

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Malte Kelm

Einfluss der membranösen Septumlänge sowie anderer patienten-
und prozedurbezogener Faktoren auf die Persistenz von
Erregungsleitungsstörungen nach Transkatheter-
Aortenklappenimplantation

Dissertation

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

vorgelegt von

Sophia Röhrich

2026

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. Tobias Zeus

Zweitgutachter: Prof. Dr. Ulrich Germing

Für meine Familie

Zusammenfassung

Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) dient dem Ersatz der Aortenklappe bei vorliegender hochgradiger Aortenklappenstenose. Trotz fortwährender Weiterentwicklung der Prozedur weisen bis zu einem Drittel der Patientinnen und Patienten nach dem Eingriff eine Erregungsleitungsstörung (ELS) auf. Dazu gehören unter anderem ein neu aufgetretener Linksschenkelblock (LSB) und die Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation bei neu aufgetretenem höhergradigem atrioventrikulärem Block (AV-Block). Vergangene Studien haben gezeigt, dass bis zu einem Drittel der Patientinnen und Patienten mit neuem Herzschrittmacher (SM) nach TAVI im Verlauf keine Schrittmacherabhängigkeit mehr aufweisen und fast die Hälfte der LSB reversibel sind. Einige Prädiktoren wurden bereits untersucht, das membranöse Septum (MS) im Zusammenhang mit der Persistenz von ELS wurde bisher nur in vereinzelten Studien behandelt. Ziel der Arbeit ist es, den Einfluss der Länge des membranösen Septums (MSL) auf die permanente Schrittmacherabhängigkeit sowie die Persistenz eines LSB zu untersuchen. Im Zuge dessen sollen auch andere mögliche patienten- und prozedurbezogene Prädiktoren betrachtet werden.

Eingeschlossen in die Auswertung für die Dissertation wurden die Patientinnen und Patienten, die einen neuen SM bei AV-Block dritten Grades nach TAVI erhielten und solche, die einen neuen LSB nach TAVI entwickelten. Zusätzlich musste mindestens ein Follow Up innerhalb eines Jahres nach TAVI vorliegen, um die Persistenz der neuen ELS nachvollziehen zu können. Das Elektrokardiogramm (EKG) vor und nach dem Eingriff sowie im Follow Up wurde ausgewertet. Mit Hilfe der Software 3mensio wurden die computertomographischen Bilder, die vor der Intervention erstellt wurden, ausgemessen. Die so gesammelten anatomischen Daten wurden mit dem Programm Statistical Package for Social Sciences (SPSS) statistisch untersucht.

In der Gruppe der SM-Patientinnen und -Patienten blieben lediglich 56,1% der Patientinnen und Patienten im Verlauf schrittmacherabhängig. Nach Durchführung einer binären logistischen Regression ließen sich jedoch keine signifikanten Prädiktoren für die Schrittmacherabhängigkeit ausmachen.

In der Gruppe der LSB-Patientinnen und -Patienten wiesen 55,7% der Patientinnen und Patienten im Verlauf noch einen LSB auf. Nach Durchführung einer binär logistischen Regression blieben ein Diabetes mellitus vor TAVI, ein Vorhofflimmern (VHF) vor TAVI und die Differenz zwischen der Implantationstiefe unterhalb der links-koronaren Tasche und der MSL als statistisch signifikante Prädiktoren.

Zusammenfassend lässt sich kein isolierter Einfluss der MSL auf die Persistenz von ELS nach TAVI nachweisen. Allerdings scheint die Differenz der Implantationstiefe und der MSL eine entscheidende Rolle zu spielen. Zusätzlich ließen sich als weitere Prädiktoren für die Persistenz eines LSB ein VHF vor TAVI und ein Diabetes mellitus vor TAVI ermitteln.

Abstract

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is used to replace the aortic valve in cases of severe aortic valve stenosis. Despite continuous further development of the procedure, up to one-third of patients have a conduction disturbance after it. These include a newly developed left bundle branch block (LBBB) and the need for pacemaker implantation in the case of a newly developed high-grade atrioventricular block (AV-block).

Although there is much experience with transcatheter aortic valve implantation (TAVI), there are still many patients with conduction disturbances after the intervention. Former studies have shown that up to one-third of the patients with new pacemakers after TAVI do not remain pacemaker dependent, and up to half of the LBBB are reversible. Some predictors were figured out in the past, but the membranous septum length (MSL) in context with the persistence of conduction disturbances is still less analyzed.

This study aims to examine the impact of the MSL on persistent pacemaker dependency and the persistence of a new LBBB after TAVI. Furthermore, we tried to evaluate other possible predictors related to the intervention.

Patients with a new pacemaker because of a new third-degree AV-block after TAVI and patients with a new LBBB were included in the study. Additionally, there had to be at least one follow-up in one year after TAVI, to understand the persistence of the new conduction disturbances. The electrocardiogram (ECG) before and after TAVI and the ECG in follow-up was assessed. The images of the computerized tomography before TAVI were evaluated with the help of the software 3mensio. The collected anatomical data were examined statistically with the software SPSS.

In the cohort of new pacemaker implantation 56.1% of the patients were still pacemaker-dependent in follow-up. After testing the possible predictors with the help of a binary logistic regression, no statistically significant predictor remained.

In the LBBB cohort, 55.7% of the patients still showed a LBBB in follow-up. After testing the possible predictors with the help of a binary logistic regression, diabetes mellitus and atrial fibrillation before TAVI, as well as the difference between the implantation depth under the left coronary cusp and the MSL, remained as statistically significant predictors for a persistent LBBB.

Summing up there is no isolated impact of MSL on the persistence of conduction disturbances after TAVI. However, there seems to be an important role in the difference between the implantation depth and the MSL. Further predictors of a persistent LBBB are atrial fibrillation and diabetes mellitus before TAVI.

Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
Abb	Abbildung
AS	Aortenklappenstenose
AVA	Aortenklappenöffnungsfläche
AV-Block	Atrioventrikulärer Block/atrioventricular block
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
BAV	Ballonvalvuloplastie
BMI	Body-Mass-Index
CI	Cardiac Index
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
AMSID	Differenz zwischen der membranösen Septumlänge und der Implantationstiefe
EKG/ECG	Elektrokardiogramm
ELS	Erregungsleitungsstörung
ESC	Europäische Gesellschaft für Kardiologie/ European Society of Cardiology
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
IVS	Interventrikuläres Septum
Kardio-CT	Kardiale Computertomographie
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAHB	Linksanteriorer Hemiblock
LSB/LBBB	Linksschenkelblock/ left bundle branch block
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt

MS	Membranöses Septum
MSL	Membranöse Septumlänge/ membranous septum length
NOTION	Nordic Aortic Valve Intervention Trial
NYHA	New York Heart Association
PARTNER	Placement of Aortic Transcatheter Valves
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
RSB	Rechtsschenkelblock
SM	Herzschrittmacher
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
STS	Society of Thoracic Surgeons
STS-PROM	Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality
TAVI	Transkatheter-Aortenklappenimplantation/ transcatheter aortic valve implantation
VHF	Vorhofflimmern
Z.n.	Zustand nach

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	IV
Abstract	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung.....	1
1.1 Einführung.....	1
1.2 Aortenklappenstenose	1
1.2.1 Die Anatomie der Aortenklappe.....	1
1.2.2 Epidemiologie der Aortenklappenstenose.....	3
1.2.3 Pathogenese.....	3
1.2.4 Symptome der Aortenklappenstenose.....	3
1.2.5 Diagnostik	4
1.3 Ballonvalvuloplastie.....	6
1.4. Operativer Aortenklappenersatz.....	7
1.4.1 Ablauf.....	7
1.4.2 Komplikationen.....	7
1.5 Transkatheter-Aortenklappenimplantation.....	8
1.5.1 Die Klappenprothesen	9
1.5.2 Ablauf der transfemorale TAVI	10
1.5.3 Alternative Zugangswege.....	11
1.5.4 Komplikationen der TAVI	13
1.6 Vergleich der TAVI mit dem operativen Aortenklappenersatz	13
1.7 Das Erregungsleitungssystem des Herzens	19
1.7.1 Aufbau.....	19
1.7.2 Manipulation des Erregungsleitungssystems durch TAVI.....	20
1.7.3 Prädiktoren für ELS nach TAVI	21
1.8 Aktuelle Studienlage	24
1.9 Ziele der Arbeit	25
2 Material und Methoden	26
2.1 Ethikvotum.....	26
2.2 Einschlusskriterien	26
2.3 Datenerhebung	27
2.3.1 Präprozedural	27
2.3.2 Intraprozedural	31
2.3.3 Postprozedural.....	32
2.4 Studienkollektiv	33

2.5 Endpunkte	33
2.6 Statistik.....	33
3 Ergebnisse	34
3.1 Schrittmacher-Kohorte	34
3.1.1 Permanente Schrittmacherabhängigkeit	34
3.1.2 Präprozedurale Faktoren	35
3.1.3 Intraprozedurale Faktoren	39
3.1.4 Postprozedurale Faktoren	39
3.1.5 Binär logistische Regression	42
3.2 LSB-Kohorte	43
3.2.1 LSB-Persistenz	43
3.2.2 Präprozedurale Faktoren	44
3.2.3 Intraprozedurale Faktoren	48
3.2.4 Postprozedurale Faktoren	50
3.2.5 Binär logistische Regression	51
3.3 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	54
4 Diskussion	54
4.1 SM-Kohorte.....	54
4.1.1 Einordnung der initial statistisch signifikanten Ergebnisse.....	55
4.1.2 Definition der Schrittmacherabhängigkeit	56
4.1.3 Einordnung der binär logistischen Regression	57
4.1.4 Einordnung der statistisch nicht-signifikanten Ergebnisse.....	59
4.1.5 Einordnung der MSL.....	61
4.1.6 SM-Implantation nach TAVI	62
4.1.7 Zusammenfassung SM-Kohorte.....	63
4.2 LSB-Kohorte	63
4.2.1 Einordnung der initial statistisch signifikanten Ergebnisse.....	63
4.2.2 Einordnung der MSL im Verhältnis zur Implantationstiefe.....	64
4.2.3 Einordnung des Vorhofflimmerns.....	67
4.2.4 Einordnung des Diabetes mellitus	68
4.2.5 Einordnung der statistisch nicht signifikanten Ergebnisse.....	69
4.2.6 Zusammenfassung LSB-Kohorte	69
4.3 Schlussfolgerung	70
Literatur- und Quellenverzeichnis.....	71
Abbildungsverzeichnis	77
Tabellenverzeichnis.....	78

1 Einleitung

1.1 Einführung

Die Aortenklappenstenose (AS) ist die häufigste degenerative Klappenerkrankung, die in Europa und Nordamerika einer Behandlung bedarf [1]. Obwohl sich das Verfahren der Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) in den letzten Jahren seit dem ersten beschriebenen Eingriff im Jahr 2002 [2] immer weiter etabliert hat, weist nach wie vor bis zu einem Drittel der Patientinnen und Patienten nach dem Eingriff eine Erregungsleitungsstörung (ELS) auf ([3],[4]). Die folgende Einleitung skizziert die Entstehung und Behandlung der AS, gibt einen Überblick über die schon bekannten Prädiktoren einer ELS nach TAVI und liefert einen Einstieg in den Hintergrund der vorliegenden Arbeit.

1.2 Aortenklappenstenose

1.2.1 Die Anatomie der Aortenklappe

Das Herz beinhaltet vier Klappen, welche die Strömungsrichtung des Blutes regulieren. Zwei atrioventrikuläre Klappen, die Segelklappen, trennen die jeweilige Kammer vom Vorhof. Es handelt sich hierbei um die Trikuspidalklappe zwischen dem rechten Vorhof und dem rechten Ventrikel und um die Mitralklappe zwischen dem linken Vorhof und dem linken Ventrikel [5].

Die zwei übrigen Klappen steuern den Blutfluss zwischen den Kammern und den großen Gefäßen. Die Pulmonalklappe verhindert den Rückfluss des Blutes aus dem Truncus pulmonalis in die rechte Herzkammer, die Aortenklappe erfüllt denselben Zweck zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta [5].

Das Kreislaufsystem setzt sich zusammen aus einem Hochdrucksystem und einem Niederdrucksystem. Das Niederdrucksystem besteht aus den Venen, den beiden Herzvorhöfen, dem rechten und dem linken Ventrikel während der Diastole und dem Lungenkreislauf. Wie der Name bereits suggeriert, besteht innerhalb des Niederdrucksystems ein relativ niedriger Druck (physiologischer mittlerer Druck unterhalb von 20 mmHg) [6]. Zum Hochdrucksystem gehören neben dem linken Ventrikel in der Systole und der Aorta die großen und kleinen Arterien sowie die Arteriolen. Kennzeichnend für dieses System ist der hohe Innendruck, der darin herrscht (physiologischer mittlerer Druck bei ca. 100 mmHg) [6].

Die Aortenklappe als Verbindung zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta ist folglich hohen Druckverhältnissen ausgesetzt.

Die Aortenklappe besteht aus drei Taschen, die an einen Halbmond erinnern, den sogenannten Valvulae semilunares [5] (siehe Abbildung 1). Durch ihren halbmondförmigen Aufbau grenzen sie drei Bereiche ab und bilden dadurch die Sinus valsalvae. Aus zwei dieser Sinus entspringt in der Regel je eine Koronararterie, wobei auch anatomische Varianten möglich sind.

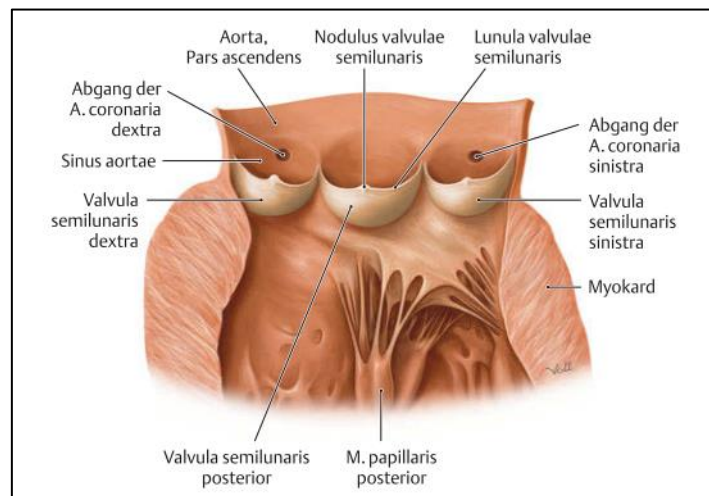


Abb. 1: Aufbau einer Taschenklappe am Beispiel der Aortenklappe nach Schünke et al. [7], verwendet mit Genehmigung durch © Georg Thieme Verlag KG

A. = Arteria, M. = Musculus

Die Anordnung der drei Taschen bedingt, dass zwischen ihnen drei bindegewebige, dreieckige Ausziehungen des linken Ventrikels entstehen. Sie bilden den am weitesten distal gelegenen Punkt des linken Ventrikels. Das Dreieck, welches zwischen der non-koronaren und der rechts-koronaren Tasche liegt, beinhaltet das membranöse Septum (MS), dessen Bedeutung im weiteren Verlauf der Arbeit erläutert wird [8].

1.2.2 Epidemiologie der Aortenklappenstenose

Die Prävalenz der AS nimmt mit steigendem Alter zu. In der Altersgruppe der 50-59-Jährigen weisen lediglich 0,2 % der Menschen eine AS auf [9]. In der Gruppe der über 75-Jährigen liegt die Prävalenz der AS bei 12,4 %, eine hochgradige AS kommt bei 3,4 % der über 75-jährigen vor [10]. Es ist davon auszugehen, dass es jährlich 17.712 neue potentielle Patientinnen und Patienten für eine TAVI in Europa gibt [10].

1.2.3 Pathogenese

Der Entstehung einer AS können unterschiedliche Ursachen zugrunde liegen. Die Verkalkung der Aortenklappe ist in Europa und Nordamerika die weitaus häufigste Ursache [11]. Der Pathomechanismus lässt sich mit dem der Atherosklerose vergleichen: Es beginnt mit erhöhtem mechanischem Stress und der damit verbundenen Schädigung des Endothels, wodurch es zu einer Akkumulation von Lipoproteinen und Einwanderung von Monozyten kommt. Als Folge der Inflammation fibrosiert und kalzifiziert die Klappe letztlich [12]. Bekannte Prädiktoren für die Verkalkung der Aortenklappe sind u.a. das männliche Geschlecht, Rauchen, Bluthochdruck und eine Erhöhung des Lipoprotein (a) [13] sowie erhöhte Calciumwerte im Serum und eine Hypercholesterinämie [14].

1.2.4 Symptome der Aortenklappenstenose

Etwa die Hälfte der Patientinnen und Patienten mit einer hochgradigen AS ist asymptomatisch [15]. Dennoch existieren eine Reihe von Symptomen, die bereits klinisch auf eine AS hinweisen können. Dazu gehören u.a. Atemnot, Ohnmacht, eine Herzinsuffizienz und Brustschmerzen. Gerade bei älteren Menschen fällt häufig lediglich ein Nachlassen der körperlichen Leistungsfähigkeit auf [16].

Neben den geschilderten Symptomen kann bei der Auskultation des Herzens ein raues Systolikum mit Punctum maximum im zweiten Interkostalraum rechts parasternal einen Hinweis auf eine AS geben. Typischerweise wird dieses Herzgeräusch in die Karotiden fortgeleitet. Bei älteren Patientinnen und Patienten kommt es auch vor, dass es in die Herzspitze fortgeleitet wird [16].

1.2.5 Diagnostik

Im Rahmen der Diagnosestellung und der Beurteilung der AS spielt die Echokardiographie eine wichtige Rolle [1]. Dabei stehen der mittlere Druckgradient, die Spitzengeschwindigkeit an der Klappe und die Aortenklappenöffnungsfläche (AVA) im Vordergrund. Mit Hilfe dieser Parameter lässt sich die AS in verschiedene Schweregrade einteilen. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die einzelnen Grenzwerte:

	Aortensklerose	Milde AS	Moderate AS	Schwere AS
Spitzengeschwindigkeit (m/s)	$\leq 2,5$	2,6 – 2,9	3,0 – 4,0	$\geq 4,0$
Mittlerer Druckgradient (mmHg)	-	< 20	20 – 40	≥ 40
KÖF (cm²)	-	> 1,5	1,0 – 1,5	< 1,0
KÖF Index (cm²/m²)	-	> 0,85	0,6 – 0,85	< 0,6
Ratio Spitzengeschwindigkeit	-	> 0,5	0,25	< 0,25

Tabelle 1: Empfehlung für die Schweregradeinteilung bei AS eigene Darstellung modifiziert nach Baumgartner et al. [11]

AS = Aortenklappenstenose , KÖF = Klappenöffnungsfläche, KÖF Index = Klappenöffnungsfläche im Verhältnis zur Körperoberfläche, Ratio Spitzengeschwindigkeit = Spitzengeschwindigkeit des linksventrikulären Ausflusstrakts im Verhältnis zur Spitzengeschwindigkeit über der Aortenklappe

Betrachtet man zusätzlich zu den drei genannten Parametern die Ejektionsfraktion des linken Ventrikels, ist eine Einteilung in vier verschiedene Kategorien möglich [1]:

Die erste Kategorie, die hochgradige *normal-flow-, high-gradient* AS, zeichnet sich dadurch aus, dass die drei Parameter maximale Flussgeschwindigkeit, mittlerer Druckgradient und Klappenöffnungsfläche die in der Tabelle 1 unter dem Punkt „schwere AS“ dargestellten Werte erreichen [1].

Die zweite Kategorie bildet die sogenannte *low-flow-, low-gradient* AS. Der mittlere Druckgradient liegt hier noch unter 40 mmHg, die Klappenöffnungsfläche allerdings liegt bei einem Wert unter 1 cm², die Ejektionsfraktion bei unter 50 % und der Schlagvolumenindex bei unter 35 ml/m².

Widersprüchlich in dieser Konstellation ist, dass die Öffnungsfläche $< 1 \text{ cm}^2$ mit einer hochgradigen AS assoziiert ist, ein Druckgradient $< 40 \text{ mmHg}$ aber für eine moderate oder milde Stenose spricht [17]. Um in dieser Kategorie eine schwere AS von einer Pseudo-AS unterscheiden zu können, wird ein Dobutamin-Stresstest empfohlen [1]. Hierfür wird schrittweise Dobutamin, ein Sympathomimetikum, bis zum Erreichen einer altersabhängigen Zielherzfrequenz infundiert und währenddessen die echokardiographische Untersuchung durchgeführt [17]. Steigen unter der induzierten vermehrten Herzarbeit der Wert der Klappenöffnungsfläche und der Fluss durch die Klappe, handelt es sich um eine Pseudostenose [1]. Das bedeutet, dass keine hochgradige AS vorliegt, sondern ein reduzierter Blutfluss durch die Klappe zu einer reduzierten Klappenöffnungsfläche führt [18], beispielsweise bedingt durch einen Myokardschaden [19].

Die dritte Kategorie nennt sich paradoxe *low-flow-, low-gradient* AS mit erhaltener Ejektionsfraktion. Die Grenzwerte entsprechen denen der Kategorie zwei, mit dem Unterschied, dass die Ejektionsfraktion in diesem Fall bei über 50 % liegt [1].

Die vierte Kategorie wird gebildet von der *normal-flow-, low-gradient* AS, die sich von der dritten Kategorie dadurch unterscheidet, dass der Schlagvolumenindex größer als 35 ml/m^2 ist [1].

Abbildung 2 gibt einen Überblick über die Diagnosestellung mittels Echokardiographie bei Verdacht auf AS.

Die Leitlinie für das Management von Klappenerkrankungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) aus dem Jahr 2021 empfiehlt im Anschluss an die Echokardiographie die Durchführung von weiteren Untersuchungen, um die AS besser beurteilen zu können. U.a. raten die Autorinnen und Autoren zur Durchführung einer kardialen Computertomographie (Kardio-CT), um die Anatomie der Aortenklappe und ihrer Umgebung sowie die Kalklast der Aortenklappe evaluieren zu können. Ergänzend sollte eine Koronarangiographie erfolgen, um zu prüfen, ob zusätzlich zum Aortenklappenersatz eine Revaskularisation der Koronargefäße notwendig ist [1].

Sind alle Untersuchungen abgeschlossen, entscheidet ein Herz-Team aus Kardiologinnen und Kardiologen, Herzchirurginnen und Herzchirurgen, mindestens einer Expertin oder einem Experten für bildgebende Verfahren und einer Anästhesistin/einem Anästhesisten über die weitere Behandlung der Patientin oder des Patienten ([20], [21])

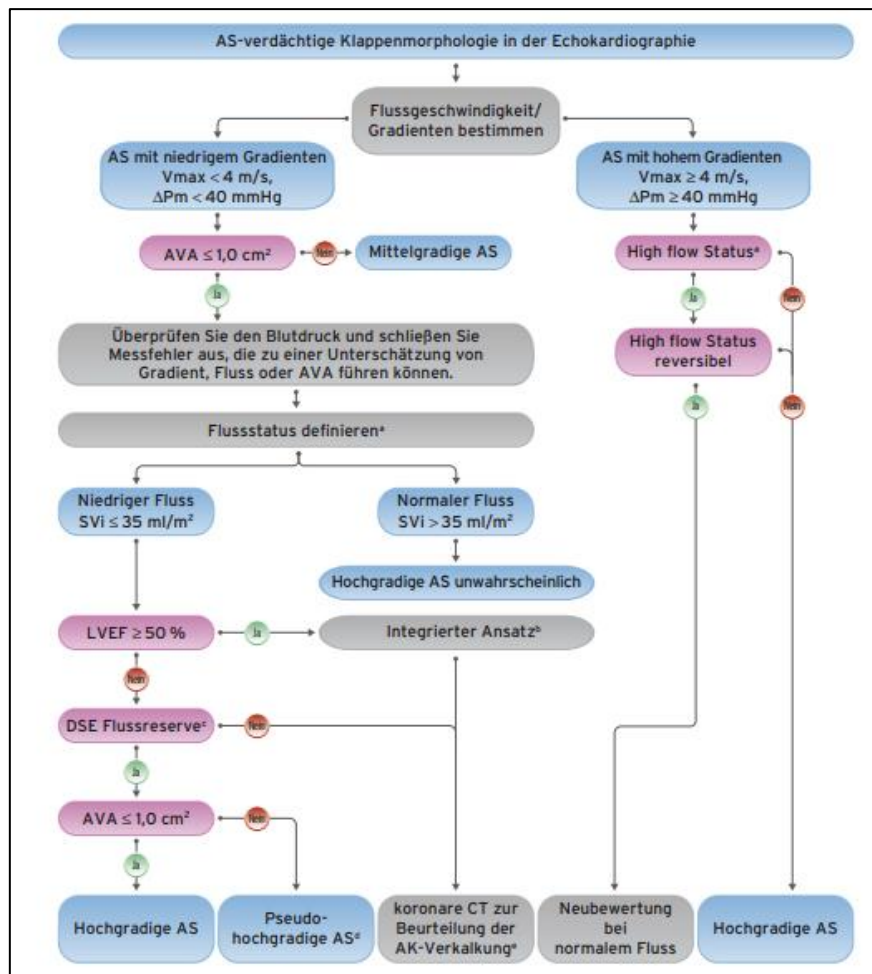


Abb. 2: Integrierte bildgebende Beurteilung der AS nach Baldus et al. [22], verwendet mit freundlicher Genehmigung durch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V.

AK = Aortenklappe, AS = Aortenklappenstenose, AVA = Aortenklappenöffnungsfläche, ΔP_m = mittlerer Druckgradient, DSE = Dobutamin-Stress-Echokardiographie, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, SVi = Schlagvolumenindex, Vmax = maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit

1.3 Ballonvalvuloplastie

Zum aktuellen Zeitpunkt existiert keine medikamentöse Therapie, um eine AS ursächlich behandeln zu können [1]. Die Ballonvalvuloplastie (BAV) steht als palliative Therapieoption für Patientinnen und Patienten zur Verfügung, die keine künstliche Aortenklappe aufgrund von Komorbiditäten oder einer reduzierten Lebenserwartung von weniger als 12 Monaten erhalten können. Zusätzlich kann sie als notfallmäßige Überbrückungsmaßnahme vor einem operativen oder interventionellen Klappenersatz bei akuter kardialer Dekompensation dienen [23]. Patientinnen und Patienten, bei denen die BAV als alleinige palliative Therapiemaßnahme und nicht als Überbrückungsmaßnahme durchgeführt wird, weisen eine schlechte Prognose auf.

In einer Studie von Kleczynski et al. zeigte sich eine Mortalitätsrate von 66,9 % innerhalb eines Jahres nach der Maßnahme, davon waren 51,8 % kardial bedingt [24].

1.4. Operativer Aortenklappenersatz

1.4.1 Ablauf

Für die Durchführung eines operativen Klappenersatzes ist eine Allgemeinanästhesie und ein Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine notwendig. Diese Maschine ermöglicht die ausreichende Versorgung der Organe mit Sauerstoff, da das Herz während der OP zeitweise zum Stillstand kommt (siehe nächster Absatz). Hierfür wird ein künstlicher Kreislauf außerhalb des Körpers geschaffen. Das Blut wird extrakorporal mit Hilfe eines Oxygenators mit Sauerstoff angereichert und das oxygenierte Blut dem Körper wieder zugeführt. Dadurch wird die Funktion von Lunge und Herz übergangsweise ersetzt [25]. Üblicherweise wird der Zugang zur Aortenklappe über eine mediane Sternotomie ermöglicht, allerdings gewinnen minimal-invasive Zugänge wie die obere Hemisternotomie zunehmend an Bedeutung [25].

Sobald die native Klappe freigelegt wurde, wird zunächst der Kalk an der Klappe und in der näheren Umgebung entfernt. Im Anschluss wird das Herz mittels Applikation einer kardioplegischen Lösung zeitweise zum Stillstand gebracht, um die künstliche Klappe mit Hilfe von mehreren Fäden am Anulus zu fixieren. Abschließend wird durch die transösophageale Echokardiographie der korrekte Sitz der Klappe überprüft [26].

1.4.2 Komplikationen

Nach dem Eingriff kann es zu unterschiedlichen Komplikationen kommen. Bei bis zu 25 % der Patientinnen und Patienten tritt ein neues persistierendes Vorhofflimmern (VHF) auf [27]. Ca. ein Fünftel der Patientinnen und Patienten entwickelt postoperativ ein akutes Nierenversagen [28]. Wundheilungsstörungen treten bei ca. 1 % der Patientinnen und Patienten auf [29]. Außerdem gehören Gefäßkomplikationen, paravalvuläre Leckagen, zerebrovaskuläre Ereignisse und ELS zu möglichen Komplikationen nach dem Eingriff. Das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) hat für das Jahr 2019 folgende Zahlen veröffentlicht: Insgesamt flossen in die Analyse Daten aus 98 Krankenhäusern mit Herzchirurgie ein. Eine arterielle Gefäßkomplikation (Gefäßruptur, Dissektion, Blutung, Hämatom oder Ischämie) wurde bei 1,85 % der Patientinnen und Patienten verzeichnet.

Ein zerebrovaskuläres Ereignis trat bei 1,73 % der Patientinnen und Patienten auf, 8,82 % wiesen eine Aortenregurgitation > Grad 2 auf. 0,11 % der Patientinnen und Patienten entwickelten nach dem operativen Klappenersatz eine Mediastinitis, 6,51 % verließen das Krankenhaus mit einem neu implantierten Herzschrittmacher (SM) und insgesamt 2,61 % verstarben innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff [30].

1.5 Transkatheter-Aortenklappenimplantation

Vergleicht man ein konservativ abwartendes Prozedere mit der TAVI, zeigen sich im Hinblick auf die Mortalität deutliche Vorteile der TAVI gegenüber dem konservativ abwartenden Prozedere. Im Rahmen einer randomisierten Studie mit den Daten aus der Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER)-Studie verstarben innerhalb eines Jahres nach der Randomisierung 30,7 % der Patientinnen und Patienten in der TAVI-Gruppe und 50,7 % der Patientinnen und Patienten, die dem konservativ abwartenden Prozedere zugeordnet wurden ($p < 0,001$) [31], weshalb die TAVI sich ursprünglich für diejenigen als Therapieoption etablierte, für die ein operativer Aortenklappenersatz nicht möglich war. Eingangs wurde die erwähnte PARTNER-Studie angelegt, um das Outcome der TAVI mit einer ballonexpandierenden Klappe in Patientinnen und Patienten mit deutlich erhöhtem operativem Risiko zu evaluieren. Im Verlauf wurde die Studie ausgeweitet auf Patientinnen und Patienten mit moderatem Operationsrisiko. Das Operationsrisiko wurde mit Hilfe eines Risiko-Scores, dem sogenannten Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality (STS-PROM) bestimmt. Ein moderates Operationsrisiko lag vor, wenn der Score Werte zwischen 4 % und 8 % aufwies [32]. Schließlich wurde die PARTNER-Studie auch auf Niedrigrisiko-Patientinnen und -Patienten (STS-PROM < 4% [33]) ausgeweitet [34]. Insgesamt zeigte sich in diesen Studien zunächst, dass die TAVI und der operative Klappenersatz im Hinblick auf den Endpunkt Mortalität nach zwei Jahren als gleichwertig anzusehen sind [32]. Im Studienkollektiv mit Niedrigrisiko-Patientinnen- und Patienten ergab sich eine Überlegenheit der TAVI im Vergleich zum operativen Klappenersatz bezogen auf die Endpunkte Tod, Schlaganfall oder Rehospitalisierung innerhalb eines Jahres nach dem Eingriff [33]. Im Kapitel 1.6 wird auf den Vergleich beider Eingriffe genauer eingegangen.

