

Aus der Klinik für Kardiologie und Angiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfluss von TAVI auf Performanceparameter des rechten Herzens

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Daniel Mormon

aus Hrubieszów/ Polen

Datum der Promotion: 4. Juni 2021

Inhaltsverzeichnis

Abstrakt

1. Einführung	8
1.1. Der transkatheter Aortenklappenersatz (TAVI)	8
1.2. Entwicklung des transkatheter Aortenklappenersatz	9
1.3. Durchführung der TAVI	9
1.3.1. Transfemorale Aortenklappenersatz	10
1.3.2. Transapikale Aortenklappenersatz	10
1.3.3. Komplikationen der TAVI	11
1.4. Chirurgischer Aortenklappenersatz	11
1.4.1. Mechanische Prothesen	12
1.4.2. Biologische Prothesen	12
1.5. Aortenklappenstenose	13
1.5.1. Definition und Ätiologie	13
1.5.2. Schweregradbeurteilung	13
1.5.3. Low-Flow/Low-Gradient Aortenklappenstenose	14
1.5.4. Pathogenese	15
1.5.5. Klinik	15
1.5.6. Diagnostik	16
1.5.7. Prognose und Therapie	17
1.6. Hypothese/Fragestellung	21
1.6.1. Messwerte der rechtsventrikulären Funktion	21
1.6.2. Performanceparameter des rechten Herzens	22
1.6.3. RV-Funktion und Aortenklappenersatz	26
2. Methoden	28
2.1. Methoden und Patientenkollektiv	28
2.2. Echokardiographie	28
2.3. Statistische Analyse	29
3. Ergebnisse	31
3.1. Charakteristika der Studienpopulation	31
3.2. Hämodynamische Parameter vor und nach TAVI	34
3.3. Einfluss von Variablen auf die TAPSE Differenz.	39

3.4. Der Einfluss der LV-Dysfunktion auf Performanceparameter	42
3.5. Auswertung der Subgruppen bezogen auf präoperative RV-Dysfunktion und präoperative LV-EF	52
4. Diskussion	53
4.1. Parameter	54
4.2. Patienten	54
4.3. Subgruppe mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion	58
4.4. Subgruppen mit präoperativer RV-Dysfunktion bezogen auf präoperative LV-EF	59
4.5. Subgruppe ohne Hinweise für präoperative RV-Dysfunktion	60
4.6. Studienlimitation	64
5. Zusammenfassung	65
5.1. Summary	66
6. Literaturverzeichnis	67
7. Abkürzungsverzeichnis	71
8. Tabellenverzeichnis	73
9. Abbildungsverzeichnis	73
10. Anhang	76

Eidesstattliche Versicherung

Lebenslauf

Danksagung

Abstrakt

Einleitung: Die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) ist ein minimal invasives Verfahren zur Behandlung der Aortenklappenstenose, dem häufigsten Herzfehler in Europa und Nordamerika. Sie bietet eine Alternative für Patienten mit mittlerem und hohem Risiko für einen chirurgischen Klappenersatz und nimmt in letzter Zeit an Bedeutung zu. Bei der TAVI-Prozedur wird eine biologische Aortenklappenprothese meist über einen transfemorale Zugang implantiert. Neben einer Verbesserung der Mortalität und Klinik konnte eine Verbesserung der linksventrikulären Hämodynamik mit der TAVI gezeigt werden. Aber nur wenig ist über Auswirkungen auf den rechten Ventrikel nach TAVI bekannt. Zu den echokardiographischen Leistungsparametern des rechten Ventrikels gehören neben TAPSE und RVSm auch andere wie FAC, RV dP/dt, RIMP und 3D RV-EF. Jedoch werden viele nicht in der Routine bestimmt oder haben keine gute Korrelation zu anderen Methoden. In der vorliegenden Arbeit wurden TAPSE und RVSm wegen der relativ einfachen und gut reproduzierbaren Messung und guten Korrelation zu MRT-Untersuchungen als Standardparameter der rechtsventrikulären Funktion gewählt.

Methodik: In der vorliegenden retrospektiven Arbeit wurden Änderungen der Performanceparameter des rechten Ventrikels sowie andere echokardiographische Parameter nach der Durchführung eines transkatheter Aortenklappenersatzes überprüft. Insgesamt wurden 263 Patienten eingeschlossen. Die Daten wurden präoperativ, postoperativ und in der follow-up Kontrolle ermittelt. Es handelt sich um ein ausgeglichenes Patientenkollektiv mit ausgeprägter Komorbidität.

Die Daten wurden statistisch und unter Bezug verschiedener Aspekte sowie innerhalb verschiedener Subgruppen analysiert. Es wurden auch zusätzliche Analysen bezüglich möglicher prognostischer Werte, klinischer und echokardiographischer Parameter durchgeführt.

Ergebnisse: In der lineare Regressionanalyse wurde ein Einfluss des initialen TAPSE / RVSm Wertes sowie anderen Variablen wie AV P_{max} , LV-EF und Z. n. ACVB OP auf TAPSE bzw. RVSm Differenz nachgewiesen. Im gesamten Patientenkollektiv zeigt sich eine Besserung der TAPSE und des RVSm Wertes, sowie eine Besserung der linksventrikulären Funktion. Die Analyse der Subgruppen zeigt eine klinisch relevante Besserung der TAPSE und des RVSm Wertes in der Subgruppe mit einer initial eingeschränkten TAPSE unabhängig von der initialen LV-EF.

Weiterhin wurde eine Besserung der LV-EF in der Subgruppe mit einer präoperativen LV-EF kleiner 54% unabhängig vom TAPSE-Wert beobachtet. Letztlich wurde eine initiale Abnahme und nachfolgend eine Zunahme der linksventrikulären Funktion in der Subgruppe mit normaler LV-EF unabhängig von dem TAPSE-Wert verzeichnet.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend wurde ein positiver Einfluss der TAVI auf die initial eingeschränkte LV-EF und RV-EF als Hinweis für eine rechtsventrikuläre Dysfunktion beobachtet. Die Unterschiede waren in der Subgruppe mit eingeschränkter TAPSE relevant. Somit zeigt sich positive Veränderung der Performance Parameter des rechten Herzens bei initial vorliegender rechtsventrikulärer Dysfunktion nach TAVI.

Abstract:

Introduction: Transcatheter Aortic Valve Implantation is a minimal invasive method to treat aortic valve stenosis, the most common valvar failure in Europe and North America. It stands as an alternative for patients with elevated risk of complications by surgical valve replacement, these are about 30 % of all symptomatic patients with aortic stenosis. This method increases with time.

With TAVI, a biological aortic valve prosthesis is implanted, usually via transfemoral approach. Though it is well known that TAVI in high risk patients carries a lower mortality risk compared to surgery, left ventricular hemodynamics and clinical status improves. Little is known about right ventricular hemodynamics. Echocardiographic performance parameters of the right ventricle are TAPSE and RVSm, and others as FAC, RV dP/dt, RIMP-RV and 3D RV-EF. However most of them are not measured routinely or prove pure correlation to other methods.

Therefore TAPSE and RVSm were studied as parameters of right ventricular function, because they are relatively not complicated to measure and show good correlation to MRI-parameters.

Methods: In this retrospective study were reviewed changes in the performance parameter of the right ventricle and other echocardiographic parameters after performing transcatheter aortic valve replacement in 263 patients.

Data were determined preoperatively, postoperatively and during follow-up control. Patients are balanced in respect to severe comorbidity. Data were analyzed statistically and with reference to various aspects, as well as within different subgroups. Additional analysis regarding possible prognostic values of individual clinical or echocardiographic parameters were performed.

Results: The linear Regression shows influence of initial TAPSE/RVSm and other variable on TAPSE/RVSm variation. In the entire group of patients an improvement of TAPSE and the RVSM value, as well as an improvement of left ventricular function could be noticed. Analysis of subgroups shows improvement of TAPSE and RVSm in the subgroup with an initial limited TAPSE, regardless of the LV-EF.

Furthermore, were observed an improvement of LV-EF in the subgroups with preoperative LV-EF below 54 % independent of TAPSE value.

Ultimately the study shows an initial decline followed by an increase of left ventricular function in the subgroup with normal LV-EF regardless of the TAPSE value.

Conclusion: In summary we observed a positive influence of TAVI to the initial impaired LV-EF and reduced RV-EF as an indication of left and right ventricular dysfunction. With that positive development of the performance parameters of the right heart in initial right ventricular dysfunction after TAVI is shown regardless of the TAPSE value.

1. Einführung

1.1. Der transkatheter Aortenklappenersatz (TAVI)

Die Aortenklappenstenose ist eine degenerative Erkrankung, die, wenn sie symptomatisch wird mit einer erheblichen Sterblichkeit einhergeht. In der Euro Heart Survey Studie wurden dennoch über 30 % der Patienten mit operationspflichtiger Aortenklappenstenose nicht dem lebenswichtigen Klappenersatz zugeführt. Die Hauptursache dafür war neben dem Alter insbesondere eine erhöhte Komorbidität (Charlson comorbidity index) der Patienten. Außerdem wiesen die Patienten, die nicht operiert worden waren eine (mittelgradig oder hochgradig) eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion auf. Somit wurde eine negative Entscheidung gegen einen konventionellen Klappenersatz getroffen. (Lung et al., 2005). Eine Rechtsherzinsuffizienz entwickelt sich meistens sekundär einer chronischen Linksherzinsuffizienz, zum Beispiel infolge einer Aortenklappenstenose. Primäre Ursache können erhöhte rechtsventrikulärer Füllungsdrücke und eine damit verbundene Rechtsherzinsuffizienz, auch ohne vorliegende Linksherzinsuffizienz bei Aortenklappenstenose sein. (Boldt et al., 1992).

Der transkatheter Aortenklappenersatz ist ein minimalinvasives Verfahren zu Behandlung der Aortenklappenstenose, dem häufigsten Klappenfehler in Europa und Nord -Amerika. Sie wird vor allem als eine Alternative bei Patient mit hohem perioperativem Risiko der chirurgischen Intervention angewendet und nimmt mit der Zeit an Bedeutung zu.

Das AQUA-Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung analysiert die Routinedaten, unter anderem aus der Kardiologie und Herzchirurgie. Damit erlauben die AQUA-Daten einen Vergleich von TAVI und chirurgischen Klappenersatz. Die Daten des Registers von 2014 zeigten in den letzten Jahren eine deutliche Zunahme von TAVI Eingriffen bei konstanten Zahlen des chirurgischen Aortenklappenersatzes (chirurgischer Implantation 9.953, transkatheter Klappenersatz: transfemorale 10.299 und transapikal 2.965).

Im Jahr 2013 wurden mehr interventionelle Eingriffe als herzchirurgische Operationen in Deutschland durchgeführt. Weiterhin zeigten die Daten des Registers, dass der transkatheter Eingriff in fast allen Risikostufen sicherer ist als eine konventionelle Operation. (Overbeck, 2015)

1.2. Entwicklung des transkatheter Aortenklappenersatzes

Dieser begann bereits im Jahre 1985 mit der Durchführung der ersten Aortenklappenvalvuloplastie durch Alain Cribier (Cribier et al., 1987). Im Jahre 1992 konnte Andersen zum ersten Mal mit einem perkutanen Eingriff eine stenttragende Aortenklappenprothese im Tierversuch an Schweinen implantieren (Andersen et al., 1992).

Später implantierte Bonhoeffer im Jahre 2000 eine biologische Prothese in die Pulmonalklappenposition bei Menschen (Bonhoeffer et al., 2002) und im Jahre 2002 stellten Cribier und Kollegen eine neue Prothese mit drei Klappentaschen (erst mit Polyurethan, dann Rinderperikard) vor und implantierten sie in vivo einem Schaf. Parallel entwickelte Paniagua eine biologische Prothese mit Schweineperikard. Diese wurde an Tieren getestet. (Bourantas and Serruys, 2014)

Der transkatheter Aortenklappenersatz am Menschen wurde erstmals von Alain Cribier im Jahre 2002 durchgeführt.

Seitdem wurde die Methode stetig mit neuen Klappenprothesen und der Minimalisierung des Zugangsdurchmessers weiterentwickelt. Die Medizin verfügt aktuell über verschiedene Klappenprothesen und neue Zugangsmöglichkeiten. Am häufigsten wird ein transarterieller (meistens transfemoraler) retrograd Zugang verwendet und seltener eine transapikale Implantation (antegrad). Es wird auch über andere Zugangsmöglichkeiten (transaxillär, transcaval) berichtet. (Bruschi et al., 2011)

Der transkatheter Aortenklappenersatz (TAVI) spielt bei multimorbiden Patienten eine immer größere Rolle. Im Gegensatz zum Jahr 2013 stieg die Zahl der Prozeduren 2014 in Deutschland um 27 Prozent an, bei relativ konstanter Zahl konventioneller Eingriffe.

1.3. Durchführung der TAVI

Die besonders für die Patienten schonende Implantationstechnik lässt eine in einem Stent befestigte biologische Klappe durch einen perkutanen Zugang implantieren. Diese Methode erlaubt bei inoperablen und Patienten mit deutlich erhöhtem operativen Risiko eine effektive und relativ komplikationsarme Prozedur. Die Indikation hierfür wird in einem Herzteam gestellt.

1.3.1 Transfemorale Aortenklappenersatz

Der transfemorale Aortenklappenersatz wird meistens in Analgosedierung, ohne Intubationsnarkose durchgeführt. Nach Punktion der Arterie wird ein Verschlussystem vorbereitet. Weiterhin wird mit Hilfe eines Führungsdrahtes ein Führungskatheter gelegt. Anschließend erfolgt unter fluoroskopischer und angiographischer Kontrolle unter Rapid-pacing eine Ballonvalvuloplastie mit nachfolgender Positionierung und Implantation einer neuen Prothese (ballonexpandiert oder selbstexpandierend). Anschließend wird die Zugangsstelle mit dem Verschlussystem versorgt. Nach kurzer Überwachungszeit können die Patienten in der Regel in die ambulante Behandlung entlassen werden.

In dieser Arbeit kamen zwei unterschiedliche Prothesentypen zum Einsatz:

- die selbst-expandierende CoreValve (Medtronic Inc., Minneapolis, MN USA) Prothese mit Nitinol-Rahmen und Schweineperikard.
- die ballonexpandierte Edwards Sapien Prothese (Edwards Life Sciences Inc. Irvine, CA USA) mit Stahl-/Cobalt-Chrom-Stent und Rinderperikard.

Vergleich der TAVI Prothesen		
	Edwards Sapien	Medtronic CoreValve
Klappenmaterial	Rinderperikard	Schweineperikard
Expansion	Ballon-expandiert	Passive Expansion
Träger System	Cobalt-Chrom-Stent	Nitinolstent
Verankerungsort	intra-anulär	intra-anulär
Funktion	intra-anulär	supra-anulär
Implantationswege	transarteriell/transapikal	transarteriell
Größe der Klappen	23, 23, 29 mm	26, 29, 31 mm

Tabelle 1: Vergleich der häufig angewendeten TAVI Prothesen.

1.3.2. Transapikaler Aortenklappenersatz

Bei transapikalem Aortenklappenersatz ist eine Intubationsnarkose notwendig. Nach minimaler Thorakotomie erfolgt durch den apikalen Zugang eine retrograde Sondierung der Aortenklappe. Nach Ballonvalvuloplastie unter Rapid-pacing erfolgt eine

kathetergeführte Implantation einer Aortenklappenprothese. Am häufigsten wird eine ballonexpandierte Prothese der Firma Edwards Sapien angewendet. Andere transapikal implantierbaren Prothesen sind folgende Systeme:

- Boston Scientific, Acurate (Passive Expansion, supra-anulär, Schweineperikard, intraarterielle Implantation, Größe der Klappen: 23 mm, 25 mm, 27 mm)
- JenaValve (Passive Expansion, Schweineperikard, Größe der Klappen: 23 mm, 25 mm, 27 mm (Ulrich Schäfer et al., 2017)).

1.3.3 Komplikationen der TAVI

Die TAVI Methode wurde erstmals im Jahr 2002 durchgeführt und zeigt aktuell eine Effektivität von mehr als 95 % mit niedriger 30 Tage Mortalität von ca. 5 %. Das sind vor allem vaskuläre Komplikationen, verbunden mit dem größeren Zugang, paravalvulärer Regurgitation und AV Blockierungen mit seltener Notwendigkeit einer HSM Implantation. Eine vernünftige Selektion der Patienten ist von verschiedenen Parametern wie Gefäßanatomie, Durchmesser der Aortenwurzel und linksventrikulärer Funktion abhängig und sollte das Risiko einer Komplikation minimieren.

Den Daten des AQUA-Registers, des Instituts für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen, für das Jahr 2014 ist zu entnehmen, dass die Sterblichkeit im Krankenhaus, im Vergleich zu den Vorjahren nach diesen Eingriffen deutlich zurückgegangen ist und aktuell bei ca. 4,16 % (im 2013 bei 5,7 %) liegt.

Ferner, lag das Sterberisiko nach konventioneller Aortenklappenimplantation leicht niedriger als bei transfemorale (endovaskulärem) oder transapikaler Implantation, nämlich 1,08 % zu 1,92 % und 2,43 Prozent. Jedoch bei mittlerer und höherer Risikostufe nach Euroscore 2.0 zeigte sich ein Vorteil der transapikalen Aortenklappenimplantation von 2,99 % zu 4,16 %.

In der höchsten Risikostufe besteht ein noch deutlicherer Unterschied der Mortalität zu Gunsten der TAVI von 13,14 % nach transapikalem Eingriff, 10,72 % nach endovaskulärer Implantation zu gegenüber dem chirurgischen Ersatz von 27,68 %

Ein wichtiger Aspekt ist das Alter der Patienten, das in der TAVI-Gruppe im Durchschnitt um 12 Jahre höher war (Overbeck, 2015).

1.4. Chirurgischer Aortenklappenersatz

Der operativer Aortenklappenersatz zählt seit Jahren zum Goldstandard der

Aortenklappenstenosebehandlung. Nach medianer oder partieller Sternotomie erfolgt die Eröffnung des Perikards und die Freipräparation des Herzens und der Aorta ascendens. In Kardioplegie und Unterstützung einer Herz-Lungen-Maschine wird die Eröffnung der Aorta ascendens im akoronaren Sinus valsalvae und die Exzision der Klappe durchgeführt.

Anschließend findet der Ersatz der Klappe in einer der folgenden Techniken statt.

- Aortenklappenersatz durch eine biologische oder mechanische Prothese
- subkoronarer allogener Aortenklappenersatz mit pulmonalem Autograft (nach Ross), als seltenes Verfahren, und wird meistens bei jungen Patienten angewendet.
- Klappentragender Konduit (totaler Aortenwurzelerersatz mit Implantation der Koronararterien nach Ross)

1.4.1 Mechanische Prothesen

Die mechanischen Prothesen verfügen über eine lange Haltbarkeit, weisen jedoch ein deutlich erhöhtes thrombogenes Risiko auf. Somit müssen die Patienten lebenslang eine orale Antikoagulation (Vitamin-K Antagonisten) einnehmen.

