keine Schmerzen; 10 = große Schmerzen



4) Würden Sie eine 3D-Brille mit virtueller Realität zur Vorbereitung auf einen Eingriff gerne noch einmal benutzen?

- Ja
- Nein

**Umfrage:**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank, dass Sie an unserer Studie teilnehmen. Wir möchten in dieser Studie unter anderem erfahren, welche Aspekte Ihrer Erkrankung und deren Behandlung Ihnen aktuell bekannt sind. Bitte kreuzen Sie bei jeder Frage nur EINE Antwortmöglichkeit an. Bitte beantworten Sie den Inhalt der Frage SELBSTSTÄNDIG. Wenn Sie Probleme haben, den Fragebogen auszufüllen, so werden wir Ihnen natürlich helfen.

Datum:

Patienten-ID:

**1. Welche Herzklappe soll bei Ihnen ersetzt werden?**

- Trikuspidalklappe (Rechter Vorhof zu rechter Kammer)
- Aortenklappe (Linke Kammer zum Körperkreislauf)
- Mitralklappe (Linker Vorhof zu linker Kammer)
- Pulmonalklappe (Rechte Kammer zum Lungenkreislauf)

**2. Wie kommt die neue Herzklappe bei Ihnen zum Herzen?**

- Durch den offenen Brustkorb
- Durch die Armgefäße
- Durch die Leistengefäße
- Über einen großen Bauchschnitt

**3. Welche Aussage zum „Narkosearzt“ ist korrekt?**

- Er ist während dem Eingriff anwesend und kann Ihnen bei Bedarf z.B. Schmerzmittel geben.
- Er ist während der ganzen Prozedur nicht anwesend
- Er wird Sie in eine Vollnarkose versetzen
- Er darf Ihnen keine Medikamente geben, sondern dient nur der Überwachung.

**4. Wohin kommen Sie direkt nach dem Eingriff?**

- Direkt in die Rehabilitationsklinik
- Auf eine Überwachungsstation (IMC)
- Zurück auf die Normalstation
- Nach Hause

**5. Welche wichtige Regel sollten Sie direkt nach dem Eingriff befolgen?**

- Sie sollten mit sofortiger Gymnastik beginnen.
- Sie sollten so lange flach liegen, bis die Zugangswege aus Ihrem Leistengefäß entfernt sind.
- Sie sollten nachts auf keinen Fall schlafen, da Sie nach dem Eingriff nicht überwacht werden.
- Es gibt keine besonderen Regeln nach dem Eingriff.

Patienten-ID: \_\_\_\_\_  
Datum: \_\_\_\_\_

Im Anschluss an den Fragebogen wird ein Mitarbeiter die falsch beantworteten Fragen mit Ihnen durchgehen.

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie	- 4 -	AG Professor Dr. C. Jung Dr. med. R. R. Bruno
Fragen: 0176 611 621 58 oder raphael.bruno@med.uni-duesseldorf.de		

## Clinical Frailty Scale

Clinical Frailty Scale	
	<b>1 Very Fit</b> – People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.
	<b>2 Well</b> – People who have no active disease symptoms but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very active occasionally, e.g. seasonally.
	<b>3 Managing Well</b> – People whose medical problems are well controlled, but are not regularly active beyond routine walking.
	<b>4 Vulnerable</b> – While not dependent on others for daily help, often symptoms limit activities. A common complaint is being "slowed up", and/or being tired during the day.
	<b>5 Mildly Frail</b> – These people often have more evident slowing, and need help in high order IADLs (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.
	<b>6 Moderately Frail</b> – People need help with all outside activities and with keeping house. Inside, they often have problems with stairs and need help with bathing and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.
	<b>7 Severely Frail</b> – Completely dependent for personal care, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~ 6 months).
	<b>8 Very Severely Frail</b> – Completely dependent, approaching the end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.
	<b>9 Terminally Ill</b> – Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy <6 months, who are not otherwise evidently frail.
<b>Scoring frailty in people with dementia</b>	
<p>The degree of frailty corresponds to the degree of dementia. Common <b>symptoms in mild dementia</b> include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal.</p> <p>In <b>moderate dementia</b>, recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting.</p> <p>In <b>severe dementia</b>, they cannot do personal care without help.</p>	

## Clinical Report Form (CRF)

## Patient's characteristics

Group (1=VR, 0 =control)	
Age (years)	
Sex (1=female, 0=male)	
Clinical frailty scale (1-9)	
Body weight (kg)	
Height (cm)	
Euroscore (%)	
STS (%)	
Chronic heart failure (1=yes,0=no)	
Chronic obstructive pulmonary disease (1=yes,0=no)	
Coronary artery disease (1=yes,0=no)	
Diabetes mellitus (1=yes,0=no)	