1.5.1 Die Klappenprothesen

Es gibt unterschiedliche Klappenprothesen, die bei der TAVI verwendet werden können. Da im Rahmen dieser Dissertation nur die CoreValve Evolut R und Evolut Pro der Firma Medtronic sowie die Edwards Sapien 3 betrachtet wurden, wird im Folgenden auf diese drei Klappenprothesen näher eingegangen.

Die CoreValve Evolut der Firma Medtronic ist eine der meist implantierten Klappen weltweit [35]. Das CoreValve-System besteht aus drei Teilen: der Klappe, dem Kathetereinführsystem und dem Ladesystem, welches die Bioprothese in den Katheter presst [36]. Die CoreValve zeichnet sich dadurch aus, dass sie selbstexpandierend ist. Sie besteht aus einem Stentgerüst, in das die künstliche, aus Schweineperikard bestehende, Klappe eingenäht wird (siehe Abbildung 3). Die Evolut R ist in vier verschiedenen Größen erhältlich: 23 mm, 26 mm, 29 mm und 34 mm [37]. Die Größen werden in Abhängigkeit des Anulusdiameter der Nativklappe ausgewählt.

Die Evolut Pro ist eine Weiterentwicklung der Evolut R, die mit dem Ziel konstruiert wurde, die Rate an paravalvulären Leckagen zu minimieren [35]. Dafür ist die künstliche Klappe zusätzlich umhüllt von Schweineperikardgewebe. Diese Außenschicht sorgt für einen besseren Kontakt der Prothese mit dem umliegenden Gewebe und der Abstand zwischen künstlicher Klappe und Umgebung wird so reduziert [38]. Die Evolut Pro ist in drei verschiedenen Größen erhältlich: 23 mm, 26 mm und 29 mm. Hellhammer et al. verglichen die Verwendung der beiden Prothesen miteinander und erhielten folgende Ergebnisse: der mittlere Druckgradient lässt sich durch beide Klappen um etwa 7-8 mmHg reduzieren (Evolut R vs. Evolut Pro, $7,9 \pm 3,9$ mmHg vs. $7,5 \pm 3,5$ mmHg; $p = 0,348$). Komplikationen wie zum Beispiel Blutungen (Evolut R vs. Evolut Pro, 5,1 % vs. 6,6 %, $p = 0,686$) oder neu aufgetretene ELS (Evolut R vs. Evolut Pro, 20,3 % vs. 24,3 %, $p = 0,489$) treten mit einer ähnlichen Häufigkeit auf [35]. Zusätzlich zeigten Kalogeras et al., dass es in der Tendenz bei der Evolut Pro zu einer reduzierten Rate an moderaten und schweren paravalvulären Leckagen kommt (Evolut R vs. Evolut Pro, 7,4% vs. 3,8%, $p=0,108$). Statistisch signifikant war dieser Zusammenhang jedoch nicht [39].

Die Edwards Sapien 3 geht aus dem Vorgängermodell Sapien XT hervor [40]. Sie besteht wie die Medtronic CoreValve aus einem Stentgerüst, das eine dreisegelige künstliche Klappe aus bovinem Perikardgewebe enthält. Im Gegensatz zur Medtronic CoreValve ist das Gerüst ballonexpandierend und nicht selbstexpandierend und außerdem kürzer als das Gerüst der Medtronic CoreValve [41] (siehe Abbildung 4).

Die Klappe ist in vier verschiedenen Größen verfügbar: 20 mm, 23 mm, 26 mm oder 29 mm. Die Größenangaben beziehen sich auf den Anulus und werden passend zu der Anulusgröße der Nativklappe ausgewählt [42].

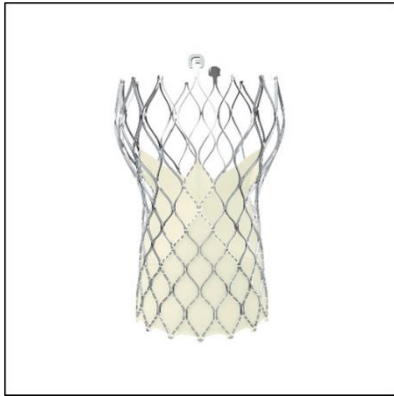


Abb. 3: Core Valve Evolut R
Bildmaterial zur Verfügung gestellt
von Medtronic GmbH



Abb. 4: Edwards Sapien 3
Bildmaterial zur Verfügung gestellt
von Edwards Lifesciences

1.5.2 Ablauf der transfemorale TAVI

Üblicherweise wird eine TAVI mittels Lokalanästhesie und in Sedierung durchgeführt [43]. Am Anfang der Prozedur wird ein passagerer SM über die rechte Vena jugularis oder über die Vena femoralis angelegt. Der Zugang zum Herzen erfolgt mit Hilfe eines Kathetersystems über die Arteria (A.) femoralis communis. Zu Beginn des Eingriffs wird in der Regel zunächst die linke Femoralarterie punktiert und ein Führungsdraht platziert, um bei auftretenden Komplikationen einen alternativen Zugangsweg zu sichern. Im Anschluss wird die rechte Femoralarterie punktiert. Über diese wird nach dem Einbringen eines Führungsdrahts und der Positionierung des Gefäßverschlussystems eine Schleuse unter Durchleuchtung vorgeschoben. Über die Gegenseite wird nun ein Pigtail-Katheter bis zur non-koronaren Tasche eingeführt und die Klappenebene wird mit Hilfe von Kontrastmittel dargestellt. Schließlich kann das Klappeneinführsystem über die rechts liegende Schleuse eingebracht werden [43]. Befindet sich das System in der richtigen Position auf Höhe der Klappenebene, erfolgt die Freisetzung der Klappe unter SM-Stimulation durch den einliegenden passageren SM. Letzteres ist notwendig, um die Positionierung der Klappe zu erleichtern und Bewegungen des Herzens unter „Rapid Pacing“ zu reduzieren. Im Anschluss an die Freisetzung der Klappe wird deren korrekte Lage fluoroskopisch überprüft und die arterielle Punktionsstelle verschlossen [43].

1.5.3 Alternative Zugangswege

Generell gehört der transfemorale Zugangsweg aufgrund der geringen Invasivität und der fehlenden Notwendigkeit einer Allgemeinanästhesie zum Standardverfahren einer TAVI [44]. Zwischen 10-15 % der Patientinnen und Patienten, die eine TAVI erhalten sollen, weisen anatomische Besonderheiten auf, die einen transfemorale Zugangsweg nicht möglich machen. Dazu gehören u.a. eine starke Gefäßverkalkung, ein nicht geradliniger Verlauf der Gefäße oder ein geringer Gefäßdurchmesser [45].

Sollte ein transfemorale Zugang bei starker Verkalkung der Leistengefäße oder gewundenem Verlauf dieser nicht möglich sein, besteht u.a. die Möglichkeit eines transapikalen Zugangs [46]. In diesem Fall wird die Klappe nicht retrograd, sondern antegrad über einen wenige Zentimeter messenden Hautschnitt unmittelbar über die Herzspitze eingebracht [47]. Im Gegensatz zum transfemorale Zugang ist bei dem transapikalen Zugang ein Eingriff unter Intubationsnarkose notwendig und das Prozedere ist insgesamt deutlich invasiver [44]. Im direkten Vergleich zwischen dem transfemorale und dem transapikalen Zugangsweg können durch ersteren im Schnitt 0,22 Jahre mehr Lebenszeit im Vergleich zu letzterem gewonnen werden ([95% CI: 0,025;0,41]) [48]. Ist ein transfemorale Zugangsweg möglich, ist dieser dem transapikalen vorzuziehen, um das Risiko der Intubationsnarkose zu umgehen. Ist ersterer nicht möglich, stellt der transapikale Zugangsweg aktuell die häufigste Alternative zum transfemorale Zugang dar [45].

Wie für den transapikalen Zugang wird auch für den transaortalen Zugang eine Allgemeinanästhesie benötigt. Der Eintritt erfolgt über eine Mini-Sternotomie oder eine rechtsseitige Mini-Thorakotomie. Insgesamt lässt sich durch die unmittelbare Sicht auf die Aorta eine gut kontrollierbare Klappenfreilassung erreichen. Allerdings ist dieser Zugangsweg kaum geeignet für Patientinnen und Patienten, die zuvor eine Sternotomie erhielten, da es den aortalen Zugang deutlich erschwert [44]. Vergleicht man den transaortalen Zugangsweg mit dem transapikalen und transfemorale Zugangsweg, zeigt sich im Hinblick auf die 30-Tages-Mortalität kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem transapikalen und dem transaortalen Zugangsweg (transapikal vs. transaortal, 14 % vs. 9 %; $p = 0,283$). Der transfemorale Zugangsweg zeigt sich im Hinblick auf die 30-Tage-Mortalität dem transaortalen Zugangsweg tendenziell überlegen (transfemorale vs. transaortal, 5 % vs. 9 %; $p = 0,057$) [49].

Eine weitere Möglichkeit ist der subklavikuläre Zugangsweg. Er kann sowohl in Allgemeinanästhesie als auch in Sedierung und Lokalanästhesie durchgeführt werden. Durch einen kleinen Schnitt unterhalb der rechten A. subclavia wird das Kathetersystem eingeführt [50]. Diese Methode weist allerdings den Nachteil eines höheren Risikos für vaskuläre Gefäßkomplikationen auf, da die A. subclavia kleiner und dünnwandiger ist als die Femoralarterien. Insgesamt zeigt der genannte Zugangsweg jedoch ähnliche Überlebensraten wie der transfemorale (transfemoral vs. transubklavikulär; $84,6 \% \pm 0,7 \%$ vs. $80,5 \% \pm 3 \%$; $p = 0,27$) [44].

Der transcavale Zugangsweg eignet sich für Patientinnen und Patienten, für die kein anderer Zugangsweg möglich ist. In diesem Fall wird das Kathetersystem zunächst durch die Femoralvene eingebracht und durch eine aortocavale Fistel dem arteriellen System zugeführt. Aufgrund dieser geschaffenen Fistel ist ein und zwölf Monate nach dem Eingriff eine abdominelle und pelvine Computertomographische (CT)-Aufnahme notwendig, um sicherzustellen, dass sich die Fistel wieder spontan verschlossen hat und im Nachhinein keine Gefäßkomplikationen aufgetreten sind [44].

Bei einer anderen Alternative, dem Zugangsweg über die A. carotis, ist die Anwesenheit eines Gefäßchirurgen notwendig, da ein erhöhtes Risiko für perioperative Komplikationen besteht [44]. Der Zugang zum Gefäßsystem erfolgt über einen ca. 5 cm langen Schnitt oberhalb der A. carotis und kann mit einer Lokalanästhesie durchgeführt werden [51]. Eingriffe unter Vollnarkose sind ebenfalls beschrieben [52]. Wichtig ist es, sich vor dem Eingriff einen Überblick über den Circus arteriosus villosus und zerebrale Kollateralkreisläufe zu verschaffen, um eine potentielle Minderperfusion des Gehirns auszuschließen [44]. Im Hinblick auf die 30-Tages-Mortalität unterscheidet sich der Eingriff nicht von der transfemorale Alternative (transkarotidal vs. transfemoral, $8,4 \%$ vs. 5% ; $p = 0,189$) [52].

Der Zugang zum Gefäßsystem bei der suprasternalen Alternative erfolgt über die A. brachiocephalica. Der Vorteil hierbei besteht in dem geringen Abstand zum Aortenanus sowie der sicheren Implantation der künstlichen Klappe. Ist die genannte Arterie verkalkt oder folgt einem nicht-geradlinigen Verlauf, kommt dieser Zugangsweg jedoch nicht in Frage [44].

1.5.4 Komplikationen der TAVI

Eine häufige Komplikation nach TAVI stellen die ELS dar. In der Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2019 des IQTIG wurde 20,12 % der Patientinnen und Patienten nach transfemoraler TAVI ein neuer SM implantiert [53]. Häufig tritt außerdem ein VHF nach dem Eingriff auf. Bis zu 16,9 % der Patientinnen und Patienten entwickeln ein solches [54]. Das Vorliegen einer mindestens milden paravalvulären Leckage kann in ca. 14 % der Fälle nach einer TAVI verzeichnet werden [35].

Weitere Komplikationen wie arterielle Gefäßkomplikationen (Gefäßruptur, Dissektion, Blutung, Hämatom oder Ischämie) traten im Jahr 2019 bei 5,46 % der Patientinnen und Patienten auf, zerebrovaskuläre Komplikationen erlitten 1,68 %. Innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff verstarben 3,26 % der Patientinnen und Patienten [53].

Auf die Häufigkeit der verschiedenen Komplikationen in unterschiedlichen Studien geht das folgende Kapitel genauer ein.

1.6 Vergleich der TAVI mit dem operativen Aortenklappenersatz

In den letzten Jahren wurden einige Studien durchgeführt, um die Frage zu beantworten, welche der beiden erläuterten Therapieoptionen die überlegene ist. Die PARTNER-A-Studie verglich 244 Patientinnen und Patienten, welche eine TAVI mit ballonexpandierender Klappe vom Typ Edwards Sapiens über einen transfemoralen Zugang erhielten, 104 Patientinnen und Patienten, die eine TAVI über einen transapikalen Zugang erhielten und 351 Patientinnen und Patienten mit einem operativen Klappenersatz miteinander. Eingeschlossen wurden nur Hochrisiko-Patientinnen- und Patienten. Darunter fielen Personen, die eine über 15% liegende Wahrscheinlichkeit aufwiesen, innerhalb von 30 Tagen nach der OP zu versterben. Zusätzlich mussten die Patientinnen und Patienten eine AVA von $< 0,8 \text{ cm}^2$ besitzen und echokardiographisch musste entweder eine Spitzengeschwindigkeit $> 4 \text{ m/s}$ über der Aortenklappe oder ein mittlerer Druckgradient $> 40 \text{ mmHg}$ gemessen worden sein. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die transfemorale TAVI mit einer ballonexpandierenden Klappe und der operative Eingriff nach zwei Jahren eine ähnliche Mortalität aufweisen (36,9 % (transfemorale TAVI) vs. 39,6% (operativ)) [48]. Der transapikale Zugriff zeigt von den drei betrachteten Eingriffsmöglichkeiten die höchste Mortalität nach 2 Jahren (44,2%).

Die Nordic Aortic Valve Intervention Trial (NOTION)-Studie verglich die TAVI mit selbstexpandierenden Klappen mit dem operativen Klappenersatz. In der Gruppe der Patientinnen und Patienten mit TAVI wurde bei 96,5 % ein transfemoraler Zugangsweg gewählt, bei 3,5 % ein transapikaler. Im Gegensatz zur PARTNER-A-Studie, in der Hochrisiko-Patientinnen und -Patienten eingeschlossen wurden, waren 81,8 % der Patientinnen und Patienten, die in die NOTION-Studie eingeschlossen wurden, der Gruppe mit niedrigem Risiko zuzuordnen. Der Gruppe mit dem niedrigen Risiko wurden die Teilnehmenden zugeordnet, wenn das erwartete Mortalitätsrisiko innerhalb von 30 Tagen nach dem operativen Klappenersatz bei $< 4\%$ lag. Insgesamt wurden 280 Patientinnen und Patienten in die randomisierte Studie eingeschlossen. In Bezug auf den primären Endpunkt der Studie, das Auftreten von Tod, Schlaganfall oder Myokardinfarkt innerhalb eines Jahres nach dem Eingriff, zeigte sich zwischen den beiden Eingriffsarten kein statistisch signifikanter Unterschied (11,3 % (TAVI) vs. 15,7 % (operativ), $p = 0,30$). Jedoch wurde deutlich, dass nach der TAVI weniger schwere Blutungen auftraten (11,3 % vs. 20,9 %, $p = 0,03$), weniger Patientinnen und Patienten einen kardiogenen Schock erlitten (4,2 % vs. 10,4 %, $p = 0,05$), weniger akute Niereninsuffizienzen verzeichnet wurden (0,7 % vs. 6,7 %, $p = 0,01$), der Krankenhausaufenthalt nach dem Eingriff kürzer war ($8,9 \pm 6,2$ Tage vs. $12,9 \pm 11,6$ Tage, $p = 0,001$) und seltener ein neues VHF auftrat als bei dem operativen Klappenersatz (16,9 % vs. 57,8 %, $p < 0,001$). Im Gegensatz dazu berichteten mehr Patientinnen und Patienten mit einer TAVI nach einem Jahr von milder Dyspnoe (in der Studie definiert als New York Heart Association (NYHA) Klasse 2) als Patientinnen und Patienten mit einem operativen Klappenersatz es taten (29,5 % vs. 15,0 %, $p = 0,01$) und auch die Rate an moderaten oder schweren Insuffizienzen an der Aortenklappe lag höher (15,7 % vs. 0,9 %, $p < 0,001$). Im Hinblick auf das Neuauftreten von ELS war die TAVI dem operativen Klappenersatz unterlegen. Patientinnen und Patienten mit einer vorangegangenen TAVI erhielten häufiger einen neuen SM innerhalb eines Jahres nach dem Eingriff (38,0 % vs. 2,4 %, $p < 0,001$) [54].

Jüngere Studien, wie die PARTNER-3-Studie und die Evolut Low Risk Studie aus dem Jahr 2019, beschäftigten sich mithilfe des randomisierten Studienaufbaus ebenfalls damit, ob die Vorteile der TAVI auch für Niedrigrisiko-Patientinnen und - Patienten gelten. Als Niedrigrisiko-Patientin oder - Patient galten die Teilnehmenden, die ein erwartetes Mortalitätsrisiko von unter 4 % nach dem Eingriff aufwiesen.

Die PARTNER-3-Studie, dessen Autorinnen und Autoren einen Vergleich zwischen dem operativen Klappenersatz und der transfemorale TAVI mit einer ballonexpandierenden Klappe durchführten, ergab folgende Ergebnisse: Insgesamt wurden zunächst 1000 Patientinnen und Patienten für die Studie ausgewählt, wobei der Eingriff letztlich nur bei 950 Patientinnen und Patienten durchgeführt wurde. Der Hauptgrund für den Nichteinschluss der übrigen 50 Teilnehmenden war der Rückzug des Einverständnisses für die Studienteilnahme. Der primäre Endpunkt der Studie wurde festgelegt als eine Kombination aus Tod, Schlaganfall oder Rehospitalisierung innerhalb eines Jahres nach dem Eingriff. Die TAVI zeigte bei der statistischen Analyse des primären Endpunkts eine Überlegenheit gegenüber dem konventionellen Klappenersatz (8,5 % (TAVI) vs. 15,1 % (operativ), $p = 0,001$). Bei der Analyse der sekundären Endpunkte zeigte sich, dass Patientinnen und Patienten, die eine TAVI erhielten, innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff weniger Schlaganfälle aufwiesen (0,6 % vs. 2,4 %, $p = 0,02$) sowie weniger Fälle von neu aufgetretenem VHF (5,0 % vs. 39,5 %, $p < 0,001$) und kürzere Krankenhausaufenthalte (3 Tage vs. 7 Tage, $p < 0,001$) hatten. Bei den folgenden eingetretenen Komplikationen unterschieden sich die beiden Gruppen nach 30 Tagen nicht voneinander: schwere Blutungen nach dem Eingriff, neue SM-Implantation und moderater oder schwerer paravalvulärer Rückfluss. Wie auch in der NOTION-Studie war die TAVI dem operativen Klappenersatz im Hinblick auf die ELS unterlegen. Die Anzahl der Implantationen von neuen SM war zwar vergleichbar, es trat jedoch nach einem Jahr im Gegensatz zum operativen Eingriff bei den Patientinnen und Patienten mit TAVI häufiger ein Linksschenkelbock (LSB) auf (23,7% vs. 8,0 % [95% CI: 2,32; 5,08]) [33].

Im Gegensatz zur PARTNER-3-Studie zieht die Evolut Low Risk Studie den Vergleich zwischen der TAVI mit selbstexpandierenden Klappen und dem operativen Eingriff. Die Studie liefert ähnliche, wenn auch nicht identische Ergebnisse. Die Rate an neuen SM-Implantationen nach 30 Tagen lag hier nach TAVI höher (17,4 % vs. 6,1 % [95% BCI: 8,0-14,7]) und es zeigte sich häufiger ein moderater oder schwerer Rückfluss an der Aortenklappe als beim operativen Eingriff (3,5 % vs. 0,5 % [95% BCI: 3,3 – 8,0]). Dieser Unterschied zur PARTNER-3-Studie ergibt sich vermutlich aus der Nutzung der selbstexpandierenden Klappe. Vergangene Studien zeigten das erhöhte Auftreten von neuen SM-Implantationen bei der Verwendung von selbstexpandierenden Klappen im Vergleich zu ballonexpandierenden Klappen. Dieser Umstand lässt sich am ehesten auf das unterschiedliche Klappendesign zurückführen [55] (siehe Kapitel 1.5.1).

Insgesamt stellte die Evolut Low Risk Studie keine Unterlegenheit der TAVI gegenüber dem operativen Eingriff im Hinblick auf die Endpunkte Tod und klinisch beeinträchtigendem Schlaganfall innerhalb von 24 Monaten nach dem Eingriff fest [56].

Zusammenfassend besitzt jede der beiden Eingriffsarten Vor- und Nachteile. Die Studien zeigen, dass die TAVI dem operativen Eingriff nicht unterlegen, je nach Kollektiv der Patientinnen und Patienten und Klappenwahl sogar überlegen ist. Die Gefahr einer Blutung, eines akuten Nierenversagens und eines neu auftretenden VHF ist nach dem operativen Eingriff höher und auch die Dauer des Krankenhausaufenthalts länger als nach dem interventionellen Klappenersatz. Dem gegenüberstehend zeigen die Patientinnen und Patienten mehr Fälle von paravalvulärem Rückfluss an der neu implantierten Klappe. Außerdem entwickeln Patientinnen und Patienten nach einer TAVI vermehrt eine ELS und benötigen häufiger einen SM (siehe Tabelle 2).

Mögliche Komplikationen (Auswahl)	TAVI	SAVR
Schlaganfall	0,6 %	2,4 %
Akute Niereninsuffizienz	0,7 %	6,7 %
Mind. moderate PVL	3,5 %	0,5 %
VHF	5% - 16,9%	39,5% - 57,8%
SM	17,4 % - 38 %	2,4 % - 6,1 %
LSB	23,7 %	8,0 %

Tabelle 2: Auszug möglicher Komplikationen nach TAVI und SAVR innerhalb eines Jahres nach dem Eingriff eigene Darstellung nach [54], [33], [56]

LSB = Linksschenkelblock, PVL = paravalvuläre Leckage, SAVR = operativer Klappenersatz, SM = Herzschrittmacher, TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation, VHF = Vorhofflimmern

Die aktuellen Leitlinien empfehlen daher das im folgenden erläuterte Vorgehen. (Es ist an dieser Stelle zu erwähnen, dass zur besseren Übersicht die Definitionen der einzelnen Evidenz- und Empfehlungsgrade Tabelle 3 und Tabelle 4 entnommen werden können.)

Niedrigrisiko-Patientinnen und -Patienten, die jünger als 75 Jahre alt sind oder Patientinnen und Patienten, die keine TAVI erhalten können, aber operabel wären, sollten einen operativen Klappenersatz erhalten (Level I-B-Empfehlung).

Personen, die älter als 75 Jahre oder nicht operabel sind oder ein hohes operatives Risiko aufweisen und bei denen eine transfemorale TAVI durchgeführt werden könnte, sollten eine solche auch erhalten (Level I-A-Empfehlung). Für alle Patientinnen und Patienten, die diese Kriterien nicht erfüllen, kommen theoretisch beide Möglichkeiten in Betracht.

Definition		Empfohlene Formulierung
I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist	wird empfohlen / ist indiziert
II	Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/die Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme	
IIa	Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme	sollte erwogen werden
IIb	Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt	kann erwogen werden
III	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam ist und im Einzelfall schädlich sein kann	wird nicht empfohlen

Tabelle 3: Empfehlungsgrade nach Baldus et al. [22], verwendet mit freundlicher Genehmigung durch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V.

A	Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen
B	Daten aus einer randomisierten klinischen Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien
C	Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern

Tabelle 4: Evidenzgrade nach Baldus et al. [22], verwendet mit freundlicher Genehmigung durch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V.

Die Entscheidung basiert auf individuellen klinischen und körperlichen Faktoren (Level I-B-Empfehlung) [1]. Ist beispielsweise zusätzlich zur TAVI noch ein anderer herzchirurgischer Eingriff notwendig, wie z.B. eine Bypass-OP, besteht laut Leitlinie eine Level-I-C-Empfehlung für einen operativen Klappenersatz. Besteht ein geringes Operationsrisiko und ein jüngeres Alter favorisieren die Autorinnen und Autoren der Leitlinie ebenfalls einen operativen Aortenklappenersatz.

Weisen die Patientinnen und Patienten hingegen schwere Thoraxdeformitäten, eine Porzellanaorta oder eine ausgeprägte Gebrechlichkeit auf, sollte eine TAVI erfolgen, da es durch die intraoperative Manipulation der Aorta zu Gefäßverschlüssen im zerebralen Stromgebiet, zu ausgeprägten Gefäßwandverletzungen oder zur Aortendissektion kommen kann [57]. Eine Übersicht über mögliche Faktoren, die die Wahl beeinflussen sollten, gibt Tabelle 5.

	TAVI	SAVR
Geringes Operationsrisiko	✗	✓
Höheres Operationsrisiko	✓	✗
Jüngerer Alter	✗	✓
Höheres Alter	✓	✗
Frühere herzchirurgische Eingriffe	✓	✗
Ausgeprägte Gebrechlichkeit	✓	✗
Aktive oder vermutete Endokarditis	✗	✓
TAVI über transfemorale Zugang durchführbar	✓	✗
Transfemorale Zugang schwierig oder unmöglich und SAVR machbar	✗	✓
Transfemorale Zugang schwierig oder unmöglich und SAVR nicht ratsam	✓	✗
Folgeschäden einer Brustkorbbestrahlung	✓	✗
Porzellanaorta	✓	✗
Hohe Wahrscheinlichkeit eines schweren Patienten/ Prothesen Mismatch ($AVA < 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ KOF)	✓	✗
Schwere Thoraxdeformitäten oder Skoliose	✓	✗
Abmessungen des Aortenrings ungeeignet für verfügbare TAVI-Prothesen	✗	✓
Bikuspidale Aortenklappe	✗	✓
Klappenmorphologie, die für eine TAVI ungünstig ist	✗	✓
Thrombus in der Aorta oder dem LV	✗	✓
Signifikante KHK mehrere Gefäße, die eine chirurgische Revaskularisierung erfordern	✗	✓
Hochgradige primäre Mitralklappenerkrankung	✗	✓
Hochgradige Trikuspidalklappenerkrankung	✗	✓
Signifikante Dilatation/Aneurysma der Aortenwurzel und/oder der Aorta ascendens	✗	✓
Septumhypertrophie, die eine Myektomie erfordert	✗	✓

Tabelle 5: Klinische, anatomische und verfahrenstechnische Faktoren, die die Wahl der Behandlungsmodalität für die einzelne Patientin/den einzelnen Patienten beeinflussen eigene Darstellung modifiziert nach Baldus et al. [22]

AVA = Klappenöffnungsfläche (aortic valve area), KHK = koronare Herzkrankheit, KOF = Körperoberfläche, LV = linker Ventrikel, TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation, SAVR = operativer Aortenklappenersatz (surgical aortic valve replacement)

1.7 Das Erregungsleitungssystem des Herzens

Wie im vorangegangenen Kapitel beschrieben, gibt es Komplikationen, die nach einer TAVI gehäuft auftreten. Dazu gehören die ELS. Um zu verstehen, wie es zu den ELS nach TAVI kommt, ist die Betrachtung des nervalen Erregungsleitungssystems des Herzens von zentraler Bedeutung.

1.7.1 Aufbau

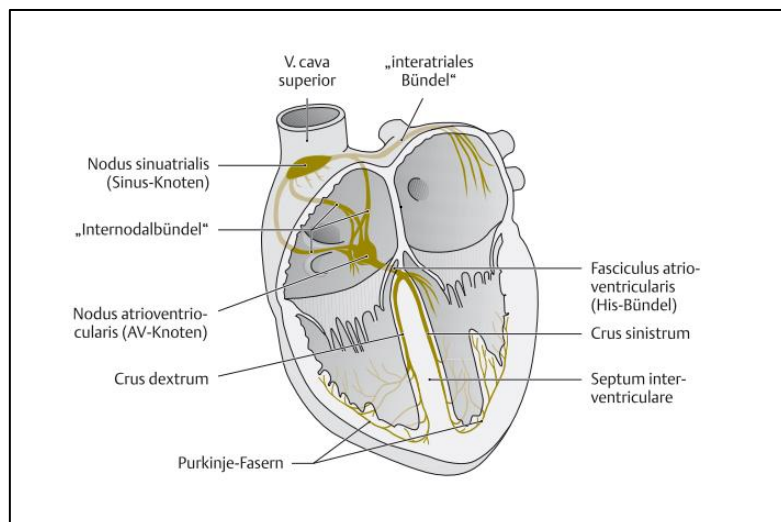


Abb. 5: Erregungsbildungs- und -leitungssystem des Herzens nach Aumüller et al. [5], verwendet mit Genehmigung durch © Georg Thieme Verlag KG

V. = Vena

Das Erregungsleitungssystem des Herzens besteht aus fünf wichtigen Schaltstellen: Dem Sinusknoten, dem Atrioventrikularknoten (AV-Knoten), dem His-Bündel, den Tawara-Schenkeln und den Purkinje-Fasern [5] (siehe Abbildung 5).