Heutzutage werden „bileaflets-valves“ (Doppelflügelprothesen) verwendet. Der Vorteil der Prothese besteht in verbesserter Hämodynamik dieses Klappenapparates. (El Oakley et al., 2008)

1.4.2. Biologische Prothesen

Wenn keine Antikoagulation gewünscht wird, ist es möglich eine biologische Prothese zu verwenden. Allerdings ist die Lebensdauer der auf ca. 10-15 Jahre begrenzt.

Die Prothesen werden in Subgruppen unterteilt:

- Autografts (Pulmonalklappe)
- Homografts (von Verstorbenen)
- Heterografts, Xenografts aus Rinder oder Schweineperikard.

Die Anwendung beschränkt sich oftmals auf Heterografts. Es existieren zwei Typen von Prothesen: Gerüst-Prothese (Metall oder Kunststoff) und gerüstlose Prothesen. Letztere weisen im Vergleich zur Gerüst-Prothesen eine größere Öffnungsfläche und die Eliminierung des alloplastischen Materials auf, das als potenzielles Reinfektionsrisiko für eine Endokarditis gesehen werden kann. Eine separate Gruppe der biologischen

Klappen sind seit den 60iger Jahren bekannte nahtlose Klappenprothesen (z.B. ATS 3F Enable FA. ATS, Minneapolis, USA), die aus Pferdeperikard und expandierbarem Nitinolstent besteht. Eine Selbstfixierung durch einen selbstexpandierenden Nitinolstent erfolgt durch Wärme nach initialem Crimping im Eiswasser (ähnlich wie bei einer TAVI Prozedur). (Misfeld and Akhyari, 2013)

1.5 Aortenklappenstenose

1.5.1. Definition und Ätiologie:

Die Aortenklappenstenose, der häufigste Herzklappenfehler in Europa und Nordamerika, ist die Verengung des linksventrikulären Ausflusstraktes im Bereich der Aortenklappe. Die dominierende Ursache ist die degenerativen Veränderung der Herzklappe in der Altersgruppe über 70 Jahre.

Echokardiographischen Studien zufolge ist bei 65 bis 74 jährigen Patienten eine steigende Prävalenz von 1,3 % zu beobachten. In der Altersgruppe ab 85 Jahren ist eine Steigerung auf 4 % zu verzeichnen.

Dieser Prozess ist mit der Arteriosklerose zu vergleichen und charakterisiert sich durch vermehrte Lipidwerte, Entzündung und eine anschließende Verkalkung. Zu den Risikofaktoren der Kalzifikation gehören arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Nikotinabusus sowie eine Hyperlipidämie und das männliche Geschlecht (Nathaniel et al., 2010).

Eine bikuspidale Klappe gehört zur zweihäufigsten Ursache der Aortenklappenstenose. Postinflammatorische und rheumatische Veränderungen sind die dritthäufigste Genese (Passik et al., 1987).

Die in dem Euro Heart Survey erhobenen Daten von über 5000 Patienten in Europa mit mittelgradigen und schweren Klappenerkrankungen zeigten, dass die Patienten mit einer Aortenklappenstenose mit 43,1 % die größte Gruppe repräsentieren (Lung et al., 2003).

1.5.2. Schweregradbeurteilung

Nach den Leitlinien der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft sollte eine Quantifizierung der Aortenklappenstenose mittels Doppler-Echokardiographie

durchgeführt werden. Die Aortenklappenstenose wird dabei in drei Stufen klassifiziert. Die Kriterien sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Quantifizierung der Aortenklappenstenose			
	leichtgradig	massig	schwer
P max (mmHg)	<40	40-80	>80
P mean (mmHg)	<25	25-50	>50
AOF (cm ²)	>1,5	1,0-1,5	< 1,0
AOF Index			<0,6

Tabelle 2: Quantifizierung der Aortenklappenstenose.

1.5.3. Low-Flow/Low-Gradient Aortenklappenstenose

Eine besondere Gruppe der Aortenklappenstenose mit niedrigem valvulären Druckgradienten stellt die sogenannte Low-Flow/Low-Gradient Aortenklappenstenose dar. Ursächlich dafür ist ein vermindertes Schlagvolumen bei deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion, wenn trotz deutlich reduzierter Aortenklappenöffnungsfläche (<1cm²) die maximale Jetgeschwindigkeit und der maximale, bzw. mittlere Druckgradient vermindert ist.

Hilfreich in der Abgrenzung zur sogenannten Pseudostenose kann eine Dobutamin-Stressechokardiographie sein. Dabei findet sich keine Zunahme des Gradienten bei unverändert eingeschränkter Klappenöffnungsfläche (Awtry and Davidoff, 2011).

Prinzipiell unterscheidet man zwei Formen der Low-Flow/Low-Gradient Aortenstenose:

- Klassische mit eingeschränkter systolischer linksventrikulären Funktion und häufig dilatiertem linkem Ventrikel. Unter den betroffenen Patienten findet man meistens Männer mit KHK und ischämischer Kardiomyopathie
- Paradoxe Low-Flow/Low-Gradient Aortenstenose ist charakterisiert durch eine normale LV-Ejektionsfraktion bei reduziertem Schlagvolumen (Schlagvolumenindex <35ml/m²). Diese Konstellation tritt bei ca. 20 % aller Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose auf, davon sind ca. 90 % Frauen mit arteriellem Hypertonus. Echokardiographisch findet man sehr oft eine konzentrische Hypertrophie sowie eine bedeutsame diastolische Dysfunktion.

In beiden Gruppen sieht man echokardiographisch reduzierte MAPSE und eine diastolische Dysfunktion 2. Grades. In der MRT Untersuchung ist eine myokardiale

Fibrose nachweisbar, diese ist ausgeprägter in der klassischen Form der Low-Flow/Low-Gradient Aortenstenklappenose (ten Freyhaus and Baldus, 2016).

1.5.4. Pathogenese

Die Aortenklappe bildet normalerweise eine trikuspide, elastische Struktur mit einer geschätzten Öffnungsfläche von 3cm^2 . Im Rahmen der Entstehung einer Aortenklappenstenose kommt es zur zunehmenden Verengung der Aortenklappe, sodass es bei signifikanten Vitien zu hämodynamischen Auswirkungen kommt.

Zu den Folgen gehören:

- Druckbelastung des linken Ventrikels mit zunehmender konzentrischer linksventrikulärer Hypertrophie, sowie Dilatation als Antwort auf zunehmende Gradienten an der Aortenklappe. Infolge dessen kommt es zur Steifigkeit des Herzens mit diastolischer Dysfunktion und Belastungsdyspnoe.
- Ein, im Vergleich zum normalen Myokard, erhöhter Sauerstoffbedarf mit Angina-pectoris Symptomatik.
- Bei dekompensierten Vitien kommt es zur Herzhöhledilatation mit relativer Mitralklappeninsuffizienz mit der Konsequenz einer Stauung in den Lungen sowie einer Rechtsherzinsuffizienz.

1.5.5. Klinik

Die Klinik der Aortenklappenstenose zeichnet eine oftmals für längere Zeit bestehende asymptomatische Phase aus. Dem Auftreten einer klinischen Beschwerdesymptomatik folgt dann meist eine rasch progrediente Verschlimmerung.

Zu den häufigsten Leitsymptomen dieser Erkrankung gehören Dyspnoe und Herzinsuffizienz, die typischerweise mit einer schweren Aortenklappenstenose assoziiert ist (Mewis et al., 2006).

Die Belastungsdyspnoe wird oft durch pectanginöse Beschwerden begleitet, die aufgrund eines Missverhältnisses zwischen myokardialem Sauerstoffverbrauch und eingeschränktem koronarem Blutfluss auftreten können, auch ohne eine relevante

koronare Herzerkrankung. Typischerweise können auch Schwindel und Synkopen auftreten.

Pathophysiologisch wird bei belastungsabhängigen rezidivierenden Synkopen, durch eine Aktivierung der Barorezeptoren bei erhöhtem linksventrikulärem Druck eine Gegenreaktion mit Bradykardie und Hypotonie vermutet.

Alternativ zu dieser Hypothese könnte eine eingeschränkte Steigerung des Herzzeitvolumens unter Belastung mit einer Minderperfusion des Gehirns einhergehen.

1.5.6. Diagnostik

Verfahren zur Sicherung und Beurteilung des Schweregrades der Aortenklappenstenose sowie Mitbeurteilung der begleitenden kardialen Strukturveränderungen lassen sich in invasive und nicht-invasive Methoden unterteilen. Zu den nicht-invasiven Methoden gehören: eine körperliche Untersuchung/Auskultation mit rauem Crescendo-Decrescendo-Systolikum über dem 2. ICR links, eine EKG mit Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie, ggf. LSB oder AV Blockierungen (bei Verkalkung des Reizleitungssystems) sowie eine Röntgen-Thorax Untersuchung, mit Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie, einer verkalkten Aortenklappe und ggf. Aorta.

Neben den invasiven Methoden stellt heute eine transthorakale Echokardiographie eine zentrale Methode zur Beurteilung der Stenose dar.

Echokardiographisch werden auch andere Parameter beurteilt, wie: Nachweis einer bikuspiden Klappe, Fibrosierung oder Verkalkung und Öffnungsbewegungseinschränkung der Klappe, die Anatomie des Bulbus aortae und Aorta ascendens, poststenotische Aortendilatation, die Anatomie des linken Ventrikels mit dem Hinweis auf eine linksventrikuläre konzentrische Hypertrophie.

Die Schwere des Vitiums wird mit folgenden Werten ermittelt:

Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe mit dem CW Doppler (AV Vmax) und die Bestimmung maximaler und mittlerer Gradienten (AV Pmax, AV Pmean) über der Aortenklappe (Berechnung aus Flussgeschwindigkeit), sowie eine Berechnung der Aortenklappenöffnungsfläche nach Kontinuitätsgleichung nach folgender Formel:

$$AKÖF = \text{Querschnittsfläche des LVOT} \times V_{LVOT} / V_{Aorta}$$

Kombinierte Vitien treten sehr häufig auf, d.h. in ca. 80 % findet sich begleitend zur Aortenklappenstenose auch eine Aortenklappeninsuffizienz.

Hinweise für andere strukturelle Herzerkrankungen sind beispielweise: verschiedene Klappenfehler, Kardiomyopathien, Aortenisthmusstenose oder Ventrikelseptumdefekte.

Weiterhin wird eine Beurteilung anderer Parameter des Herzens, wie Geometrie und Funktion des linken und rechten Ventrikels, sowie die Quantifizierung anderer Klappenvitien durchgeführt. Transösophageale Echokardiographie ist eine bedeutende Methode zur Beurteilung der Klappenmorphologie, Segelbeweglichkeit und Beurteilung der anatomischen Strukturen vor einem geplanten Eingriff (Mewis et al., 2006).

Zu den invasiven Methoden gehören:

- Herzkatheteruntersuchung mit retrograder Sondierung des linken Ventrikels und mit invasiver Bestimmung des transvalvulären Gradienten an der Aortenklappe (Peak to Peak Gradient, maximaler instantaner Druckgradient, mittlerer Gradient) mit Berechnung der Aortenklappenöffnungsfläche. Diese wird nach der *Gorlin Formel* berechnet:

$$\text{Aortenklappenöffnungsfläche} = \frac{\text{Herzzeitvolumen}/(\text{systolische Ejektionszeit} \times \text{Herzfrequenz})}{44,3\sqrt{\text{mittlerem transaortalem Gradient}}}$$

- Eine Koronarangiographie wird bei Patienten durchgeführt, die ein Risiko für koronare Herzerkrankung aufweisen. Zusätzlich ist das ein wichtiges Merkmal zur Planung der weiteren Therapie (konservativer Aortenklappenersatz vs. transkatheter Aortenklappenersatz).

1.5.7. Prognose und Therapie

Patienten mit symptomatischer Aortenklappenstenose haben eine schlechte Prognose mit einer Zwei- bis Drei- Jahres- Überlebensrate von nur ca. 50% (Bonow and Greenland, 2015).

Ein baldiger Aortenklappenersatz ist bei auftretender Symptomatik anzustreben.

Eine Herzinsuffizienz spielt prognostisch eine ungünstige Rolle (Mewis et al., 2006).

Es besteht keine sinnvolle medikamentöse Therapie so dass bei symptomatischen Patienten die einzige Therapieoption ein Klappenersatz ist.

Zur Indikationstellung für einen Aortenklappenersatz gilt nicht nur die alleinige Bestimmung der Aortenklappenöffnungsfläche, sondern eine Kombination aus der

klinischen Symptomatik, Belastungstoleranz, linksventrikulärer Funktion und den mittleren Gradienten über der Aortenklappe.

Die Empfehlungen zur Indikationsstellung eines Aortenklappenersatzes ergeben sich aus ESC Guidelines/ DGK Leitlinien für Klappenerkrankungen aus dem Jahre 2012.

Indikationen für den Aortenklappenersatz bei der Aortenklappenstenose	
Empfehlungen	Empfehlungs /Evidenzgrad
AKE ist indiziert bei Patienten mit einer hochgradigen, symptomatischen AS.	I/B
AKE ist indiziert bei Patienten mit hochgradiger AS, die sich einer ACB-Operation, einer Operation der Aorta ascendens oder einer anderen Herzklappenoperation unterziehen.	I/C
AKE ist indiziert bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und systolischer LV-Dysfunktion (LV-EF < 50 %) ohne andere Ursache.	I/C
AKE ist indiziert bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und pathologischem Belastungstest, der belastungsabhängige Symptome zeigt, die durch die AS bedingt sind.	I/C
AKE sollte erwogen werden bei Hochrisiko-Patienten mit hochgradiger, symptomatischer AS, die für eine TAVI geeignet wären, jedoch vom Herzteam aufgrund des individuellen Risikoprofil und der anatomischen Eignung für eine Operation vorgeschlagen werden.	IIa /B
AKE sollte erwogen werden bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und pathologischem Belastungstest mit Blutdruckabfall unter den Ausgangswert.	IIa/C
AKE sollte erwogen werden bei Patienten mit mittelgradiger AS, die sich einer ACVB-Operation, einer Operation der Aorta ascendens oder einer anderen Herzklappenoperation unterziehen.	IIa/C
AKE sollte erwogen werden bei symptomatischen Patienten mit Low-Flow/Low-Gradient (< 40 mmHg) AS mit normaler EF, wenn der Schweregrad der AS nach sorgfältiger Evaluation bestätigt ist.	IIa/C
AKE sollte erwogen werden bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger Low-Flow/Low-Gradient AS mit reduzierter EF und Nachweis einer kontraktiven Reserve.	IIa/C
AKE sollte erwogen werden bei asymptomatischen Patienten mit normaler EF und ohne pathologischen Belastungstest, wenn das Operationsrisiko niedrig ist und mindestens einer der folgenden Faktoren zutrifft: > Sehr hochgradige AS, definiert durch eine transvalvuläre Spitzengeschwindigkeit von > 5,5 m/s oder > Hochgradige Klappenverkalkung und eine jährliche Steigerung der transvalvulären Spitzengeschwindigkeit um ≥ 0,3 m/s.	IIa/C
AKE kann erwogen werden bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger Low-Flow/ Low-Gradient AS mit LV-Dysfunktion ohne kontraktile Reserve.	IIa/C

<p>AKE kann erwogen werden bei asymptomatischen Patienten mit schwerer AS, normaler EF, ohne pathologischen Belastungstest, wenn das OP-Risiko niedrig ist und einer der folgenden Faktoren vorhanden ist: › deutlich erhöhtes BNP(-alters und geschlechtsskorrigierter Normalwert um mehr als das Dreifache überschritten wird, welches nicht durch andere Erkrankungen erklärt ist und durch wiederholte Messungen bestätigt ist. › eine schwerere pulmonale Hypertonie (>60 mmHg systolisch) ohne andere Erklärung</p>	<p>Ila/C</p>
--	--------------

Tabelle 3: Indikationen für den Aortenklappenersatz bei der Aortenklappenstenose.

Die Entscheidung über das Einsetzen des Standardverfahrens oder eines transkatheter Aortenklappenersatzes wird durch des Herzteam, nach Risiko-Scores (wie STS-Score Euro-SCORE II, logistischer EuroSCORE I) sowie aktueller Empfehlungen der ESC/DGK getroffen. Die wesentliche Kombination sind das Alter, Gebrechlichkeit sowie die Anatomie. Andere wichtige Aspekte sind auch frühere chirurgische Eingriffe, Verdacht auf Endokarditis, Thoraxdeformation, geringer Abstand zwischen Koronarostien und Aortenklappenannulus, Thromben in der Aorta und in dem LV sowie erforderliche ACVB OP bei KHK (Baumgartner et al., 2018).

Kontraindikationen für die kathetergeführte Aortenklappenimplantation, nach DGK Empfehlungen (2012) sind:

Absolute Kontraindikationen für TAVI:

- Das Fehlen eines Herzteams und einer Herzchirurgie am Standort.
- Die Angemessenheit der TAVI als Alternative zum AKE wurde nicht vom Herzteam bestätigt.

• *Klinisch*

- Geschätzte Lebenserwartung < 1 Jahr
- Infolge der Begleiterkrankungen erscheint eine Verbesserung der Lebensqualität durch die TAVI unwahrscheinlich.
- Hochgradige primäre Erkrankung einer anderen Herzklappe, welche maßgeblich für die Symptomatik des Patienten verantwortlich ist und nur chirurgisch behandelt werden kann.

• *Anatomisch*

- Inadäquate Größe des Aortenannulus (< 18 mm, > 29 mm)
- Linksventrikulärer Thrombus

- Aktive Endokarditis
- Erhöhtes Risiko für Obstruktion eines Koronarostiums (asymmetrische Klappenverkalkung, geringer Abstand zwischen Annulus und Koronarostium, kleiner Sinus Valsalva)
- Plaques mit beweglichen Thromben der Aorta ascendens oder im Aortenbogen
- Für den transfemorale/Subclavia-Zugang: unzureichende Zugangsmöglichkeit (Gefäßgröße, Kalzifizierung, Gefäßkinking).

Relative Kontraindikationen für TAVI:

- Bikuspidale oder nicht kalzifizierte Aortenklappen
- Unbehandelte KHK, die einer Revaskularisierung bedarf
- Hämodynamische Instabilität
- LV-EF < 20%
- Für den transapikalen Zugang: schwere Lungenerkrankung, LV-Apex nicht zugänglich

Die Indikationstellung für TAVI zeigt die Tabelle des Positionspapiers der DGK Qualitätskriterien zur Durchführung der transvalvulären Aortenklappenimplantation (TAVI) (Kuck et al., 2015).