## Pre-Interventional questionaries

Fear ante (0-10)	
Subjective knowledge ante (0-10)	
Questionaries' about TAVI_Understanding (0-5)	

## Intervention

Pre -Dilatation (1=yes,0=no)	
Post-Dilatation (1=yes,0=no)	
Balloon-expandable device (1=yes,0=no)	
Fluoroscopy time [minutes]	
VR-Module 1 began (1=yes,0=no)	
VR-Module 2 began (1=yes,0=no)	
VR-Module 3 began (1=yes,0=no)	
VR-Module 4 began (1=yes,0=no)	
VR-Module 1 stopped (1=yes,0=no)	
VR-Module 2 stopped (1=yes,0=no)	
VR-Module 3 stopped (1=yes,0=no)	
VR-Module 4 stopped (1=yes,0=no)	
VR-Module 1 nausea (1=yes,0=no)	
VR-Module 2 nausea (1=yes,0=no)	
VR-Module 3 nausea (1=yes,0=no)	
VR-Module 4 nausea (1=yes,0=no)	
VR-Module 1 vomiting (1=yes,0=no)	
VR-Module 2 vomiting (1=yes,0=no)	
VR-Module 3 vomiting (1=yes,0=no)	
VR-Module 4 vomiting (1=yes,0=no)	
VR-Module 1 headache (1=yes,0=no)	
VR-Module 2 headache (1=yes,0=no)	
VR-Module 3 headache (1=yes,0=no)	
VR-Module 4 headache (1=yes,0=no)	

VR-acceptance of the interventionists (1=yes,0=no)

Fear during (0-10)

Pain during (0-10)

Analgesia with remifentanil? (1=yes,0=no)

Remifentanil maximum application rate ( µg/kg/min)

Sedatives before intervention (1=yes,0=no)

Subjective knowledge (0-10)

## Post interventional course

Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie	- 6 -	AG Professor Dr. C. Jung Dr. med. R. R. Bruno
---	-------	--

Fragen: 0176 611 621 58 oder raphael.bruno@med.uni-duesseldorf.de

Length of stay (days)	
Delirium (1=yes,0=no)	
Major bleeding (1=yes,0=no)	
Minor bleeding (1=yes,0=no)	
Intra-hospital death (1=yes,0=no)	
Would you use VR again? (1=yes, 0 = no, 2 = unknown)	
<b>Echocardiographic findings</b>	
Aortic valve area	
dPmean [mmHg]	
Ejection fraction [%]	
Diastolic dysfunction (1=yes, 0 = no, 2 = unknown)	
Systolic pulmonary artery pressure [mmHg]	
Interventricular septum [mm]	
Left ventricular end-diastolic diameter [mm]	
Left atrium volume [ml]	
Tricuspid valve insufficiency [Grade]	
Mitral valve insufficiency [Grade]	
Mitral valve stenosis [Grade]	

# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all den Menschen danken, die mich auf dem Weg zur Fertigstellung dieser Dissertation begleitet und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater **Prof. Dr. Dr. C. Jung**, der mir nicht nur die Möglichkeit gegeben hat, im Fachbereich der Kardiologie zu promovieren, sondern mich zudem stets engmaschig unterstützt und gefördert hat. Die umfassende wissenschaftliche Expertise und das Engagement von Prof. Jung waren für den Verlauf und die Qualität dieser Arbeit von unschätzbarem Wert.

Ebenso danke ich **PD Dr. R. Bruno**, der mich als Betreuer mit großer fachlicher Kompetenz, geduldiger Begleitung und offenem Ohr durch alle Phasen der Dissertation unterstützt hat. Seine konstruktiven Rückmeldungen und anregenden Diskussionen haben wesentlich zur Weiterentwicklung meiner Arbeit beigetragen.

Darüber hinaus möchte ich meinen **Eltern** von Herzen danken. Sie haben mir durch ihre unerschütterliche Unterstützung, ihren Glauben an mich und ihre beständige Ermutigung nicht nur während des Promotionsvorhabens unterstützt, sondern haben mir über all die Jahre des Medizinstudiums hinweg den Rücken gestärkt und mir das Studium erst ermöglicht. Ohne ihren Rückhalt und ihre bedingungslose Unterstützung wäre dieser Weg so nicht möglich gewesen.

Allen, die mich auf unterschiedliche Weise begleitet haben, sei an dieser Stelle ebenfalls herzlich gedankt.