Der Sinusknoten ist der Haupttaktgeber des Herzens und liegt im Sulcus terminalis nahe der Einmündung der Vena cava superior. Er gibt eine Eigenfrequenz von ungefähr 60-80 Schlägen pro Minute vor [5].

Der AV-Knoten liegt im Koch-Dreieck, das aus dem Ansatz der Trikuspidalklappe, der Todaro-Sehne und dem Ostium des koronaren Sinus gebildet wird [58]. Im weiteren Verlauf durchstößt das dem AV-Knoten nachgeschaltete His-Bündel das Trigonum fibrosum dextrum. Hierbei handelt es sich um eine bindegewebige Fläche, die Teil des Herzskeletts ist [58],[5].

Das Septum zwischen den zwei Herzventrikeln besteht aus einem muskulären und einem bindegewebigen Anteil. Der bindegewebige Anteil wird membranöses Septum (MS) genannt (siehe Abbildung 6a). Am Übergang der beiden Anteile zweigt sich das His-Bündel in einen rechten und einen linken Schenkel auf. Der rechte Schenkel verläuft innerhalb des muskulären Teils des Ventrikelseptums. Der linke Schenkel verläuft im linken Ventrikel direkt unterhalb des Endokards. Teilweise kann er auch im rechten Ventrikel verlaufen, wenn das His-Bündel zuvor in einem Abstand zum MS verläuft [58].

Das His-Bündel kann unterschiedliche anatomische Lokalisationen aufweisen. Der häufigste Fall (ca. 47 %) ist der zuvor beschriebene, dass es zwischen dem membranösen und muskulären Anteil des Ventrikelseptums verläuft und sich dort aufteilt. Bei einer zweiten Variante (ca. 32 %) verläuft das His-Bündel in einiger Entfernung zu dieser Übergangsregion und befindet sich länger im muskulären Teil des Septums. Eine dritte Variante (ca. 21 %) nennt sich „nacktes atrioventrikuläres Bündel“. Das His-Bündel liegt direkt unterhalb des Endokards auf dem MS und nicht innerhalb wie bei der ersten Variante [58].

Den letzten Abschnitt des Erregungsleitungssystems bilden die Purkinje-Fasern, die letztlich in das Myokard münden und dieses innervieren [5].

1.7.2 Manipulation des Erregungsleitungssystems durch TAVI

Fallstudien zeigen, dass an der Stelle, an der die neue Klappe implantiert wird, nach der Intervention ein Hämatom auftreten kann [59]. In diesen Studien konnte außerdem beobachtet werden, dass das His-Bündel durch dieses Hämatom mechanisch komprimiert wird, was die Entstehung von ELS nach TAVI erklären könnte. Die Intervention übt großen Stress auf das Endokard aus und kann letztendlich eine Ischämie im Bereich der atrioventrikulären Überleitung verursachen [55]. Neben der mechanischen Komponente spielen auch die lokale Entzündungsreaktion und die damit einhergehende Ödembildung eine Rolle, welche ebenfalls eine mechanische Kompression des Erregungsleitungssystems bedingen kann [60]. Abbildung 6a zeigt die enge anatomische Beziehung des Reizleitungssystems zur Aortenklappe. In Abbildung 6b präsentiert sich der Zusammenhang von Reizleitungssystem und eingesetzter künstlicher Klappe.

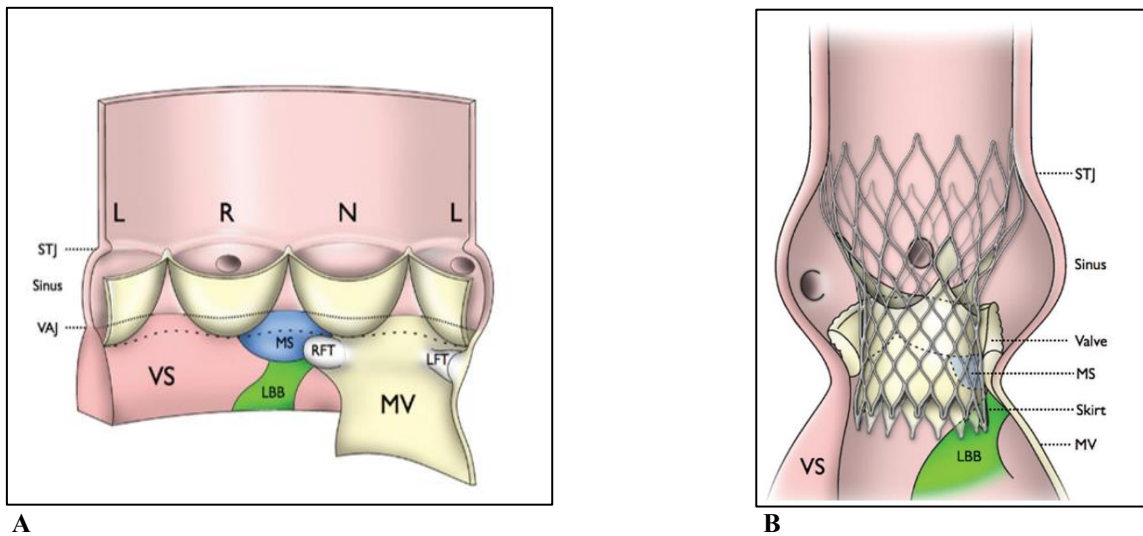


Abb. 6: A: Gewöhnliche Anatomie der Aortenwurzel, der Aortenklappe und des Erregungsleitungssystems nach Khawaja et al.[61] , **B: Position der CoreValve** nach Khawaja et al. [61], verwendet mit der Genehmigung durch Wolters Kluwer Health, Inc. and Copyright Clearance Center Right's Link

L = linkskoronarer Sinus, LBB = linker Tawaraschenkel (left bundle branch), LFT = Trigonum fibrosum sinistrum (left fibrous trigone), MS = membranöses Septum, MV = Mitralklappe (mitral valve), N = non-koronarer Sinus, R = rechts-koronarer Sinus, RFT = Trigonum fibrosum dextrum (right fibrous trigone), Skirt = Ring der künstlichen Klappe, STJ = sinutubulärer Übergang (sinutubular junction), VAJ = ventrikuloarterialer Übergang (ventriculoarterial junction), valve = Klappe, VS = ventrikuläres Septum

1.7.3 Prädiktoren für ELS nach TAVI

Wie bereits beschrieben, treten nach einer TAVI bei bis zu einem Drittel der Patientinnen und Patienten ELS auf [62]. Der LSB stellt dabei die häufigste ELS dar [63]. In der Literatur finden sich Angaben von 13,3 % bis zu 37,0 % neu aufgetretener LSB nach TAVI [4].

Es gibt Faktoren, welche die Entstehung eines LSB nach TAVI begünstigen. Dazu gehören u.a. der Einsatz einer selbstexpandierenden Klappe [64], die Verwendung einer 26 mm großen künstlichen Klappe [65] und eine tiefere Implantationstiefe der neuen Klappe [66]. Aktuellere Studien differenzieren im Hinblick auf die Implantationstiefe und heben eine kürzere membranöse Septumlänge (MSL) und eine tiefere Implantationstiefe unterhalb der non-koronaren Tasche [67] als Prädiktoren für einen neu aufgetretenen LSB nach TAVI hervor.

Follow Up-Daten zeigen jedoch, dass bis zu zwei Drittel der neu aufgetretenen LSB reversibel sind [68].

Bisher sind wenige Faktoren bekannt, die einen Einfluss darauf haben, dass bei einem Teil der Patientinnen und Patienten ein LSB persistiert und bei einem anderen Teil nicht.

Begünstigend für die Rückbildung eines LSB sind u.a. das Fehlen eines VHF vor TAVI [65], eine QRS-Dauer < 150 ms im Elektrokardiogramm (EKG) nach TAVI und eine geringe Implantationstiefe der künstlichen Aortenklappe [69].

Ob ein LSB persistiert oder im Verlauf reversibel ist, ist für das Outcome der Patientin/des Patienten nach dem Eingriff von Bedeutung, da ein persistierender LSB prognostische Folgen für die Betroffenen haben kann. Im 2-Jahres Follow Up konnte sowohl ein negativer Einfluss auf die Mortalität im Allgemeinen als auch auf die kardiovaskuläre Mortalität im Speziellen festgestellt werden [70]. Außerdem liegt die Implantationsrate von neuen SM innerhalb eines Jahres nach dem Eingriff bei Patientinnen und Patienten mit persistierendem LSB höher als bei Patientinnen und Patienten ohne LSB [71], was weitere Komplikationen zur Folge haben kann, wie beispielsweise Infektionen der einliegenden Schrittmachersonde oder Perforationen von umliegenden Strukturen [72]. Darüber hinaus beeinflusst ein persistierender LSB die linksventrikuläre Ejektionsfraktion und es kommt nicht wie üblich zu einer Verbesserung dieser nach der TAVI, sondern im Gegenteil im Verlauf zu einer Verschlechterung [73]. Weisen die Patientinnen und Patienten vor der TAVI eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40 % auf, kommt es ohne vorliegenden LSB nach der TAVI in der Regel zu einer statistisch signifikanten Verbesserung der Ejektionsfraktion um im Mittel 7 % ($8,2 \text{ \%} \pm 10,9 \text{ \%}$; $p < 0,001$) [74].

Neben dem häufig auftretenden LSB kann es nach einer TAVI auch zu der Notwendigkeit einer Implantation eines neuen SM kommen. Es lassen sich Inzidenzen von 8,8 % - 32,0 % beobachten [3], abhängig von den klinischen Begleitumständen wie beispielsweise Vorerkrankungen oder der verwendeten Prothese. Assoziiert mit der Notwendigkeit einer SM-Implantation sind beispielsweise das Geschlecht [75] und anatomische Gegebenheiten wie ein großer Aortenannulus [76] oder der Grad der Klappenverkalkung [77], das heißt Eigenschaften von Patientinnen und Patienten, die im Vorfeld der Intervention feststehen und nicht beeinflussbar sind. Ebenfalls nicht beeinflussbar sind ELS vor TAVI [78], wobei der Rechtsschenkelblock (RSB) besonders hervorzuheben ist, da viele Studien ihn als stärksten Prädiktor ausmachen [79]. Zurückzuführen ist dies auf die erhöhte Wahrscheinlichkeit einen neuen atrioventrikulären (AV) -Block III° zu entwickeln, wenn der rechte Tawara-Schenkel bereits vorgeschädigt ist [55].

Die Kategorie der periprozeduralen Faktoren umfasst Prädiktoren, die während der Intervention beeinflussbar sind. Zu diesen Prädiktoren gehören beispielsweise die Verwendung von selbstexpandierenden Klappen [78] und ein transapikaler oder transfemoraler Zugangsweg [78].

Besteht nach der TAVI die Indikation für eine SM-Implantation, kann dieser Eingriff mit Komplikationen einhergehen. Zu den häufigsten Komplikationen, die im Verlauf auftreten können, gehören die Sondendislokation (3,7 % der Patientinnen und Patienten mit neuem SM) und die Bildung eines Hämatoms in der Schrittmachertasche (3,2 % der Patientinnen und Patienten mit neuem SM) [80]. Außerdem kann die Notwendigkeit auftreten, den SM austauschen zu müssen [81]. Unmittelbar während des Eingriffs kann ein Pneumothorax (2,24 % der Patientinnen und Patienten mit neuem SM) entstehen und kardiale Strukturen in der Umgebung des Interventionsgebiets können beschädigt werden (0,4 % der Patientinnen und Patienten mit neuem SM) [72].

So wie ein Teil der LSB reversibel ist, verändert sich auch die SM-Abhängigkeit einiger Patientinnen und Patienten im Laufe der Zeit. Kaplan et al. fanden heraus, dass zum Zeitpunkt der Implantation des SM nur 59,7 % der Patientinnen und Patienten schrittmacherabhängig waren, nach 12 Monaten lag der Anteil nur noch bei 21,9 % [82]. Betrachtet man die Patientinnen und Patienten, die aufgrund eines AV-Block III° schrittmacherabhängig wurden isoliert von den anderen Indikationen, blieben einen Monat nach der Implantation noch 62,5 % der Patientinnen und Patienten schrittmacherabhängig. Als schrittmacherabhängig wurden in der genannten Studie die Personen bezeichnet, die einen hochgradigen AV-Block mit einem Kammerersatzrhythmus von unter 40 Schlägen pro Minute aufwiesen. In den Folgeuntersuchungen wurde dies im Rahmen der Herzschrittmacherabfrage überprüft, indem der Anteil der ventrikulären Stimulationsrate ausgelesen wurde [82].

Ähnliche Ergebnisse lieferten Lader et al. Sie klassifizierten nach einem Monat 63,9 % der Patientinnen und Patienten als schrittmacherabhängig. Darunter fielen die Personen, die in den Schrittmacherabfragen über 30s eine Eigenfrequenz von unter 30 Schlägen pro Minute hatten [83]. Auch Phan et al. beobachteten bei Personen mit initialer SM-Abhängigkeit nach zwei Monaten eine SM-Abhängigkeit von 69,0 % [84]. Als schrittmacherabhängig wurden Patientinnen und Patienten definiert, bei denen die ventrikuläre Stimulationsrate über 1 % lag.

Neben den schon erwähnten Prädiktoren, die im Allgemeinen eine SM-Implantation nach TAVI wahrscheinlicher machen, gibt es Faktoren, die vermehrt bei Patientinnen und Patienten vorkommen, die permanent schrittmacherabhängig bleiben. Zu den nicht beeinflussbaren Eigenschaften gehören u.a. ein RSB vor TAVI [85], ein AV-Block III° unmittelbar nach TAVI, das männliche Geschlecht [84], Kalk im linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) unterhalb der non-koronaren Tasche [86] und ein verlängertes PQ-Intervall sowohl vor als auch nach der TAVI [85]. Beeinflussbare Faktoren, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer persistierenden SM-Abhängigkeit assoziiert sind, sind die Verwendung von größeren Klappenprothesen [84], die Nutzung einer selbstexpandierenden Klappe [87], eine Postballondilatation [82], eine mittlere Klappenimplantationstiefe über 6 mm [88] sowie die steigende Differenz von MSL und Implantationstiefe. Das bedeutet, je tiefer die Klappe unterhalb des Endes des MS implantiert wird, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass es zu einer persistierenden SM-Abhängigkeit kommt [89].

1.8 Aktuelle Studienlage

Das Wissen um den Einfluss der MSL an der Entstehung von neuen ELS nach TAVI hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Sie gilt sowohl für sich betrachtet [90] als auch in Relation zur Implantationstiefe [91] als Prädiktor für die Notwendigkeit einer SM-Implantation nach TAVI. Um den bisherigen Stand der Forschung zu verdeutlichen, soll im Folgenden ein Überblick über Publikationen gegeben werden, die im unmittelbaren Zusammenhang zu der vorliegenden Dissertation stehen.

Im Jahr 2015 fanden Hamdan et al. heraus, dass der stärkste präprozedurale Prädiktor für einen höhergradigen AV-Block nach TAVI die MSL ist (höhergradiger AV-Block vs. kein höhergradiger AV-Block, $6,4 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$ vs. $8,9 \text{ mm} \pm 3,1 \text{ mm}$; $p = 0,001$). Bei gemeinsamer Betrachtung der prä- und postprozeduralen Prädiktoren blieb die Differenz zwischen MSL und der Implantationstiefe (ΔMSID) der stärkste Prädiktor. Das heißt, je weiter sich Implantationstiefe und MS annähern, desto höher die Wahrscheinlichkeit für einen höhergradigen AV-Block (höhergradiger AV-Block vs. kein höhergradiger AV-Block, $-3,3 \text{ mm} \pm 3,8 \text{ mm}$ vs. $3,3 \text{ mm} \pm 4,4 \text{ mm}$; $p < 0,001$) [92]. Die genannte Studie befasste sich mit dem MSL als möglichen Prädiktor für das Auftreten eines höhergradigen AV-Blocks. Darüber, ob sie auch als Prädiktor für die Persistenz einer SM-Abhängigkeit gilt, wurden keine Aussagen getroffen.

Im Jahr 2019 publizierten Jilaihawi et al. eine Studie, deren Ziel es war, das Risiko für eine SM-Implantation nach TAVI mit selbstexpandierenden Klappen zu minimieren [91]. Zunächst analysierten sie mögliche Prädiktoren, die zu einer SM-Implantation führen können. Eine Implantationstiefe größer als die MSL (Odds Ratio: 8,04 [95% CI: 2,58; 25,04]) und die aktuell größte verfügbare selbstexpandierende Klappenprothese Medtronic Evolut R 34 mm (Odds Ratio 4,96 [95% CI: 1,68;14,63]) resultierten als statistisch signifikante Prädiktoren. Im nächsten Schritt wurde diese Erkenntnis prospektiv bei 100 Patientinnen und Patienten angewandt. Es wurde versucht, die Implantationstiefe an die MSL anzupassen und die Klappe nach Möglichkeit näher am Anulus zu implantieren, um die MSL mit der Implantationstiefe nicht zu überschreiten. Durch dieses Vorgehen wurde die Implantationsrate von neuen SM von 9,7 % in der ursprünglichen Gruppe auf 3 % in der prospektiven Gruppe gesenkt und die Rate der LSB von 25,8 % auf 9 % [91]. Damit zeigten Jilaihawi et al., dass das Verhältnis von Implantationstiefe und MSL entscheidende Auswirkungen auf das Auftreten von ELS nach TAVI hat. Ob es auch auf die Persistenz dieser ELS einen Einfluss hat, wurde nicht untersucht.

Den Einfluss des MSL auf die Persistenz einer SM-Abhängigkeit nach TAVI untersuchten Nai Fovino et al. im Jahr 2021 [89]. Im 1-Jahres Follow Up fiel auf, dass noch 46,7 % der Patientinnen und Patienten mit initial neu implantiertem SM schrittmacherabhängig blieben. Als Prädiktoren dafür erörterte die Gruppe ein Δ MSID über 3 mm (Odds Ratio 7,58 [95% CI: 2,07;27,78]) und Kalk im LVOT unterhalb der links-koronaren Tasche (Odds Ratio 5,69 [95% CI: 1,45;22,31]) [89]. Der Einfluss der genannten Prädiktoren auf die Persistenz der häufigsten ELS, dem LSB, wurde nicht untersucht.

1.9 Ziele der Arbeit

ELS nach TAVI treten bei bis zu einem Drittel der Patientinnen und Patienten auf [62], sind aber im Laufe der Zeit bei bis zu zwei Drittel der Betroffenen reversibel [68]. Die Implantation eines SM-Aggregats mit seinen intrakardialen SM-Sonden kann wie zuvor beschrieben zu Komplikationen führen, weshalb vermieden werden sollte, Patientinnen und Patienten mit einem SM zu versorgen, die voraussichtlich bei erhaltener Eigenfrequenz eine niedrige Stimulationsrate haben. Viele Studien haben sich in der Vergangenheit bereits mit den Prädiktoren der permanenten SM-Abhängigkeit/permanenten ELS beschäftigt, aber nur wenige Studien legen ihren Fokus dabei auf das MS.

Ziel dieser Doktorarbeit ist es, den Einfluss des MS im Hinblick auf die Persistenz von ELS nach TAVI zu untersuchen, wobei der Fokus sowohl auf der permanenten SM-Abhängigkeit als auch auf der Persistenz eines LSB liegen soll.

2 Material und Methoden

2.1 Ethikvotum

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische Beobachtungsstudie. Die damit verbundene Erhebung der Daten erhielt ein positives Ethikvotum (Studientitel: „Register zur multimodalen kardialen Bildgebung vor interventioneller Therapie von Klappenerkrankungen, Studiennummer: 4080, Registrierungs-ID: NCT01805739).

2.2 Einschlusskriterien

Im Zeitraum von Januar 2014 bis August 2021 erhielten insgesamt 2794 Patientinnen und Patienten einen Aortenklappenersatz mittels des TAVI-Verfahrens am Universitätsklinikum Düsseldorf.

Für die vorliegende Dissertation wurden zunächst die Daten von Patientinnen und Patienten selektiert, die entweder einen neu aufgetretenen AV-Block III° mit anschließender SM-Implantation nach TAVI aufwiesen oder einen neuen LSB nach der Intervention entwickelten.

Patientinnen und Patienten mit neuem SM, aber anderer Indikation als neu aufgetretenem AV-Block III° wurden ausgeschlossen. Eine weitere Voraussetzung war die Implantation einer Prothese des Typs CoreValve Evolut R, CoreValve Evolut Pro oder Edwards Sapien 3. Die Implantation erfolgte entweder über den transapikalen oder den transfemorale Zugangsweg.

Die genannten Einschlusskriterien trafen auf 712 Patientinnen und Patienten zu. Diese Patientinnen und Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt, die SM-Gruppe mit 264 Patientinnen und Patienten und die LSB-Gruppe mit 448 Patientinnen und Patienten.

Von jeder Patientin/jedem Patienten wurden zusätzlich zum EKG vor TAVI und EKG nach TAVI das EKG bzw. die SM-Abfrage ein Monat, drei Monate und zwölf Monate nach TAVI ausgewertet und vorhandene ELS dokumentiert.

Mindestens ein EKG bzw. in der Kohorte der SM-Patientinnen und -Patienten eine SM-Abfrage der möglichen drei Follow Up-Zeitpunkte musste vorliegen, damit die Patientin/der Patient in die Studie eingeschlossen wurde.

Insgesamt blieben damit 123 Patientinnen und Patienten mit neuem SM aufgrund eines neu aufgetretenen AV-Blocks III° und 185 Patientinnen und Patienten mit neu aufgetretenem LSB (siehe Abbildung 7)

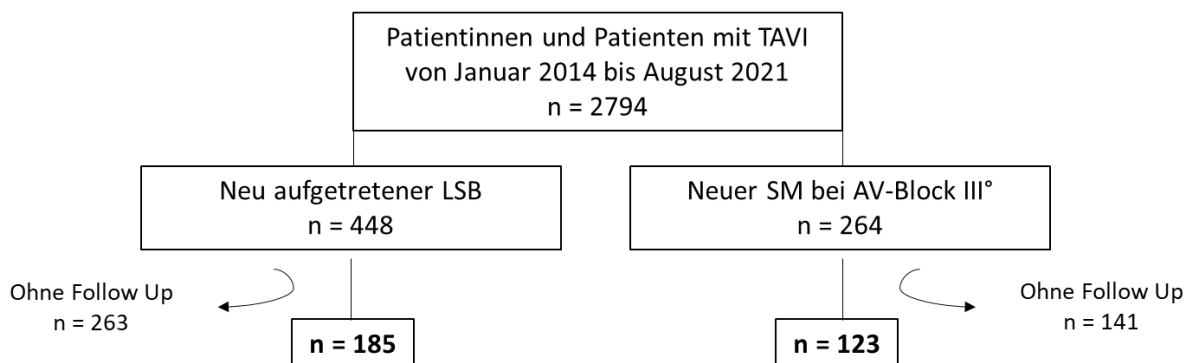


Abb. 7: Consort-Diagramm der vorliegenden Dissertation, eigene Darstellung

AV-Block = atrioventrikulärer Block, LSB = Linksschenkelblock, SM = Herzschrittmacher, TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation

2.3 Datenerhebung

2.3.1 Präprozedural

Vor der Intervention wurden zunächst die wichtigsten Basisparameter der Patientinnen und Patienten erhoben. Dazu gehören das Geschlecht, das Alter und der Body-Mass-Index (BMI). Außerdem wurden relevante Vorerkrankungen erfasst und dokumentiert. Erfasst wurden folgende Parameter: Zustand nach (Z.n) kardialer Dekompensation, Z.n. Synkope, Koronare Herzkrankheit (KHK), Z.n. Bypass-OP, Z.n. Klappenintervention, arterielle Hypertonie, pulmonale Hypertonie, vorliegender Diabetes mellitus aufgeteilt nach aktueller Therapie, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Z.n. zerebrovaskulärem Akutereignis und chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD). Ergänzend wurde die Klassifikation der NYHA zur Einteilung einer vorliegenden Herzinsuffizienz verwendet.

Diese Klassifikation dient der klinischen Schweregradeinteilung der Herzinsuffizienz und setzt sich aus vier Abstufungen zusammen, die von Symptombfreiheit bis zu Dyspnoe-Beschwerden in Ruhe reichen [93]. Tabelle 6 gibt einen Überblick über die vier unterschiedlichen Schweregrade.

Schweregrad	Definition
NYHA I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris bei stärkerer körperlicher Belastung.
NYHA III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris bei geringer körperlicher Belastung.
NYHA IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe, Bettlägerigkeit.

Tabelle 6: NYHA-Klassifikation modifiziert nach der nationalen Versorgungsleitlinie chronische Herzinsuffizienz - Langfassung [93]

NYHA = New York Heart Association

Neben dem NYHA-Score wurden der logistische European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) und der STS (Society of Thoracic Surgeons)-Score bestimmt. Die Scores dienen der Einschätzung des Operationsrisiko bei herzchirurgischen Eingriffen [94].

Vor der Intervention erhielt jede Patientin/jeder Patient ein Screening mit Hilfe verschiedener apparativer Techniken. Zunächst wurde, wie in Kapitel 2.2 bereits erwähnt, ein EKG angefertigt, um bereits vorliegende ELS zu detektieren. Durch eine echokardiographische Untersuchung wurden die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), der Cardiac Index (CI), das interventrikuläre Septum (IVS), die AVA und der mittlere und maximale Druckgradient bestimmt, um die Aortenklappenstenose zu klassifizieren (siehe Kapitel 1.2.5).

Zusätzlich wurde eine Koronarangiographie durchgeführt, um eine möglicherweise behandlungsbedürftige KHK zu diagnostizieren. Eine Duplexsonographie der Becken-Bein- und Halsgefäße war notwendig, um evt. vorliegende Stenosierungen mit in die Entscheidungsfindung des passenden Zugangswegs einfließen zu lassen (siehe Kapitel 1.5.3). Des Weiteren wurde eine kardiale CT-Untersuchung angefertigt und anschließend mittels der Software 3mensio das CT von jeder Patientin /jedem Patienten ausgewertet. Zusätzlich zur MSL wurden mit Hilfe der 3mensio Software folgende Parameter bestimmt: der Umfang und Durchmesser des Anulus der Aortenklappe, der Umfang und Durchmesser des LVOT, der Winkel zwischen Aortenwurzel und dem Anulus, der Winkel zwischen der Herzspitze und dem Anulus und außerdem die Kalklast im Bereich der Aortenklappe und des LVOT.

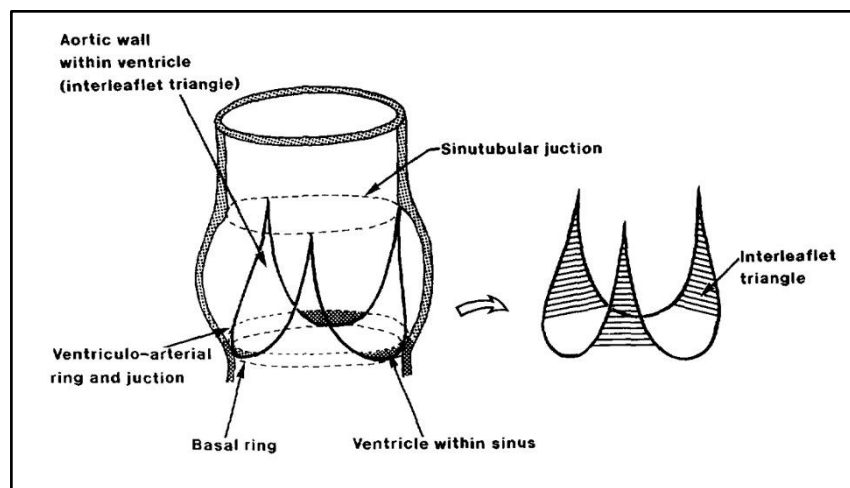


Abb. 8: Schematische Darstellung des Anulus und angrenzender Strukturen nach Sutton et al. [95], verwendet mit der Genehmigung durch Elsevier

Der *basal ring* entspricht der Anulusebene

Der Fokus lag in der vorliegenden Dissertation auf der Bestimmung der MSL. Dafür wurde zu Beginn der CT-Ausmessung die Anulusebene festgelegt. Darunter versteht man die Ebene, in der die drei Taschenklappen ihren tiefsten Punkt besitzen (siehe Abbildung 8). Mittels der Software 3 mensio wurde jeweils der tiefste Punkt jeder Taschenklappe in der Koronarebene bestimmt und anschließend in der Transversalebene der Anulus umfahren.

Um die MSL zu bestimmen, wurde in der Transversalebene sowie in der Koronarebene das membranöse Septum aufgesucht (siehe Abbildungen 9 und 10). Anschließend wurde in der Koronarebene der Abstand von der Anulusebene bis zum Übergang des membranösen Anteils des Ventrikelseptums in den muskulären Anteil gemessen, wie in Abbildung 10 dargestellt.