Indikationsstellung zur TAVI bei Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Aortenklappenstenose (Empfehlungsgrad/Evidenzgrad)	
A: Patienten, bei denen primär ein operativer Aortenklappenersatz durchgeführt werden sollte	
Patienten <75 Jahre mit einem STS-Score von <5,0 und einem logistischen EuroScore <10,0 ohne begleitende Risikofaktoren	I/B
B: Patienten, bei denen primär eine perkutane transvaskuläre Aortenklappenimplantation durchgeführt werden sollte	
Patienten ≥75 Jahre mit einem STS-Score ≥10 oder einem logistischen EuroScore ≥20	I/A
Patienten ≥85 Jahre, auch ohne erhöhten STS- oder EuroSCORE	I/C
Patienten mit degenerierter Aortenklappenbioprothese und/oder nach anderen Herzoperationen mit begleitenden Risikofaktoren	IIa/B
C: Patienten, bei denen eine perkutane transvaskuläre oder operative Aortenklappenimplantation durchgeführt werden sollte	

Patienten, bei denen die Kriterien unter A und B nicht zutreffen und bei denen eine individuelle Entscheidung für eine der beiden Therapieformen im interdisziplinären Herz-Team getroffen werden sollte unter Berücksichtigung der Grundsätze der Indikationsstellung.	I/A
D: Patienten, bei denen nur eine palliative Maßnahme durchgeführt werden sollte (konservative Therapie oder Valvuloplastie)	
Patienten mit einer fraglichen bzw. infausten Prognose (Lebenserwartung <1 Jahr, fortgeschrittene Demenz etc.)	Ila/C

Tabelle 4: Indikationsstellung zur TAVI bei Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Aortenklappenstenose.

1.6. Hypothese / Fragestellung

1.6.1 Messwerte rechtshertikulärer Funktion

Eine normale Funktion des Herzens ist nicht nur vom linken Ventrikel, sondern auch von der Funktion des rechten Ventrikels abhängig.

Das rechte Herz hat eine komplexe Geometrie, liegt direkt unter dem Sternum, vorn vor dem linken Ventrikel. Die Stärke der rechtsventrikulären Wand beträgt etwa 3 bis 5 mm und die Masse des Ventrikels nur ein Viertel des linken Ventrikels. Trotz dieser Differenzen gibt es keinen Unterschied in der Pumpfunktion, in der Frequenz und auch im Volumen des gepumpten Blutes (Jurcut et al., 2010).

Die Echokardiographie ist eine Standardmethode zur Bestimmung der linksventrikulären Pumpfunktion. Die angewandten Methoden (Flächen-Längen-Methode und Scheibchensummationsmethode (nach Simpson) sind gut etabliert (Lang et al., 2015).

Die Bestimmung der rechtsventrikulären Pumpfunktion ist aufgrund der komplexen Anatomie des rechten Ventrikels sehr viel schwieriger. Eine zweidimensionale Bestimmung der rechtsventrikulären Volumina und Ejektionsfraktion, im Gegensatz zur bewährten Methode für den linken Ventrikel, hat sich aufgrund der Komplexität der rechtsventrikulären Form und davon abhängigen Ungenauigkeit der Messung, nicht bewährt. Somit wird die Methode nach aktuellen Guidelines zur Bestimmung der Rechtsherzfunktion, nicht empfohlen (Huber and Glaser, 2014).

Die exaktere Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion mittels Magnetresonanztomographie (MRT) ist aufwendig und teuer und ist bei Patienten mit Implantaten wie kardialen Schrittmachern und Defibrillatoren sowie bei Resynchronisationssystemen, die nicht MR-fähig sind, nicht möglich.

1.6.2. Performanceparameter des rechten Herzens

Im Gegensatz dazu ist Echokardiographie einfach verwendbar, aber wegen der komplexen Anatomie gibt es bis jetzt keine standardisierten Parameter der RV-EF. Stattdessen werden sogenannte Performance Parameter angegeben.

Zu den echokardiographischen Performanceparametern des rechten Herzens gehören:

- TAPSE - tricuspid anular plane systolic excursion
- S'(RVSm) - Right Ventricular peak Systolic Velocity
- FAC - fractional area change
- RV dP/dt
- RIMP-RV- index of myocardial performance
- 3D RV-EF

TAPSE - *tricuspid anular plane systolic excursion* - ist eine Messung im M-Mode der systolischen Bewegung des Trikuspidalklappenannulus in Richtung Apex. Es zeigte sich eine relativ gute Korrelation mit den quantitativen Methoden der RV-systolischen Funktion (Huber and Glaser, 2014).

Vorteil der TAPSE ist, dass Sie einfach zu vermessen, relativ unabhängig von der Bildqualität (Schallbarkeit des Patienten) und leicht reproduzierbar ist (ohne lange Analysen). Als abnorm wird in der Literatur ein Wert von < 16 mm angesehen (Rudski et al., 2010).

Der Nachteil dieser Methode ist, dass die Bewegung des gemessenen einzelnen Segments für die komplexe dreidimensionale Struktur repräsentativ ist. Weiterhin gibt es Daten bei denen TAPSE vor- und nachlastabhängig ist und eine niedrige Sensitivität verzeichnet (ein normaler Wert schließt eine RV Erkrankung nicht aus).

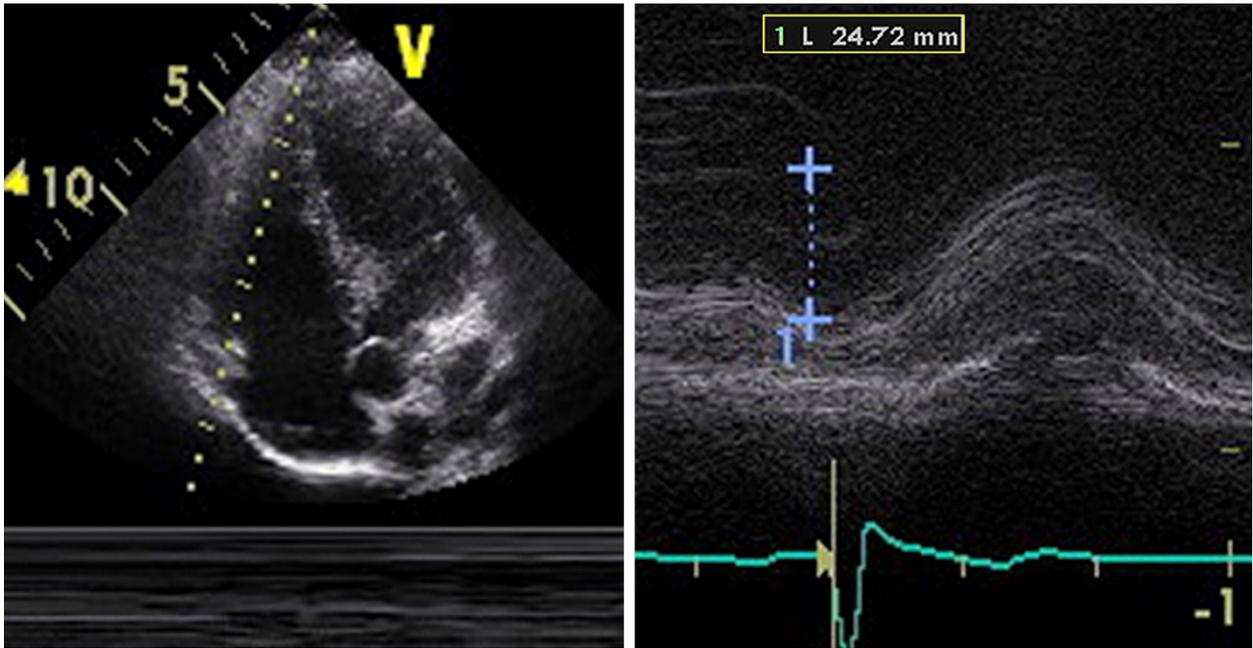


Abbildung 1: TAPSE Messung (Eigene Datenbank).

S' (RVSm) - *right ventricular peak systolic velocity* - ist eine maximale systolische Geschwindigkeit des basalen Segments der RV-Lateralwand bzw. des Trikuspidalklappenannulus, gemessen mittels Tissue Doppler. Es besteht eine gute Korrelation mit quantitativen Methoden der RV-systolischen Funktion. Ähnlich wie TAPSE ist diese leicht und reproduzierbar zu messen. Als abnorm gilt ein S' von < 10 cm/s. Ein Mittelwert liegt bei 15 cm/s (Huber and Glaser, 2014). Die Studie von Wahl und Kollegen zeigte, dass RV-EF geschätzt durch RVSm (S') sehr gut mit der RV-EF in der MRT Untersuchung korreliert (Wahl et al., 2011).

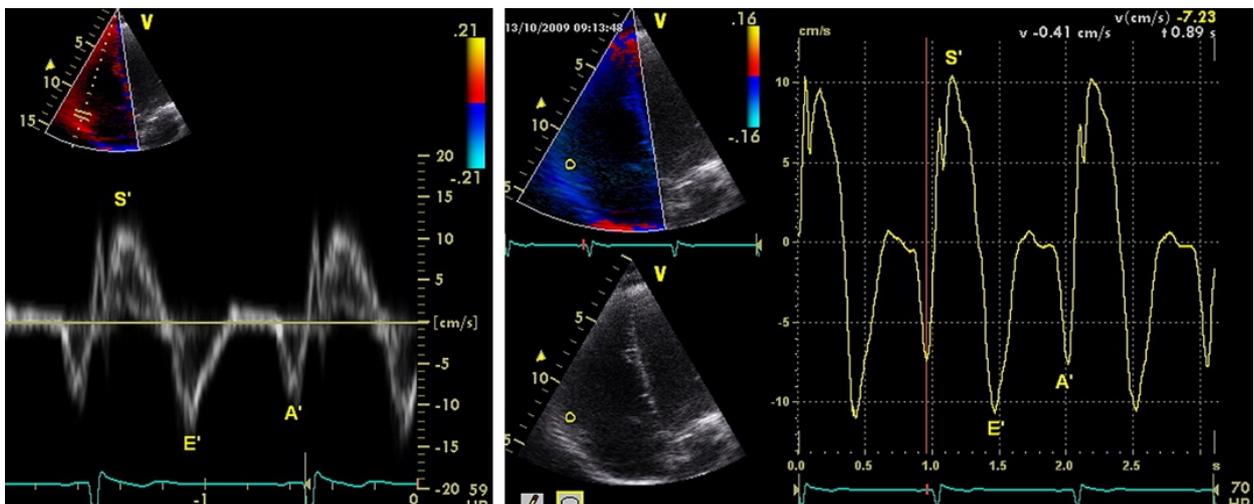


Abbildung 2: S' (RVSm)- Right Ventricular peak Systolic Velocity Messung.

FAC - *fractional area change* - Die zweidimensionale FAC ist definiert als (enddiastolische Fläche – endsystolische Fläche) / enddiastolische Fläche × 100. Sie wird im nicht verkürzten RV-fokussierten Vierkammerblick (keine Standardprojektion) gemessen (Apex und Lateralwand in Systole und Diastole muss erkennbar sein). Als abnorm wird eine FAC von < 35 % gewertet (Huber and Glaser, 2014).

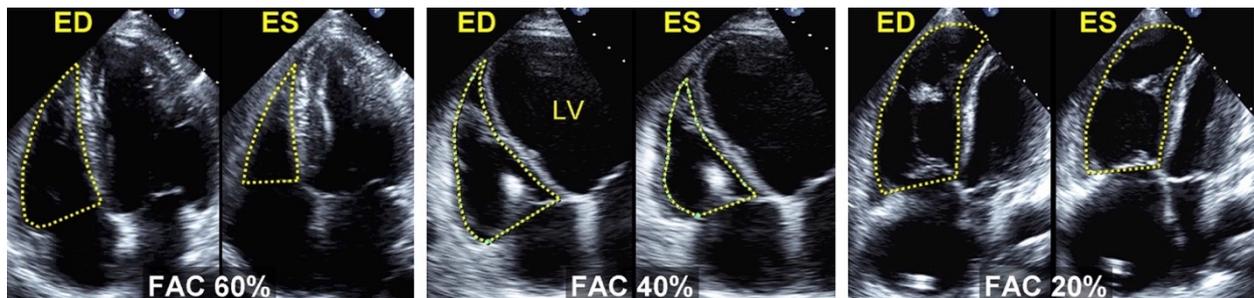


Abbildung 3: FAC Fractional area change Messung (Guidelines Rechtsherz).

RV dP/dt ist ein Parameter zur Messung der Druckanstiegsgeschwindigkeit des TR-Jets. Als abnorm wird ein Wert von < 400 mmHg/s angegeben. Eine Limitation liegt bei schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz vor, weil dies vor- und nachlastabhängig und somit nicht verlässlich ist (Huber and Glaser, 2014).

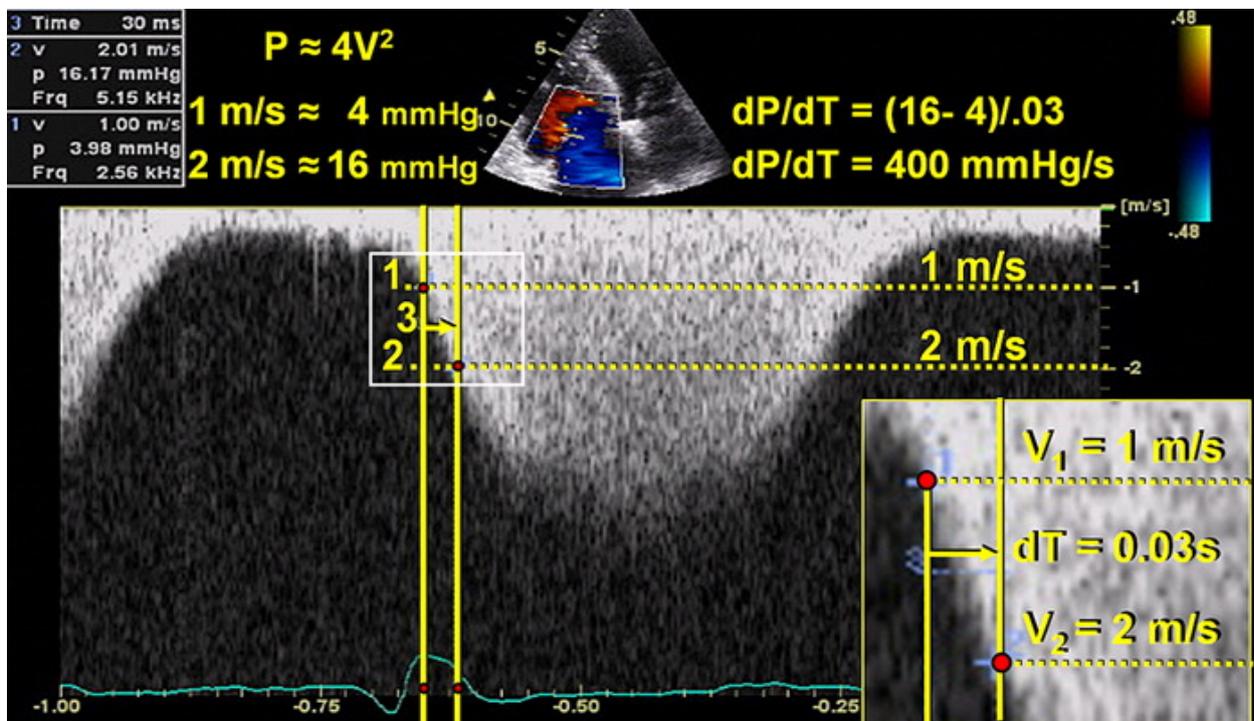


Abbildung 4: RV dP/dt Messung.

RIMP - index of myocardial performance - (Tei index) ist ein Parameter bei dem die isovolumetrischen Zeiten (IVRT, isovolumetrische Relaxationszeit und IVCT, isovolumetrische Kontraktionszeit) des rechten Ventrikels mit der Auswurfzeit (ET-Ejektionszeit) in Relation gesetzt sind. $RIMP = (IVRT+IVCT) / ET$. Für die Messung wird ein gepulster Doppler (Messung in verschiedenen Herzzyklen nötig) oder ein Tissue Doppler verwendet (Messung in einer Kurve möglich), der somit weniger störfällig ist. Als abnorm wird der Wert von $> 0,4$ (PW-Doppler) und $> 0,55$ (Tissue Doppler) gesehen (Huber and Glaser, 2014).

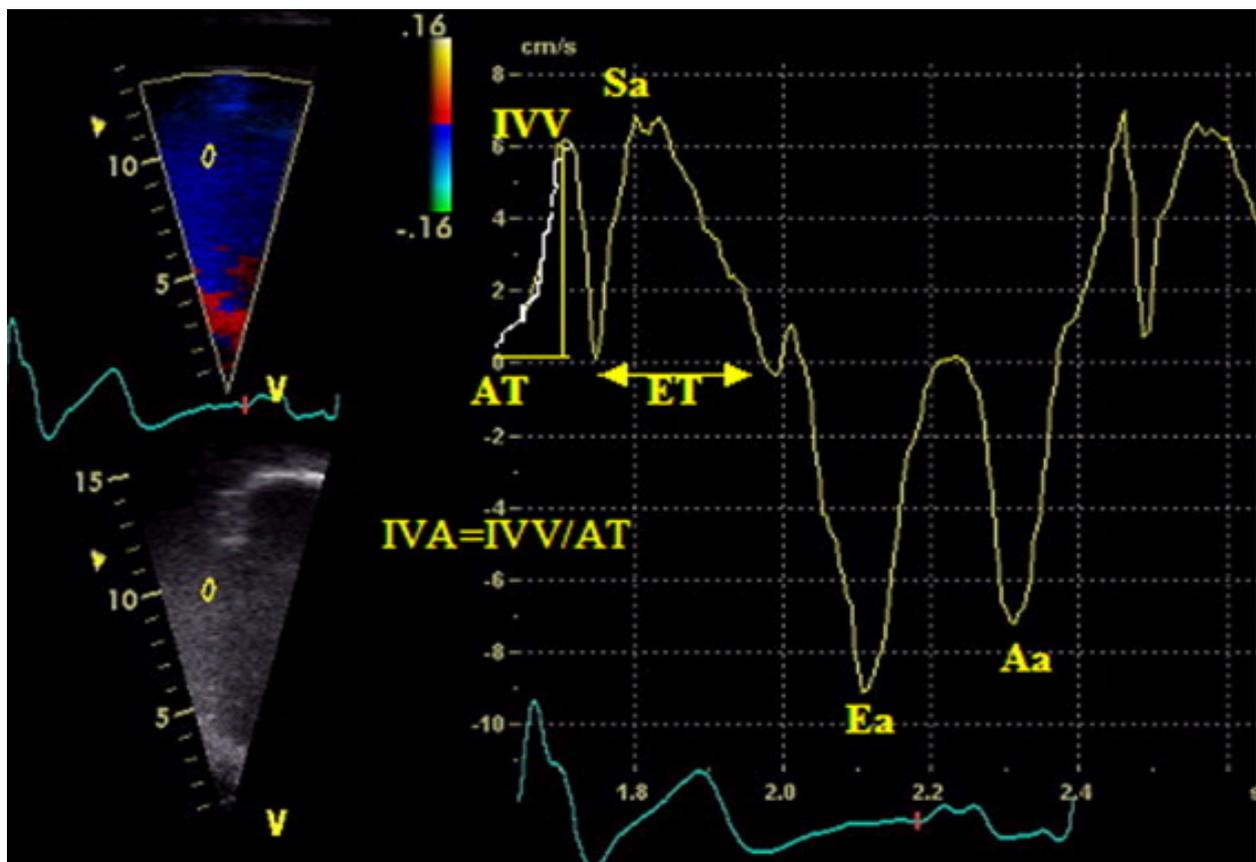


Abbildung 5: RIMP, Tei Index Messung.