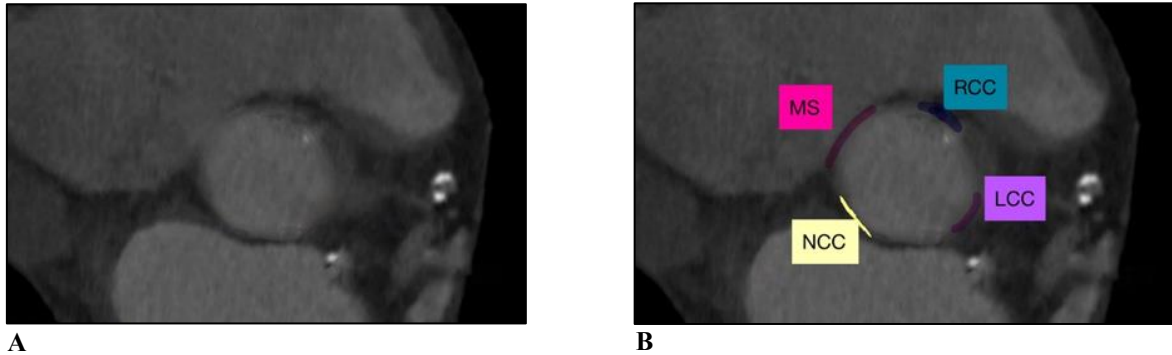


Abb. 9: A: Membranöses Septum dargestellt in der Transversalebene, B: Anatomische Zuordnung eigene Darstellung

LCC = links-koronare Tasche (left coronary cusp), MS = membranöses Septum, NCC = non-koronare Tasche (non coronary cusp), RCC = rechts-koronare Tasche (right coronary cusp)

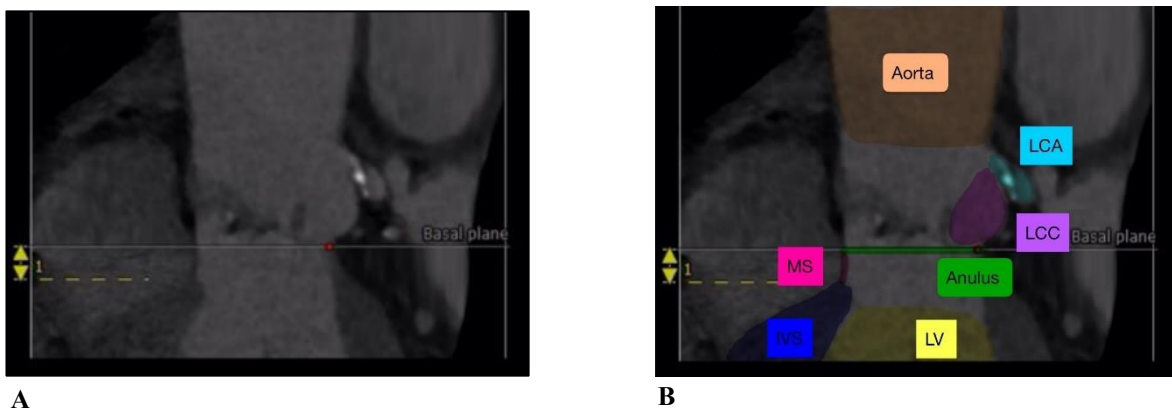


Abb. 10: A: Messung der MSL mittels der Software 3mensio in der Koronarebene, B: Anatomische Zuordnung, eigene Darstellung (Die gelbe Markierung stellt die Höhe des Übergang vom membranösen in den muskulären Anteil des Septums dar)

IVS = interventrikuläres Septum, LCA = linke Koronararterie, LCC = links-koronare Tasche (left coronary cusp), LV = linker Ventrikel, MS = membranöses Septum

2.3.2 Intraprozedural

Nachdem die Diagnostik vor der TAVI abgeschlossen wurde, wurde der Eingriff durchgeführt. In der Regel werden am Standort des Universitätsklinikum Düsseldorf dazu zwei Aufenthalte geplant, außer es handelt sich um einen notfallmäßigen Eingriff. Der erste Aufenthalt dient der in den vorherigen Kapiteln beschriebenen Diagnostik. Im zweiten Aufenthalt wird die TAVI durchgeführt. Eine detaillierte Darstellung der TAVI-Prozedur findet sich in Kapitel 1.5.2. Während der Intervention wurden folgende Parameter erhoben: der Zugangsweg, die verwendete Klappenprothese und deren Größe, die Implantationstiefe, die Δ MSID, das Erreichen der angestrebten Implantationstiefe, die symmetrische Klappenimplantation, die Kontrastmittelmenge, die Durchleuchtungszeit, das Dosisflächenprodukt, die Stimulationsfrequenz des passageren Schrittmachers, ob eine Prä- oder Postdilatation notwendig war, ob ein Resheathing durchgeführt wurde, ob eine Klappendislokation stattfand und ob es zu der Implantation einer zweiten Klappe kam.

Der Fokus dieser Arbeit lag hierbei auf der Δ MSID. Um diese zu bestimmen, wurde die Implantationstiefe in der während der Prozedur angefertigten angiographischen Aufnahme ausgemessen wie es auch in den zuvor beschriebenen Studien üblich war. In Abbildung 11 sieht man die angiographische Aufnahme der bereits implantierten Klappe.

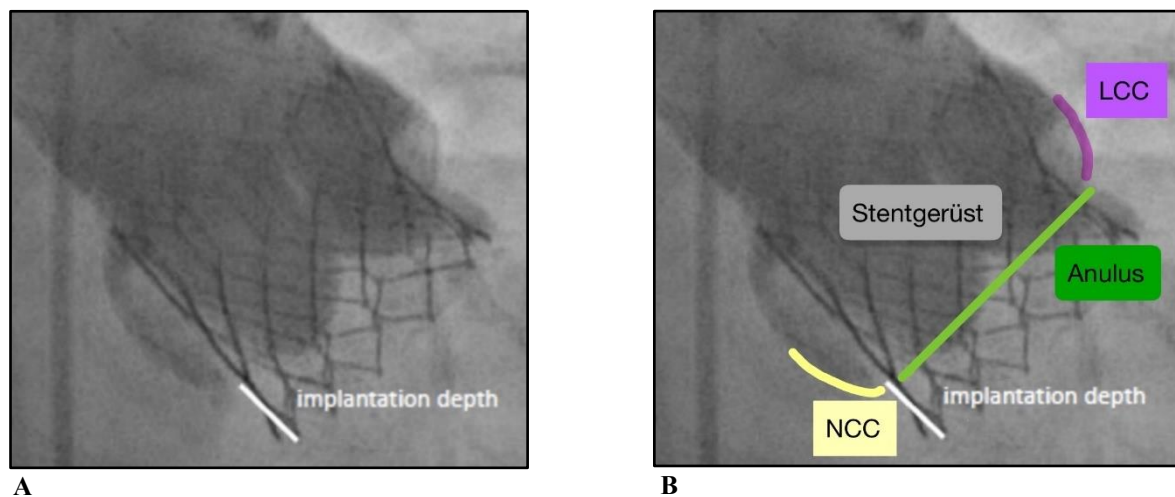


Abb. 11: A: Bestimmung der Implantationstiefe modifiziert nach Stephan et al. [96], **B: Anatomische Zuordnung** modifiziert nach Stephan et al. [96], verwendet nach der Creative Commons Attribution License (CC BY 4.0)

Implantation depth = Implantationstiefe, LCC = links-koronare Tasche (left coronary cusp), NCC = non-koronare Tasche (non coronary cusp)

Zur Bestimmung der Implantationstiefe wurde der Abstand der Anulusebene bis zum unteren Ende des einliegenden Stentgerüsts gemessen. Die Implantationstiefe wurde sowohl unterhalb der non-koronaren Tasche als auch unter der links-koronaren Tasche gemessen, da die Klappe nicht immer symmetrisch implantiert wird. Zusätzlich wurde der Mittelwert aus den beiden gemessenen Implantationstiefen gebildet. Anschließend wurde die Differenz der drei gemessenen Implantationstiefen und der im CT gemessenen MSL berechnet, sodass sich nach den Messungen eine Δ MSID unterhalb der non-koronaren Tasche, eine Δ MSID unterhalb der links-koronaren Tasche und ein gemittelter Wert ergaben.

2.3.3 Postprozedural

Nachdem die TAVI durchgeführt worden war, wurden die Komplikationen innerhalb der darauffolgenden 30 Tage festgehalten. Zu den erfassten Komplikationen gehören die 30-Tages-Mortalität, ob eine Reanimation notwendig wurde, ein aufgetretener Myokardinfarkt, Blutungskomplikationen, ein stattgehabter Schlaganfall, eine Sepsis, ein akutes Nierenversagen, die Notwendigkeit einer Dialyse, die Implantation eines SM und die Dauer des Krankenaufenthalts im Gesamten sowie auf der Überwachungs-/Intensivstation. Nach der Intervention wurde das NYHA-Stadium erneut bestimmt, um eine klinische Beschwerdeverbesserung zu detektieren. Zusätzlich wurde erneut eine Echokardiographie durchgeführt und der mittlere und maximale Druckgradient über der Klappe bestimmt. Außerdem konnten mit Hilfe dieser Untersuchung aufgetretene paravalvuläre Leckagen ausgemacht werden. Als weitere Maßnahme erhielt jede Patientin/ jeder Patient ein EKG nach der TAVI, um evt. neu aufgetretene ELS zu erkennen. Nach einem Monat, drei Monaten und einem Jahr wurden die Patientinnen und Patienten wieder einbestellt, um den Behandlungserfolg der TAVI im Verlauf zu evaluieren. Es wurde erneut ein EKG angefertigt und es erfolgte eine echokardiographische Untersuchung sowie eine Schrittmacherabfrage bei vorhandenem SM.

Die Messungen, die bei den in diesem Kapitel ausgeführten Untersuchungen durchgeführt wurden, wurden in einer Datenbank dokumentiert, in der alle Patientinnen und Patienten, die an der Uniklinik Düsseldorf eine TAVI erhielten, aufgeführt sind. Die vorhandenen Daten wurden für die vorliegende Dissertation übernommen. Fehlende Daten wurden mit Hilfe des Dokumentationssystems Medico ergänzt.

2.4 Studienkollektiv

Nach erfolgter Datenvervollständigung, Auswertung der EKGs und Ausmessung der Herz-CTs, setzen sich die beiden zu Beginn erwähnten Gruppen wie folgt zusammen:

Das Studienkollektiv der Patientinnen und Patienten mit neuem SM besteht aus 69 Männern und 54 Frauen. Das mittlere Alter liegt bei $81,58 \pm 4,89$ Jahren.

Das Studienkollektiv der Patientinnen und Patienten mit neuem LSB besteht aus 82 Männern und 103 Frauen. Das mittlere Alter liegt bei $79,33 \pm 6,81$ Jahren.

2.5 Endpunkte

Als Endpunkt der Untersuchung wurde in der SM-Gruppe die Persistenz einer SM-Abhängigkeit und in der LSB-Gruppe der Nachweis eines persistierenden LSB im EKG bis zu einem Jahr nach TAVI gewählt. Eine SM-Abhängigkeit wurde dann dokumentiert, wenn die ventrikuläre Stimulationsrate in der SM-Abfrage bei über oder gleich 95 % lag. Eine LSB-Persistenz stellte sich als weiterhin nachgewiesener LSB im EKG dar. Als Kriterien für das Vorliegen eines LSB galten eine Verbreiterung des QRS-Komplexes ≥ 120 ms und eine RsR'-Konfiguration bzw. eine plumpe Deformierung der R-Zacke in Ableitung V5 und V6 sowie eine tiefe S-Zacke in V1 und V2.

2.6 Statistik

Im Anschluss an die Datensammlung wurden die Daten mit Hilfe des Software-Programms Statistical Package for Social Sciences (SPSS) statistisch ausgewertet. Die beiden Gruppen (SM und LSB) wurden dabei getrennt voneinander betrachtet. Zunächst wurden die absoluten sowie die relativen Häufigkeiten aller ordinalen Prädiktoren erfasst. Der Mittelwert und die Standardabweichung der metrischen Prädiktoren wurden ebenfalls aufgeführt. Im nächsten Schritt wurden in beiden Gruppen zwei Subgruppen gebildet: Persistierende SM-Abhängigkeit und SM-Unabhängigkeit sowie persistierender und reversibler LSB. In den vier Subgruppen wurden ebenfalls relative und absolute Häufigkeiten sowie Mittelwerte und Standardabweichungen erfasst.

Im darauffolgenden Schritt wurden alle metrischen Variablen mittels Shapiro-Wilk-Test auf eine Normalverteilung geprüft. Lag diese vor, wurden die Mittelwerte einer Variable der beiden Subgruppen innerhalb einer Kohorte (SM oder LSB) durch den zweiseitigen t-Test im Hinblick auf ihren Einfluss auf die permanente SM-Abhängigkeit nach TAVI bzw. die Persistenz eines LSB nach TAVI überprüft.

Für die nicht normalverteilten Variablen wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Die Faktoren, die als nominale Kategorie vorlagen, wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests oder des Fisher-Exakt-Test untersucht. Die statistisch signifikanten Prädiktoren, die bei den genannten Tests auffielen, wurden durch eine binär logistische Regression im Hinblick auf ihren unabhängigen Einfluss auf die SM-Abhängigkeit/LSB-Persistenz überprüft. Als statistisch signifikant galt bei allen durchgeführten Tests ein p-Wert $< 0,05$.

3 Ergebnisse

3.1 Schrittmacher-Kohorte

3.1.1 Permanente Schrittmacherabhängigkeit

Um die Fragestellung nach Prädiktoren für eine persistierende SM-Abhängigkeit zu beantworten, wurde zu Beginn der Analysen zunächst betrachtet, wie viele Patientinnen und Patienten in dem Zeitraum von bis zu einem Jahr nach TAVI schrittmacherabhängig blieben. 56,1% der Patientinnen und Patienten mit neuem SM waren in dem genannten Zeitraum auf einen SM angewiesen. Folglich wiesen 43,9 % im Follow Up keine SM-Abhängigkeit mehr auf (siehe Abbildung 12). Beide Gruppen (schrittmacherabhängig versus schrittmacherunabhängig) wurden mittels t-Test, Mann-Whitney-U-Test oder Chi-Quadrat-Test bzw. Fisher-Exact-Test miteinander verglichen, wobei die möglichen Prädiktoren für die permanente SM-Abhängigkeit in prä-, intra- und postprozedural eingeteilt wurden.

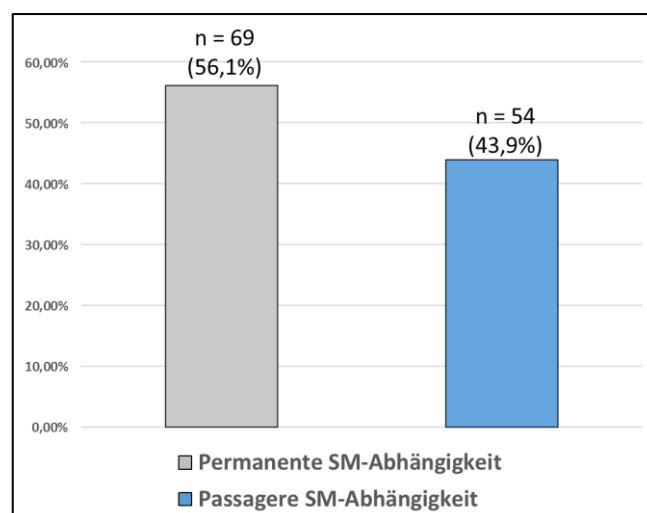


Abb. 12: Anteil von Patientinnen und Patienten mit permanenter oder passagerer SM-Abhängigkeit in der SM-Kohorte, eigene Darstellung

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualem Anteil (%)

SM = Herzschrittmacher

3.1.2 Präprozedurale Faktoren

Unter den präprozeduralen Faktoren ließ sich kein Einfluss des Alters, des Geschlechts oder des BMI auf die permanente SM-Abhängigkeit nach TAVI feststellen. Auch eine Reihe von Vorerkrankungen zeigte keinen statistisch signifikanten Zusammenhang in Bezug auf die permanente SM-Abhängigkeit. Untersucht wurden der Einfluss einer kardialen Dekompensation, einer Synkope, einer KHK, eines vorherigen Bypasses, einer vorherigen Klappenimplantation, einer arteriellen Hypertonie, einer pulmonalen Hypertonie, eines Diabetes mellitus, der aufgeschlüsselt in die unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten betrachtet wurde, einer pAVK, eines zerebrovaskulären Akutereignisses, einer COPD und des logistischen EuroSCORES. Auch wenn die genannten Parameter keinen statistisch signifikanten Zusammenhang aufwiesen, ließ sich bei einigen von ihnen eine Tendenz erkennen. Im Folgenden werden bei Erwähnung der absoluten oder relativen Zahlen im Fließtext zuerst die Daten der permanenten Kohorte und dann der passageren Kohorte genannt. Das männliche Geschlecht (63,8 % vs. 46,3 %; $\chi^2(1) = 3,755$, $p = 0,053$, Cramers'V = 0,175) und eine vorangegangene Bypass-OP (15,9 % vs. 5,6 %; $\chi^2(1) = 3,240$, $p = 0,072$, Cramers'V = 0,162) schienen tendenziell einen Einfluss auf die permanente SM-Abhängigkeit auszuüben, auch wenn dieser statistisch nicht signifikant war. So geht aus den Daten hervor, dass Männer im Vergleich zu Frauen im betrachteten Kollektiv häufiger eine permanente SM-Abhängigkeit aufwiesen. Gleiches gilt für Patientinnen und Patienten mit einer vorangegangenen Bypass-OP im Vergleich zu Patientinnen und Patienten ohne eine solche Vor-OP. Unter den präprozeduralen Faktoren stellte sich nur der STS-Score vor TAVI ($4,17 \pm 2,91$ vs. $5,31 \pm 3,75$; $U = 1391,00$, $z = -2,41$, $p = 0,016$) als statistisch signifikante Größe heraus. Ein höherer Wert im Score zeigte sich bei den vorliegenden Daten vermehrt bei Patientinnen und Patienten ohne permanente SM-Abhängigkeit. Einen Überblick über die genannten Faktoren gibt Tabelle 7.

Ergänzend zu den möglichen Vorerkrankungen wurden Auffälligkeiten im EKG vor TAVI im Hinblick auf ihren Einfluss auf die permanente SM-Abhängigkeit untersucht. Ein LSB und ein linksanteriorer Hemiblock (LAHB) sowie ein AV-Block zweiten Grades besaßen dahingehend keinen Einfluss. Ein RSB vor TAVI (34,8 % vs. 16,7 %; $\chi^2(1) = 4,319$, $p = 0,038$, Cramers'V = 0,19), ein AV-Block I° vor TAVI (17,4 % vs. 3,7 %; $\chi^2(1) = 5,163$, $p = 0,023$, Cramers'V = 0,207) und ein Sinusrhythmus vor TAVI (15,9 % vs. 50,0 %; $\chi^2(1) = 16,458$, $p < 0,001$, Cramers'V = 0,366) hingegen beeinflussten die Persistenz einer SM-Abhängigkeit signifikant.

Somit wiesen mehr Patientinnen und Patienten mit RSB oder AV-Block I° vor TAVI nach dem Eingriff eine permanente SM-Abhängigkeit auf als die Patientinnen und Patienten, die diese EKG-Veränderungen im Vorfeld nicht zeigten. Ein VHF zeigte sich im vorliegenden Kollektiv häufiger bei Personen, die eine passagere SM-Abhängigkeit aufwiesen als bei denjenigen, die permanent schrittmacherabhängig blieben (siehe Tabelle 8).

	Total Neuer SM (n=123)	SM- Abhängigkeit persistierend (n= 69)	SM-Abhängigkeit passager (n=54)	p-Wert
Alter, in Jahren	81,58 ± 4,89	81,28 ± 4,83	81,96 ± 4,99	0,472
Geschlecht, männlich	69 (56,1%)	44 (63,8%)	25 (46,3%)	0,053
BMI, kg/m ²	26,95 ± 4,99	27,4 ± 4,96	26,38 ± 5,00	0,313
NYHA Klasse III/IV	87 (70,8%)	45 (65,2%)	42 (77,8%)	0,129
Z.n. kardialer Dekompensation	18 (14,6%)	7(10,1%)	11 (20,4%)	0,111
Z.n. Synkope	16 (13%)	10 (14,5%)	6 (11,1%)	0,580
KHK	93 (75,6%)	56 (81,2%)	37 (68,5%)	0,105
Z.n. Bypass	14 (11,4%)	11 (15,9%)	3 (5,6%)	0,072
Z.n. Klappenintervention	2 (1,6%)	1 (1,4%)	1 (1,9%)	1,000
Arterielle Hypertonie	113 (91,9%)	63 (91,3%)	50 (92,6%)	1,000
Pulmonale Hypertonie	80 (65,0%)	41 (59,4%)	39 (72,2%)	0,140
Diabetes mellitus	43 (35%)	26 (37,7%)	17 (31,5%)	0,474
Diabetes_Insulin	14 (11,4%)	8 (11,6%)	6 (11,1%)	0,933
Diabetes_Insulin/ Antidiabetikum	37 (30,1%)	22 (31,9%)	15(27,8%)	0,622
pAVK	31 (25,2%)	17 (24,6%)	14 (25,9%)	0,870
Z.n. zerebrovaskulärem Akutereignis	20 (16,3%)	11 (15,9%)	9 (16,7%)	0,914
COPD	37 (30,1%)	20 (29%)	17 (31,5%)	0,765
Log ES_I	23,20 ± 15,16	22,46 ± 15,9	24,15 ± 14,24	0,315
STS Score	4,67 ± 3,34	4,17 ± 2,91	5,31 ± 3,75	0,016

Tabelle 7: Übersicht über die präprozeduralen Parameter, SM-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualem Anteil (%) oder als Mittelwert ± Standardabweichung (SD)

BMI = Body Mass Index, COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease) , KHK = Koronare Herzkrankheit, Log ES = European system for cardiac operative risk evaluation (logistic), NYHA = New York Heart Association, pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, SM = Herzschrittmacher, STS = Society of Thoracic Surgeons, Z.n. = Zustand nach

	Total Neuer SM (n=123)	SM-Abhängigkeit persistierend (n= 69)	SM-Abhängigkeit passager (n=54)	p-Wert
LSB	6 (4,9%)	2 (2,9%)	4 (7,4%)	0,400
LAHB	29 (23,6%)	15 (21,7%)	14 (25,9%)	0,470
RSB	33 (26,8%)	24 (34,8%)	9 (16,7%)	0,038
AVB I°	14 (11,4%)	12 (17,4%)	2 (3,7%)	0,023
AVB II°	2 (1,6%)	2 (2,8%)	0	0,507
VHF	38 (30,9%)	11 (15,9%)	27 (50,0%)	0,001

Tabelle 8: Übersicht über die EKG-Veränderungen vor TAVI, SM-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualen Anteil (%)

AVB = Atrioventrikulärer Block, EKG = Elektrokardiogramm, LAHB = Linksanteriorer Hemiblock, LSB = Linksschenkelblock, RSB = Rechtsschenkelblock, SM= Herzschrittmacher, TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation, VHF = Vorhofflimmern

Durch die echokardiographische Untersuchung ließen sich keine signifikanten Prädiktoren ermitteln. Unter den echokardiographischen Faktoren wiesen die LVEF, der CI, das IVS, die Klappenöffnungsfläche der Aortenklappe, der maximale und mittlere Druck über der Aortenklappe sowie das Vorliegen einer bikuspiden Aortenklappe keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zu einer persistierenden SM-Abhängigkeit auf (siehe Tabelle 9).

	Total Neuer SM (n=123)	SM-Abhängigkeit persistierend (n= 69)	SM-Abhängigkeit passager (n=54)	p-Wert
LVEF, %	57,0 ± 11,47	57,77 ± 11,44	55,72 ± 11,59	0,435
CI	2,36 ± 0,50	2,37 ± 0,50	2,33 ± 0,50	0,746
IVS, mm	13,43 ± 2,91	13,40 ± 2,98	13,48 ± 2,85	0,896
AVA, cm²	0,84 ± 0,21	0,86 ± 0,21	0,80 ± 0,21	0,146
Mittlerer Druckgradient, mmHg	36,71 ± 13,84	37,38 ± 14,15	35,89 ± 13,53	0,575
Maximaler Druckgradient, mmHg	59,15 ± 21,19	60,31 ± 21,26	57,71 ± 21,24	0,521
Bikuspidie	6 (4,9%)	3 (4,3%)	3 (5,6%)	1,000

Tabelle 9: Übersicht über die echokardiographischen Parameter präprozedural, SM-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualen Anteil (%) oder als Mittelwert ± Standardabweichung (SD)

AVA = Aortenklappenöffnungsfläche (aortic valve area), CI = Cardiac Index, IVS = Interventrikuläres Septum, LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, SM = Herzschrittmacher

Neben der Echokardiographie wurde als weiteres bildgebendes Verfahren ein Kardio-CT durchgeführt. Die CT-Bilder, die vor der Prozedur angefertigt wurden, wurden mit Hilfe der Software 3mensio ausgemessen und die ermittelten Größen ebenfalls in die statistische Analyse aufgenommen.

Einen tendenziellen Zusammenhang, der jedoch statistisch nicht signifikant war, zeigte der mittlere Durchmesser des Anulus ($24,72 \text{ mm} \pm 1,95 \text{ mm}$ vs. $24,00 \text{ mm} \pm 2,29 \text{ mm}$; $t(121) = 1,871$, $p = 0,064$). Die übrigen Parameter ließen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang erkennen. Dazu gehörten der Umfang des Anulus, der Umfang des LVOT, der mittlere Durchmesser des LVOT, der Winkel der Aortenwurzel und der Winkel zwischen Anulus und Herzspitze. Die Verkalkung der Aortenklappe und des LVOT, sowohl im Gesamten betrachtet als auch an den einzelnen Taschen, stellte sich ebenfalls als statistisch nicht signifikant heraus. Auch die MSL, auf der ein besonderer Fokus dieser Arbeit liegt, war kein statistisch signifikanter Prädiktor für eine persistierende SM-Abhängigkeit innerhalb eines Jahres nach TAVI ($3,09 \text{ mm} \pm 2,03 \text{ mm}$ vs. $3,27 \text{ mm} \pm 1,77 \text{ mm}$, $p = 0,374$) (siehe Tabelle 10).

	Total Neuer SM (n=123)	SM-Abhängigkeit persistierend (n= 69)	SM-Abhängigkeit passager (n=54)	p-Wert
Anulus Umfang, mm	77,10 $\pm$ 6,85	77,88 $\pm$ 6,02	76,11 $\pm$ 7,72	0,156
Anulus mittlerer Durchmesser, mm	24,40 $\pm$ 2,13	24,72 $\pm$ 1,95	24,00 $\pm$ 2,29	0,064
LVOT Umfang, mm	74,63 $\pm$ 7,75	75,32 $\pm$ 7,59	73,74 $\pm$ 7,94	0,265
LVOT mittlerer Durchmesser, mm	23,33 $\pm$ 2,37	23,48 $\pm$ 2,28	23,13 $\pm$ 2,49	0,416
MSL, mm	3,17 $\pm$ 1,91	3,09 $\pm$ 2,03	3,27 $\pm$ 1,77	0,374
Aortenwurzel Winkel, Grad	50,39 $\pm$ 9,53	50,22 $\pm$ 8,03	50,61 $\pm$ 11,23	0,828
Anulus-Herzspitzen-Winkel, Grad	75,61 $\pm$ 12,60	75,82 $\pm$ 12,23	75,35 $\pm$ 13,16	0,838
Aortenklappenverkalkung total, mm ³	484,18 $\pm$ 385,33	479,21 $\pm$ 348,15	490,55 $\pm$ 431,74	0,79
mild	41 (33,3%)	21 (30,4%)	20 (37,0%)	0,397
moderat	26 (21,1%)	17 (24,6%)	9 (16,7%)	0,306
schwer	55 (44,7%)	31 (44,9%)	24 (44,4%)	0,969
Verkalkung NCC, mm ³	223,03 $\pm$ 192,93	225,40 $\pm$ 191,90	219,98 $\pm$ 196,03	0,828
Verkalkung RCC, mm ³	136,14 $\pm$ 132,27	138,10 $\pm$ 112,23	133,64 $\pm$ 155,35	0,221
Verkalkung LCC, mm ³	125,02 $\pm$ 116,74	115,72 $\pm$ 102,96	138,10 $\pm$ 112,23	0,557
Asymmetrische Verteilung	94 (76,4%)	55 (79,7%)	39 (72,2%)	0,332
LVOT-Kalk	49 (39,8%)	26 (37,7%)	23 (42,6%)	0,523
LVOT Kalk total, mm ³	30,28 $\pm$ 60,81	34,75 $\pm$ 70,20	24,60 $\pm$ 46,29	0,591
LVOT Kalk NCC, mm ³	6,68 $\pm$ 17,41	7,74 $\pm$ 17,97	5,29 $\pm$ 16,72	0,805
LVOT Kalk RCC, mm ³	2,06 $\pm$ 6,74	2,59 $\pm$ 7,15	1,38 $\pm$ 6,18	0,628
LVOT Kalk LCC, mm ³	22,22 $\pm$ 56,14	24,55 $\pm$ 63,37	19,19 $\pm$ 45,51	0,647

Tabelle 10: Übersicht über die CT-Parameter präprozedural, SM-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualem Anteil (%) oder als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (SD)

CT = Computertomographie, LCC = links-koronare Tasche (left coronary cusp), LVOT = linksventrikulärer Ausflusstrakt (left ventricular outflow tract), MSL = membranöse Septumlänge, NCC = non-koronare Tasche (non coronary cusp), RCC = rechts-koronare Tasche (right coronary cusp), SM = Herzschrittmacher

3.1.3 Intraprozedurale Faktoren

Die Parameter, die während der TAVI-Prozedur bestimmt wurden, zeigten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zur permanenten SM-Abhängigkeit, allerdings wiesen auch hier einige Parameter Tendenzen auf. Dazu gehörten die Medtronic CoreValve Prothesen mit der Größe 23 mm (0 % vs. 6,5 %; exakter Test nach Fisher $p = 0,07$) und 26 mm (12,5 % vs. 26,1 %, $\chi^2(1) = 3,321$, $p = 0,068$, Cramers' $V = 0,174$) sowie das Resheathing (27,5 % vs. 14,8 %; $\chi^2(1) = 2,861$, $p = 0,091$, Cramers' $V = 0,153$). Patientinnen und Patienten mit einer kleineren Klappengröße wiesen häufiger eine passagere SM-Abhängigkeit auf als diejenigen, denen eine Klappe mit größerem Durchmesser implantiert wurde. Patientinnen und Patienten, bei denen die Klappe während der Prozedur neu positioniert werden musste, verblieben häufiger schrittmacherabhängig im Gegensatz zu Personen ohne Resheathing. Die übrigen Parameter waren statistisch nicht signifikant. Dazu gehörten der Zugangsweg, über den die neue Klappe implantiert wurde, die Prothesenart, die Implantationstiefe der neuen Klappe, die Differenz zwischen Implantationstiefe und dem MSL, das Erreichen der Zielimplantationstiefe und eine symmetrische Klappenimplantation. Auch die Kontrastmittelmenge, die Durchleuchtungsdauer, das Dosisflächenprodukt, die Pacing-Rate des SM während der Klappenimplantation, eine Valvuloplastie vor Klappenimplantation, eine Nachdilatation, die Dislokation der Klappe und die Notwendigkeit einer zweiten Klappe übten keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die persistierende SM-Abhängigkeit nach TAVI aus (siehe Tabelle 11).

3.1.4 Postprozedurale Faktoren

Nach dem Eingriff können eine Reihe an Komplikationen auftreten. Für folgende Komplikationen konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden: schwerwiegende Blutungsereignisse oder Gefäßverletzungen, Schlaganfall, Sepsis, akutes Nierenversagen und eine neu begonnene Dialyse.

Auch das EKG nach dem Eingriff wurde ausgewertet. Die neu aufgetretenen dokumentierten ELS, wozu der LSB, der LAHB und der RSB zählten, waren statistisch nicht signifikant, genauso wenig wie ein neu aufgetretenes VHF. Die EKG-Veränderungen nach dem Eingriff hatten somit keinen Einfluss auf die persistierende SM-Abhängigkeit (siehe Tabelle 12).

	Total Neuer SM (n=123)	SM-Abhängigkeit persistierend (n= 69)	SM-Abhängigkeit passager (n=54)	p-Wert
transfemoral	121 (98,4%)	67 (97,1%)	54 (100%)	0,503
transapikal	2 (1,6%)	2 (2,9%)	0	0,503
Selbstexpandierende Klappe (Medtronic CoreValve)	110 (89,4%)	64 (92,8%)	46 (85,2%)	0,175
23 mm	3 (2,7%)	0	3 (6,5%)	0,070
26 mm	20 (18,2%)	8 (12,5%)	12 (26,1%)	0,068
29 mm	64 (58,2%)	41 (64,1%)	23 (50,0%)	0,140
34 mm	23 (20,9%)	15 (23,4%)	8 (12,5%)	0,442
Ballonexpandierende Klappe (Edwards Sapien)	13 (10,6%)	5 (7,2%)	8 (14,8%)	0,175
20 mm	0	0	0	/
23 mm	3 (23,1%)	1 (20,0%)	2 (25,0%)	1,000
26 mm	4 (30,8%)	2 (40,0%)	2 (25,0%)	1,000
29 mm	6 (46,1%)	2 (40,0%)	4 (50,0%)	1,000
ID (unter NCC), mm	-4,57 ± 2,58	-4,68 ± 2,76	-4,43 ± 2,35	0,541
ID (unter LCC), mm	-5,64 ± 2,69	-5,49 ± 2,88	-5,83 ± 2,42	0,293
ID (NCC-LCC gemittelt), mm	-5,13 ± 2,50	-5,11 ± 2,71	-5,16 ± 2,23	0,762
ΔMSID (NCC), mm	-1,41 ± 3,18	-1,63 ± 3,37	-1,12 ± 2,92	0,378
ΔMSID (LCC), mm	- 2,49 ± 3,23	-2,39 ± 3,43	-2,62 ± 2,98	0,711
ΔMSID (NCC-LCC gemittelt), mm	-1,99 ± 3,08	-2,03 ± 3,32	-1,93 ± 2,78	0,792
Ziel ID erreicht	78 (70,9%)	45 (65,2%)	33 (61,1%)	0,931
Symmetrische Klappenimplantation	64 (52%)	39 (56,5%)	25 (46,3%)	0,229
Kontrastmittelmenge, ml	90,25 ± 35,46	94,01 ± 36,75	85,42 ± 33,47	0,185
Durchleuchtungszeit, min	18,49 ± 7,55	19,2 ± 8,24	17,59 ± 6,52	0,348
Dosisflächenprodukt, Gy*cm ²	4679,39 ± 4941,55	5407,49 ± 5694,44	3762,52 ± 3635,92	0,114
Fast pacing	67 (54,5%)	40 (58%)	27 (50,0%)	0,352
Rapid pacing	49 (39,8%)	25 (36,2%)	24 (44,4%)	0,352
Prädilatation	45 (36,6%)	23 (33,3%)	22 (40,7%)	0,397
Postdilatation	11 (8,9%)	8 (11,6%)	3 (5,6%)	0,344
Resheathing	27 (22,0%)	19 (27,5%)	8 (14,8%)	0,091
Klappendislokation	1 (0,8%)	0	1 (1,9%)	0,439
Notwendigkeit zweiter Klappe	4 (3,3%)	3 (4,3%)	1 (1,9%)	0,630

Tabelle 11: Übersicht über die intraprozeduralen Faktoren, SM-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualem Anteil (%) oder als Mittelwert ± Standardabweichung (SD)

ΔMSID = Differenz der membranösen Septumlänge und der Implantationstiefe, ID = Implantationstiefe (implantation depth), LCC = links-koronare Tasche (left coronary cusp), NCC = non-koronare Tasche (non coronary cusp), SM = Herzschrittmacher

	Total Neuer SM (n=123)	SM-Abhängigkeit persistierend (n= 69)	SM-Abhängigkeit passager (n=54)	p-Wert
LSB	36 (29,3%%)	18 (26,1%)	18 (33,3%)	0,381
LAHB	2 (1,6%)	2 (2,9%)	0	0,503
RSB	13 (10,6%)	8 (11,6%)	5 (9,3%)	0,773
AVB I°	0	0	0	/
AVB, II°	0	0	0	/
AVB III°	123 (100%)	69 (100%)	54 (100%)	/
VHF	3 (2,4%)	2 (2,9%)	1 (1,9%)	1,000

Tabelle 12: Neu aufgetretene EKG-Veränderungen nach TAVI, SM-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualem Anteil (%)

AVB = Atrioventrikulärer Block, EKG = Elektrokardiogramm, LSB = Linksschenkelblock, LAHB = Linksanteriorer Hemiblock, RSB = Rechtsschenkelblock, SM = Herzschrittmacher, VHF = Vorhofflimmern

Des Weiteren wurde nach dem Eingriff echokardiographisch der transvalvuläre Gradient über der TAVI-Prothese bestimmt und überprüft, ob eine Insuffizienz an der neuen Klappe vorliegt. Weder die Drücke noch eine relevante paravalvuläre Insuffizienz von Grad II oder mehr hatten einen statistisch signifikanten Einfluss auf die permanente SM-Abhängigkeit.

Unter den postprozeduralen Faktoren zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang für die Dauer des Krankenhausaufenthalts in Tagen (10,13 Tage $\pm$ 5,56 Tage vs. 12,98 Tage $\pm$ 8,01 Tage; U = 1386,5, z = -2,44, p = 0,015) und für die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation (2,12 Tage $\pm$ 1,95 Tage vs. 2,78 Tage $\pm$ 1,98 Tage; U = 1428,5, z = -2,31, p = 0,021). In dem hier vorliegenden Kollektiv verbrachten Patientinnen und Patienten mit einer permanenten SM-Abhängigkeit insgesamt weniger Tage im Krankenhaus allgemein und auf der Intensivstation als Personen mit einer passageren SM-Abhängigkeit. Außerdem zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Reanimation nach TAVI und der permanenten SM-Abhängigkeit, der jedoch statistisch nicht signifikant war (0 % vs. 5,6 %; Exakter Test nach Fisher p = 0,082). In der Gruppe der permanenten SM-Abhängigkeit wurde keine Patientin/ kein Patient nach der TAVI reanimiert, in der Gruppe der passageren SM-Abhängigkeit wurden drei Personen reanimationspflichtig.

Die NYHA-Klasse III/IV und die Anzahl der Rehospitalisierungen innerhalb eines Jahres nach TAVI waren keine statistisch signifikanten Prädiktoren (siehe Tabelle 13).

	Total Neuer SM (n=123)	SM-Abhängigkeit persistierend (n= 69)	SM-Abhängigkeit passager (n=54)	p-Wert
30-Tage-Mortalität	0	0	0	/
Reanimation	3 (2,4%)	0	3 (5,6%)	0,082
Myokardinfarkt	0	0	0	/
Major bleeding	10 (8,1%)	4 (5,8%)	6 (11,1%)	0,332
Major vascular complications	9 (7,3%)	3 (4,3%)	6 (11,1%)	0,179
Schlaganfall	2 (1,6%)	1 (1,4%)	1 (1,8%)	1,000
Sepsis	0	0	0	/
Akutes Nierenversagen I-III	17 (13,8%)	10 (14,5%)	7 (13%)	0,807
Dialyse, neu	2 (1,6%)	1 (1,4%)	1 (1,9%)	1,000
Mittlerer Druckgradient, mmHg	7,82 ± 3,70	7,95 ± 3,81	7,76 ± 3,59	0,713
Maximaler Druckgradient, mmHg	14,04 ± 6,80	14,42 ± 7,33	13,55 ± 6,08	0,804
PVL >I°	2 (1,6%)	1 (1,4%)	1 (1,9%)	1,000
Krankenhausaufenthalt, in Tagen	11,38 ± 6,87	10,13 ± 5,56	12,98 ± 8,01	0,015
Intensivaufenthalt, in Tagen	2,41 ± 1,98	2,12 ± 1,95	2,78 ± 1,98	0,021
NYHA Klasse III/IV	12 (9,8%)	7 (10,1%)	5 (9,3%)	0,849
Rehospitalisierung	26 (21,1%)	11 (15,9%)	15 (27,8%)	0,111

Tabelle 13: Übersicht über die postprozeduralen Parameter, SM-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualem Anteil (%) oder als Mittelwert ± Standardabweichung (SD)

NYHA = New York Heart Association, PVL = Paravalvuläre Leckage, SM = Herzschrittmacher

3.1.5 Binär logistische Regression

Unter allen getesteten Prädiktoren blieben zusammenfassend nur sechs, die einen statistisch signifikanten Zusammenhang zu der permanenten SM-Abhängigkeit nach TAVI erkennen ließen.

Für die anschließend durchgeführte binär logistische Regression wurde die Einschlußmethode gewählt, d.h. es wurden die Parameter eingeschlossen, die einen p-Wert < 0,05 aufwiesen und deren kausale Interpretation im Hinblick auf die Persistenz einer SM-Abhängigkeit möglich war (siehe Kapitel 4.1.1). Somit wurden der RSB vor TAVI (Exp (B) = 2,306, [95 % CI: 0,946; 5,623]) und der AV-Block I° vor TAVI (Exp(B) = 4,691, [95 % CI: 0,985; 22,332]) in die binär logistische Regression eingeschlossen. Hierbei ergab sich keine statistisch signifikante Aussagekraft, sodass am Ende der Analyse keine statistisch signifikanten Prädiktoren für eine persistierende SM-Abhängigkeit ausgemacht werden konnten (siehe Tabelle 14).

Prädiktor	Regressions- koeffizient B	Standard- fehler	Wald	Freiheits- grade	p-Wert	Exp (B)	95 % CI unterer Wert	95 % CI oberer Wert
AV-Block I°	1,546	0,796	3,768	1	0,052	4,691	0,985	22,332
RSB	0,836	0,455	3,376	1	0,066	2,306	0,946	5,623

Tabelle 14: Übersicht über die Ergebnisse der binär logistischen Regression, SM-Kohorte

AV-Block = Atrioventrikulärer Block, CI = Konfidenzintervall, RSB = Rechtsschenkelblock, SM = Herzschrittmacher

3.2 LSB-Kohorte

3.2.1 LSB-Persistenz

Die LSB-Kohorte wurde ebenfalls zunächst im Hinblick auf die Persistenz eines LSB im Zeitraum innerhalb eines Jahres nach TAVI untersucht. Der LSB persistierte bei 55,7 % der Patientinnen und Patienten, die einen neuen LSB nach TAVI aufwiesen. Bei 44,3 % war im Verlauf kein LSB im EKG mehr nachweisbar (siehe Abbildung 13).

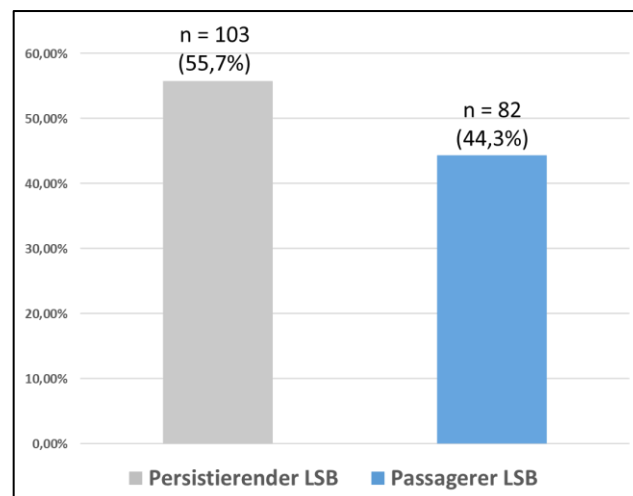


Abb. 13: Anteil der Patientinnen und Patienten mit persistierendem LSB und passagerem LSB in der LSB-Kohorte, eigene Darstellung

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualem Anteil (%)

LSB = Linksschenkelblock

Beide Gruppen (persistierender LSB versus passagerer LSB) wurden mittels t-Test, Mann-Whitney-U-Test oder Chi-Quadrat-Test bzw. Fisher-Exact-Test miteinander verglichen.

Auch in der Kohorte der Patientinnen und Patienten mit LSB wurden wie in der SM-Kohorte die getesteten Parameter in prä-, intra- und postprozedural eingeteilt.

3.2.2 Präprozedurale Faktoren

Das Alter, das Geschlecht und der BMI wiesen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit einem persistierenden LSB auf. Diverse Vorerkrankungen, die im Vorfeld der Prozedur bestanden, zeigten ebenfalls keinen statistisch signifikanten Zusammenhang. Zu den getesteten Vorerkrankungen gehörten eine vorangegangene kardiale Dekompensation, eine stattgehabte Synkope, das Vorliegen einer KHK, eine vorangegangene Bypass-OP, ein vergangener chirurgischer Eingriff an einer Herzklappe, eine arterielle Hypertonie, eine pulmonale Hypertonie, eine pAVK, ein abgelaufenes zerebrovaskuläres Akutereignis sowie eine COPD (siehe Tabelle 15). Die NYHA-Klassen Grad III oder IV übten ebenfalls keinen Einfluss aus. Im Folgenden werden bei Erwähnung der absoluten oder relativen Zahlen im Fließtext, wie im vorherigen Kapitel, zuerst die Daten der permanenten Kohorte und dann der passageren Kohorte genannt.

Als statistisch signifikant stellte sich ein vorliegender Diabetes mellitus heraus. Dabei zeigte sich sowohl ein Einfluss eines Diabetes mellitus im Allgemeinen, d.h. nicht nach Therapiemethode differenziert (43,7 % vs. 24,4 %; $\chi^2(1) = 7,46$, $p = 0,006$, Cramers'V = 0,201), als auch ein Einfluss eines Diabetes mellitus, der medikamentös und nicht diätetisch behandelt wird (34,0 % vs. 19,5 %, $p = 0,029$). Patientinnen und Patienten mit einem Diabetes wiesen statistisch signifikant häufiger einen permanenten LSB auf als solche, die vor der TAVI nicht an einem Diabetes erkrankt waren.

Die Werte der untersuchten klinischen Risiko-Scores lieferten keinen Vorhersagewert darüber, ob ein LSB nach der TAVI persistiert oder nicht. Getestet wurden der logistische EUROScore und der STS-Score (siehe Tabelle 15).

Auch in dieser Kohorte wurde das EKG vor TAVI gesichtet und untersucht, ob vor dem Eingriff bestehende ELS einen Einfluss auf einen permanenten LSB hatten. Ein vorliegender LAHB und ein AV-Block I° beeinflussten die Persistenz nicht. Ein nicht vorliegender RSB hingegen (0 % vs. 6,1 %, $p = 0,016$) und ein vorliegendes VHF (51,5 % vs. 26,8 %; $\chi^2(1) = 11,487$, $p < 0,001$, Cramers'V = 0,249) zeigten einen statistisch signifikanten Zusammenhang (siehe Tabelle 16).

Ein VHF vor TAVI erhöht diesen Daten zufolge die Wahrscheinlichkeit, nach der TAVI permanent einen LSB aufzuweisen. Laut den vorliegenden Ergebnissen erhöht auch das Nicht-Vorliegen eines RSB diese Wahrscheinlichkeit.

	Total Neuer LSB (n=185)	LSB persistierend (n=103)	LSB passager (n=82)	p-Wert
Alter, in Jahren	79,33 ± 6,81	79,09 ± 6,89	79,63 ± 6,73	0,570
Geschlecht, männlich	82 (44,3%)	50 (48,5%)	32 (39,0%)	0,195
BMI, kg/m ²	27,30 ± 5,01	27,18 ± 4,90	27,44 ± 5,18	0,643
NYHA Klasse III/IV	133 (71,9%)	75 (72,8%)	58 (70,7%)	0,754
Z.n. kardialer Dekompensation	29 (15,7%)	17 (16,5%)	12 (14,6%)	0,728
Z.n. Synkope	28 (15,1%)	18 (17,5%)	10 (12,2%)	0,319
KHK	134 (72,4%)	75 (72,8%)	59 (72,0%)	0,811
Z.n. Bypass	20 (10,8%)	12 (11,7%)	8 (9,8%)	0,680
Z.n. Klappeneingriff	1 (0,5%)	1 (1%)	0	1,000
Arterielle Hypertonie	178 (96,2%)	99 (96,1%)	79 (96,3%)	1,000
Pulmonale Hypertonie	130 (70,3%)	69 (67%)	61 (74,4%)	0,274
Diabetes mellitus	65 (35,1%)	45 (43,7%)	20 (24,4%)	0,006
Diabetes_Insulin	24 (13,0%)	13 (12,6%)	11(13,4%)	0,873
Diabetes_Insulin/ Antidiabetika	51 (27,6%)	35 (34,0%)	16 (19,5%)	0,029
pAVK	55 (29,7%)	35 (34%)	20 (24,4%)	0,156
Z.n. zerebrovaskulärem Akutereignis	31 (16,8%)	17 (16,5%)	14 (17,1%)	0,918
COPD	60 (32,4%)	31 (30,1%)	29 (35,4%)	0,447
Log ES_I	21,55 ± 13,12	22,02 ± 12,83	20,95 ± 13,52	0,418
STS Score	4,82 ± 4,28	4,65 ± 3,93	5,03 ± 4,69	0,621

Tabelle 15: Übersicht über die präprozeduralen Parameter, LSB-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualem Anteil (%) oder als Mittelwert ± Standardabweichung (SD)

BMI = Body Mass Index, COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease), KHK = Koronare Herzkrankheit, Log ES = European system for cardiac operative risk evaluation (logistic), LSB = Linksschenkelblock, NYHA = New York Heart Association, pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, STS = Society of Thoracic Surgeons, Z.n. = Zustand nach

	Total Neuer LSB (n=185)	LSB persistierend (n=103)	LSB passager (n=82)	p-Wert
RSB	5 (2,7%)	0	5 (6,1%)	0,016
LAHB	27 (14,6%)	15 (14,6%)	12 (14,6%)	0,989
AV-Block I°	20 (10,8%)	10 (9,7%)	10 (12,2%)	0,604
AV-Block II	0	0	0	/
VHF	75 (40,5%)	53 (51,5%)	22 (26,8%)	0,001

Tabelle 16: Übersicht über die EKG-Veränderungen vor TAVI, LSB-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualem Anteil (%)

AV-Block = Atrioventrikulärer Block, EKG = Elektrokardiogramm, LAHB = Linksanteriorer Hemiblock, LSB = Linksschenkelblock, RSB = Rechtsschenkelblock, TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation, VHF = Vorhofflimmern

Im Rahmen der echokardiographischen Untersuchung vor TAVI wiesen zwei Parameter einen statistisch signifikanten Zusammenhang auf: Der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe ($35,40 \text{ mmHg} \pm 16,07 \text{ mmHg}$ vs. $40,50 \text{ mmHg} \pm 15,96 \text{ mmHg}$; $U = 2528,5$, $z = -2,11$, $p = 0,035$) und der maximale Druckgradient über der Aortenklappe ($57,82 \text{ mmHg} \pm 24,33 \text{ mmHg}$ vs. $66,23 \text{ mmHg} \pm 23,11 \text{ mmHg}$; $U = 2563,5$, $z = -2,1$, $p = 0,036$). Ein niedrigerer mittlerer Druckgradient sowie ein niedrigerer maximaler Druckgradient ließ sich häufiger bei Patientinnen und Patienten mit permanentem LSB finden als bei Patientinnen und Patienten mit passagerem LSB. Die übrigen echokardiographisch gemessenen Parameter waren im Hinblick auf einen persistierenden LSB statistisch nicht signifikant. Dies bezieht sich auf die LVEF, den CI, den IVS, die Fläche der Aortenklappe und das Vorliegen einer bikuspiden Aortenklappe (siehe Tabelle 17).

	Total Neuer LSB (n=185)	LSB persistierend (n=103)	LSB passager (n=82)	p-Wert
LVEF, %	$56,08 \pm 12,0$	$55,16 \pm 13,95$	$57,17 \pm 9,19$	0,702
CI	$2,31 \pm 0,50$	$2,30 \pm 0,46$	$2,33 \pm 0,54$	0,948
IVS, mm	$13,47 \pm 3,16$	$13,58 \pm 3,29$	$13,33 \pm 3,03$	0,893
AVA, cm^2	$0,79 \pm 0,23$	$0,79 \pm 0,23$	$0,78 \pm 0,22$	0,356
Mittlerer Druckgradient, mmHg	$37,74 \pm 16,17$	$35,40 \pm 16,07$	$40,50 \pm 15,96$	0,035
Maximaler Druckgradient, mmHg	$61,66 \pm 24,08$	$57,82 \pm 24,33$	$66,23 \pm 23,11$	0,036
Bikuspidie	12 (6,5%)	6 (5,8%)	6 (7,3%)	0,682

Tabelle 17: Übersicht über die echokardiographischen Parameter präprozedural, LSB-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualem Anteil (%) oder als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (SD)

AVA = Aortenklappenöffnungsfläche (aortic valve area), CI = Cardiac Index, IVS = Interventrikuläres Septum, LSB = Linksschenkelblock, LVEF = Linksventrikuläres Ejektionsfraktion

Bei den Patientinnen und Patienten der LSB-Kohorte wurde ebenfalls als weiteres bildgebendes Verfahren vor der TAVI ein Kardio-CT durchgeführt. Unter den ausgemessenen CT-Größen fielen drei Parameter mit Tendenzen auf, die jedoch keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zeigten: Der Umfang des Anulus ($78,40 \text{ mm} \pm 7,75 \text{ mm}$ vs. $76,39 \text{ mm} \pm 8,37 \text{ mm}$, $p = 0,062$), der mittlere Durchmesser des Anulus ($24,80 \text{ mm} \pm 2,44$ vs. $24,26 \text{ mm} \pm 2,64 \text{ mm}$, $p = 0,098$) und der mittlere Durchmesser des LVOT ($23,81 \text{ mm} \pm 2,77 \text{ mm}$ vs. $23,10 \text{ mm} \pm 2,89 \text{ mm}$, $p = 0,092$). Patientinnen und Patienten mit einem permanenten LSB hatten tendenziell einen größeren Anulus bzw. LVOT, auch wenn die Unterschiede zur Vergleichsgruppe minimal waren.

Der Umfang des LVOT ($77,39 \text{ mm} \pm 8,80 \text{ mm}$ vs. $74,34 \text{ mm} \pm 8,97 \text{ mm}$; $U = 3229,0$, $z = -2,53$, $p = 0,011$) stellte sich als statistisch signifikant heraus und zeigte sich bei Patientinnen und Patienten mit persistierendem LSB, wie bei den vorangegangenen Parametern beschrieben, ebenfalls größer als bei denjenigen mit passagerem LSB.

Der Winkel an der Aortenwurzel und der Winkel zwischen Anulus und Herzspitze ließ keinen Zusammenhang im Hinblick auf einen persistierenden LSB erkennen. Auch die MSL lieferte keinen Vorhersagewert über die Persistenz eines LSB ($2,75 \text{ mm} \pm 2,0 \text{ mm}$ vs. $2,75 \text{ mm} \pm 1,95 \text{ mm}$, $p = 0,988$), genau so wenig wie die Verkalkung an der Aortenklappe und im LVOT, sowohl im Gesamten betrachtet als auch bei Betrachtung der Kalkmenge an den einzelnen Taschen (siehe Tabelle 18).

	Total Neuer LSB (n=185)	LSB persistierend (n=103)	LSB passager (n=82)	p-Wert
Anulus Umfang, mm	$77,51 \pm 8,07$	$78,40 \pm 7,75$	$76,39 \pm 8,37$	0,062
Anulus mittlerer Durchmesser, mm	$24,56 \pm 2,54$	$24,80 \pm 2,44$	$24,26 \pm 2,64$	0,098
LVOT Umfang, mm	$76,04 \pm 8,98$	$77,39 \pm 8,80$	$74,34 \pm 8,97$	0,011
LVOT mittlerer Durchmesser, mm	$23,50 \pm 2,83$	$23,81 \pm 2,77$	$23,10 \pm 2,89$	0,092
MSL, mm	$2,75 \pm 1,97$	$2,75 \pm 2,0$	$2,75 \pm 1,95$	0,988
Aortenwurzel Winkel, Grad	$50,08 \pm 10,48$	$50,63 \pm 10,23$	$49,39 \pm 10,80$	0,427
Anulus-Herzspitze Winkel, Grad	$74,84 \pm 12,73$	$75,40 \pm 13,02$	$74,16 \pm 12,42$	0,516
Aortenklappenverkalkung total, mm ³	$482,80 \pm 388,56$	$488,0 \pm 412,00$	$476,24 \pm 359,42$	0,800
mild	58 (31,4%)	33 (32,0%)	25 (30,5%)	0,821
moderat	33 (17,8%)	19 (18,4%)	14 (17,1%)	0,808
schwer	88 (47,6%)	46 (44,7%)	42 (51,2%)	0,375
Verkalkung NCC, mm ³	$206,70 \pm 196,41$	$209,36 \pm 208,84$	$203,35 \pm 180,78$	0,879
Verkalkung RCC, mm ³	$141,59 \pm 139,56$	$140,41 \pm 141,26$	$143,08 \pm 138,26$	0,841
Verkalkung LCC, mm ³	$134,51 \pm 120,53$	$138,2 \pm 125,42$	$129,86 \pm 114,67$	0,944
Asymmetrische Verteilung	135 (73,0%)	77 (74,8%)	58 (70,7%)	0,647
LVOT-Kalk	86 (46,5%)	46 (44,7%)	40 (48,8%)	0,564
LVOT Kalk total, mm ³	$49,54 \pm 97,02$	$47,14 \pm 80,89$	$52,52 \pm 114,46$	0,983
LVOT Kalk NCC, mm ³	$21,43 \pm 55,08$	$23,27 \pm 54,42$	$19,31 \pm 56,11$	0,636
LVOT Kalk RCC, mm ³	$3,39 \pm 16,38$	$1,16 \pm 3,89$	$5,95 \pm 23,45$	0,605
LVOT Kalk LCC, mm ³	$18,46 \pm 42,33$	$17,58 \pm 44,20$	$19,46 \pm 40,35$	0,486

Tabelle 18: Übersicht über die CT-Parameter präprozedural, LSB-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentuaalem Anteil (%) oder als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (SD)

CT = Computertomographie, LCC = links-koronare Tasche (left coronary cusp), LSB = Linksschenkelblock, LVOT = Linksventrikulärer Ausflusstrakt (left ventricular outflow tract), MSL = membranöse Septumlänge, NCC = non-koronare Tasche (non coronary cusp), RCC = rechts-koronare Tasche (right coronary cusp),

3.2.3 Intraprozedurale Faktoren

Intraprozedural wiesen folgende Parameter einen statistisch signifikanten Zusammenhang auf:

die Implantationstiefe der TAVI-Prothese unterhalb der links-koronaren Tasche ($-6,08 \text{ mm} \pm 2,38 \text{ mm}$ vs. $-5,09 \text{ mm} \pm 2,72 \text{ mm}$; $U = 2736,5$, $z = -2,71$, $p = 0,007$), die mittlere Implantationstiefe ($-5,42 \text{ mm} \pm 2,26 \text{ mm}$ vs. $-4,61 \text{ mm} \pm 2,51 \text{ mm}$; $U = 2784,0$, $z = -2,55$, $p = 0,011$) und die Differenz zwischen der Implantationstiefe unterhalb der links-koronaren Tasche und der MSL ($-3,26 \text{ mm} \pm 3,03 \text{ mm}$ vs. $-2,20 \text{ mm} \pm 3,53 \text{ mm}$; $t(169) = -2,1$, $p = 0,037$). Bei Patientinnen und Patienten mit einem persistierenden LSB wurde die Klappe im Mittel tiefer (in Richtung des linken Ventrikels) implantiert als bei Patientinnen und Patienten mit einem passagerem LSB und die Differenz zwischen MSL und Implantationstiefe unterhalb der LCC war größer.

Intraprozedurale Parameter, die keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zeigten, aber dennoch eine Tendenz erkennen ließen, waren die Implantationstiefe der Aortenklappe unterhalb der non-koronaren Tasche ($-4,74 \text{ mm} \pm 2,40 \text{ mm}$ vs. $-4,16 \text{ mm} \pm 2,59 \text{ mm}$; $U = 3358,5$, $z = -1,79$, $p = 0,073$), die mittlere Differenz der Implantationstiefe und der MSL ($-2,59 \text{ mm} \pm 2,83 \text{ mm}$ vs. $-1,71 \text{ mm} \pm 3,32 \text{ mm}$; $t(145,48) = -1,832$, $p = 0,069$), die Kontrastmittelmenge ($104,69 \text{ ml} \pm 41,95 \text{ ml}$ vs. $98,32 \text{ ml} \pm 49,66 \text{ ml}$; $U = 3487,5$, $z = -1,81$, $p = 0,07$), die während der Intervention benötigt wurde und das Resheathing ($25,2\%$ vs. $14,6\%$; $\chi^2(1) = 3,148$, $p = 0,076$, Cramers' $V = 0,13$) der Aortenklappenprothese.

Bei Patientinnen und Patienten mit einem persistierenden LSB wurde im Mittel etwas mehr Kontrastmittel verwendet sowie häufiger ein Resheathing durchgeführt als bei Patientinnen und Patienten mit einem passageren Block. Die Implantationstiefe unterhalb der non-koronaren Tasche war bei Personen mit persistierendem LSB tiefer und die Differenz zwischen Implantationstiefe und MSL größer.

Die weiteren während der TAVI getesteten Parameter wiesen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit einem persistierenden LSB auf.

Darunter fielen der Zugangsweg, die Prothesengröße und -art, die Differenz der MSL und der Implantationstiefe unterhalb der non-koronaren Tasche, die Ziel-Implantationstiefe, die symmetrische Klappenimplantation, die Durchleuchtungsdauer, das Dosisflächenprodukt, die Stimulationsrate bei SM-Stimulation während der Klappenimplantation, eine Prä- sowie eine Postdilatation, die Dislokation der neuen Klappenprothese und die Notwendigkeit einer zweiten Klappenprothese (siehe Tabelle 19).