3D RV-EF ist eine Methode, die auf dem Unterschied der enddiastolischen und endsystolischen Volumina basiert. Diese erfordert eine exzellente Bildqualität, wodurch sich die Volumina mittels „Surface-Methode“ bestimmen lassen. Die Literatur beschreibt ebenfalls die Disk-Methode sowie eine Surface-modellig Methode. Eine 2D-RV-EF ist aktuell nicht zu empfehlen.

Die Limitation dieser Methode liegt bei fehlerhafter Überschätzung der rechtsventrikulären Funktion bei Krankheiten die die rechtsventrikuläre Vorlast erhöhen, wie z. B. eine akute Trikuspidalklappeninsuffizienz oder Vorhofseptumdefekte.

Eine Unterschätzung kann bei erhöhter Nachlast bei pulmonaler Hypertension oder Lungenarterienembolie auftreten. Weitere Limitationen der Methode sind: Arrhythmie (VES oder VHF), schlechte Schallbarkeit oder Prozeduren, die die Septumbewegung beeinflussen (Portnoy and Rudski, 2015).

Tousignant beschreibt eine gute Korrelation zwischen TAPSE und invasiv gemessenem rechtsventrikulärem Schlagvolumen (Tousignant et al., 2012).

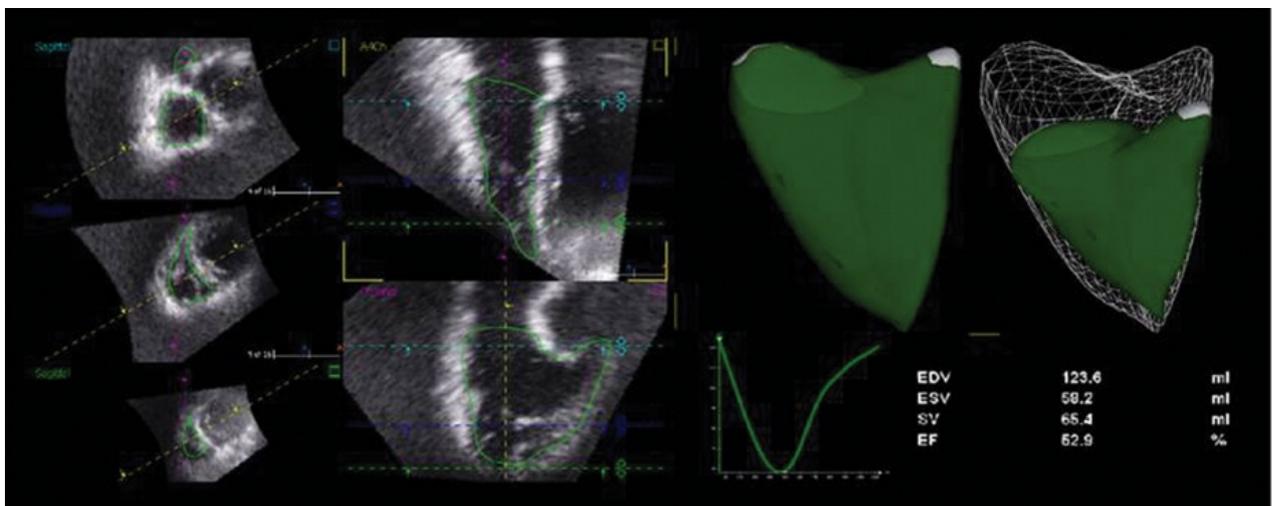


Abbildung 6: 3D RVEF Messung (<https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001584>

Journal of the American Heart Association. 2015;4:e001584 Originally published March 19, 2015)

1.6.3. RV-Funktion und Aortenklappenersatz

Bei Patienten mit kardiopulmonalen Erkrankungen und vor allem Klappenvitien spielt der rechte Ventrikel eine bedeutende Rolle.

Die Studie von Boldt zeigt, dass eine bereits eingeschränkte rechtsventrikuläre Pumpfunktion bei dieser Patientengruppe mit transvalvulären aortalen Gradienten von >120 mmHg sich nach dem Aortenklappenersatz normalisiert, wobei die RV-Funktion in der Gruppe mit kleineren Gradienten (< 100 mmHg) konstant bleibt (Boldt et al., 1992).

Weiterhin finden wir Informationen von Smulyhan, der bereits im Jahre 1973 beschrieb, dass der Füllungsdruck im rechten Ventrikel ohne eine persistierende linksventrikuläre Insuffizienz, erhöht ist. Dies wurde von Boldt wiederum als ein wichtigeres Element einer rechtsventrikulären Dysfunktion interpretiert.

Als Ursache einer TAPSE Minderung nach kardiochirurgischen Eingriffen zeigt die Studie von Kempny vor allem eine fehlende Perikardunterstützung nach der Perikardöffnung sowie einen eingeschränkten Blutfluss während der Operation (Kempny et al., 2013).

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Musa und Kollegen. Die von MRT basierten Messungen zeigten eine Minderung der TAPSE und somit signifikante Abnahme der rechtsventrikulären Funktion nach operativem Aortenklappenersatz. Als Erklärung dieser Ergebnisse wird eine Zunahme des systolischen Volumens des rechten Ventrikels nach dem operativem Eingriff angeführt.

Gleichzeitig zeigten sich ein erhaltenes RV Volumen und keine signifikante Veränderungen der TAPSE nach einem transkatheter Eingriff (Musa et al., 2016)(Musa et al., 2016).

Eine kleinere Studie mit 50 Patienten von Ayhan zeigte eine verbesserte RV-Funktion nach TAVI mit signifikanter Besserung aller rechtsventrikulärer Parameter (RV-EF, TAPSE, FAC und RV TDI S) schon 24 Stunden nach der TAVI Prozedur. Diese bleibt in Kontrollen 1 Monat und 6 Monate nach der Operation statistisch signifikant erhalten (Ayhan et al., 2014).

Lindmanns Untersuchungen nutzen als Standardmethode das Kardio-MRT, was in unserer Studie wegen häufig vorhandener Implantate (HSM und AICD) nicht möglich ist (Lindman et al., 2015).

Wahls Untersuchungen zufolge ist RVSm als rechtsventrikulärer Ejektionsfraktions-Parameter mit der MRT-basierten RVEF-Einschätzung vergleichbar (Wahl et al., 2011).

Unsere Fragestellung ist somit:

Die Untersuchung des Einflusses der TAVI auf die Funktionsparameter des rechten Herzens.

Unsere Studie fokussiert sich auf die echokardiographischen Parameter TAPSE und S' (RVSm), die routinemäßig in dieser Kohorte bestimmt wurden.

2. Methoden

2.1. Methoden und Patientenkollektiv

In einer retrospektiven Analyse wurden an der Medizinischen Klinik mit dem Schwerpunkt Kardiologie und Angiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin - Campus Mitte aus einer klinikinternen Datenbank 1200 Patienten gefiltert, die zwischen 2010 und 2015 einen perkutanen Aortenklappenersatz erhalten haben.

Die Echokardiographie erfolgte im Rahmen der diagnostischen Aufarbeitung während des stationären/ambulanten Aufenthaltes präoperativ, in den Tagen nach der Aortenklappenimplantation und in der klinischen Routinekontrolle.

Zur Evaluierung unserer Hypothese wurde eine möglichst große Patientengruppe gewählt, die nachfolgende Einschlusskriterien erfüllte.

Bei dem Studienprojekt wird als Einschlusskriterium eine gute Schallbarkeit vorausgesetzt sowie mindestens zweimalig durchgeführte Echokardiographien. Präoperativuntersuchungen sollten nicht älter als 1 Monat vor der Operation sein. Postoperative Kontrollen sind nach einer Woche und ca. drei Monaten danach gefordert.

Eine vollständige echokardiographische Dokumentation war nur bei 263 Patienten vorhanden. Ursächlich dafür ist, dass prä- bzw. postoperative Kontrollen außerhalb unserer Klinik stattfanden und hier fremde Dokumentationen nicht zu verwerten sind.

Weitere Angaben bezüglich der Begleitkrankheiten haben wir aus den Akten bzw. den Entlassungsbriefen entnommen. Die Daten wurden mit Hilfe des Excel-Programms (Fa. Microsoft, USA) in einem Tabellenformat bearbeitet.

2.2 Echokardiographie

Die Rekrutierung der ultrasonographischen Daten erfolgte mittels eines Ultraschallgerätes der Firma General Electrics, Typ Vivid 9 oder mit dem Gerät der Firma Philips Medizin Systeme iE 33 mit dem Schallkopf S5-1. Die Untersuchung erfolgte mindestens dreimal: präoperativ maximal einen Monat vor dem geplanten Eingriff. Die postoperative Kontrolle erfolgte innerhalb der ersten Woche (Median von 7 Tagen) nach dem Eingriff. Anschließend war eine Kontrolluntersuchung im Zeitraum von 3-6 Monaten geplant.

Die Echokardiographie wurde nach unserem Standardprotokoll durchgeführt. Dieses entspricht den Empfehlungen des Manuals zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (Buck et al., 2009).

In jedem Fall erfolgt eine vollständige transthorakale Standarduntersuchung mit einer Darstellung des gesamten Herzens im M-Mode, 2D-Darstellung und des Farb- sowie Spektral-Dopplers. Während der Untersuchung wurden folgende Parameter bestimmt:

- Durchmesser des linken Ventrikels, Wanddicke des Ventrikels und Septums (diastolisch und systolisch)
- Durchmesser des linken und rechten Vorhofs und der Vena cava inferior
- linksventrikuläre Ejektionsfraktion nach Teichholz und nach Simpson
- Morphologie und Funktion der Herzklappen, Geschwindigkeit des Flusses durch Aorten-, Mitralklappe sowie Trikuspidalklappe sowie Druck über der Aortenklappe und Pulmonalklappe, Klappenöffnungsfläche und Anatomie

Weiterhin wurden spezifische Parameter des rechten Herzens untersucht. Dazu gehören TAPSE und $S'(RVSm)$. Weitere Parameter wie FAC, RIMP–RV, RV dP/dt , und 3D RV-EF wurden routinemäßig nicht in jedem Fall bestimmt und konnten somit nicht in unserer statistischen Auswertung verwendet werden.

Ferner erfolgte eine elektronische Datenübermittlung aus unserem Daten-Archiv. Das System für Echokardiographie wird transferiert und als Tabellenformat in unseren Datensatz automatisch mit entsprechender Formel für Datenbankanwendungen im Programm Microsoft Access (Access, Fa. Microsoft, USA) bearbeitet und in eine Excel Tabelle eingefügt (Excel, Fa. Microsoft, USA).

2.3. Statistische Analyse

Zur statistischen Auswertung und Bearbeitung unserer Daten sowie der grafischen Aufarbeitung wurde das Programm SPSS der Firma IBM Corporation (USA) sowie das Programm Statistica der Firma StatSoft angewendet. Die Diagramme wurden mithilfe der Microsoft Office für Mac (Excel und Word), Version 15.30 der Firma Microsoft erstellt.

Zum Verfassen dieser Arbeit wurde ein Computer mit dem Betriebssystem 'OS X El Capitan' in 'Version 10.11.16 der Firma Apple Inc. genutzt.

Zur Untersuchung der Abhängigkeit der TAPSE präoperativ zu postoperativ von interessierenden erklärenden Variablen wurde eine lineare Regression gerechnet.

Zur Modellbildung wurde eine schrittweise Variablenselektion verwendet. Als unabhängige Variablen wurden die folgenden Größen berücksichtigt:

- TAPSE
- Geschlecht
- Alter
- COPD
- HSM
- Trikuspidalklappeninsuffizienz
- ACVB
- Pulmonale Hypertonie
- Mitralklappeninsuffizienz
- Maximaler Druckgradient an der Aortenklappe
- Mittlerer Druckgradient an der Aortenklappe
- Maximaler Fluss über der Aortenklappe
- Linksventrikuläre Pumpfunktion (nach Simpson)

Die gleiche Analyse wurde für die RVSm Differenz von präoperativ zu postoperativ durchgeführt (mit präoperativem Wert der RVSm anstelle von TAPSE als unabhängige Variable).

Die Ergebnisse der finalen Regressionmodelle werden confirmatorisch interpretiert (zum Signifikanzniveau $\alpha = 0.05$)

Alle weiteren Analysen haben explorativen Charakter. Die damit zusammenhängenden p-Werte werden dementsprechend rein deskriptiv interpretiert. Die weiteren Analysen von gewählten Subgruppen der Patienten wurden im Zweistichproben t-Test untersucht worden

3. Ergebnisse

3.1. Charakteristika der Studienpopulation

Das durchschnittliche Alter der eingeschlossenen Patienten beträgt $77,6 \pm 8,6$ Jahre. Die Verteilung von Frauen und Männern ist mit 50,2 % und 49,8 % fast ausgeglichen. Es handelt sich um multimorbide Patienten: 96 % haben einen arteriellen Hypertonus, 43 % Vorhofflimmern, 30 % sind Diabetiker, 32 % haben schon einen HSM oder AICD erhalten und mehr als die Hälfte haben eine KHK (53 %). Davon sind ca. 1/3 mit einem aortokoronaren Bypass versorgt.

Eine pulmonale Hypertonie (primär oder sekundär) fand sich bei 19 % der Patienten, 18 % leiden an einer COPD und 32 % an einer chronischen Niereninsuffizienz.

Alle Patienten haben eine Aortenklappenstenose mit durchschnittlichem maximalen Gradienten an der Aortenklappe von 57 ± 27 mmHg, einem mittleren Gradienten von 35 ± 17 mmHg und einem durchschnittlichen Fluss über der Aortenklappe von $3,7 \pm 0,9$ m/s. 34 % der Patienten haben eine Mitralklappeninsuffizienz und 27 % eine Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Alter	$77,6 \pm 8,6$ Jahre
Männer	49,8 %
Frauen	50,2 %
Arterielle Hypertonie	96,2 %
Niereninsuffizienz	31,9 %
COPD	18,3 %
HSM/AICD	31,9 %
Trikuspidalklappeninsuffizienz	27 %
Mitralklappeninsuffizienz	33,8 %
Vorhofflimmern	42,6 %
Diabetes mellitus	30 %
KHK	52,9 %
ACVB	14,8 %
Pulmonale Hypertonie	19 %
AV P max	57 ± 27 mmHg
AV P mean	35 ± 17 mmHg
AV V max	$3,7 \pm 0,9$ m/s
LV-EF (nach Simpson)	$49,7 \pm 12$ %
TAPSE	$19,1 \pm 5,6$ mm
RVSm (S`)	$10,7 \pm 3,5$ cm/s

Tabelle 5: Patientencharakteristika.

Um eine Differenzierung zwischen der allgemeinen Komorbidität zur Komorbidität mit dem Einfluss auf die rechtsventrikuläre Pumpfunktion zu unterscheiden, wurden folgende Krankheiten und Risikofaktoren ausgewählt, die die rechtsventrikuläre Pumpfunktion vermindern können. Dazu gehören COPD, pulmonale Hypertonie, das Vorhanden eines Herzschrittmachers oder AICDs, Vorhofflimmern, Trikuspidalklappeninsuffizienz sowie das Vorliegen einer Mitralklappeninsuffizienz. Dem Datensatz ist zu entnehmen, dass 20,5 % unserer Patienten keine dieser Krankheiten aufweisen. 32,3 % der Patienten leiden an einer dieser Krankheiten, 18,2 % der Patienten haben zwei und 16,3 % drei Krankheiten. Vier Krankheiten zeigten sich bei 8,7 % der Patienten. Nur 3 % der Patienten haben 5 und weniger als 1 % (0,76 %) haben 6 Krankheiten. Die mittlere TAPSE liegt bei dem Vorhandensein einer COPD bei $17,8 \pm 5,4$ mm, einem HSM bei $18,2 \pm 5,1$ mm, und bei der Trikuspidalklappeninsuffizienz sind $17,8 \pm 5,4$ mm zu verzeichnen. Weiterhin liegt die TAPSE bei Patienten mit Vorhofflimmern bei $17,3 \pm 5,13$ mm und bei pulmonaler Hypertonie bei $17,1 \pm 5,79$ mm. Ein mittlerer Wert der TAPSE bei Patienten ohne diese Krankheiten liegt bei $21,4 \pm 5,0$ mm. Ferner wurde ein mittlerer TAPSE Wert bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion geprüft. Bei deutlich eingeschränkter LV-EF (<35 %) liegt der TAPSE Wert bei $14,6 \pm 4,6$ mm, bei LV-EF zwischen 35 % und 54 % beträgt sie $18,6 \pm 5,25$ mm und bei guter linksventrikulärer Funktion liegt dieser bei $20,6 \pm 6,07$ mm.

Risikofaktoren einer RV-Dysfunktion	TAPSE Wert (mm)	% der Patienten
Risikofaktoren einer RV Dysfunktion		
Gesamtkollektiv	$19,1 \pm 5,6$	
COPD	$17,7 \pm 5,4$	18,3 %
HSM	$18,2 \pm 5,1$	31,9 %
Trikuspidalklappeninsuffizienz	$17,8 \pm 5,4$	27 %
Vorhofflimmern	$17,3 \pm 5,1$	42,6 %
Pulmonale Hypertonie	$17,1 \pm 5,8$	19 %
Keine übrigen Risikofaktoren	$21,4 \pm 5,0$	20,5 %
LV-EF (nach Simpson)		
LV-EF < 35 %	$14,6 \pm 4,6$	13,3 %
LV-EF 35-54 %	$18,6 \pm 5,2$	33,8 %
LV- EF > 55 %	$20,6 \pm 6,1$	52,6 %

Tabelle 6: TAPSE Wert bezogen auf Krankheiten und LV-EF.

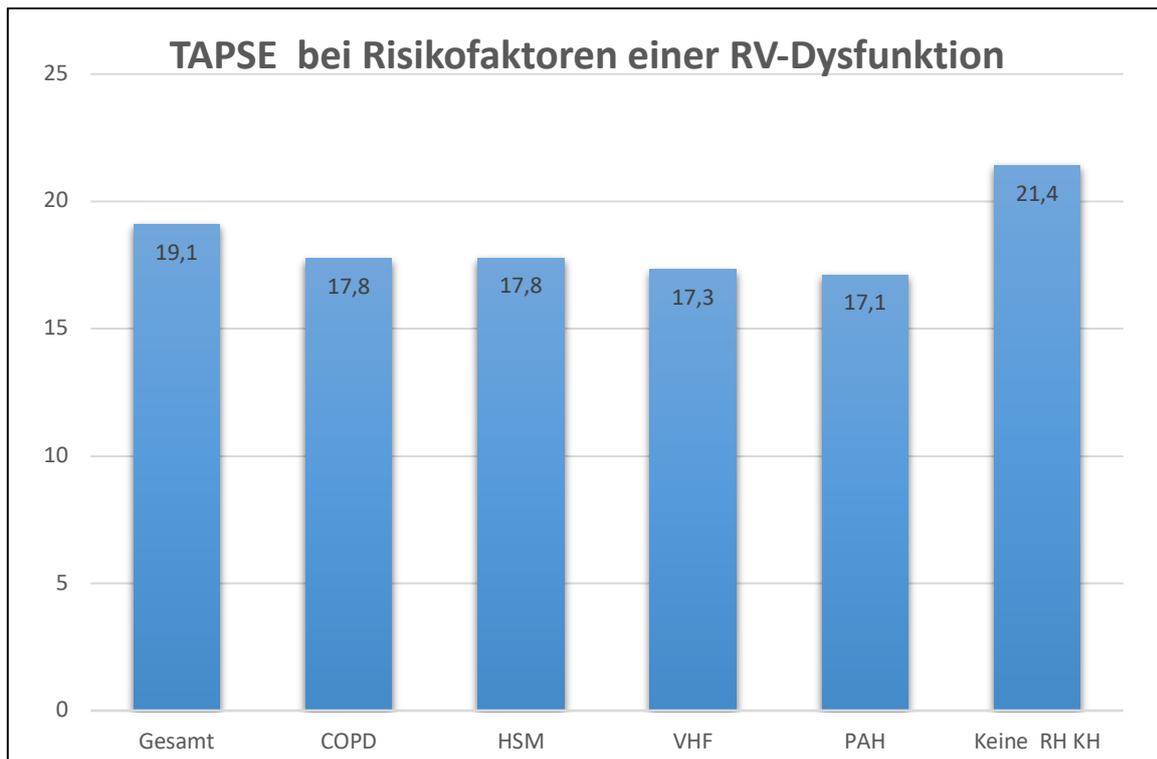


Abbildung 7: Darstellung der TAPSE Werte bei Risikofaktoren der RV-Dysfunktion.