	Total Neuer LSB (n=185)	LSB persistierend (n=103)	LSB passager (n=82)	p-Wert
Zugangsweg transfemorale	164 (88,6%)	89 (86,4%)	75 (91,5%)	0,282
Zugangsweg transapikal	21 (11,4%)	14 (13,6%)	7 (8,5%)	0,282
Selbstexpandierende Klappe (Medtronic CoreValve)	126 (68,1%)	73 (70,9%)	53 (64,6%)	0,366
23 mm	2 (1,6%)	0	2 (3,8%)	0,175
26 mm	33 (26,2%)	17 (23,3%)	16 (30,2%)	0,384
29 mm	70 (55,6%)	42 (57,5%)	28 (52,8%)	0,600
34 mm	21 (16,7%)	14 (19,2%)	7 (13,2%)	0,375
Ballonexpandierende Klappe (Edwards Sapien)	59 (31,9%)	30 (29,1%)	29 (35,4%)	0,366
20 mm	0	0	0	/
23 mm	22 (37,3%)	11 (36,7%)	11 (37,9%)	0,920
26 mm	19 (32,2%)	8 (26,7%)	11 (37,9%)	0,355
29 mm	18 (30,5%)	11 (36,7%)	7 (24,1%)	0,296
ID (unter NCC), mm	-4,48 ± 2,50	-4,74 ± 2,40	-4,16 ± 2,59	0,073
ID (unter LCC), mm	-5,65 ± 2,57	-6,08 ± 2,38	-5,09 ± 2,72	0,007
ID (NCC-LCC gemittelt), mm	-5,06 ± 2,40	-5,42 ± 2,26	-4,61 ± 2,51	0,011
ΔMSID (NCC), mm	-1,70 ± 3,09	-1,96 ± 2,84	-1,39 ± 3,35	0,223
ΔMSID (LCC), mm	-2,79 ± 3,29	-3,26 ± 3,03	-2,20 ± 3,53	0,037
ΔMSID (NCC-LCC gemittelt), mm	-2,2 ± 3,08	-2,59 ± 2,83	-1,71 ± 3,32	0,069
Ziel ID erreicht	80 (43,2%)	44 (42,7%)	36 (43,9%)	0,379
Symmetrische Klappenimplantation	106 (57,3%)	57 (55,3%)	49 (59,8%)	0,280
Kontrastmittelmenge, ml	101,87 ± 45,50	104,69 ± 41,95	98,32 ± 49,66	0,070
Durchleuchtungsdauer, min	18,48 ± 8,36	18,29 ± 8,83	18,71 ± 7,78	0,561
Dosisflächenprodukt, Gy*cm ²	4877,04 ± 3893,68	4756,8 ± 3250,80	5028,45 ± 4594,28	0,581
Fast pacing	70 (37,8%)	39 (37,9%)	31 (37,8%)	0,896
Rapid pacing	105 (56,8%)	58 (56,3%)	47 (57,3%)	0,968
Prädilatation	85 (45,9%)	49 (47,6%)	36 (43,9%)	0,619
Postdilatation	25 (13,5%)	15 (14,6%)	10 (12,2%)	0,640
Resheathing	38 (20,5%)	26 (25,2%)	12 (14,6%)	0,076
Klappendislokation	3 (1,6%)	3 (2,9%)	0	0,256
Notwendigkeit zweiter Klappe	1 (0,5%)	1 (1%)	0	1,000

Tabelle 19: Übersicht über die intraprozeduralen Faktoren, LSB-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualem Anteil (%) oder als Mittelwert ± Standardabweichung (SD)

ΔMSID = Differenz der membranösen Septumlänge und der Implantationstiefe, ID = Implantationstiefe (implantation depth), LCC = links-koronare Tasche (left coronary cusp), LSB = Linksschenkelblock, NCC = non-koronare Tasche (non coronary cusp)

3.2.4 Postprozedurale Faktoren

Unter den postprozeduralen Faktoren, die innerhalb von 30 Tagen nach TAVI auftraten, ließen sich keine relevanten Prädiktoren für einen persistierenden LSB nachweisen. Sowohl Komplikationen wie ein Myokardinfarkt, schwerwiegende Blutungen und Gefäßverletzungen, ein Schlaganfall, eine Sepsis, ein akutes Nierenversagen, eine neue Dialyse und ein neuer SM (siehe Tabelle 20), als auch postprozedurale EKG-Veränderungen wie ein neuer RSB, ein AV-Block ersten, zweiten und dritten Grades und ein neu aufgetretenes VHF waren statistisch nicht signifikant (siehe Tabelle 21).

In der echokardiographischen Untersuchung nach TAVI stellten sich der mittlere und maximale Druckgradient über der Aortenklappe sowie das Vorliegen einer mindestens leichtgradigen paravalvulären Leckage als statistisch nicht signifikant heraus, auch wenn der Druckgradient über der Aortenklappe im Mittel bei Patientinnen und Patienten mit passagerem LSB etwas höher lag ($8,15 \pm 3,65$ vs. $9,13 \pm 4,63$; $p = 0,168$).

	Total Neuer LSB (n=185)	LSB persistierend (n=103)	LSB passager (n=82)	p-Wert
30-Tage-Mortalität	0	0	0	/
Reanimation	0	0	0	/
Myokardinfarkt	1 (0,5%)	1 (1,0%)	0	1,000
Major bleeding	12 (6,5%)	6 (5,8%)	6 (7,3%)	0,682
Major vascular complications	7 (3,8%)	4 (3,9%)	3 (3,7%)	1,000
Schlaganfall	3 (1,6%)	2 (1,9%)	1 (1,2%)	1,000
Sepsis	1 (0,5%)	0	1 (1,2%)	0,443
Akutes Nierenversagen I-III	21 (11,3%)	11 (10,7%)	10 (12,2%)	0,747
Dialyse, neu	2 (1,1%)	2 (1,9%)	0	0,504
SM, neu	13 (7,0%)	9 (8,7%)	4 (4,9%)	0,327
Mittlerer Druckgradient, mmHg	$8,57 \pm 4,11$	$8,15 \pm 3,65$	$9,13 \pm 4,63$	0,168
Maximaler Druckgradient, mmHg	$15,55 \pm 7,31$	$14,49 \pm 6,08$	$16,94 \pm 8,52$	0,099
PVL >I°	3 (1,6%)	2 (1,9%)	1 (1,2%)	1,000
Dauer Krankenhausaufenthalt, Tage	$12,08 \pm 7,70$	$12,44 \pm 8,15$	$11,63 \pm 7,12$	0,665
Intensivaufenthalt, Tage	$2,94 \pm 3,19$	$3,03 \pm 3,19$	$2,82 \pm 3,21$	0,806
NYHA Klasse III/IV	15 (8,1%)	9 (8,7%)	6 (7,3%)	0,745
Rehospitalisierung	55 (29,7%)	31 (30,1%)	24 (29,3%)	0,902

Tabelle 20: Übersicht über die postprozeduralen Parameter, LSB-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualen Anteil (%) oder als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (SD)

LSB = Linksschenkelblock, NYHA = New York Heart Association, PVL = Paravalvuläre Leckage, SM = Herzschrittmacher

	Total Neuer LSB (n=185)	LSB persistierend (n=103)	LSB passager (n=82)	p-Wert
LAHB	0	0	0	/
RSB	2 (1,1%)	2 (1,9%)	0	0,505
AVB I°	28 (15,1%)	14 (13,6%)	14 (17,1%)	0,484
AVB II°	1 (0,5%)	0	1 (1,2%)	0,440
AVB III°	2 (1,1%)	1 (1%)	1 (1,2%)	1,000
VHF, neu	3 (1,6%)	1 (1%)	2 (2,4%)	0,585

Tabelle 21: Neu aufgetretene EKG-Veränderungen nach TAVI, LSB-Kohorte

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualem Anteil (%) oder als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (SD)

AVB = Atrioventrikulärer Block, EKG = Elektrokardiogramm, LAHB = Linksanteriorer Hemiblock, LSB = Linksschenkelblock, RSB = Rechtsschenkelblock, VHF = Vorhofflimmern

Weitere Faktoren, die getestet wurden, aber keinen Einfluss auf die Persistenz eines LSB hatten, waren die Dauer des Krankenhausaufenthalts und der Aufenthalt auf der Intensivstation nach dem Eingriff, die NYHA-Klassen III oder IV innerhalb eines Jahres nach TAVI und die Anzahl an Rehospitalisierungen innerhalb eines Jahres.

3.2.5 Binär logistische Regression

Eingeschlossen in die darauffolgende binär logistische Regression wurden lediglich die Faktoren, die einen kausalen Zusammenhang zur LSB-Persistenz vermuten ließen, da wie in der SM-Kohorte die Einschlußmethode gewählt wurde. Außerdem wurde von den drei Variablen „mittlere Implantationstiefe“, „Implantationstiefe unterhalb der links-koronaren Tasche“ und „Differenz der Implantationstiefe und der MSL unterhalb der links-koronaren Tasche“ nur letztere miteingeschlossen, da alle drei der genannten Variablen die Implantationstiefe berücksichtigen und sich somit gegenseitig bedingen.

Zusammenfassend wurden ein Diabetes mellitus vor TAVI, ein VHF vor TAVI (siehe Abbildung 14), die Differenz der Implantationstiefe und der MSL unterhalb der LCC (siehe Abbildung 15) und der mittlere Umfang des LVOT in die binär logistische Regression eingeschlossen (siehe Tabelle 22).

Sowohl der Diabetes mellitus vor TAVI als auch ein VHF vor TAVI und die Differenz der Implantationstiefe und der MSL unterhalb der links-koronaren Tasche wiesen sich als statistisch signifikante Prädiktoren für die Persistenz eines LSB heraus, der Durchmesser des LVOT hingegen nicht ($\text{Exp}(B) = 1,016$ [95 %C CI: 0,977; 1,056]).

Prädiktor	Regressions- koeffizient B	Standard- fehler	Wald	Freiheits- grade	p-Wert	Exp (B)	95% CI unterer Wert	95%CI oberer Wert
Δ MSID _LCC	-0,133	0,054	6,146	1	0,013	0,875	0,788	0,973
Diabetes	0,760	0,364	4,351	1	0,037	2,138	1,047	4,367
VHF	1,219	0,369	10,937	1	<0,001	3,384	1,643	6,969
LVOT Umfang	-2,021	0,020	0,602	1	0,438	1,016	0,977	1,056

Tabelle 22: Übersicht über die Ergebnisse der binär logistischen Regression, LSB-Kohorte

CI = Konfidenzintervall, Δ MSID_LCC = Differenz zwischen membranöser Semptumlänge und Implantationstiefe unterhalb der linkskoronaren Tasche, LVOT = linksventrikulärer Ausflusstrakt (left ventricular outflow tract), VHF = Vorhofflimmern

Aus den Ergebnissen der Regressionsanalyse ergibt sich folgendes: Hat eine Patientin oder ein Patient vor der TAVI ein VHF, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, einen persistierenden LSB zu entwickeln, um das 3,4-fache im Vergleich zu Patientinnen und Patienten ohne VHF ($\text{Exp}(B) = 3,384$ [95 % CI: 1,643; 6,969]). Bei Patientinnen und Patienten mit einem Diabetes mellitus vor TAVI im Vergleich zu denjenigen ohne Diabetes liegt die Wahrscheinlichkeit für eine Persistenz eines LSB 2,1-fach so hoch ($\text{Exp}(B) = 2,138$ [95 % CI: 1,047; 4,367]). Pro Millimeter, den die Klappe oberhalb des Endes des MS implantiert wird, sinkt die relative Wahrscheinlichkeit für einen persistierenden LSB um 12,5 % ($\text{Exp}(B) = 0,875$ [95 % CI: 0,788; 0,973]). Dies bedeutet, je näher die Klappe am Ende des MS implantiert wird oder wenn sie weiter darüber hinaus reicht, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein entstehender LSB dauerhaft persistiert.

Die logistische Regression wurde ebenfalls mit einer differenzierten Betrachtung eines Diabetes mellitus, der medikamentös und nicht diätetisch behandelt wird, durchgeführt. Diese Unterteilung stellte sich als statistisch nicht signifikant heraus ($\text{Exp}(B) = 1,94$ [95% CI: 0,916; 4,109]).

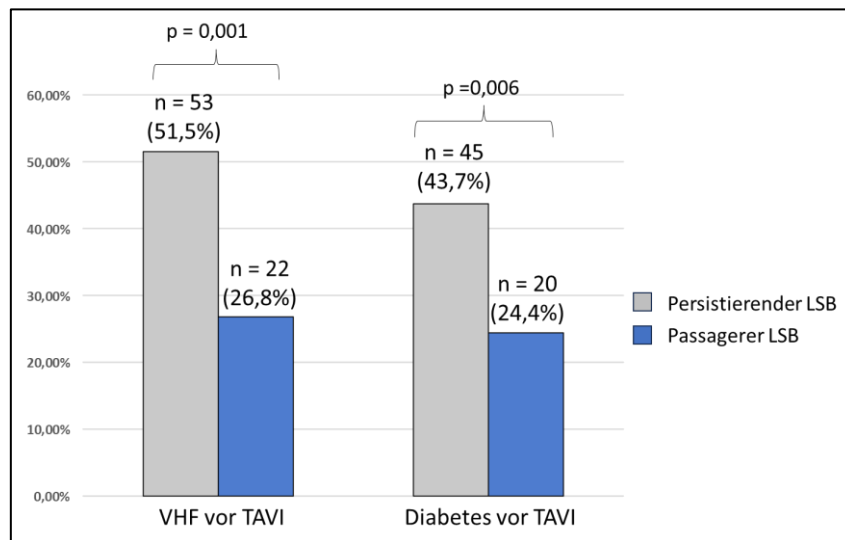


Abb. 14: Vergleich der Prävalenz eines VHF und eines Diabetes mellitus vor TAVI zwischen Personen mit persistierendem und passagerem LSB, eigene Darstellung

Die Parameter sind dargestellt als absolute Anzahl n mit prozentualem Anteil (%)

LSB = Linksschenkelblock, TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation, VHF = Vorhofflimmern

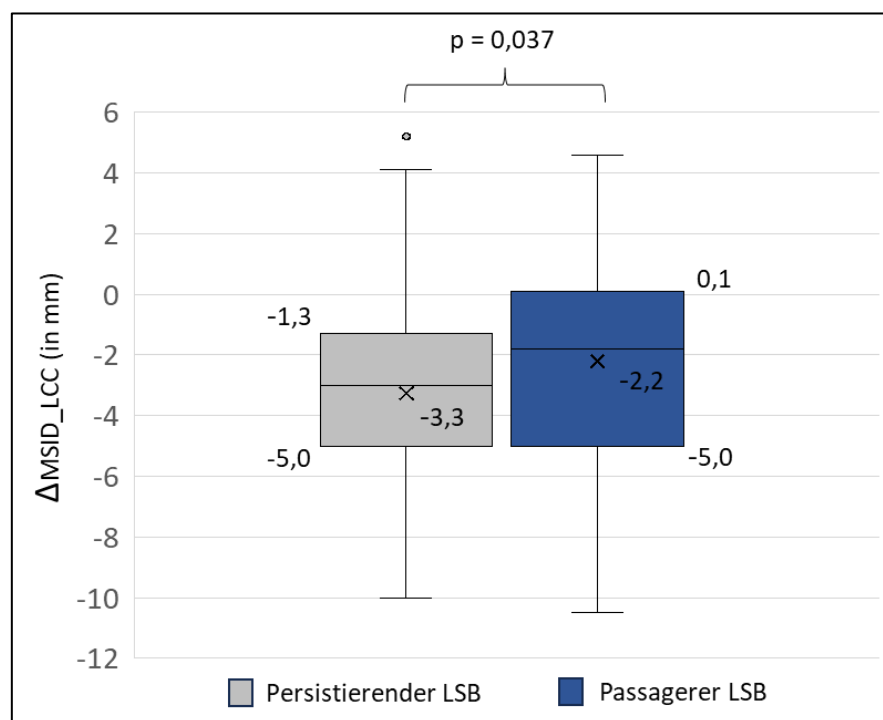


Abb. 15: Unterschied der Δ MSD unterhalb der links-koronaren Tasche (in mm) zwischen Personen mit persistierendem und passagerem LSB, dargestellt als Boxplot, eigene Darstellung

Numerisch dargestellt sind der Mittelwert, das 1. und das 3.Quartil in mm

Δ MSD_LCC = Differenz der Länge des membranösen Septums und der Implantationstiefe unterhalb der links-koronaren Tasche, LSB = Linksschenkelblock

3.3 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

43,9 % der Patientinnen und Patienten, die kurz nach dem Eingriff schrittmacherabhängig waren, wiesen im Follow Up keine SM-Abhängigkeit mehr auf.

Ein AV-Block I° sowie ein RSB vor TAVI zeigten in den univariaten Analysen einen statistisch signifikanten Einfluss auf die permanente Schrittmacherabhängigkeit. Dieser Einfluss ließ sich durch die binär logistische Regression nicht bestätigen. Das Geschlecht, die Prothesengröße, der mittlere Durchmesser des Anulus sowie das Resheathing zeigten ebenfalls einen Einfluss auf die permanente Schrittmacherabhängigkeit, der jedoch statistisch nicht signifikant war. Eine genaue Erläuterung hierzu findet sich im nachfolgenden Kapitel. Im Wesentlichen zusammengefasst zeigten sich am Ende der Analyse in der SM-Kohorte keine statistisch signifikanten Prädiktoren.

In der LSB-Kohorte ließ sich bei 44,3 % der Patientinnen und Patienten mit neu aufgetretenem LSB nach der Intervention im Verlauf kein LSB im EKG mehr nachweisen.

Es fanden sich drei statistisch signifikante Prädiktoren für die Persistenz eines LSB, die durch die binär logistische Regression bestätigt werden konnten: Ein Diabetes mellitus und ein VHF vor TAVI sowie eine kleinere Differenz zwischen der Implantationstiefe und der MSL unterhalb der links-koronaren Tasche. Einen Einfluss auf die Persistenz eines LSB erkennen ließen auch das Resheathing, die Implantationstiefe sowie der Durchmesser des Anulus und des LVOT. Statistisch signifikant war dieser Zusammenhang nicht.

4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den Prädiktoren einer persistierenden neuen SM-Abhängigkeit bzw. der Persistenz eines neu aufgetretenen LSB nach TAVI. Zur besseren Übersicht werden die Ergebnisse der beiden Kohorten im folgenden Abschnitt getrennt voneinander diskutiert.

4.1 SM-Kohorte

Zunächst lässt sich festhalten, dass 56,1 % der Personen, die initial schrittmacherabhängig waren, diese Abhängigkeit in ihrem Follow Up innerhalb eines Jahres nach TAVI noch aufwiesen. Diese Ergebnisse decken sich mit denen der Literatur: In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2021 von Ravoux et al. zeigte sich im Mittel aus 15 analysierten Studien ein Anteil von 49,5 %, der ein Jahr nach der TAVI noch schrittmacherabhängig blieb [3].

Betrachtet man die Studien einzeln, findet sich eine breite Streuung. Es finden sich Anteile von 7,0 % [97] bis hin zu 89,0 % ([3], [98]) an Patientinnen und Patienten, die zwischen 6-12 Monaten nach TAVI noch schrittmacherabhängig waren. Die Mehrheit der Studien allerdings ergab, dass 50-60 % der Personen mit neuem SM nach TAVI nach einem Jahr noch schrittmacherabhängig sind [3]. Die Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit lassen sich mit 56,1 % ebenfalls in diesem Bereich einordnen. Gründe für die breite Streuung lassen sich u.a. auf die Verwendung verschiedener Klappenprothesen oder die unterschiedliche Definition von SM-Abhängigkeit zurückführen. Im Detail darauf eingegangen wird in Kapitel 1.5.1.

4.1.1 Einordnung der initial statistisch signifikanten Ergebnisse

In der SM-Kohorte ließ sich in der initialen Analyse ein statistisch signifikanter Einfluss von Parametern auf die permanente SM-Abhängigkeit finden, von denen nicht alle kausal interpretierbar waren und deshalb aufgrund der gewählten Einschlussmethode aus der binär logistischen Analyse ausgeschlossen wurden. Zu diesen Parametern gehören das Nicht-Vorliegen eines VHF, ein höherer Wert im STS-Score und ein längerer Krankenhausaufenthalt oder Intensivaufenthalt. Im Folgenden soll genauer auf die Gründe des Nicht-Einschlusses eingegangen werden.

Lader et al. sowie Phan et al. fanden in ihren Studien ebenfalls eine Assoziation der Gruppe der passageren SM-Abhängigkeit mit einem längeren Krankenhausaufenthalt. In beiden Studien führen die Autorinnen und Autoren zusätzlich auf, an welchem Tag nach der TAVI der SM implantiert wurde. In beiden Studien wurde der SM bei Patientinnen und Patienten mit passagerer SM-Abhängigkeit im Durchschnitt zwei Tage später implantiert als bei Patientinnen und Patienten mit permanenter SM-Abhängigkeit ([83], [84]). Dies ist a.e. der Grund für den durchschnittlich längeren Krankenhausaufenthalt in der Gruppe der passageren SM-Abhängigkeit. In der hier vorliegenden Studie wurde der Zeitpunkt der SM-Implantation nicht mit in die Analysen einbezogen. Grundsätzlich lässt sich außerdem festhalten, dass längere Krankenhaus- oder Intensivaufenthalte eine Folge der Schrittmacherabhängigkeit sind und nicht die Ursache dieser Abhängigkeit.

Auch ein höherer Wert im STS-Score, der ein größeres OP-Risiko repräsentiert, erschließt sich als Prädiktor für eine passagere SM-Abhängigkeit zunächst nicht, da dies im Umkehrschluss bedeuten würde, dass ein niedrigeres OP-Risiko eine permanente SM-Abhängigkeit begünstigt.

Vorstellbar wäre, dass das Geschlecht hier als Confounder fungiert, d.h. dass es sowohl das operative Risiko als auch die permanente SM-Abhängigkeit beeinflusst. Die hier vorliegenden Analyseergebnisse zeigen, dass das weibliche Geschlecht häufiger mit einer passageren SM-Abhängigkeit assoziiert ist als das männliche. Ein weibliches Geschlecht führt bei ansonsten gleichen Voraussetzungen zu einem höheren OP-Risiko, welches den etwas höheren STS-Score in der Gruppe der passageren SM-Abhängigkeit erklären könnte.

Ein vor der TAVI bestehendes VHF würde nach den hier vorliegenden Ergebnissen eine Reversibilität der SM-Abhängigkeit begünstigen, was im Widerspruch zu bereits durchgeführten Studien steht, in denen sich eine Tendenz in die gegenteilige Richtung beobachten lässt. Dies zeigt sich beispielsweise in der Studie von Lader et al. [83]. Die Gruppe mit der permanenten SM-Abhängigkeit in der erwähnten Studie zeigt einen deutlich höheren Anteil an VHF vor dem Eingriff als die Gruppe mit der passageren SM-Abhängigkeit (persistierend vs. passager, 41 % vs. 18,2 %; $p = 0,07$). Zu demselben Schluss kommen Raelson et al. (persistierend vs. passager, 53 % vs. 39 %; $p = 0,4$) [99]. Auch die Ergebnisse der LSB-Kohorte in der hier vorliegenden Untersuchung widersprechen dem Ergebnis aus der SM-Kohorte (siehe Kapitel 4.2.3). Auf der anderen Seite lassen sich einige Studien finden, in denen tendenziell mehr Patientinnen und Patienten in der Gruppe der passageren SM-Abhängigkeit ein VHF vor TAVI aufweisen als in der Gruppe der Patientinnen und Patienten mit persistierender SM-Abhängigkeit. Zu sehen ist dies beispielsweise in den Studien von Gaede et al. (passager vs. persistierend, 20 % vs. 6 %; $p = 0,16$) und Kaplan et al. (passager vs. persistierend, 17,5 % vs. 11,1 %; $p = 0,47$). Alle genannten Beispiele zeigen zwar Tendenzen, aber keine statistisch signifikanten Zusammenhänge, sodass zusammenfassend aktuell in der Literatur kein relevanter Zusammenhang zwischen einer persistierenden SM-Abhängigkeit und dem Vorliegen oder Nicht-Vorliegen eines VHF nachzuweisen ist [3].

4.1.2 Definition der Schrittmacherabhängigkeit

Ein Grund für teils widersprüchliche Ergebnisse zwischen dieser und anderen Studien sowie zwischen Studien, die die SM-Abhängigkeit betreffen, im Allgemeinen, könnte die festgelegte Back-up-Frequenz bei der Schrittmacherüberprüfung sein. Standardmäßig wird bei der Überprüfung der SM-Abhängigkeit am Herzzentrum der Uniklinik Düsseldorf eine Frequenz von 60 Schlägen pro Minute vorgegeben. In anderen Studien, die zu dem Thema der SM-Abhängigkeit durchgeführt wurden, lag die Back-up-Frequenz niedriger.

Gaede et al. [87], ebenso wie Lader et al. [83], wählten eine Back-up-Frequenz von 30 Schlägen pro Minute aus. Das bedeutet, erst bei einer Eigenfrequenz von unter 30 Schlägen pro Minute stimulierte der Herzschrittmacher während der Überprüfung. Kaplan et al. hingegen entschieden sich für eine Back-up-Frequenz von 40/min [82]. Die unterschiedlichen Einstellungen beeinflussen die Einordnung der Patientinnen und Patienten in die Gruppen „schrittmacherabhängig“ und „schrittmacherunabhängig“.

Zusätzlich gesteuert wird die Einteilung in die beiden Gruppen durch die Definition der SM-Abhängigkeit. Unterschiedliche Studien geben unterschiedliche Bedingungen an, die erfüllt sein müssen, um von einer SM-Abhängigkeit zu sprechen. In der hier vorliegenden Untersuchung wurde eine ventrikuläre Stimulationsrate von über oder gleich 95% als Definition für eine SM-Abhängigkeit gewählt. Auch Gaede et al. wählten diese Definition [87]. Naveh et al. hingegen definierten Personen bei einer ventrikulären Stimulationsrate von über 5% als schrittmacherabhängig [85]. Die uneinheitlichen Definitionen von SM-Abhängigkeit erschweren die Vergleichbarkeit der Studien untereinander und könnten mitunter eine Erklärung für unterschiedliche Ergebnisse sein.

4.1.3 Einordnung der binär logistischen Regression

Ein RSB und ein AV-Block I° vor TAVI zeigten sich in der Analyse der hier vorliegenden Daten durch den Chi-Quadrat-Test als statistisch signifikant. Diese Ergebnisse stimmen mit bereits vorliegenden Studien überein. Diverse Autorinnen und Autoren berichten vom RSB als Prädiktor für eine permanente SM-Abhängigkeit [3]. In der aktuellen Leitlinie der ESC zur SM-Therapie wird der RSB als stärkster Prädiktor für die Notwendigkeit einer SM-Implantation nach TAVI bezeichnet [79], da durch den Block bereits eine Vorschädigung des Erregungsleitungssystems vorliegt. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, teilt sich das His-Bündel in der Regel auf Höhe des Übergangs zwischen ventrikulärem und membranösen Septum in den rechten und linken Tawara-Schenkel [58]. Der linke Schenkel verläuft im linken Ventrikel direkt unterhalb des Endokards und gelangt am Ende des membranösen Septums an die Oberfläche, wo er besonders vulnerabel ist [58] (siehe Abbildung 6). Ist der rechte Schenkel bereits vorgeschädigt und wird nachfolgend der linke Schenkel beeinträchtigt, kommt es zu einem AV-Block III° und damit zur Notwendigkeit einer SM-Implantation [55].

Die Assoziation eines AV-Blocks I° und einer permanenten SM-Abhängigkeit nach TAVI wurde in der Literatur ebenfalls erfasst: Phan et al. beispielsweise beschreiben einen Zusammenhang eines vorliegenden AV-Block I° mit der fehlenden Erholung des Erregungsleitungssystems (Vorliegen eines AV-Block I° bei Erholung vs. bei fehlender Erholung; 22,9 % vs. 43,6 %; $p = 0,045$) [84]. Auch Naveh et al. beobachteten, dass Patientinnen und Patienten mit einer permanenten SM-Abhängigkeit vor der TAVI längere PQ-Zeiten aufwiesen als Personen mit passagerer SM-Abhängigkeit (persistierend vs. passager, $204,3 \text{ ms} \pm 66,5 \text{ ms}$ vs. $178,1 \pm 35,0 \text{ ms}$; $p = 0,021$) [85].

Insgesamt lässt sich feststellen, dass bereits vorliegende ELS im AV-Segment die Vulnerabilität des Erregungsleitungssystems erhöhen und so zu einer höheren Wahrscheinlichkeit einer persistierenden SM-Abhängigkeit nach TAVI führen [55].

Im Gegensatz dazu zeigte die hier im Anschluss durchgeführte Regressionsanalyse, dass weder der RSB noch der AV-Block I° unabhängige Prädiktoren für eine permanente SM-Abhängigkeit im vorliegenden Kollektiv waren. Zu diesem Ergebnis gelangen einige Autorinnen und Autoren gleichermaßen. Kaplan et al. beispielsweise fanden keinen Anhalt für eine Assoziation zwischen permanenter SM-Abhängigkeit und einem vorliegendem RSB [82]. Nai Fovino et al. beschreiben, dass sie zwar einen Unterschied zwischen den Gruppen im Hinblick auf die Prävalenz des RSB erkennen konnten, dieser jedoch statistisch nicht signifikant war. Sie erklären diesen Umstand damit, dass der mechanische Einfluss der Klappenprothese auf das Erregungsleitungssystem so groß ist, dass die Abwesenheit eines im Vorfeld bestehenden Blocks dies nicht aufwiegen kann [89].

Der Einfluss des unterschiedlichen Klappendesigns auf das Auftreten bzw. das Persistieren von ELS wird in der Literatur häufig thematisiert. In der genannten Studie von Nai Fovino et al. zeigte sich, dass bei Patientinnen und Patienten mit passagerer SM-Abhängigkeit häufiger eine ballonexpandierende Klappe verwendet wurde (passager vs. persistierend, 48 % vs. 26 %; $p = 0,01$) und bei Patientinnen und Patienten mit persistierender SM-Abhängigkeit häufiger eine selbstexpandierende Klappe (passager vs. persistierend, 37 % vs. 56 %; $p = 0,046$) [89]. Die gleiche Beobachtung machen Kaplan et al. [82]. Allgemein wird in einer durchgeführten Metaanalyse von Agarwal et al. aus dem Jahr 2015 deutlich, dass die Nutzung einer selbstexpandierenden Klappe häufiger mit der Notwendigkeit einer SM-Implantation assoziiert ist als die Nutzung einer ballonexpandierenden Klappe (selbstexpandierende Klappe vs. ballonexpandierende Klappe, 24,3 % vs. 6,2 %; $p < 0,001$) [41]. Eine Metaanalyse von Siontis et al. bestätigt dies [100].