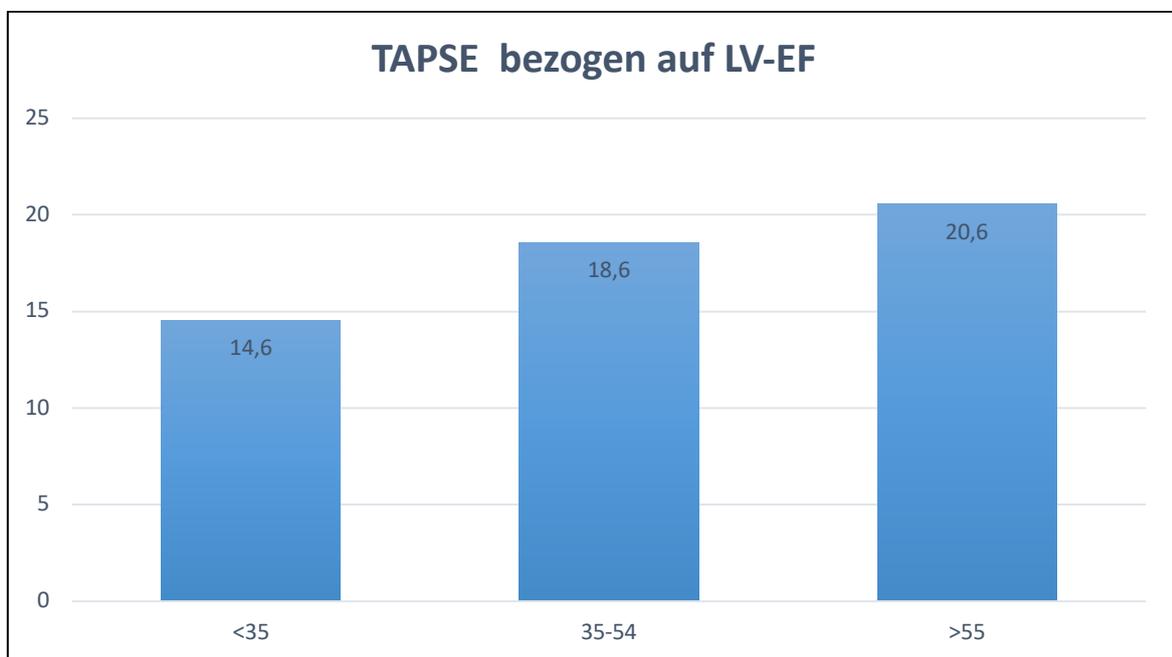


Abbildung 8: Darstellung des TAPSE Wertes bezogen auf LV-EF.

3.2. Hämodynamische Parameter vor und nach TAVI

Der Aortenklappenersatz führt zur Reduktion der maximalen Flussgeschwindigkeit von $3,7 \pm 0,9$ m/s auf $2,0 \pm 0,6$ m/s ($p < 0,001$).

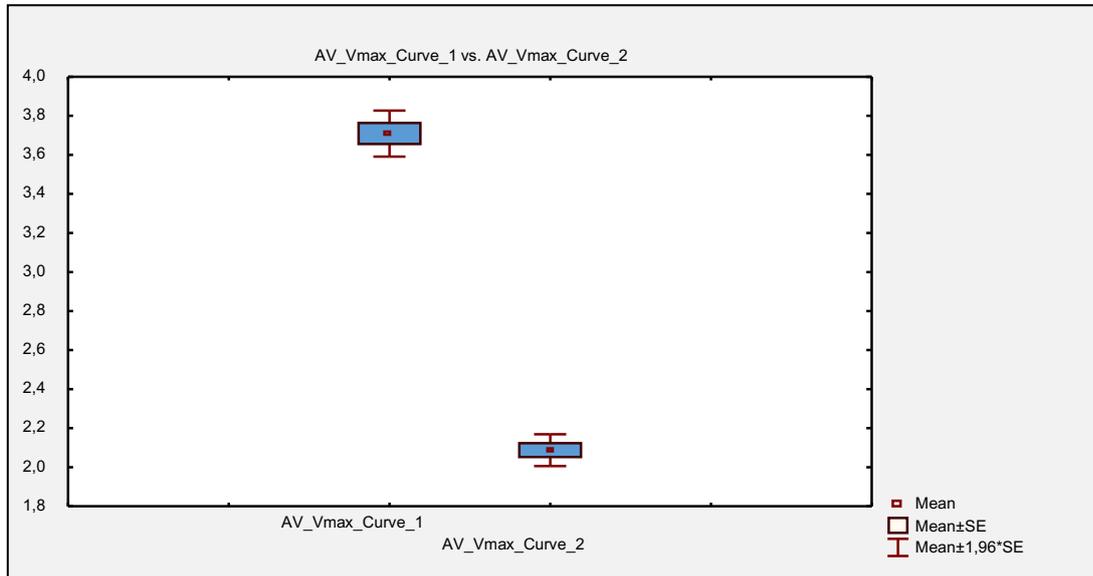


Abbildung 9: Maximaler Fluss vor der OP und nach der OP.

Dazu korrespondierend fällt der maximale Gradient an der Aortenklappe von 58 ± 27 mmHg auf 19 ± 17 mmHg postoperativ ($p < 0,001$) und 17 ± 7 mmHg ($p < 0,001$) in der follow-up Kontrolle. Der mittlere Gradient verändert sich von 35 ± 17 mmHg auf $10 \pm 9,6$ mmHg ($p < 0,001$) und in der follow-up Kontrolle auf $9,3 \pm 4$ mmHg ($p < 0,001$).

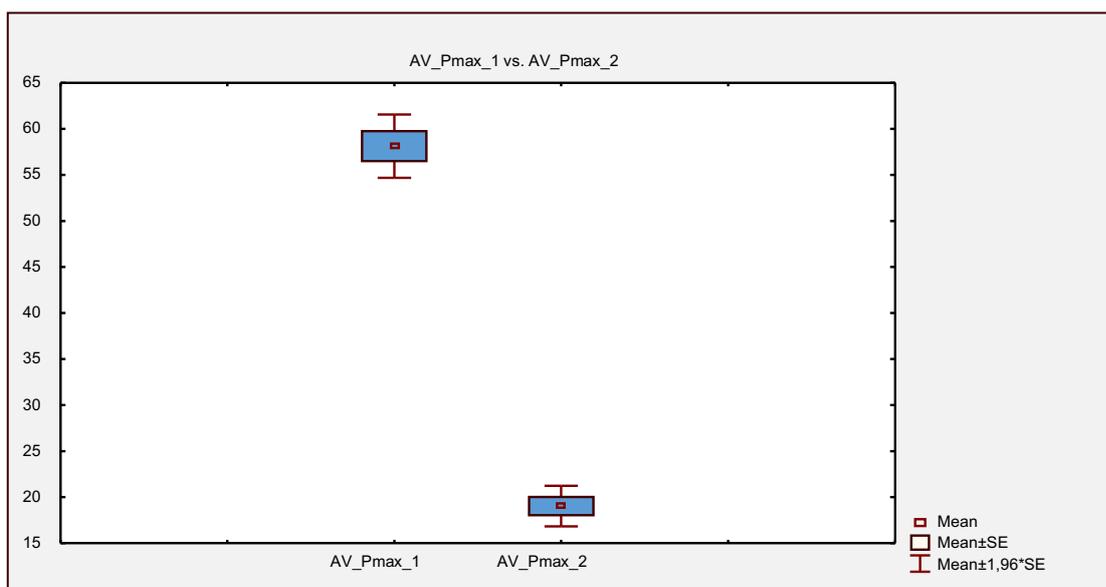


Abbildung 10: Maximaler Gradient über der Aortenklappe vor der OP und nach der OP.

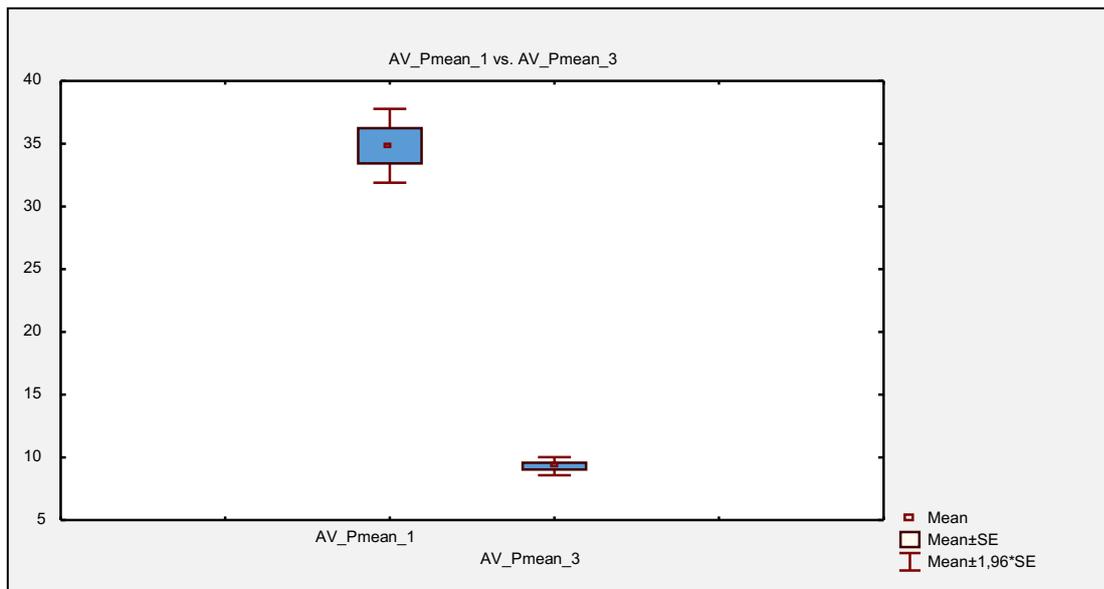


Abbildung 11: Mittlerer Gradient über der Aortenklappe vor der OP und nach der OP.

In der Gesamtgruppe mit bereits leicht reduzierter LV-EF wurde prä- / postoperativ eine minimale Veränderung der LV-EF von 49 % auf 50 % ($p=0,10$) und in der follow-up Kontrolle von 49 % auf 50 % ($p=0,28$) beobachtet. Bei deutlich reduzierter Patientenzahl in der follow-up Gruppe im Vergleich zur postoperativen Gruppe 89 vs. 263.

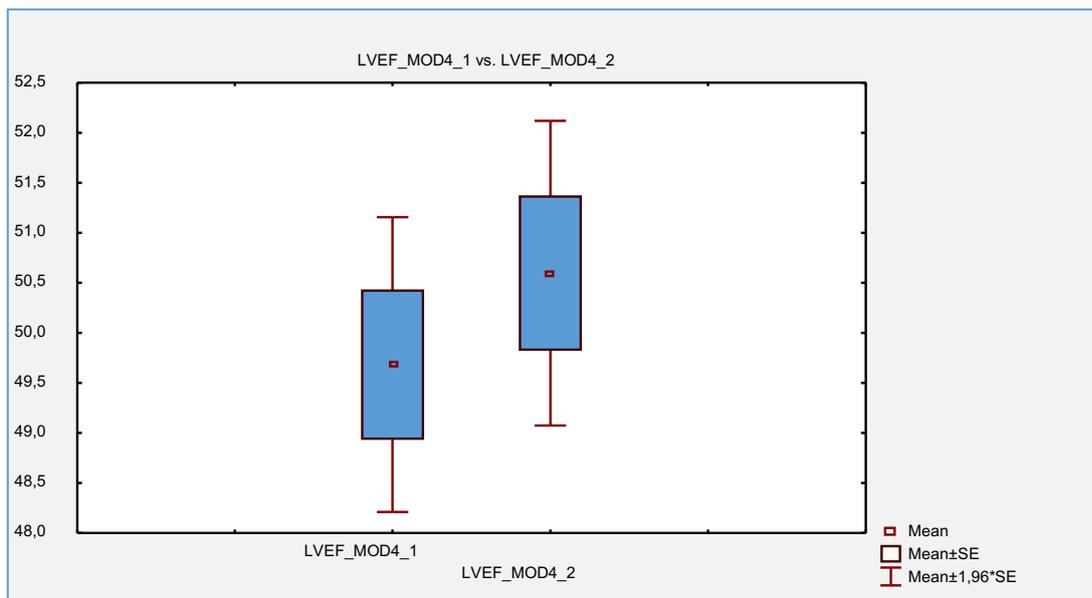


Abbildung 12: Linksventrikuläre Funktion (nach Simpson) vor der OP und nach der OP.

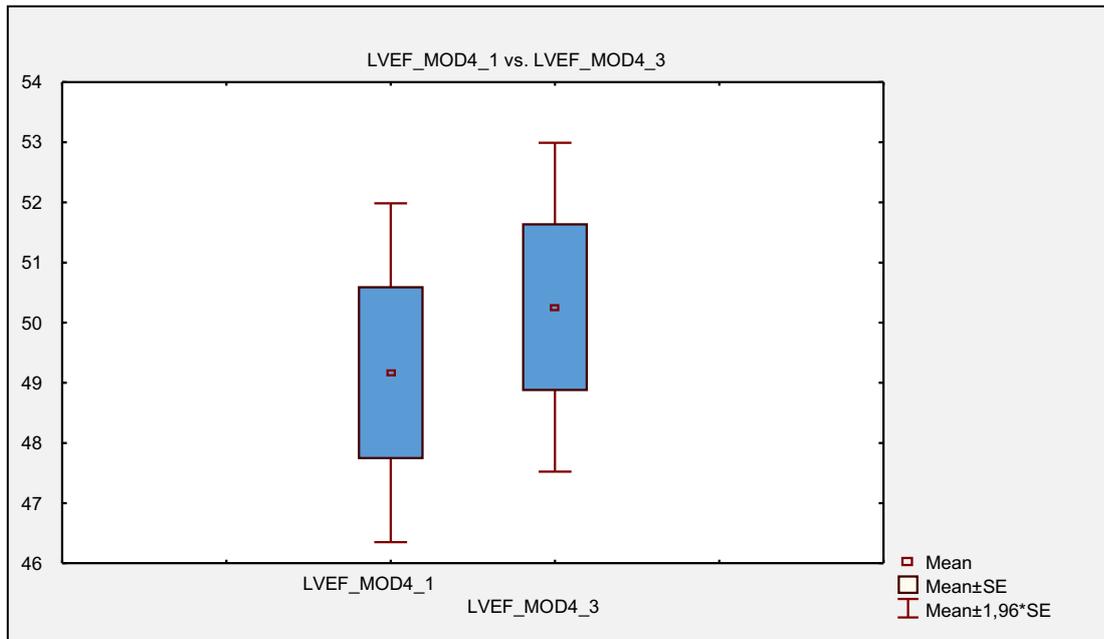


Abbildung 13: Linksventrikuläre Funktion (nach Simpson) vor der OP und in der follow-up Kontrolle.

In der Gesamtgruppe wurde eine Veränderung der TAPSE Werte von 19,1 mm auf 19,5 mm ($p=0,21$) post-OP und auf 19,5 mm ($p=0,52$) in der Kontrolle registriert.

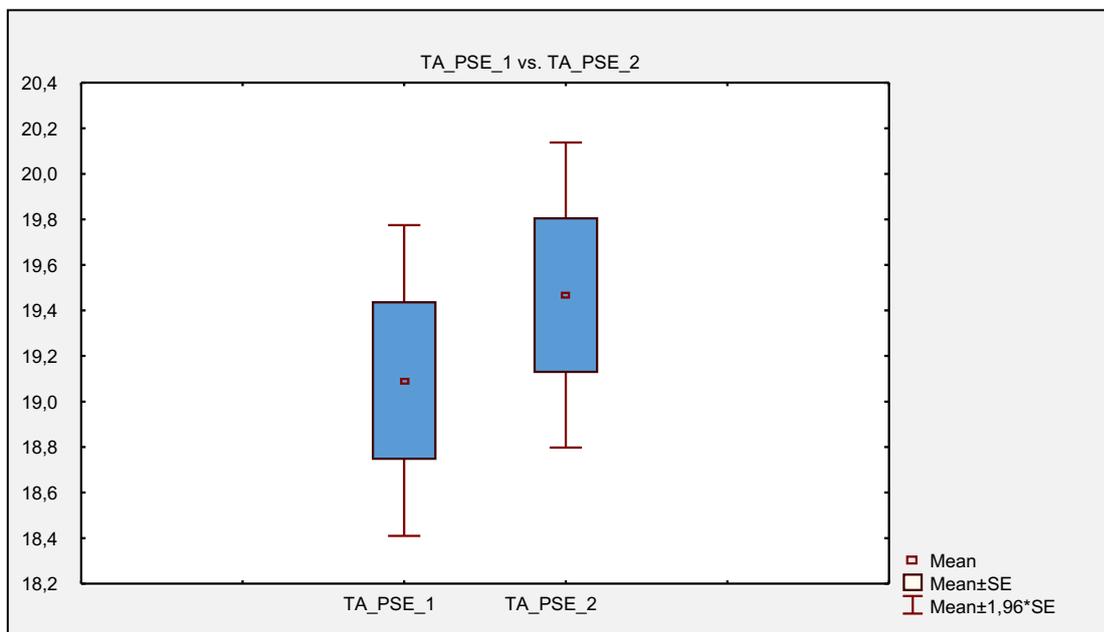


Abbildung 14: TAPSE vor der OP und nach der OP.

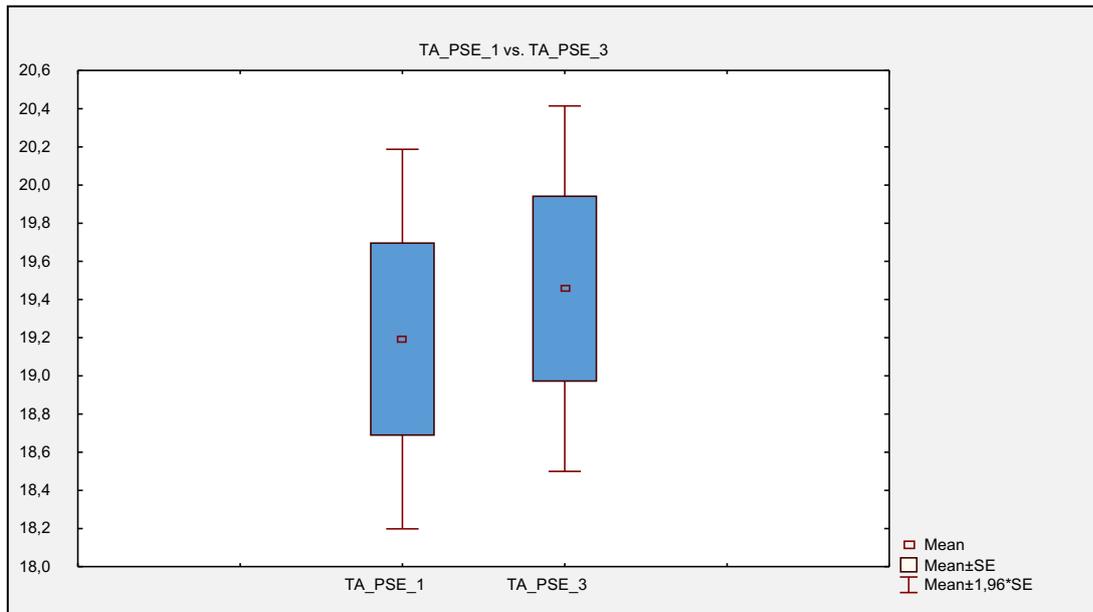


Abbildung 15: TAPSE vor der OP und in der follow-up Kontrolle.

Es zeigte sich eine Veränderung des RVSm von 10,7 cm/s präoperativ auf 11,2 cm/s postoperativ (188 Patienten, $p=0,02$) sowie auf 10,8 cm/s (91 Patienten, $p=0,81$) in der follow-up Kontrolle.

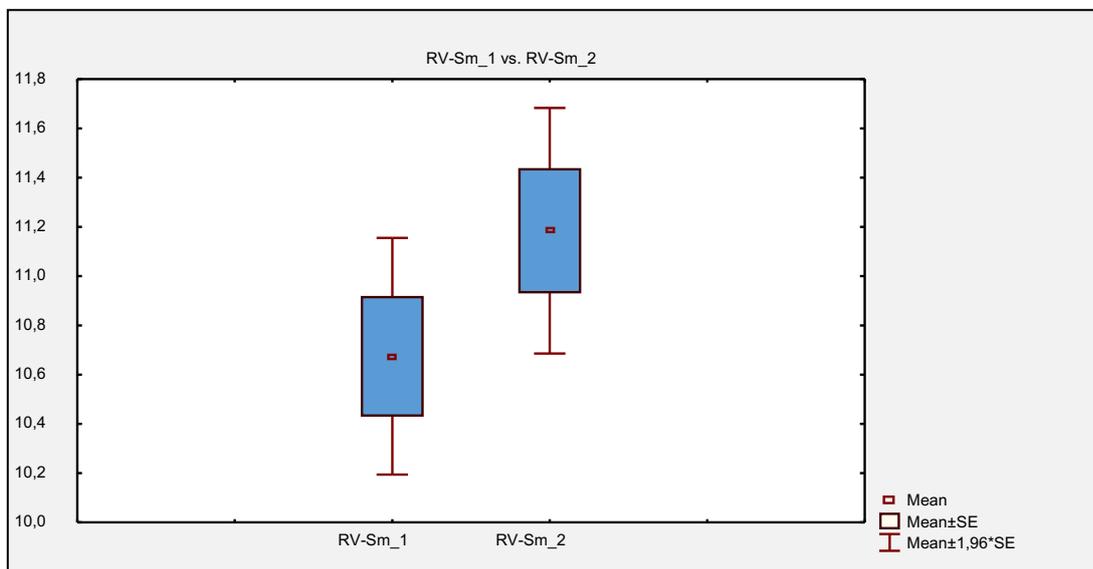


Abbildung 16: (S') RVSm vor der OP und nach der OP.

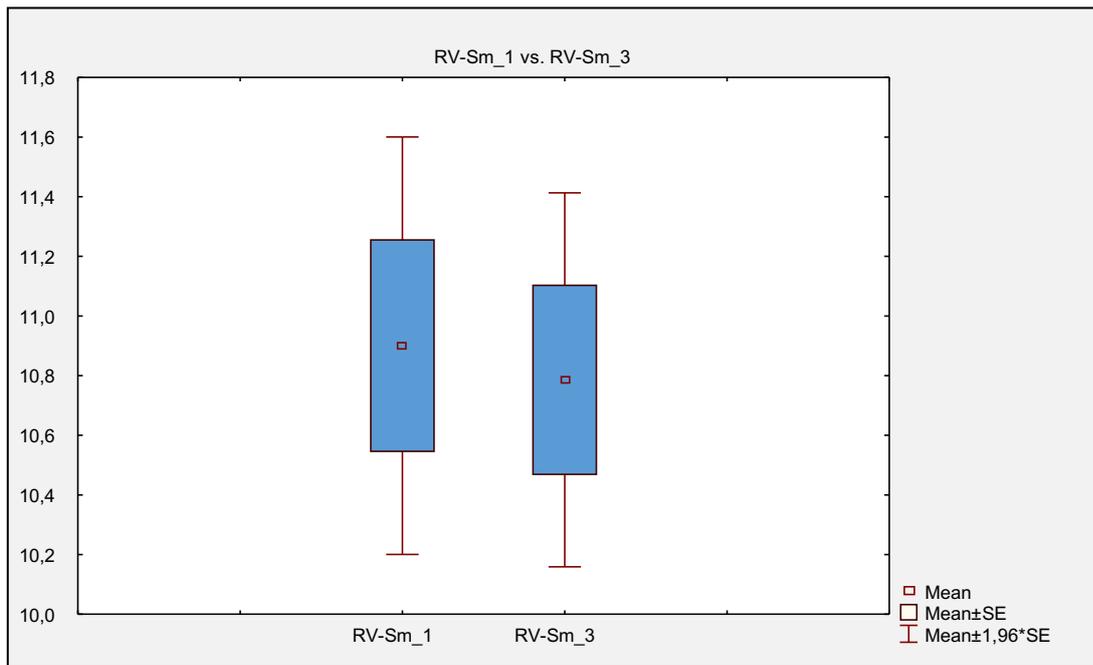


Abbildung 17: (S') RVSm vor der OP und in der follow-up Kontrolle.

Zur Untersuchung eines möglichen Einflusses der unterschiedlichen Gruppengrößen wurden die Ergebnisse für Patienten die zu allen drei Zeitpunkten RVSm Wert hatten analysiert. Diese Parameter wurden zusätzlich berechnet und bei identischen Veränderungen in der selektierten Gruppe im Vergleich zu Gesamtheit der Studienpatienten, ist ein negative Patientenauswahl nicht wahrscheinlich.

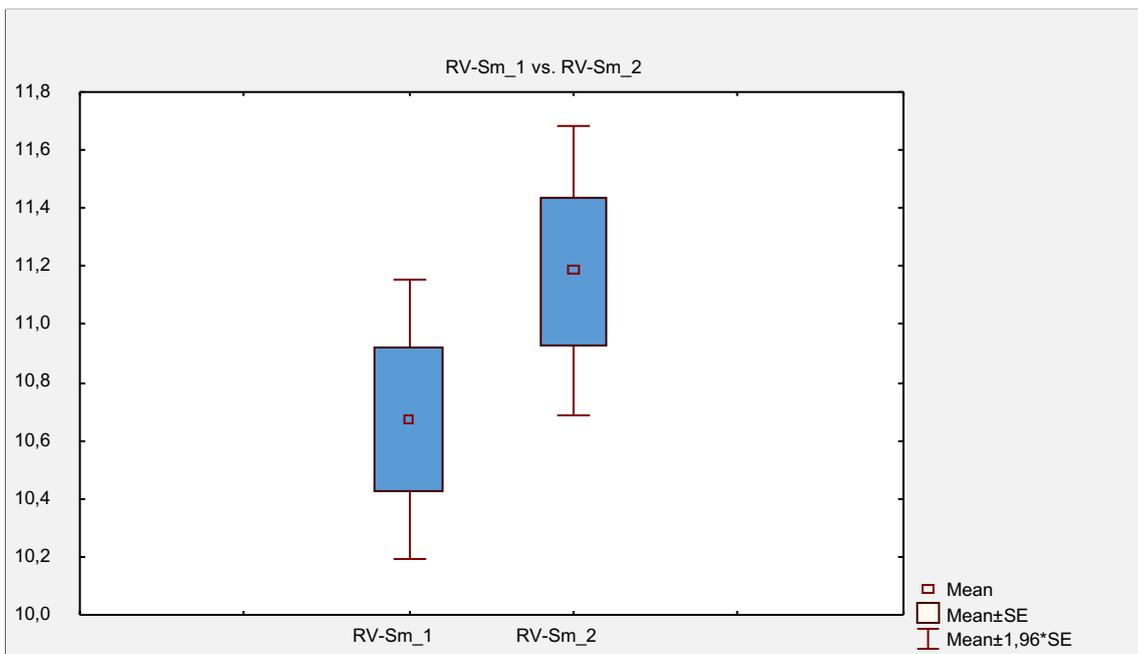


Abbildung 18: (S') RVSm vor der OP und nach der OP in der selektierten Gruppe.

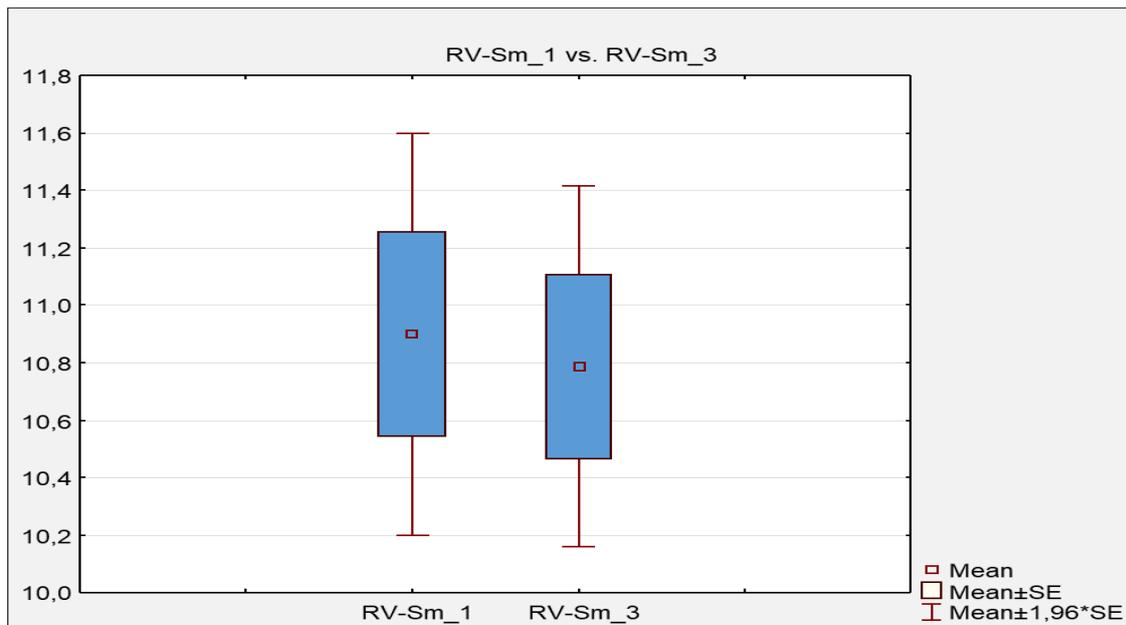


Abbildung 19: (S[`]) RVSm vor der OP und nach der follow up- Kontrolle in der selektierter Gruppe.

3.3. Einfluss von Variablen auf der TAPSE Differenz.

Zu Untersuchung des Einflüssen von verschiedenen Variablen auf TAPSE Differenz präoperativ zu postoperativ wurde eine lineare Regression gerechnet.

Als unabhängige Variablen wurden die folgenden Größen berücksichtigt: TAPSE präoperativ, Geschlecht, Alter des Patienten, maximaler und minimaler Gradient an der Aortenklappe, Maximaler Fluss über der Aortenklappe und linksventrikuläre Pumpfunktion, sowie Vorhandensein einer COPD, Trikuspidalklappeninsuffizienz und Mitralklappeninsuffizienz und eine pulmonale Hypertonie, Zustand nach operativer Revaskularisation oder HSM bzw. AICD Implantation.

Zur Modellbildung wurde eine schrittweise Variablenselektion verwendet.

Die gleiche Analyse wurde für die RVSm Differenz ebenfalls präoperativ zu postoperativ durchgeführt (mit RVSm anstelle von TAPSE als unabhängige Variable). Die Ergebnisse der finalen Regressionmodelle werden konfirmatorisch interpretiert (zum Signifikanzniveau $\alpha=0.05$).

In der lineare Regressionsanalyse der TAPSE Differenz wurden folgende Ergebnisse erhoben:

Variable	Schätzer	Standardfehler	Typ II SS	F Wert	p Wert
Intercept	8.36773	1.10995	1044.45313	56.83	<.0001
TAPSE 1	-0.46280	0.05189	1462.06540	79.56	<.0001
ACVB	-1.57681	0.78183	74.75142	4.07	0.0448
Pulm Hyp	-1.21721	0.69279	56.72942	3.09	0.0801
AV Pmax 1	0.02272	0.01018	91.57729	4.98	0.0265

Tabelle 7. Lineare Regressionsanalyse der TAPSE Differenz

R-Quadrat betrug in diese Analyse 0.239. Somit konnte ein Einfluss der obigen Variablen auf 23,9 % der Varianz auf präoperative und postoperativer TAPSE Differenz erklärt werden.

Jedoch 76,1 % der Varianz der TAPSE Differenz wurde nicht durch: initiale TAPSE, maximaler Gradient über der Aortenklappe und Zustand nach operativer Revaskularisation oder Vorhandensein einer pulmonale Hypertonie erklärt, auch nicht durch die anderen oben genannten getesteten Variablen.

Weiterhin wurde auch eine lineare Regressionsanalyse zur Erklärung der Differenz von RVSm1 zu RVSm2 durchgeführt.

Hier wurden auch vier Variablen ins Modell aufgenommen:

Variable	Schätzer	Standardfehler	Typ II SS	F Wert	P Wert
Intercept	4.66640	1.00695	154.01795	21.48	<.0001
RVSm1	-0.50518	0.06444	440.76203	61.46	<.0001
HSM	-1.23030	0.43073	58.50970	8.16	0.0048
ACVB	-1.71442	0.58332	61.95108	8.64	0.0037
LVEF MOD4 1	0.03936	0.01760	35.87151	5.00	0.0266

Tabelle 8. Lineare Regressionsanalyse der RVSm Differenz

In diesem Modell betrug der R-Quadrat 0.303, somit wurde es nachgewiesen dass, das die obigen vier Variablen 30.3 % der Varianz der Differenz präoperativer zu postoperativer RVSm Differenz erklären.

Es wurde beobachtet das ein Einfluss auf die TAPSE Veränderung wurde von initialer TAPSE Wert, sowie einen maximalen Fluss über der Aortenklappe und eine vorherige operative Revaskularisation sowie Vorhandensein einer pulmonaler Hypertonie in 23,9 % der Varianz geklärt.

Weiterhin eine RVSm Veränderung bis auf initialer Wert wurde auch von einer linksventrikularer systolischer Pumpfunktion und vorheriger HSM/AICD Implantation oder operativer Revaskularisation in 30 % der Varianz erklärt.

Jedoch immer circa 70 % der Varianz der RVSm Differenz wurde von diesen und von uns untersuchten Variablen unabhängig.

Ein positiver Einfluss der initialen TAPSE/RVSm Wert auf der Differenz prä-/postoperativ wurde in einer Hypothese einer vorliegender RV Dysfunktion als unabhängiger Faktor auf Performanceparameter geprüft.

Parallel nicht nur eine RV Dysfunktion (erniedrigter TAPSE/RVSm Wert) aber auch eine LV Dysfunktion konnten einen positiven Einfluss einer TAVI auf Performanceparameter als Ko-Faktor oder unabhängiger Faktor klären.

Dadurch wurde unserer Patientengut in verschiedenen Gruppen geteilt.

Es wurden folgen Kriterien ausgewählt:

1. Vorhandensein einer RV Dysfunktion:

- In der ersten Gruppe befanden sich Patienten mit eingeschränkter TAPSE, wobei in unserer Analyse der Grenz 16 mm angenommen wurde (Rudski et al., 2010).
- In der zweiten Gruppe waren Patienten mit $TAPSE \geq 16$ mm, somit ohne den Hinweis auf eine rechtsventrikuläre Dysfunktion.

2. Linksventrikuläre systolische Pumpfunktion

- deutlich eingeschränkte LV-EF (< 35 % nach Simpson)
- mittelgradig und leichtgradig eingeschränkte LV-EF (35 – 54 % nach Simpson)
- normale LV-EF (≥ 55 % nach Simpson)

Für die oben genannten Gruppen wurden weiteren Analysen mittels Zweistichproben t-Test durchgeführt. Diese Analysen haben explorativen Charakter. Die damit zusammenhängenden p-Werte werden dementsprechend rein deskriptiv interpretiert.

3.4. Der Einfluss der LV Dysfunktion auf Performanceparameter.

Es wurde der Einfluss der präoperativen linksventrikulären Pumpfunktion auf TAPSE und RVSm (S') geprüft.

Das gesamte Patientenkollektiv wurde in drei Gruppen geteilt:

- deutlich eingeschränkte LV-EF (< 35 % nach Simpson)
- mittelgradig und leichtgradig eingeschränkte LV-EF (35 – 54 % nach Simpson)
- normale LV-EF (≥ 55 % nach Simpson)

In der Subgruppe mit deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion wurden folgende Ergebnisse beobachtet:

Es kann eine Verbesserung der LV-EF von 25 % auf 32 % ($p < 0,05$) sowie in der follow-up Kontrolle von 24 % auf 32 % ($p < 0,05$) beobachtet werden.