Der Grund für das häufigere Auftreten von ELS nach Implantation mit einer selbstexpandierenden Klappe im Vergleich zu einer ballonexpandierenden Klappe lässt sich auf das unterschiedliche Design der Klappen zurückführen (siehe Kapitel 1.5.1). Die selbstexpandierende Medtronic CoreValve besteht im Vergleich zur ballonexpandierenden Edwards Sapien aus einem deutlich längeren Stentgerüst, was die Wahrscheinlichkeit erhöht, umliegende Strukturen, wie bspw. das Erregungsleitungssystem, zu verletzen. Die CoreValve wird mit der unteren Grenze des Stentgerüsts in der Regel 4-6 mm unterhalb des Anulus platziert, während die Edwards Sapiens auf Höhe des Anulus liegt [55]. Dadurch steigt die Wahrscheinlichkeit, dass die CoreValve tiefer implantiert wird als das MS lang ist, was die erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit von ELS erklärt.

4.1.4 Einordnung der statistisch nicht-signifikanten Ergebnisse

Obwohl am Ende der hier durchgeführten statistischen Analysen keine Prädiktoren für die permanente SM-Abhängigkeit ausgemacht werden konnten, lassen die vorhandenen Daten einige Tendenzen erkennen.

Das Geschlecht und die Prothesengröße scheinen einen Einfluss auszuüben. Frauen wiesen tendenziell seltener eine permanente als eine passagere SM-Abhängigkeit auf (permanent vs. passager; 36,2% vs. 53,7%; $p = 0,053$). Genauso wie Patientinnen und Patienten mit einer kleineren CoreValve Prothese (permanent vs. passager; 0 % vs. 6,5 %; $p = 0,07$) verglichen mit solchen, die mit einer größeren CoreValve Prothese versorgt wurden (permanent vs. passager; 23,4 % vs. 12,5 %; $p = 0,442$). Letzteres deckt sich mit den Ergebnissen einer Studie von Veulemans et al., die sich mit dem Einfluss der größtmöglich implantierbaren CoreValve Prothese (34 mm) auf die permanenten Schrittmacherabhängigkeit beschäftigt. 23,1 % der Patientinnen und Patienten mit dieser Klappenprothese benötigten nach der TAVI einen SM [101]. Phan et al. erhielten in ihrer Studie ähnliche Ergebnisse: das weibliche Geschlecht war ein statistisch signifikanter Prädiktor für die passagere SM-Abhängigkeit nach TAVI (permanent vs. passager; 38,7 % vs. 64,7 %; $p = 0,01$) genauso wie eine kleinere Prothesengröße (permanent vs. passager; $29,4 \text{ mm} \pm 2,6 \text{ mm}$ vs. $27,9 \text{ mm} \pm 2,6 \text{ mm}$; $p = 0,01$) [84]. Letzteres ergibt sich a.e. dadurch, dass eine kleinere Prothesengröße einen kleineren Schaden am Erregungsleitungssystem verursacht [76].

Hinweise, dass das Geschlecht Einfluss auf die permanente SM-Abhängigkeit haben könnte, geben auch die Studienergebnisse von Nai Fovino et al. In der univariaten Analyse war das männliche Geschlecht ein Prädiktor für die permanenten SM-Abhängigkeit 30 Tage nach TAVI. Dieser Einfluss ließ sich in der multivariaten Analyse nicht bestätigen [89].

Ein Grund für den teilweise beobachteten Einfluss des weiblichen Geschlechts auf die passagere SM-Abhängigkeit könnte der durchschnittlich kleinere Körperbau der Frau sein. Denn wie der nächste Abschnitt verdeutlicht, hat die Größe der Herzstrukturen ebenfalls einen Einfluss auf die SM-Abhängigkeit. Da Frauen in der Regel eine kleinere Anatomie als Männer aufweisen, werden bei ihnen in der Regel kleinere Klappenprothesen implantiert. In der Folge kommt es seltener zu Schäden am Erregungsleitungssystem.

Der Durchmesser des Aortenannulus wies in einer Studie von Phan et al. dieselbe Tendenz auf wie das hier vorliegende Kollektiv [84]. Patientinnen und Patienten mit einer permanenten SM-Abhängigkeit zeigten im Mittel einen etwas größeren Aortenannulus als Patientinnen und Patienten mit einer passageren SM-Abhängigkeit. Becker et al. fanden ebenfalls einen größeren Aortenannulus, bestimmt in der echokardiographischen Messung, als einen statistisch signifikanten Prädiktor für die Notwendigkeit einer SM-Implantation (SM vs. kein SM; $24,3 \text{ mm} \pm 2,2$ vs. $23,5 \text{ mm} \pm 2,3$; $p = 0,038$). Die Autorinnen und Autoren erklären diesen Zusammenhang damit, dass ein größerer Annulus die Implantation einer größeren Prothese notwendig macht, die wiederum einen größeren Schaden am Erregungsleitungssystem bewirken kann [76].

Ebenfalls einen Einfluss auszuüben scheint ein durchgeführtes Resheathing, d.h. eine Neupositionierung der Klappenprothese. Bei Patientinnen und Patienten mit permanenter SM-Abhängigkeit wurde dieses tendenziell häufiger angewandt als bei Personen mit passagerer SM-Abhängigkeit (27,5 % vs. 14,8 %; $p = 0,091$). Die Bestätigung für einen solchen Einfluss findet sich in der Literatur bisher nicht. Kefer et al. konnten in ihrer Studie keinen Unterschied zwischen der Gruppe mit selbstexpandierender Klappe und Resheathing und einer weiteren Gruppe mit selbstexpandierender Klappe ohne Resheathing im Hinblick auf die Notwendigkeit eines neu implantierten SM feststellen [102], genauso wenig wie Attizani et al. [103]. Auch in einer Metaanalyse von Moroni et al., in welcher der Einfluss eines Resheathings auf das kurz- und langfristige Outcome nach TAVI untersucht wurde, konnten die Autorinnen und Autoren keine Wirkung des Resheathings auf eine notwendige SM-Implantation ausmachen [104]. Weitere Aspekte zum Resheathing als möglichen Prädiktor für ELS finden sich in Kapitel 4.2.5 dieser Dissertation.

4.1.5 Einordnung der MSL

Studien, die sich mit der MSL als Prädiktor für eine persistierende SM-Abhängigkeit beschäftigen, liefern unterschiedliche Ergebnisse. Teilweise wird für die MSL isoliert betrachtet kein Einfluss auf die permanente SM-Abhängigkeit nachgewiesen, die Differenz zwischen der MSL und der Implantationstiefe scheint aber eine Rolle zu spielen und einen statistisch signifikanten Einfluss auf die persistierende SM-Abhängigkeit nach TAVI auszuüben [89]. Eine Erklärung dafür bietet die Lage des MS. Wie in Kapitel 1.7.1 erläutert markiert das Ende des MS anatomisch den Ort, an dem sich das His-Bündel in einen rechten und linken Schenkel aufzweigt [58]. Ab diesem Punkt ist der linke Tawara-Schenkel besonders vulnerabel, da er nach der Aufzweigung direkt unterhalb des Endokards verläuft [58]. Wird die neue Klappenprothese unterhalb der unteren Grenze des MS implantiert, ist folglich die Wahrscheinlichkeit höher, den linken Tawara-Schenkel zu verletzen (siehe Abbildung 6b, Kapitel 1.7.1).

Diese Schlussfolgerungen konnten durch die hier vorliegende Arbeit in Bezug auf die permanente SM-Abhängigkeit nicht bestätigt werden. Zum einen könnte dieser Umstand an der wie zuvor schon erwähnten unterschiedlichen Definition der SM-Abhängigkeit liegen. Nai Fovino et al. beispielsweise wählten in ihren Studien eine deutlich niedrigere Grundfrequenz von 30/min bei der Überprüfung der SM-Funktion [89], ebenso Lader et al. [83]. Auch die Anzahl der Studienteilnehmenden beeinflusst die Aussagekraft einer Studie. Ggf. müsste die hier vorliegende Studie mit einer größeren Anzahl an Patientinnen und Patienten durchgeführt werden.

Insgesamt beschäftigen sich die meisten Studien, die sich mit dem Einfluss der MSL auseinandersetzen, mit der generellen Notwendigkeit einer SM-Implantation nach TAVI und weniger mit der Persistenz einer SM-Abhängigkeit. Aslan et al. zeigten sowohl einen isolierten Einfluss der MSL auf die Implantation eines SM nach TAVI (SM vs. kein SM; $6,54 \text{ mm} \pm 0,9$ vs. $7,9 \text{ mm} \pm 1 \text{ mm}$; $p < 0,001$), als auch den Einfluss der Differenz zwischen MSL und Implantationstiefe auf diese (SM vs. kein SM; $-2,6 \text{ mm}$ ($-4,3 \text{ mm}$ bis $-1,2 \text{ mm}$) vs. $0,8 \text{ mm}$ ($-0,9 \text{ mm}$ bis $2,1 \text{ mm}$); $p < 0,001$) [90]. Als stärksten Prädiktor für die Notwendigkeit einer SM-Implantation betonten sie jedoch die MSL. Hamdan et al. sehen die MSL ebenfalls als stärksten präprozeduralen Prädiktor einer SM-Implantation nach TAVI an [92]. Ähnliche Ergebnisse liefern Miki et al., die die MSL als statistisch signifikanten präprozeduralen Prädiktor beleuchten und als postprozeduralen statistisch signifikanten Prädiktor die Differenz zwischen Implantationstiefe und MSL hervorheben [105].

Alle drei Studien jedoch untersuchten nicht die Auswirkungen auf die permanente SM-Abhängigkeit nach TAVI. Zusammenfassend existieren bisher wenige Studien, die sich mit dem Zusammenhang von MSL und permanenter SM-Abhängigkeit beschäftigen. Deutlicher wird der Zusammenhang zwischen MSL und ELS bei Betrachtung der Ergebnisse der LSB-Kohorte. Daher wird in Kapitel 4.2.2 genauer darauf eingegangen.

4.1.6 SM-Implantation nach TAVI

Die Notwendigkeit weiterer Studien zu dem Thema der persistierenden und passageren SM-Abhängigkeit ergibt sich daraus, dass wie in der Einleitung bereits erwähnt, Komplikationsrisiken durch die SM-Implantation für die Patientinnen und Patienten entstehen (siehe Kapitel 1.7.3). In der Diskussion um eine SM-Implantation sind sowohl die Gründe wichtig zu erwähnen, die für ein abwartendes, beobachtendes Procedere sprechen als auch die Gründe, die eine schnelle Implantation befürworten.

Für ersteres spricht, dass Patientinnen und Patienten mit neuem SM bei einer initial guten LVEF vor der Intervention ein Jahr nach dem Eingriff eine schlechtere LV-Funktion besitzen als Patientinnen und Patienten ohne SM mit ähnlichen Ausgangswerten ($55,4 \% \pm 9,9 \%$ vs. $57,6 \% \pm 8,2 \%$; $p = 0,01$) [106]. Das ergibt sich aus dem Umstand, dass der eingesetzte SM das Myokard in der Regel über den rechten Ventrikel stimuliert. Daraus resultiert ein asynchrones Kontraktionsmuster und ein künstlich induzierter LSB, da der rechte Ventrikel früher stimuliert wird als der linke [107]. In der Folge kann es zu der schon erwähnten Verschlechterung der Auswurfleistung und einer Herzinsuffizienz kommen [107]. Zusätzlich weisen die Patientinnen und Patienten längere mediane Krankenhausaufenthalte (7 Tage vs. 6 Tage; $p < 0,001$) und längere mediane Aufenthalte auf der Intensivstation (56,7 Stunden vs. 45,0 Stunden; $p < 0,001$) sowie ein erhöhtes Mortalitätsrisiko innerhalb eines Jahres nach dem Eingriff auf ($24,1 \%$ vs. $19,6 \%$, hazard ratio: 1,31; [95 % CI: 1,09;1,58])[78].

Dem gegenüber stehen die Gründe für eine rasche Implantation: Ein AV-Block III° kann erhebliche Folgen für die Betroffenen haben: von Schwindel aufgrund der Bradykardie über Synkopen bis hin zum plötzlichen Herztod [79], insbesondere bei dem beobachteten Hochrisiko-TAVI-Kollektiv mit ausgeprägter Multimorbidität.

Insgesamt ist die Diskussion, bei welchen Personen und zu welchem Zeitpunkt ein SM nach TAVI implantiert werden sollte, noch nicht an einem eindeutigen Endpunkt angelangt.

Die aktuelle Leitlinie empfiehlt eine Implantation eines SM 24 – 48 Stunden nach TAVI bei bis zu diesem Zeitpunkt persistierendem hochgradigem AV-Block während der kontinuierlichen Monitorüberwachung [79].

4.1.7 Zusammenfassung SM-Kohorte

Zusammenfassend konnten die Studiendaten der hier vorliegenden Dissertation keine statistisch signifikanten Prädiktoren für eine permanente SM-Abhängigkeit nach TAVI ausmachen. Sie weisen jedoch Tendenzen auf, die in zukünftigen Studien untersucht werden sollten. Hierbei ist insbesondere auf die Definition der SM-Abhängigkeit und eine ausreichende Kohortengröße zu achten, um eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu ermöglichen.

4.2 LSB-Kohorte

In dem aktuellsten Follow Up innerhalb eines Jahres nach TAVI persistierte der neu aufgetretene LSB bei 55,7 % der Patientinnen und Patienten. In der Literatur finden sich vergleichbare Zahlen: In einer Studie von Boerlage-Van Dijk et al. zeigten noch 62 % der Personen mit neu aufgetretenem LSB nach TAVI einen LSB ein Jahr nach dem Eingriff [65]. Ähnliche Ergebnisse lieferte eine Studie von Leone et al., in der 60 % der Patientinnen und Patienten einen Monat nach TAVI einen persistierenden LSB aufwiesen. Urena et al. dokumentierten einen Anteil von 36 % in der Gruppe mit persistierendem LSB innerhalb eines Jahres nach TAVI [63].

Die Ergebnisse der abschließenden Analysen der LSB-Kohorte zeigen drei statistisch signifikante Prädiktoren für die Persistenz eines LSB, auf die im Verlauf der Diskussion genauer eingegangen wird.

4.2.1 Einordnung der initial statistisch signifikanten Ergebnisse

Neben den vier Faktoren, die in die binär logistische Regression eingeschlossen wurden, stellten sich drei weitere Faktoren initial als statistisch signifikant heraus: ein nicht vorhandener RSB und ein niedrigerer mittlerer und maximaler Druckgradient über der Aortenklappe. Diese wurden in die binär logistische Regression nicht miteingeschlossen, da die Einschlussmethode gewählt wurde und keine Kausalität theoretisch hergeleitet werden konnte. In diversen Studien wird von einer Assoziation eines RSB vor TAVI mit permanenten ELS gesprochen, wobei sich die Studien auf die Persistenz einer SM-Abhängigkeit beziehen und nicht auf die Persistenz eines LSB [84-86].

Ein Nicht-Vorliegen eines RSB kann nicht gleichzeitig ein Prädiktor für die Persistenz und die Nicht-Persistenz von ELS sein. In Kapitel 1.7.3 sowie in Kapitel 4.1.3 wurde bereits genauer auf die Bedeutung des RSB eingegangen. Zusätzlich zu erwähnen ist, dass ein vor der TAVI vorliegender RSB bei Schädigung des linken Tawara-Schenkels zu einem hochgradigen AV-Block III führen würde und nicht zu einem Linksschenkelblock, da sowohl die linke als auch die rechte Leitungsbahn in diesem Fall geschädigt wären.

Der mittlere und maximale Druckgradient über der Aortenklappe wurden ebenfalls nicht in die binär logistische Regression eingeschlossen. Ein höherer Druckgradient korreliert mit einer höheren Kalklast [108]. Eine höhere Kalklast führt zu größeren Scherkräften bei der Klappenimplantation [109], die wie in der Einleitung erwähnt zu der Ausbildung eines Ödems oder Hämatoms führen können [59]. Dieses ist im Verlauf reversibel, wodurch es zu einer Rückbildung der ELS kommen kann [110]. Dies könnte erklären, warum bei dem Vorliegen eines höheren Druckgradienten häufiger ein passagerer LSB beobachtet wurde. Da in diesem Fall nicht der Druck selbst ursächlich für den passageren LSB zu sein scheint, sondern die Kalklast die Ursache wäre, wurden die Größen nicht miteingeschlossen.

Ein VHF vor TAVI, ein Diabetes mellitus vor TAVI und die Differenz der MSL und der Implantationstiefe der neuen Klappe unterhalb der links-koronaren Tasche blieben am Ende der binär logistischen Regression als Prädiktoren für einen persistierenden LSB. Ein größerer Umfang des LVOT ließ zunächst ebenfalls einen Einfluss auf die Persistenz eines LSB erkennen. Dieser Umstand lässt sich vermutlich dadurch erklären, dass ein größerer Anulus oder größerer LVOT eine größere Prothese notwendig macht, die mit höherer Wahrscheinlichkeit zu einem Schaden des Erregungsleitungssystems führen kann [76]. Dies verdeutlicht die Tatsache, dass die Patientinnen und Patienten mit persistierendem LSB über einen im Mittel etwas größeren Anulus verfügten, wobei dieser Zusammenhang statistisch nicht signifikant war. Ebenso konnte sich der Einfluss der Umfangsgröße des LVOT in der binär logistischen Regression nicht bestätigen.

4.2.2 Einordnung der MSL im Verhältnis zur Implantationstiefe

Das Verhältnis von Implantationstiefe und MSL wird von vorausgehenden Studien ebenfalls als wichtiger Prädiktor hervorgehoben. Jilaihawi et al. demonstrierten eine Reduktion der neu aufgetretenen LSB von 25,8 % auf 9 % durch Beachtung der Grenzen des membranösen Septums [91]. Gemeint ist hiermit, dass bei der Implantation der Klappenprothese darauf geachtet wurde, sie nicht tiefer zu implantieren als das MS lang ist, soweit dies möglich war [91].

Wie die hier vorliegenden Ergebnisse zeigen, gelten diese Bedingungen nicht nur für das Neuauftreten eines LSB, sondern auch für die Persistenz eines solchen. Diese Behauptung unterstützt eine Studie von Miki et al. Die Autorinnen und Autoren verweisen auf eine kürzere MSL (ELS vs. keine ELS; $5,3 \text{ mm} \pm 1,3 \text{ mm}$ vs. $6,6 \text{ mm} \pm 1,4 \text{ mm}$; $p < 0,001$) und ein kleineres ΔMSID (ELS vs. keine ELS; $-1,7 \text{ mm} \pm 1,5 \text{ mm}$ vs. $0,8 \text{ mm} \pm 1,9 \text{ mm}$; $p < 0,001$) bei Patientinnen und Patienten, die eine neu aufgetretene ELS nach TAVI aufwiesen, wobei die Implantation eines neuen SM sowie ein neu aufgetretener LSB unter dem Begriff der ELS zusammengefasst wurden. Passagere LSB wurden nicht in die Studie eingeschlossen [105]. Insgesamt beschäftigen sich nur wenige Studien mit den Prädiktoren einer LSB-Persistenz nach TAVI. Geht es um die Persistenz einer SM-Abhängigkeit, liegen Studien in größerem Umfang zum Vergleich vor. Da beide Endpunkte eine Verletzung/Beeinflussung des ELS voraussetzen, kann von einem ähnlichen Pathomechanismus ausgegangen werden. An dieser Stelle wird daher der Vergleich zu Studien gezogen, die sich mit der SM-Abhängigkeit und nicht mit dem persistierenden LSB beschäftigen, um die hier vorliegenden Ergebnisse im Vergleich zur Literatur einordnen zu können. Das Ganze ist jedoch mit einer gewissen Vorsicht zu betrachten, da die durch diese Dissertation vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass die beiden Gruppen trotz angenommenem vergleichbarem Pathomechanismus nicht identisch sind. Die hier vorliegende SM-Kohorte zeigte keine Beeinflussung durch die MSL oder die Implantationstiefe. Wie bereits erwähnt, kann dieser Umstand durch mehrere Faktoren beeinflusst worden sein, beispielsweise durch die Kohortengröße oder die Definition der SM-Abhängigkeit. Nai Fovino et al. beispielsweise führten wie bereits in vorherigen Kapiteln erwähnt eine retrospektive Studie durch, die eine ähnliche Studiengröße aufwies wie die hier vorliegende Studie ($n = 112$), jedoch eine andere Definition von SM-Abhängigkeit verwendete. Bei einer ventrikulären Stimulation von $> 90 \%$ betrachteten die Autorinnen und Autoren eine Patientin/einen Patienten als schrittmacherabhängig. Des Weiteren wurde eine niedrigere Back-Up-Frequenz bei der Kontrolle gewählt. Nai Fovino et al. berichten von der ΔMSID als wichtigen Prädiktor für die persistierende SM-Abhängigkeit [89]. Auch Aslan et al. heben in ihrer Studie das MS und die ΔMSID als Prädiktoren für einen neu aufgetretenen LSB nach TAVI hervor [90]. Zur Persistenz eines solchen treffen sie keine Aussage. Dennoch lässt sich durch die genannten Studien die Bedeutung des MSL in Bezug auf ELS nach TAVI unterstreichen.

Erklären lässt sich der Einfluss der Δ MSID durch den Aufbau des Erregungsleitungssystem: Wie bereits in der Einleitung (Kapitel 1.7.1) erwähnt, zweigt sich das His-Bündel am Übergang zwischen dem membranösen Anteil und dem muskulären Anteil des Ventrikelseptums auf [5]. Der linke Tawara-Schenkel verläuft bei der Mehrheit der Personen nach diesem Übergang direkt unterhalb des Endokards des linken Ventrikels [58]. Die MSL markiert folglich die Höhe, ab welcher das His-Bündel sich aufteilt. Nach diesem Übergang ist das Erregungsleitungssystem, insbesondere der linke Tawara-Schenkel, aufgrund der anatomischen Lokalisation deutlich vulnerabler. Wird nun der untere Rand des Stentgerüsts der Klappenprothese tiefer implantiert als die ausgemessene MSL, steigt die Wahrscheinlichkeit, den linken Tawara-Schenkel zu verletzen und so einen LSB zu verursachen [110].

Die Ergebnisse dieser und weiterer Studien lassen sich auf das intraprozedurale Vorgehen der TAVI anwenden. Um das Auftreten eines persistierenden LSB zu vermeiden, sollte die Klappe möglichst oberhalb des Endes des MS implantiert werden. Dabei muss das Risiko einer persistierenden ELS abgewogen werden gegen eine zu hohe Klappenimplantation [89], die zu einem Verschluss der Koronargefäße [111] oder einer Klappenembolisation [112] führen kann.

Der Prädiktor Δ MSID unterhalb der links-koronaren Tasche beschreibt nicht nur die Abhängigkeit der Persistenz des LSB von Implantationstiefe und MSL, sondern hebt auch die Bedeutung der Lage der Klappenprothese hervor. Vergleichbare Studien differenzieren bei der Beschreibung der Implantationstiefe nicht, ob es sich um die Seite der links-koronaren oder non-koronaren Tasche handelt und dokumentieren entweder den Mittelwert [92] oder messen die Implantationstiefe einseitig ([89],[90]). Nai Fovino et al. sowie Aslan et al. bestimmten die Implantationstiefe auf der Seite der non-koronaren Tasche und beide berichten von dem statistisch signifikanten Einfluss der Δ MSID ([89], [90]). Ob diese Zusammenhänge auch für die links-koronare Seite gelten, lässt sich nicht erörtern, da die Implantationstiefe einseitig bestimmt wurde. Die hier vorliegenden Ergebnisse zeigen für das betrachtete Kollektiv, dass das Verhältnis von MSL und Implantationstiefe unterhalb der links-koronaren Tasche die Persistenz eines LSB statistisch signifikant beeinflusst, das Verhältnis von MSL und der Implantationstiefe unterhalb der non-koronaren Tasche nicht. Die Gründe hierfür könnten unterschiedlichen Ursprungs sein. Auf den ersten Blick wirkt dieser Zusammenhang widersprüchlich, da das MS zwischen der rechts-koronaren Tasche und der non-koronaren Tasche angelegt ist.

Gegebenenfalls müssten die Analysen mit einer größeren Studiengruppe wiederholt werden, um festzustellen, ob tatsächlich ein isolierter Einfluss der Seite vorliegt oder ob die Studiengröße oder das Messverfahren das Ergebnis beeinflussen. Ein alternativer Erklärungsansatz ergibt sich bei Betrachtung des Einflusses der Kalklast. In der Literatur zeigt sich, dass die Kalklast unterhalb der links-koronaren Tasche einen Einfluss auf das Auftreten von ELS nach TAVI hat [89, 113]. Der Grund könnte die durch den vorliegenden Kalk bedingte asymmetrische Entfaltung der künstlichen Klappe sein, die dann auf der Seite der non-koronaren Tasche das Erregungsleitungssystem schädigt [113]. Denkbar wäre ein Zusammenspiel solcher Faktoren auch für die hier vorliegenden Daten.

Die Implantationstiefe unterhalb der links-koronaren Tasche sowie die mittlere Implantationstiefe unabhängig vom MS betrachtet, wiesen ebenfalls einen statistisch signifikanten Zusammenhang auf. Zusätzlich zeigte die Implantationstiefe unterhalb der non-koronaren Tasche einen tendenziellen Einfluss auf die Persistenz eines LSB, auch wenn dieser Einfluss statistisch nicht signifikant war. Eine Assoziation der Implantationstiefe und der LSB-Persistenz stellten auch Boerlage-van Dijk et al. fest. Personen, bei denen die Klappe tiefer implantiert wurde, wiesen häufiger einen persistierenden LSB auf als solche mit passagerem LSB (persistierend vs. passager, 8 ± 3 mm vs. 6 ± 3 mm; $p = 0,09$) [65]. Die Studie differenziert allerdings nicht, ob dieser Zusammenhang durch die MSL beeinflusst wurde. Der Grund für eine Beeinflussung der LSB-Persistenz durch die Implantationstiefe liegt wie bereits erwähnt in der Lokalisation des His-Bündels nach Durchtritt durch das MS.

4.2.3 Einordnung des Vorhofflimmerns

Ein weiterer Prädiktor, der die Persistenz eines LSB wahrscheinlicher macht, ist das VHF. Boerlage-Van Dijk et al. kamen zu dem gleichen Schluss: 0 Personen mit passagerem LSB wiesen vor TAVI ein VHF auf, in der Gruppe der Personen mit persistierendem LSB hatten 41,4 % vor TAVI ein VHF ($p = 0,04$) [65]. Insgesamt ist die Studienlage, was den Einfluss eines VHF auf einen persistierenden LSB angeht, wenig umfangreich, sodass nur eingeschränkte Vergleiche gezogen werden können. Ein möglicher Grund für einen Zusammenhang der beiden Erkrankungen könnte ein ähnlicher Pathomechanismus bei der Entstehung eines LSB und eines VHF sein. Beide Krankheitsbilder treten häufig im Zusammenspiel mit einer schon bestehenden Herzschädigung auf [114].

Unabhängig davon, dass ein vorliegendes VHF die Persistenz des LSB beeinflusst, ist eine engmaschige Beobachtung der Patientinnen und Patienten wichtig, die beide Erkrankungen aufweisen und zusätzlich an einer Herzinsuffizienz erkrankt sind.

Denn das Vorliegen eines LSB und eines VHF zur gleichen Zeit in der genannten Gruppe erhöht die 1-Jahres-Mortalität (HR= 1,85, [CI 95 %: 1,35; 2,53]) und bringt zusätzlich ein erhöhtes Risiko für einen Krankenhausaufenthalt mit sich (HR = 1,83, [CI 95 %: 1,26; 2,67]) [115]. Dass dieses Kollektiv an Patientinnen und Patienten häufig von einer Herzinsuffizienz betroffen ist, wird durch die hier vorliegenden Daten unterstrichen: 73 % der Personen mit persistierendem LSB befinden sich im NYHA-Stadium III oder IV. Um genauere Aussagen zu dem Zusammenhang eines VHF vor TAVI und eines persistierenden LSB nach TAVI zu treffen, ist die Durchführung weiterer Studien notwendig.

4.2.4 Einordnung des Diabetes mellitus

Der dritte Prädiktor für die LSB-Persistenz, den die vorliegenden Analysen ausmachten, ist ein bekannter Diabetes mellitus. Initial zeigte sich zunächst sowohl ein Einfluss eines Diabetes vor TAVI unabhängig von der Behandlungsform als auch ein Einfluss eines medikamentös behandelten Diabetes. Letzteres konnte durch die Durchführung einer binär logistischen Regression nicht bestätigt werden, sodass ein Diabetes mellitus vor TAVI unabhängig von der Behandlungsform als Prädiktor für die Persistenz eines LSB ausgemacht wurde. In der Literatur finden sich kaum Studien, die den Zusammenhang von Diabetes mellitus und einem persistierenden LSB beleuchten. Houthuizen et al. zeigten eine Tendenz von Patientinnen und Patienten mit vorliegendem Diabetes, einen LSB nach der TAVI zu entwickeln (Diabetes und LSB vs. Diabetes und kein LSB; 28,3 % vs. 21,1 %, $p = 0,04$). Dies enthält jedoch keine Aussage darüber, ob ein Diabetes die Persistenz eines LSB gleichermaßen beeinflusst wie die Auftrittswahrscheinlichkeit [116]. Dem gegenüber steht eine von van Nieuwkerk et al. durchgeführte Multicenterstudie, in der die Autorinnen und Autoren keinen Einfluss eines vorliegenden Diabetes mellitus auf die Notwendigkeit einer SM-Implantation nach dem Eingriff feststellen konnten. Sie beschreiben außerdem, dass das Vorliegen eines Diabetes im Allgemeinen nicht mit einem schlechteren Outcome in dem ersten Jahr nach TAVI einhergeht [117]. Sie erwähnen das mögliche Auftreten eines LSB nicht, sodass hier nur ein eingeschränkter Vergleich möglich ist. An dieser Stelle lässt sich festhalten, dass für eine valide Aussage, ob ein vorliegender Diabetes entscheidend an der Persistenz eines LSB beteiligt ist, weitere Studien notwendig sind.

Für den Einfluss eines Diabetes würde folgender Pathomechanismus sprechen: Eine chronische Hyperglykämie führt auf Dauer zu einer fortschreitenden Dysfunktion des autonomen Nervensystems.

Die Nervenstrukturen, die vorrangig von diesem Vorgang betroffen sind, gehören zum parasympathischen Nervensystem [118], welches mitbeteiligt ist an der Innervation des Erregungsleitungssystems des Herzens. Ein vorgeschädigtes Nervensystem könnte die Vulnerabilität des Erregungsleitungssystems erhöhen und somit die Reversibilität eines Schadens, der durch die TAVI entstanden ist, unwahrscheinlicher machen.

Unabhängig von den zugrundeliegenden Pathomechanismen ist eine intensive Beobachtung der Patientinnen und Patienten mit vorliegendem Diabetes mellitus und LSB notwendig. Liegen beide Merkmale parallel vor, erhöht dies die Wahrscheinlichkeit für eine linksventrikuläre Dysfunktion im Vergleich zu Patientinnen und Patienten, die nur eines der beiden Merkmale aufweisen (LVEF Diabetes und LSB vs. LVEF Diabetes allein vs. LVEF LSB allein, $32 \% \pm 11 \%$ vs. $52 \% \pm 10 \%$ vs. $45 \% \pm 13 \%$, $p < 0,001$) [119].

4.2.5 Einordnung der statistisch nicht signifikanten Ergebnisse

Wie auch in der SM-Kohorte wurde ein Resheathing tendenziell häufiger bei Patientinnen und Patienten mit persistierendem LSB beobachtet ($25,2 \%$ vs. $14,6 \%$, $p = 0,076$), jedoch ohne statistische Signifikanz. Bernardi et al. konnten diese Tendenz in Bezug auf einen persistierenden LSB ebenfalls nachweisen und berichteten außerdem von einem statistisch signifikanten Zusammenhang von multiplem Resheathing und persistierendem LSB im Vergleich zu Patientinnen und Patienten, bei denen kein Resheathing notwendig war (LSB und kein Resheathing vs. LSB und multiples Resheathing, $16,6 \%$ vs. $30,9 \%$, $p = 0,001$) [120]. Insgesamt gibt es kaum Studien, welche die dauerhafte LSB-Persistenz im Zusammenhang mit dem Resheathing untersuchen, sodass an diesem Punkt weitere Studien für eine bessere Einordnung und Vergleichbarkeit notwendig sind. Ein denkbarer Pathomechanismus wäre die wiederholte Ausübung von mechanischem Stress auf das umliegende Gewebe, welcher schließlich zu einer irreversiblen Schädigung des Erregungsleitungssystems führen könnte.

4.2.6 Zusammenfassung LSB-Kohorte

Ein vorliegendes VHF, ein vorbekannter Diabetes mellitus und das Δ MSID unterhalb der links-koronaren Tasche sind nach Analyse der hier vorliegenden Daten Prädiktoren für die Persistenz eines neu aufgetretenen LSB nach TAVI. Patientinnen und Patienten, die eines oder mehrere dieser Merkmale aufweisen, gilt eine besondere Aufmerksamkeit.

Es gibt mehrere Gründe, die für eine engmaschige Überwachung von Personen mit erhöhtem Risiko für einen persistierenden LSB sprechen.

Patientinnen und Patienten mit einem neu aufgetretenem LSB nach TAVI besitzen ein höheres Risiko für die Notwendigkeit einer SM-Implantation im Verlauf [71]. Ein persistierender LSB steht außerdem im Zusammenhang mit einer sich verschlechternden LVEF [71] und einer erhöhten Mortalität innerhalb von zwei Jahren nach der TAVI [70].

4.3 Schlussfolgerung

Zusammenfassend lassen sich am Ende der Dissertation folgende Ergebnisse festhalten:

Mit Hilfe der vorliegenden Daten konnten keine statistisch signifikanten Prädiktoren für die SM-Persistenz nach TAVI ermittelt werden. Es konnten Faktoren ausgemacht werden, deren Einfluss in weiteren Studien untersucht werden sollte. Hierzu gehört beispielsweise das Resheathing. Des Weiteren lässt sich festhalten, dass in zukünftigen Studien auf eine einheitliche Definition der SM-Abhängigkeit geachtet werden sollte, um eine Vergleichbarkeit zwischen einzelnen Studien zu ermöglichen.

Die Datenlage zur SM-Persistenz ist um einiges umfangreicher als die Datenlage zu Prädiktoren der LSB-Persistenz. Die vorliegende Dissertation konnte einen statistisch signifikanten Einfluss eines VHF vor TAVI, eines Diabetes mellitus vor TAVI und des AMSID unterhalb der links-koronaren Tasche auf die LSB-Persistenz aufzeigen. Um diese Ergebnisse zu bestätigen oder vergleichen zu können, sind weitere Studien notwendig, die nicht nur die Auftrittswahrscheinlichkeit eines LSB untersuchen, sondern dessen Persistenz in den Fokus nehmen. Dem MSL im Verhältnis zur Implantationstiefe wird dabei eine besondere Bedeutung zuteil, da die Implantationstiefe ein Faktor ist, den man während der Prozedur beeinflussen kann und im besten Fall nach der MSL richtet.

Das Wissen um Prädiktoren für die Persistenz von ELS ist wichtig für das klinische Management von Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren. Faktoren, die im Vorfeld nicht beeinflussbar sind, wie das Vorliegen eines VHF oder eines Diabetes, können die engmaschige Beobachtung von Patientinnen und Patienten nach dem Eingriff notwendig machen und unterstreichen die Bedeutung von Follow Up Untersuchungen in der Zeit nach der TAVI, um eventuell auftretende Komplikationen frühzeitig erkennen zu können. Faktoren, die beeinflussbar sind, wie die Differenz von Implantationstiefe und MSL, sollten während des Eingriffs berücksichtigt und soweit es geht angepasst werden, um das Auftreten von ELS nach TAVI zu reduzieren und das bestmögliche Outcome für die Patientinnen und Patienten zu erreichen.

Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Vahanian, A., et al., *2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease*. Eur Heart J, 2021.
2. Cribier, A., et al., *Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description*. Circulation, 2002. **106**(24): p. 3006-8.
3. Ravaux, J.M., et al., *One-year pacing dependency after pacemaker implantation in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: Systematic review and meta-analysis*. JTCVS Open, 2021. **6**: p. 41-55.e15.
4. Regueiro, A., et al., *Impact of New-Onset Left Bundle Branch Block and Periprocedural Permanent Pacemaker Implantation on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Circ Cardiovasc Interv, 2016. **9**(5): p. e003635.
5. Aumüller, G., et al., *Duale Reihe Anatomie*. 5 ed. 2020, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
6. Behrends, J.C., *Duale Reihe Physiologie*. 4 ed. 2021, Stuttgart: GeorgThieme Verlag.
7. Schünke, M., et al., *Prometheus - Lernatlas der Anatomie, Innere Organe*. 3 ed. 2012, Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 486.
8. Anderson, R.H., *Clinical anatomy of the aortic root*. Heart, 2000. **84**(6): p. 670-3.
9. Eveborn, G.W., et al., *The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study*. Heart, 2013. **99**(6): p. 396-400.
10. Osnabrugge, R.L., et al., *Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study*. J Am Coll Cardiol, 2013. **62**(11): p. 1002-12.
11. Baumgartner, H.C., 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*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017. **18**(3): p. 254-275.
12. Dweck, M.R., N.A. Boon, and D.E. Newby, *Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium*. J Am Coll Cardiol, 2012. **60**(19): p. 1854-63.
13. Stewart, B.F., et al., *Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study*. J Am Coll Cardiol, 1997. **29**(3): p. 630-4.
14. Palta, S., et al., *New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention*. Circulation, 2000. **101**(21): p. 2497-502.
15. Généreux, P., et al., *Natural History, Diagnostic Approaches, and Therapeutic Strategies for Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis*. J Am Coll Cardiol, 2016. **67**(19): p. 2263-2288.
16. Grimard, B.H., R.E. Safford, and E.L. Burns, *Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment*. Am Fam Physician, 2016. **93**(5): p. 371-8.
17. Annabi, M.S., et al., *Dobutamine Stress Echocardiography for Management of Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis*. J Am Coll Cardiol, 2018. **71**(5): p. 475-485.
18. Clavel, M.A., J. Magne, and P. Pibarot, *Low-gradient aortic stenosis*. Eur Heart J, 2016. **37**(34): p. 2645-57.
19. Fougères, E., et al., *Outcomes of pseudo-severe aortic stenosis under conservative treatment*. Eur Heart J, 2012. **33**(19): p. 2426-33.
20. Kuck, K.-H., et al., *Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) 2020*. Der Kardiologe, 2020. **14**(3): p. 182-204.
21. Imran Hamid, U., et al., *Structure of multidisciplinary heart teams, a survey-based heart team study*. Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg, 2023. **37**(2).
22. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (2022)., *ESC Pocket Guidelines. Herzklappenerkrankungen, Version 2021*. 2021, Grünwald: Börm

- Bruckmeier Verlag GmbH, Kurzfassung der „2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease“ (European Heart Journal, 2021 - doi/10.1093/eurheartj/ehab395 und European Journal of Cardio-Thoracic Surgery; 2021 - doi/10.1093/ejcts/ezab389)
23. Joseph, J., et al., *Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy*. Am J Med, 2017. **130**(3): p. 253-263.
 24. Kleczynski, P., et al., *Balloon Aortic Valvuloplasty for Severe Aortic Stenosis as Rescue or Bridge Therapy*. J Clin Med, 2021. **10**(20).
 25. Stanger, O., *Kompendium der modernen Herzchirurgie beim Erwachsenen*. 2020, Wien: Springer-Verlag GmbH Austria. XII, 355.
 26. Ziemer, G. and A. Haverich, *Herzchirurgie*. 2010: Springer Berlin, Heidelberg. XII, 889.
 27. Axtell, A.L., et al., *Preoperative predictors of new-onset prolonged atrial fibrillation after surgical aortic valve replacement*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2020. **159**(4): p. 1407-1414.
 28. Ibrahim, K.S., et al., *Predictors of Acute Kidney Injury Following Surgical Valve Replacement*. Thorac Cardiovasc Surg, 2021. **69**(5): p. 396-404.
 29. Shehada, S.E., et al., *Infections after transcatheter versus surgical aortic valve replacement: mid-term results of 200 consecutive patients*. J Thorac Dis, 2018. **10**(7): p. 4342-4352.
 30. *Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2019, Aortenklappenchirurgie, isoliert (Konventionell chirurgisch)*. 2020, IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen: Berlin.
 31. Leon, M.B., et al., *Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery*. N Engl J Med, 2010. **363**(17): p. 1597-607.
 32. Leon, M.B., et al., *Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients*. N Engl J Med, 2016. **374**(17): p. 1609-20.
 33. Mack, M.J., et al., *Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients*. N Engl J Med, 2019. **380**(18): p. 1695-1705.
 34. Ponte Monteiro, J., et al., *The roadmap to transcatheter aortic valve implantation*. Rev Port Cardiol, 2023. **42**(8): p. 733-739.
 35. Hellhammer, K., et al., *The Latest Evolution of the Medtronic CoreValve System in the Era of Transcatheter Aortic Valve Replacement: Matched Comparison of the Evolut PRO and Evolut R*. JACC Cardiovasc Interv, 2018. **11**(22): p. 2314-2322.
 36. Medtronic. *Medtronic Core Valve System*. 2017; Available from: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/P130021S033C.pdf.
 37. Medtronic. *Medtronic CoreValve Evolut R System*. 2019; Available from: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/P130021S058d.pdf.
 38. Mahtta, D., I.Y. Elgendy, and A.A. Bavry, *From CoreValve to Evolut PRO: Reviewing the Journey of Self-Expanding Transcatheter Aortic Valves*. Cardiol Ther, 2017. **6**(2): p. 183-192.
 39. Kalogeris, K., et al., *Comparison of the self-expanding Evolut-PRO transcatheter aortic valve to its predecessor Evolut-R in the real world multicenter ATLAS registry*. Int J Cardiol, 2020. **310**: p. 120-125.
 40. Webb, J., et al., *Multicenter evaluation of a next-generation balloon-expandable transcatheter aortic valve*. J Am Coll Cardiol, 2014. **64**(21): p. 2235-43.
 41. Agarwal, S., et al., *Comparative meta-analysis of balloon-expandable and self-expandable valves for transcatheter aortic valve replacement*. Int J Cardiol, 2015. **197**: p. 87-97.
 42. Edwards. *Edwards SAPIEN 3 System*. 2021; Available from: <http://eifu.edwards.com/eifu/5970f1a946e0fb00015e5f4c/DOC-0186238A.pdf>.
 43. Iribarne, A., A.C.S. Schmidt, and T.C. Nguyen, *Transcatheter Heart Valve Handbook: A Surgeons' and Interventional Council Review*. 2018, Washington DC: American College of Cardiology.
 44. Mitsis, A., et al., *Current Trends in TAVI Access*. Curr Probl Cardiol, 2021. **46**(12): p. 100844.

45. Patel, J.S., et al., *Access Options for Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Unfavorable Aortoiliofemoral Anatomy*. Curr Cardiol Rep, 2016. **18**(11): p. 110.
46. D'Onofrio, A., et al., *Transapical TAVI: Survival, Hemodynamics, Devices and Machine Learning. Lessons Learned After 10-Year Experience*. Curr Probl Cardiol, 2023. **48**(8): p. 101734.
47. Nakatsuka, D. and M. Tabata, *Transapical approach for transcatheter aortic valve implantation*. Ann Cardiothorac Surg, 2017. **6**(5): p. 553-554.
48. Svensson, L.G., et al., *Comprehensive analysis of mortality among patients undergoing TAVR: results of the PARTNER trial*. J Am Coll Cardiol, 2014. **64**(2): p. 158-68.
49. Arai, T., et al., *Direct Comparison of Feasibility and Safety of Transfemoral Versus Transaortic Versus Transapical Transcatheter Aortic Valve Replacement*. JACC Cardiovasc Interv, 2016. **9**(22): p. 2320-2325.
50. Ruge, H., et al., *First successful aortic valve implantation with the CoreValve ReValving System via right subclavian artery access: a case report*. Heart Surg Forum, 2008. **11**(5): p. E323-4.
51. Modine, T., et al., *Aortic valve implantation with the CoreValve ReValving System via left carotid artery access: first case report*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010. **140**(4): p. 928-9.
52. Watanabe, M., et al., *Comparison of Transcarotid vs. Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation*. Circ J, 2018. **82**(10): p. 2518-2522.
53. *Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2019, Aortenklappenchirurgie, isoliert (Kathetergestützt)*. 2020, IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen: Berlin.
54. Thyregod, H.G., et al., *Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial*. J Am Coll Cardiol, 2015. **65**(20): p. 2184-94.
55. van der Boon, R.M., et al., *New conduction abnormalities after TAVI--frequency and causes*. Nat Rev Cardiol, 2012. **9**(8): p. 454-63.
56. Popma, J.J., et al., *Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients*. N Engl J Med, 2019. **380**(18): p. 1706-1715.
57. Hartert, M., A. Abugameh, and C.-F. Vahl, *Herausforderung Porzellanaorta - Chirurgische (Un-)Möglichkeiten*, in *Herz-, Thorax-, Gefäßchirurgie*. 2013, Springer-Verlag: Berlin Heidelberg.
58. Kawashima, T. and H. Sasaki, *A macroscopic anatomical investigation of atrioventricular bundle locational variation relative to the membranous part of the ventricular septum in elderly human hearts*. Surg Radiol Anat, 2005. **27**(3): p. 206-13.
59. Moreno, R., et al., *Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation: insights from a necropsy study*. Circulation, 2009. **120**(5): p. e29-30.
60. Bernhard, B., et al., *Systemic Corticosteroid Exposure and Atrioventricular Conductance Delays After Transcatheter Aortic Valve Implantation*. Cardiovasc Revasc Med, 2022. **37**: p. 1-6.
61. Khawaja, M.Z., et al., *Permanent pacemaker insertion after CoreValve transcatheter aortic valve implantation: incidence and contributing factors (the UK CoreValve Collaborative)*. Circulation, 2011. **123**(9): p. 951-60.
62. Mangieri, A., et al., *TAVI and Post Procedural Cardiac Conduction Abnormalities*. Front Cardiovasc Med, 2018. **5**: p. 85.
63. Urena, M., et al., *Predictive factors and long-term clinical consequences of persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve*. J Am Coll Cardiol, 2012. **60**(18): p. 1743-52.
64. Franzoni, I., et al., *Comparison of incidence and predictors of left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve versus the Edwards valve*. Am J Cardiol, 2013. **112**(4): p. 554-9.

65. Boerlage-Van Dijk, K., et al., *Predictors and permanency of cardiac conduction disorders and necessity of pacing after transcatheter aortic valve implantation*. Pacing Clin Electrophysiol, 2014. **37**(11): p. 1520-9.
66. Manuel, A.M., et al., *The effects of transcatheter aortic valve implantation on cardiac electrical properties*. Rev Port Cardiol (Engl Ed), 2020. **39**(8): p. 431-440.
67. Zaid, S., et al., *Novel Anatomic Predictors of New Persistent Left Bundle Branch Block After Evolut Transcatheter Aortic Valve Implantation*. Am J Cardiol, 2020. **125**(8): p. 1222-1229.
68. Poels, T.T., et al., *Occurrence and Persistency of Conduction Disturbances during Transcatheter Aortic Valve Implantation*. Medicina (Kaunas), 2021. **57**(7).
69. Isogai, T., et al., *Early Resolution of New-Onset Left Bundle Branch Block After Transcatheter Aortic Valve Implantation With the SAPIEN 3 Valve*. Am J Cardiol, 2022. **168**: p. 117-127.
70. Nazif, T.M., et al., *New-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement is associated with adverse long-term clinical outcomes in intermediate-risk patients: an analysis from the PARTNER II trial*. Eur Heart J, 2019. **40**(27): p. 2218-2227.
71. Chamandi, C., et al., *Long-Term Outcomes in Patients With New-Onset Persistent Left Bundle Branch Block Following TAVR*. JACC Cardiovasc Interv, 2019. **12**(12): p. 1175-1184.
72. Udo, E.O., et al., *Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study*. Heart Rhythm, 2012. **9**(5): p. 728-35.
73. Eschaliier, R., et al., *New-Onset Left Bundle Branch Block After TAVI has a Deleterious Impact on Left Ventricular Systolic Function*. Can J Cardiol, 2019. **35**(10): p. 1386-1393.
74. Dimitriadis, Z., et al., *Left ventricular adaptation after TAVI evaluated by conventional and speckle-tracking echocardiography*. Int J Cardiol, 2017. **228**: p. 633-637.
75. Ledwoch, J., et al., *Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve implantation: analysis from the German transcatheter aortic valve interventions registry*. Catheter Cardiovasc Interv, 2013. **82**(4): p. E569-77.
76. Becker, M., et al., *Incidence, indications and predicting factors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: A retrospective study*. Arch Cardiovasc Dis, 2017. **110**(10): p. 508-516.
77. Maeno, Y., et al., *A Highly Predictive Risk Model for Pacemaker Implantation After TAVR*. JACC Cardiovasc Imaging, 2017. **10**(10 Pt A): p. 1139-1147.
78. Fadahunsi, O.O., et al., *Incidence, Predictors, and Outcomes of Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: Analysis From the U.S. Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry*. JACC Cardiovasc Interv, 2016. **9**(21): p. 2189-2199.
79. Glikson, M., et al., *2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA)*. European Heart Journal, 2021. **42**(35): p. 3427-3520.
80. Pakarinen, S., L. Oikarinen, and L. Toivonen, *Short-term implantation-related complications of cardiac rhythm management device therapy: a retrospective single-centre 1-year survey*. Europace, 2010. **12**(1): p. 103-8.
81. Chen, S., K.H. Chau, and T.M. Nazif, *The incidence and impact of cardiac conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement*. Ann Cardiothorac Surg, 2020. **9**(6): p. 452-467.
82. Kaplan, R.M., et al., *Conduction recovery following pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement*. Pacing Clin Electrophysiol, 2019. **42**(2): p. 146-152.
83. Lader, J.M., et al., *Factors predicting persistence of AV nodal block in post-TAVR patients following permanent pacemaker implantation*. Pacing Clin Electrophysiol, 2019. **42**(10): p. 1347-1354.

84. Phan, D.Q., et al., *Predictors of conduction recovery after permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve replacement*. J Interv Card Electrophysiol, 2021. **61**(2): p. 365-374.
85. Naveh, S., et al., *Electrocardiographic Predictors of Long-Term Cardiac Pacing Dependency Following Transcatheter Aortic Valve Implantation*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2017. **28**(2): p. 216-223.
86. Pollari, F., et al., *Risk factors for atrioventricular block after transcatheter aortic valve implantation: a single-centre analysis including assessment of aortic calcifications and follow-up*. Europace, 2019. **21**(5): p. 787-795.
87. Gaede, L., et al., *Pacemaker implantation after TAVI: predictors of AV block persistence*. Clin Res Cardiol, 2018. **107**(1): p. 60-69.
88. Ng, L., et al., *Dependence on permanent pacemakers inserted after transcatheter aortic valve implantation: predictive factors in a ten-year retrospective analysis: Rates and predictors of pacemaker dependence after TAVI*. AsiaIntervention, 2021. **7**(2): p. 98-102.
89. Nai Fovino, L., et al., *Anatomical Predictors of Pacemaker Dependency After Transcatheter Aortic Valve Replacement*. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2021. **14**(1): p. e009028.
90. Aslan, S., et al., *Usefulness of membranous septum length in the prediction of major conduction disturbances in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement with different devices*. Kardiol Pol, 2020. **78**(10): p. 1020-1028.
91. Jilaihawi, H., et al., *Minimizing Permanent Pacemaker Following Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement*. JACC Cardiovasc Interv, 2019. **12**(18): p. 1796-1807.
92. Hamdan, A., et al., *Inverse Relationship Between Membranous Septal Length and the Risk of Atrioventricular Block in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation*. JACC Cardiovasc Interv, 2015. **8**(9): p. 1218-1228.
93. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), *Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz-Langfassung*, 3.Auflage. Version 3.2019.DOI: 10.6101/AZQ/000482
94. Taleb Bendiab, T., et al., *Performance of EuroSCORE II and Society of Thoracic Surgeons risk scores in elderly patients undergoing aortic valve replacement surgery*. Arch Cardiovasc Dis, 2021. **114**(6-7): p. 474-481.
95. Sutton, J.P., 3rd, S.Y. Ho, and R.H. Anderson, *The forgotten interleaflet triangles: a review of the surgical anatomy of the aortic valve*. Ann Thorac Surg, 1995. **59**(2): p. 419-27.
96. Stephan, T., et al., *Cusp-overlap view reduces conduction disturbances and permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement even with balloon-expandable and mechanically-expandable heart valves*. Front Cardiovasc Med, 2023. **10**: p. 1269833.
97. Dolci, G., et al., *One-Year Follow-Up of Conduction Abnormalities After Transcatheter Aortic Valve Implantation With the SAPIEN 3 Valve*. Am J Cardiol, 2019. **124**(8): p. 1239-1245.
98. van Gils, L., et al., *Conduction dynamics after transcatheter aortic valve implantation and implications for permanent pacemaker implantation and early discharge: the CONDUCT-study*. Europace, 2018. **20**(12): p. 1981-1988.
99. Raelson, C.A., et al., *Recovery of atrioventricular conduction in patients with heart block after transcatheter aortic valve replacement*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2017. **28**(10): p. 1196-1202.
100. Siontis, G.C., et al., *Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis*. J Am Coll Cardiol, 2014. **64**(2): p. 129-40.
101. Veulemans, V., et al., *New insights on potential permanent pacemaker predictors in TAVR using the largest self-expandable device*. Cardiovasc Diagn Ther, 2020. **10**(6): p. 1816-1826.

102. Kefer, J., et al., *Resheathing of self-expanding bioprosthesis: Impact on procedural results, clinical outcome and prosthetic valve durability after transcatheter aortic valve implantation*. Int J Cardiol Heart Vasc, 2020. **26**: p. 100462.
103. Attizzani, G.F., et al., *Impact of Repositioning on Outcomes Following Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Self-Expandable Valve*. JACC Cardiovasc Interv, 2020. **13**(15): p. 1816-1824.
104. Moroni, F., et al., *Transcatheter Aortic Valve Implantation With and Without Resheathing and Repositioning: A Systematic Review and Meta-analysis*. J Am Heart Assoc, 2022. **11**(12): p. e024707.
105. Miki, T., et al., *Importance of Preoperative Computed Tomography Assessment of the Membranous Septal Anatomy in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Balloon-Expandable Valve*. Circ J, 2020. **84**(2): p. 269-276.
106. Dizon, J.M., et al., *Chronic pacing and adverse outcomes after transcatheter aortic valve implantation*. Heart, 2015. **101**(20): p. 1665-71.
107. Bellmann, B., et al., *Late deterioration of left ventricular function after right ventricular pacemaker implantation*. Anatol J Cardiol, 2016. **16**(9): p. 678-83.
108. Boulif, J., et al., *Assessment of aortic valve calcium load by multidetector computed tomography. Anatomical validation, impact of scanner settings and incremental diagnostic value*. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2017. **11**(5): p. 360-366.
109. Sturla, F., et al., *Impact of different aortic valve calcification patterns on the outcome of transcatheter aortic valve implantation: A finite element study*. J Biomech, 2016. **49**(12): p. 2520-30.
110. Piazza, N., et al., *Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve*. JACC Cardiovasc Interv, 2008. **1**(3): p. 310-6.
111. Ribeiro, H.B., et al., *Coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review*. JACC Cardiovasc Interv, 2013. **6**(5): p. 452-61.
112. Tay, E.L., et al., *Outcome of patients after transcatheter aortic valve embolization*. JACC Cardiovasc Interv, 2011. **4**(2): p. 228-34.
113. Mauri, V., et al., *Predictors of Permanent Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3*. JACC Cardiovasc Interv, 2016. **9**(21): p. 2200-2209.
114. Thiagarajah, A., D.H. Lau, and P. Sanders, *Atrial fibrillation and conduction system disease: the roles of catheter ablation and permanent pacing*. J Interv Card Electrophysiol, 2018. **52**(3): p. 395-402.
115. Baldasseroni, S., et al., *Cumulative effect of complete left bundle-branch block and chronic atrial fibrillation on 1-year mortality and hospitalization in patients with congestive heart failure. A report from the Italian network on congestive heart failure (in-CHF database)*. Eur Heart J, 2002. **23**(21): p. 1692-8.
116. Houthuizen, P., et al., *Left bundle-branch block induced by transcatheter aortic valve implantation increases risk of death*. Circulation, 2012. **126**(6): p. 720-8.
117. van Nieuwkerk, A.C., et al., *Diabetes mellitus in transfemoral transcatheter aortic valve implantation: a propensity matched analysis*. Cardiovasc Diabetol, 2022. **21**(1): p. 246.
118. Pop-Busui, R., *Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: a clinical perspective*. Diabetes Care, 2010. **33**(2): p. 434-41.
119. Ozeke, O., et al., *Comparison of presence and extent of coronary narrowing in patients with left bundle branch block without diabetes mellitus to patients with and without left bundle branch block but with diabetes mellitus*. Am J Cardiol, 2006. **97**(6): p. 857-9.
120. Bernardi, F.L.M., et al., *Incidence, Predictor, and Clinical Outcomes of Multiple Resheathing With Self-Expanding Valves During Transcatheter Aortic Valve Replacement*. J Am Heart Assoc, 2021. **10**(18): p. e020682.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Aufbau einer Taschenklappe am Beispiel der Aortenklappe
Abb. 2:	Integrierte bildgebende Beurteilung der AS
Abb. 3:	Core Valve Evolut R
Abb. 4:	Edwards Sapien 3
Abb. 5:	Erregungsbildungs- und -leitungssystem des Herzens
Abb. 6:	A: Gewöhnliche Anatomie der Aortenwurzel, der Aortenklappe und des Erregungsleitungssystems, B: Position der CoreValve
Abb. 7:	Consort-Diagramm der vorliegenden Dissertation
Abb. 8:	Schematische Darstellung der Anulusebene und angrenzender Strukturen
Abb. 9:	A: Membranöses Septum dargestellt in der Transversalebene, B: Anatomische Zuordnung
Abb. 10:	A: Messung der MSL mittels der Software 3mensio in der Koronarebene, B: Anatomische Zuordnung
Abb. 11:	A: Bestimmung der Implantationstiefe, B: Anatomische Zuordnung
Abb. 12:	Anteil von Patientinnen und Patienten mit permanenter oder passagerer SM-Abhängigkeit in der SM- Kohorte
Abb. 13:	Anteil der Patientinnen und Patienten mit persistierendem LSB und passagerem LSB in der LSB-Kohorte
Abb. 14:	Vergleich der Prävalenz eines VHF und eines Diabetes mellitus vor TAVI zwischen Personen mit persistierendem und passagerem LSB
Abb. 15:	Unterschied der Δ MSID unterhalb der links-koronaren Tasche (in mm) zwischen Personen mit persistierendem und passagerem LSB

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Empfehlung für die Schweregradeinteilung bei AS
Tabelle 2:	Auszug möglicher Komplikationen nach TAVI und SAVR innerhalb eines Jahres nach dem Eingriff
Tabelle 3:	Empfehlungsgrade
Tabelle 4:	Evidenzgrade
Tabelle 5:	Klinische, anatomische und verfahrenstechnische Faktoren, die die Wahl der Behandlungsmodalität für die einzelne Patientin/ den einzelnen Patienten beeinflussen
Tabelle 6:	NYHA-Klassifikation
Tabelle 7:	Übersicht über die präprozeduralen Parameter, SM-Kohorte
Tabelle 8:	Übersicht über die EKG-Veränderungen vor TAVI, SM-Kohorte
Tabelle 9:	Übersicht über die echokardiographischen Parameter präprozedural, SM-Kohorte
Tabelle 10:	Übersicht über die CT-Parameter präprozedural, SM-Kohorte
Tabelle 11:	Übersicht über die intraprozeduralen Faktoren, SM-Kohorte
Tabelle 12:	Neu aufgetretene EKG-Veränderungen nach TAVI, SM-Kohorte
Tabelle 13:	Übersicht über die postprozeduralen Parameter, SM-Kohorte
Tabelle 14:	Übersicht über die Ergebnisse der binär logistischen Regression, SM-Kohorte
Tabelle 15:	Übersicht über die präprozeduralen Parameter, LSB-Kohorte
Tabelle 16:	Übersicht über die EKG-Veränderungen vor TAVI, LSB-Kohorte
Tabelle 17:	Übersicht über die echokardiographischen Parameter präprozedural, LSB-Kohorte
Tabelle 18:	Übersicht über die CT-Parameter präprozedural, LSB-Kohorte

Tabelle 19:	Übersicht über die intraprozeduralen Faktoren, LSB-Kohorte
Tabelle 20:	Übersicht über die postprozeduralen Parameter, LSB-Kohorte
Tabelle 21:	Neu aufgetretene EKG-Veränderungen nach TAVI, LSB-Kohorte
Tabelle 22:	Übersicht über die Ergebnisse der binär logistischen Regression, LSB-Kohorte

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Tobias Zeus und Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Payam Akhyari für die Möglichkeit der Durchführung dieser Dissertation.

Ich danke Herrn Dr. med. Oliver Maier und Frau Prof. Dr. med. Verena Veulemans für die Betreuung und die gute Zusammenarbeit.

Und besonders danke ich meiner Familie, die mich immer unterstützt hat.