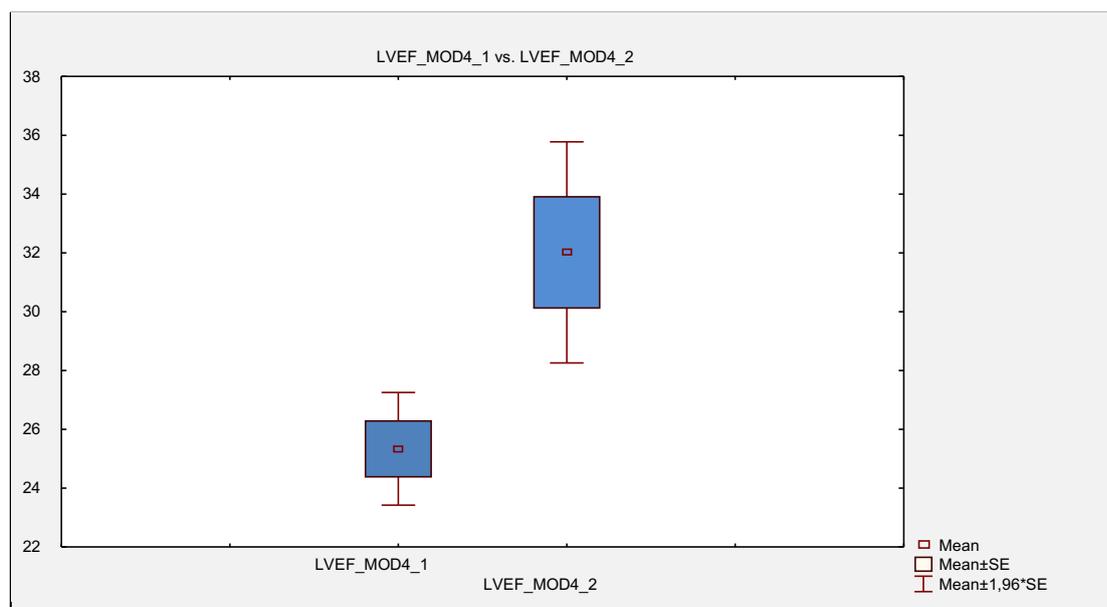


Abbildung 20: LV-EF vor der OP und post-OP der Gruppe mit LV-EF < 35 %.

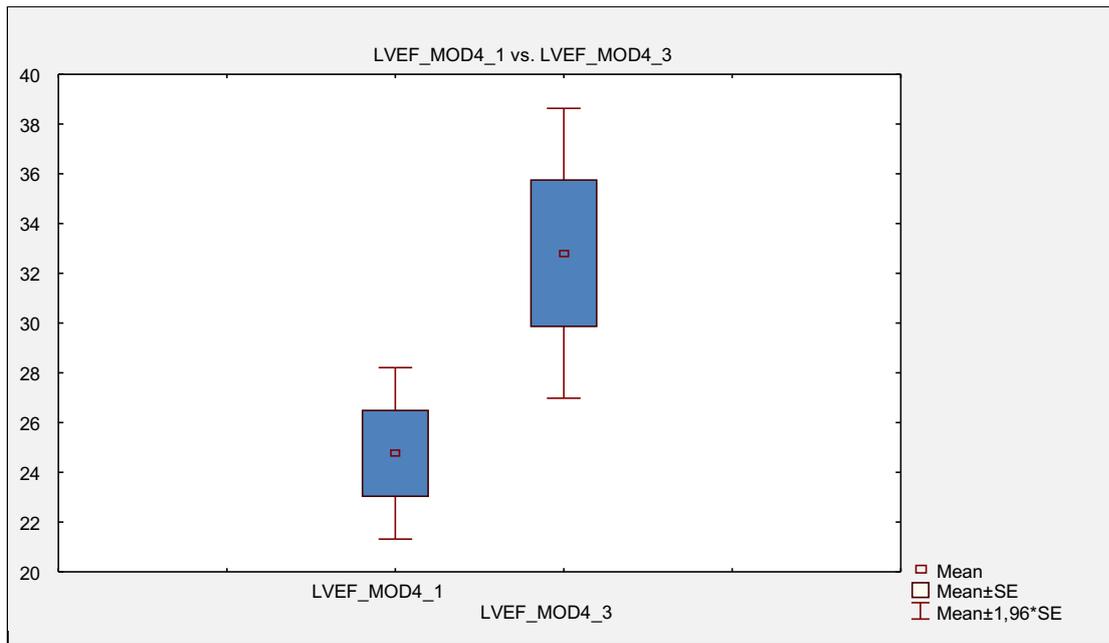


Abbildung 21: LV-EF vor der OP und in der follow-up Kontrolle der Gruppe mit LV-EF < 35 %.

Es zeigt sich auch eine Zunahme der TAPSE von 14,6 mm auf 16,3 mm post-OP. ($p < 0,05$) und 13,6 mm auf 16,5 mm, ebenfalls ($p < 0,05$) in der follow-up Kontrolle.

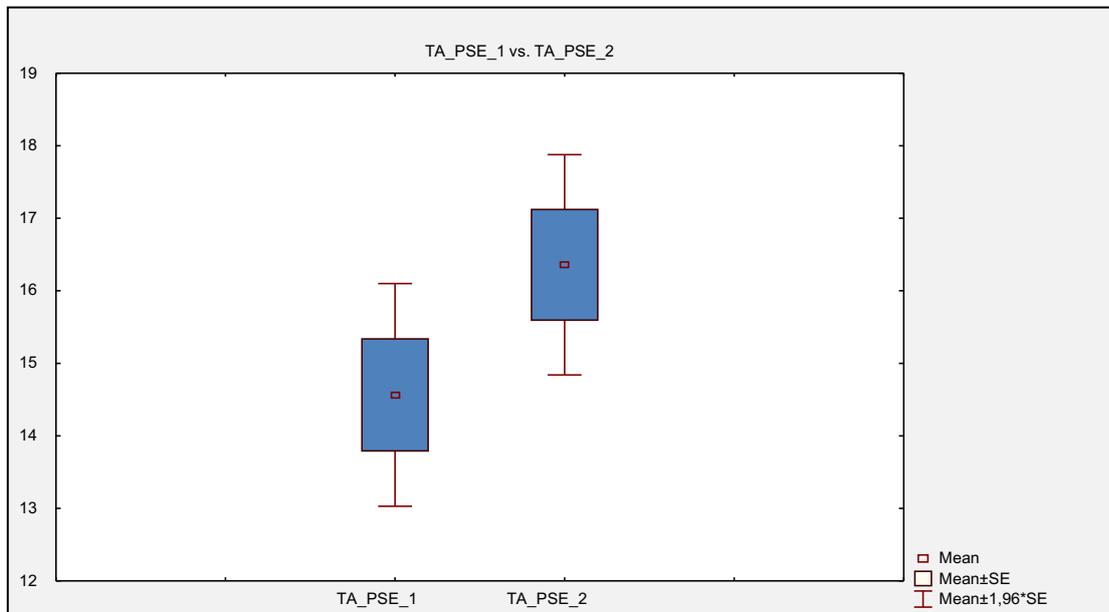


Abbildung 22: TAPSE vor der OP und post-OP Gruppe mit LV-EF < 35 %.

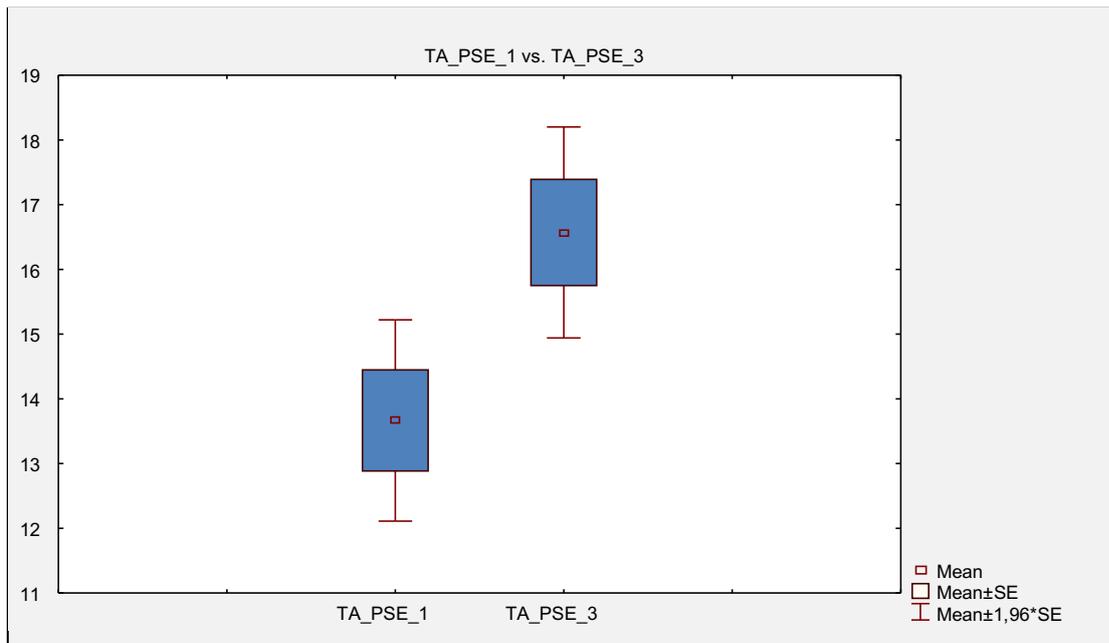


Abbildung 23: TAPSE vor der OP und in der follow-up Kontrolle Gruppe mit LV-EF < 35 %.

In der Analyse des RVSm (S') sowohl in der prä-/post-OP Gruppe als auch in der follow-up Kontrolle wurde eine Zunahme von 8,4 cm/s auf 9,0 cm/s ($p=0,35$) und in follow-up von 9,3 cm/s auf 10,5 cm/s ($p=0,45$) beobachtet.

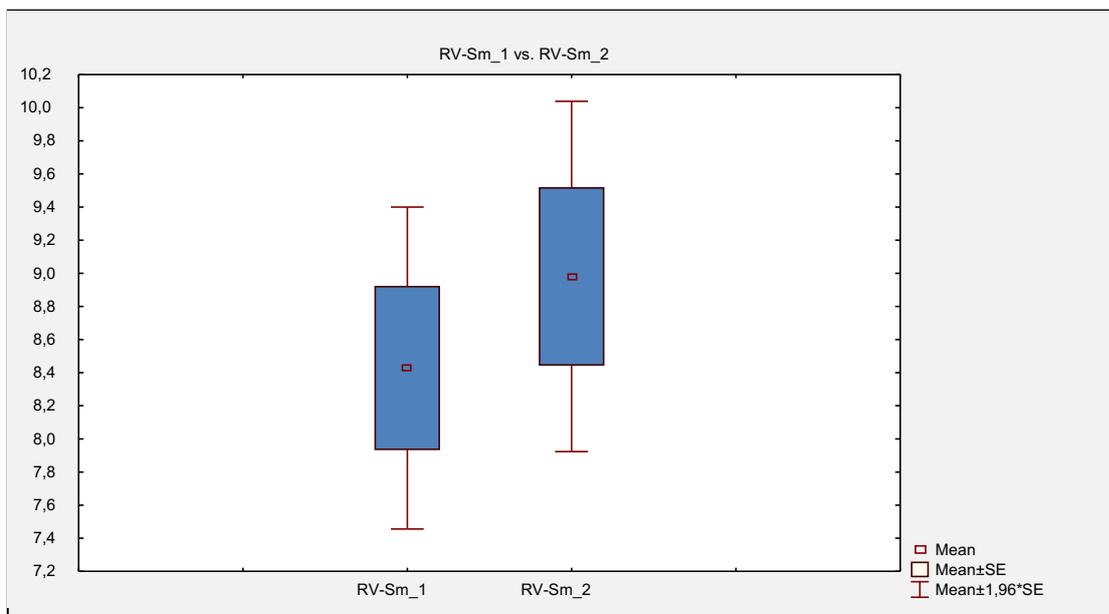


Abbildung 24: RVSm vor der OP und post-OP Gruppe mit LV-EF < 35 %.

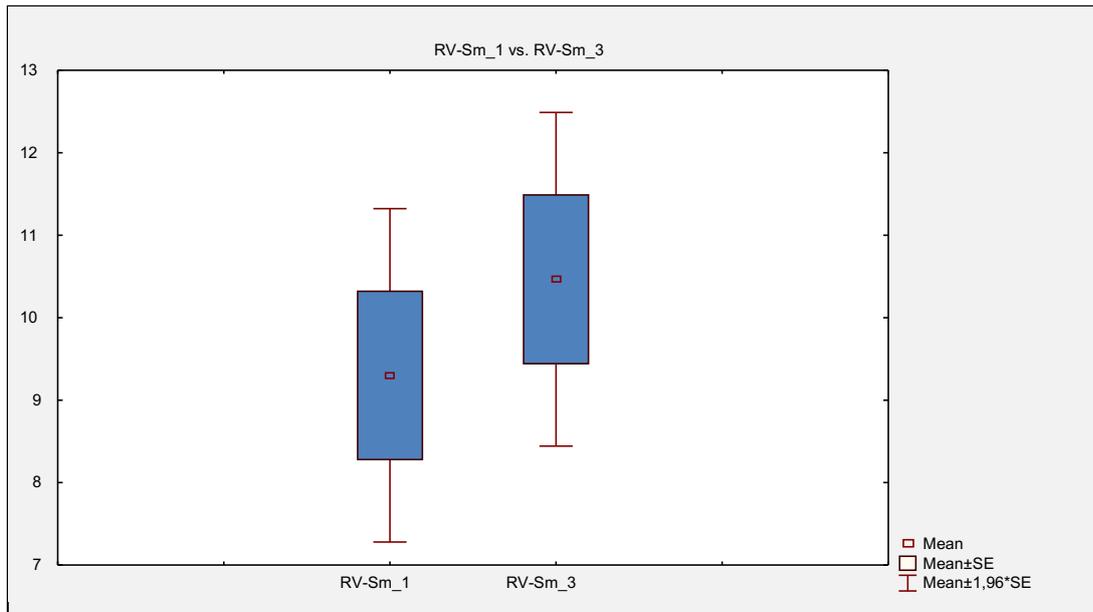


Abbildung 25: RVSm vor der OP und in der follow-up Kontrolle Gruppe mit LV-EF < 35 %.

In der Subgruppe mit mittelgradig und leichtgradig eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion wurden folgende Daten erhoben:

Die linksventrikuläre Pumpfunktion zeigte keine relevante LV-EF Änderung (<5 %) post-OP und in der follow-up Kontrolle.

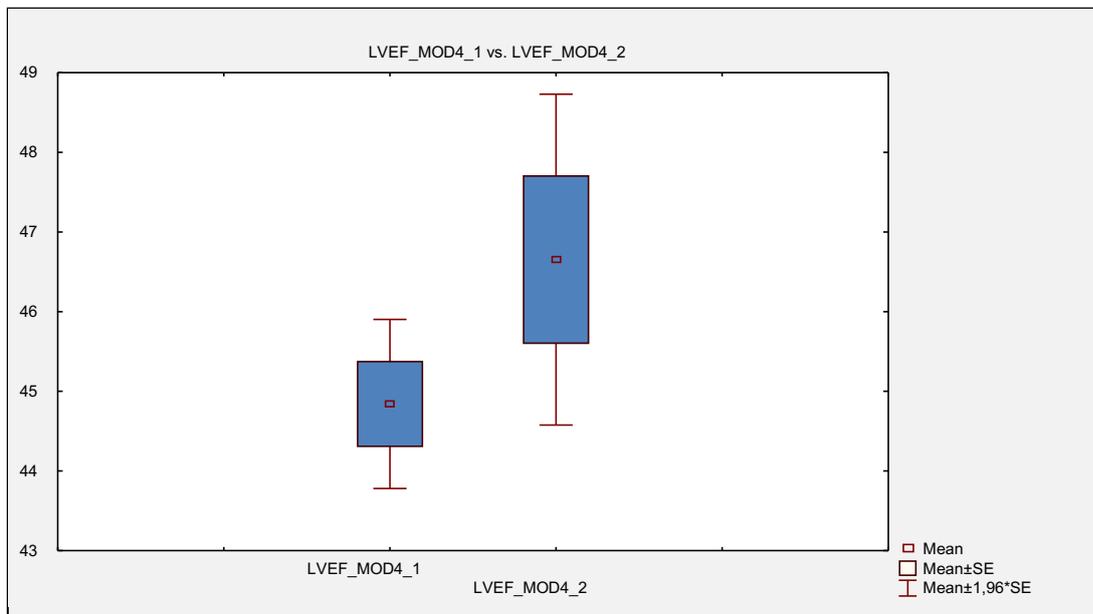


Abbildung 26: LV-EF vor der OP und post-OP Gruppe mit LV-EF 35-54 %.

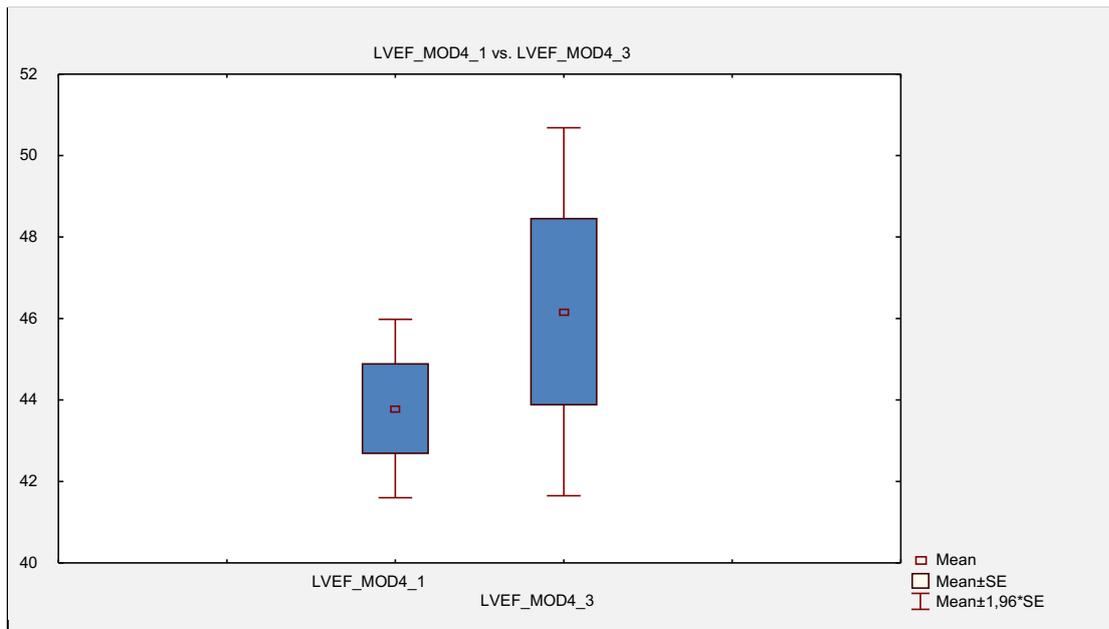


Abbildung 27: LV-EF vor der OP und in der follow-up Kontrolle Gruppe mit LV-EF 35-54 %.

Der TAPSE Wert zeigt keine wesentliche Änderung in der post-OP Kontrolle (18,6 mm auf 18,7 mm, $p=0,8$) und die Verschlechterung in der follow-up Kontrolle (19,2 mm auf 17,6 mm $p=0,1$).

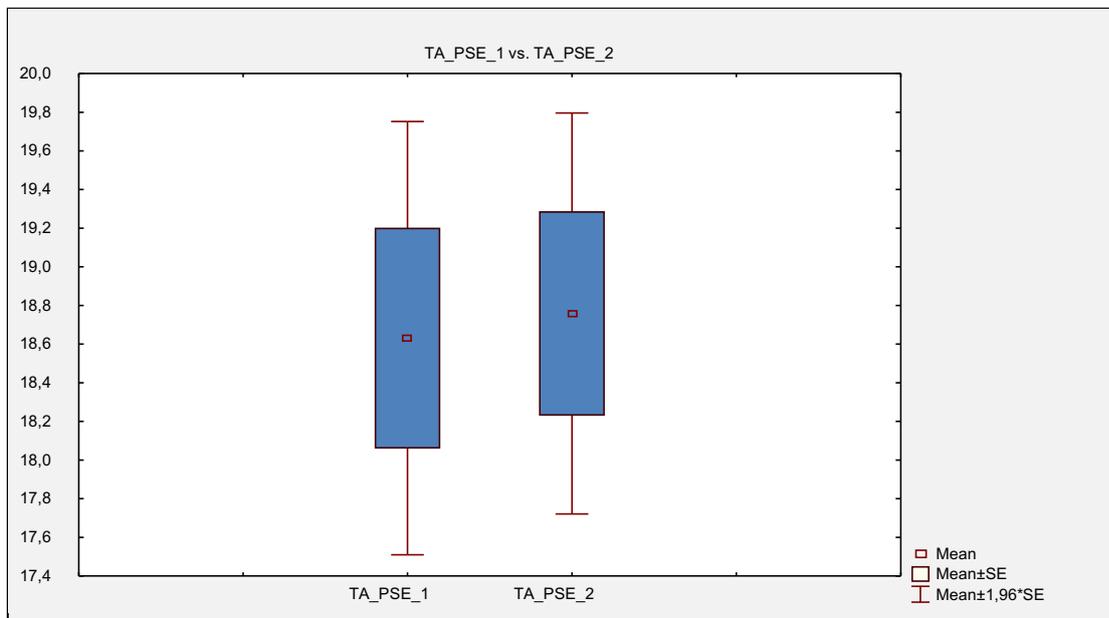


Abbildung 28: TAPSE vor der OP und post-OP Gruppe mit LV-EF 35-54 %.

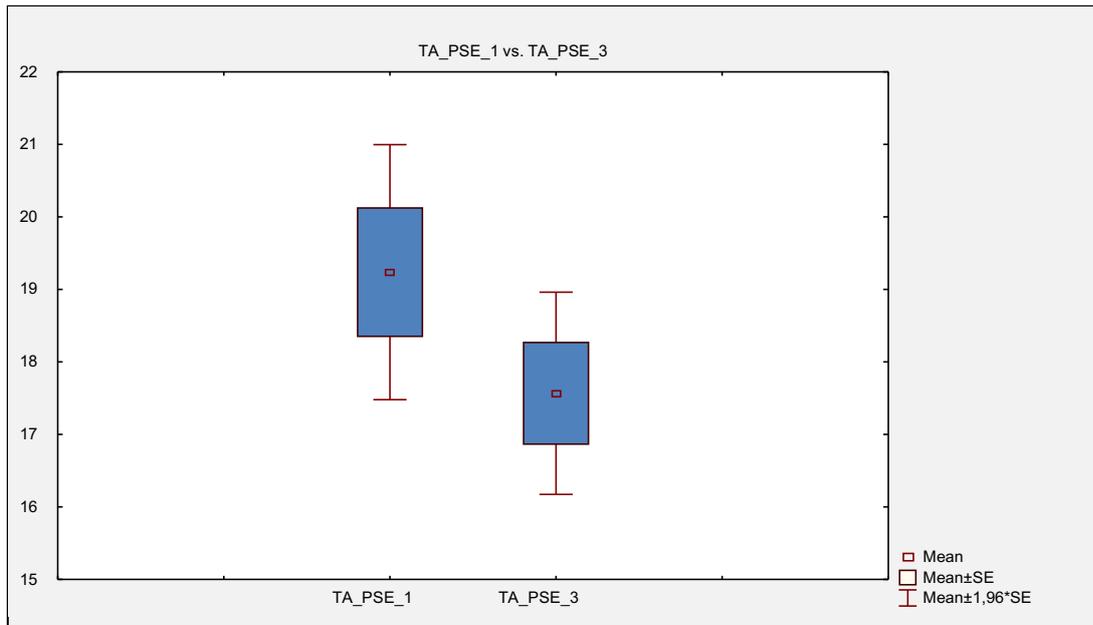


Abbildung 29: TAPSE vor der OP und in der follow-up Kontrolle Gruppe mit LV-EF 35-54 %.

Eine Änderung des RVSm-Wertes sahen wir prä-/post-OP von 10,5 cm/s auf 10,6 cm/s (66 Patienten, $p=0,8$) sowie von 10,5 cm/s auf 10,6 cm/s in der follow-up Kontrolle (27 Patienten, $p=0,9$).

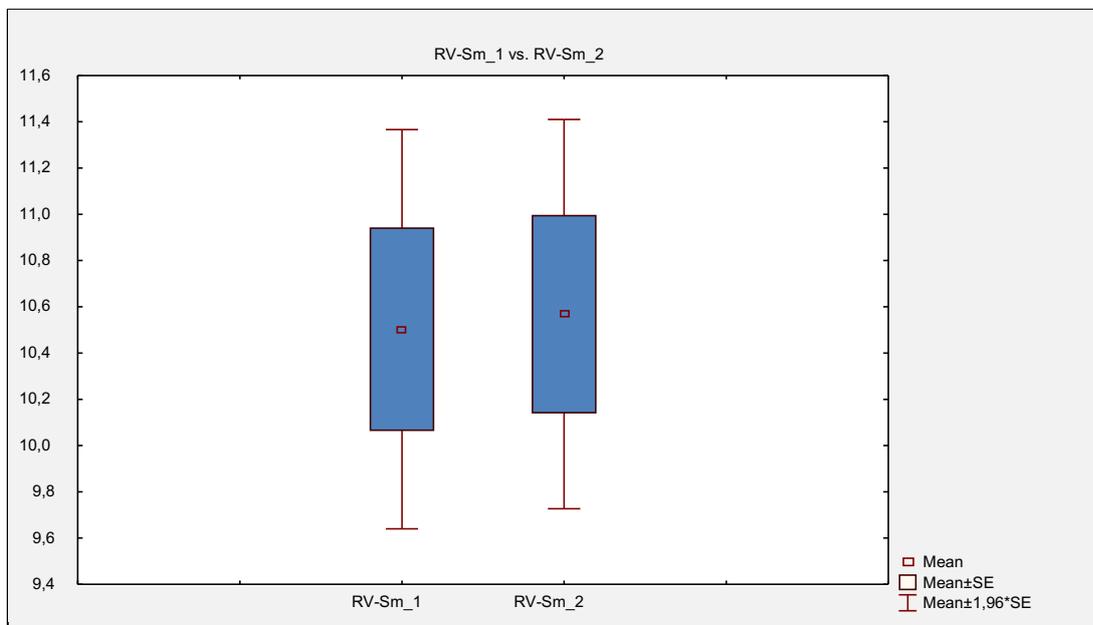


Abbildung 30: RVSm vor der OP und post-OP Gruppe mit LV-EF 35-54 %.

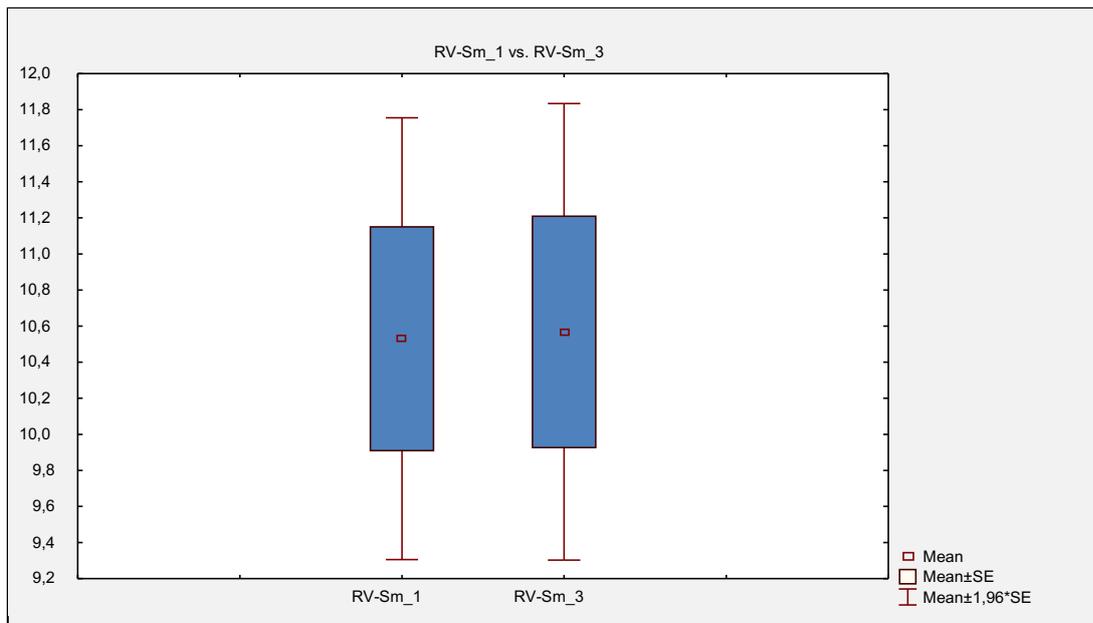


Abbildung 31: RVSm vor der OP und in der follow-up Kontrolle. Gruppe mit LV-EF 35-54 %.

In der Subgruppe mit guter linksventrikulärer Pumpfunktion wurden keine wesentlichen Änderungen der linksventrikulären Pumpfunktion sowohl in der post-OP Gruppe als auch in der follow-up Kontrolle verzeichnet.

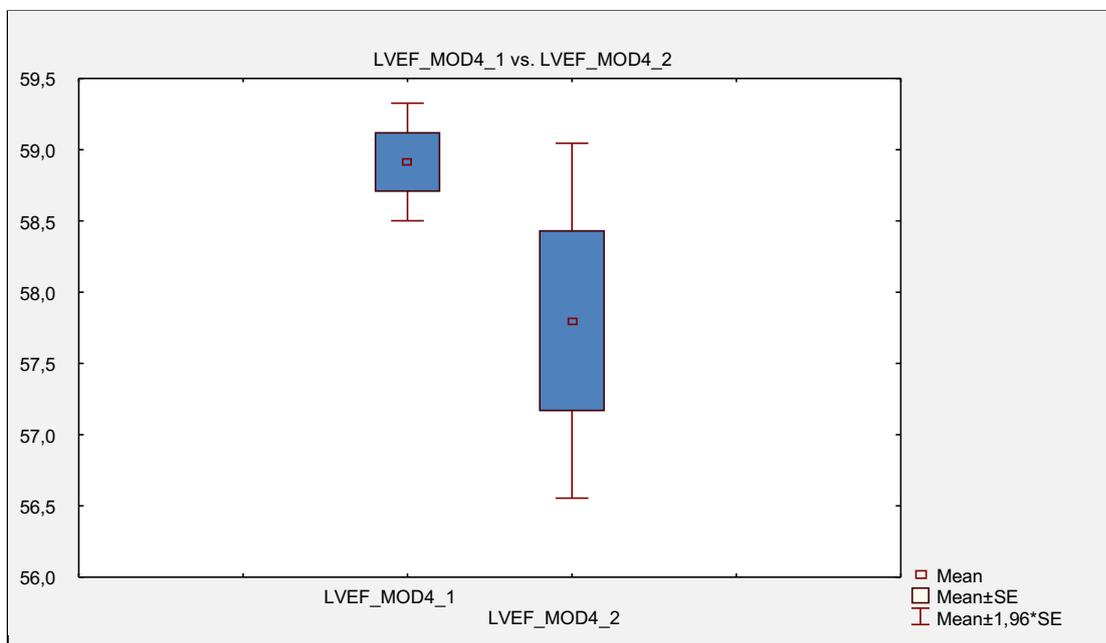


Abbildung 32: LV-EF vor der OP und post-OP Gruppe mit LV-EF \geq 55 %.

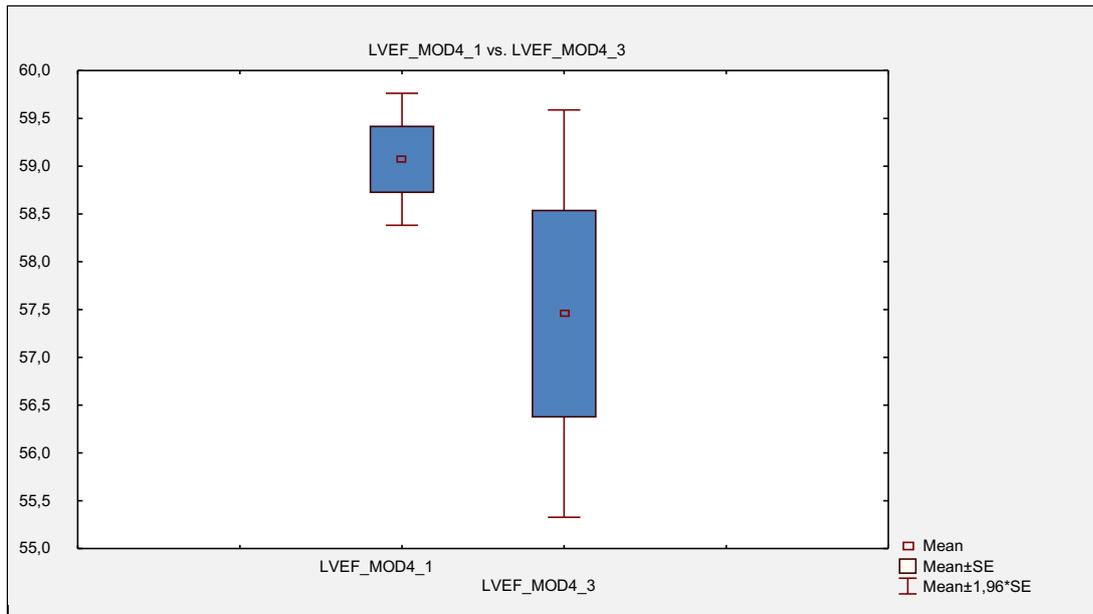


Abbildung 33: LV-EF vor der OP und in der follow-up Kontrolle. Gruppe mit LV-EF \geq 55 %.

TAPSE zeigte eine minimale Zunahme des Wertes von 20,6 mm auf 20,7mm ($p=0,65$) und von 20,7 mm auf 21,2 mm ($p=0,45$) in der follow-up Kontrolle.

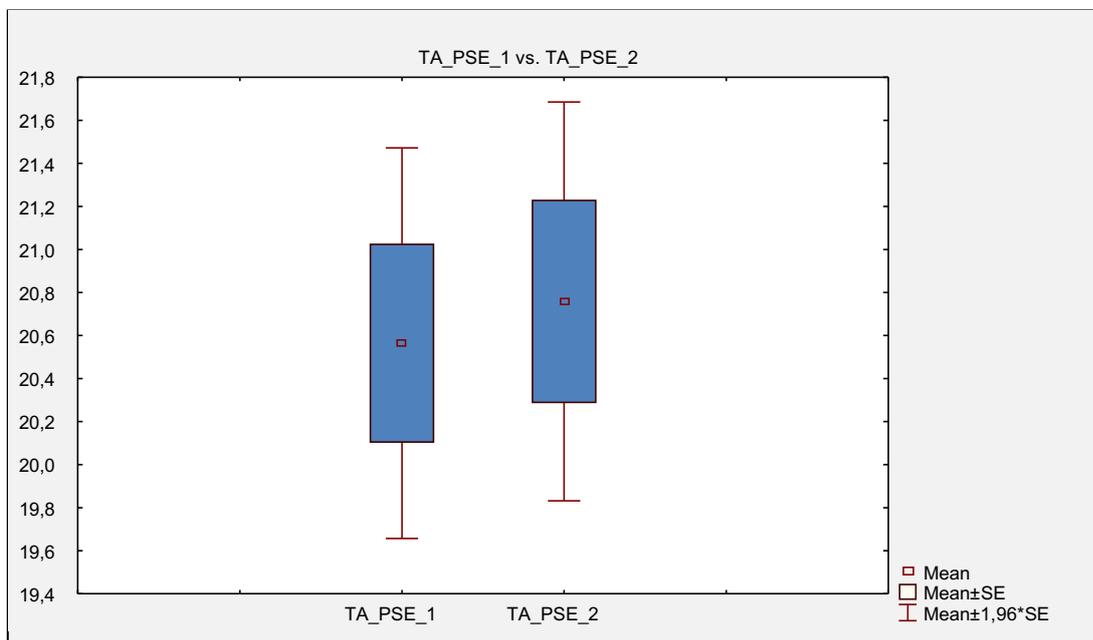


Abbildung 34: TAPSE vor der OP und post-OP Gruppe mit LV-EF \geq 55 %.

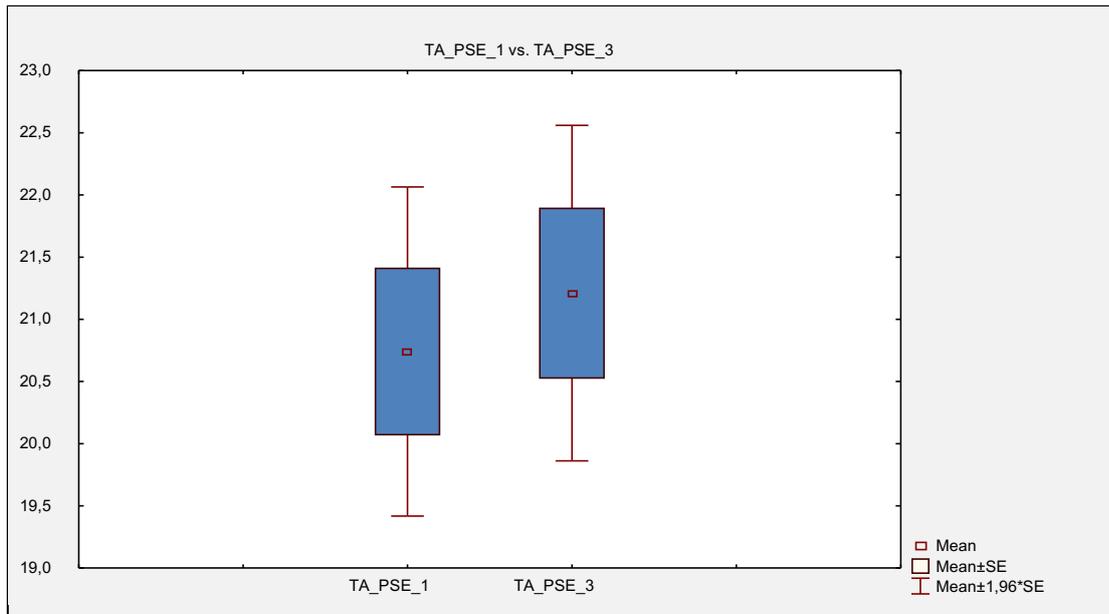


Abbildung 35: TAPSE vor der OP und in der follow-up Kontrolle Gruppe mit LV-EF \geq 55 %.

Eine Änderung der RVSm in dieser Subgruppe zeigte einen Anstieg des Wertes von 11,4 cm/s auf 12,2 cm/s ($p=0,014$) in der post-OP-Kontrolle und eine Abnahme dieser Werte von 11,5 cm/s auf 11,0 cm/s ($p=0,43$) in der follow-up-Kontrolle.

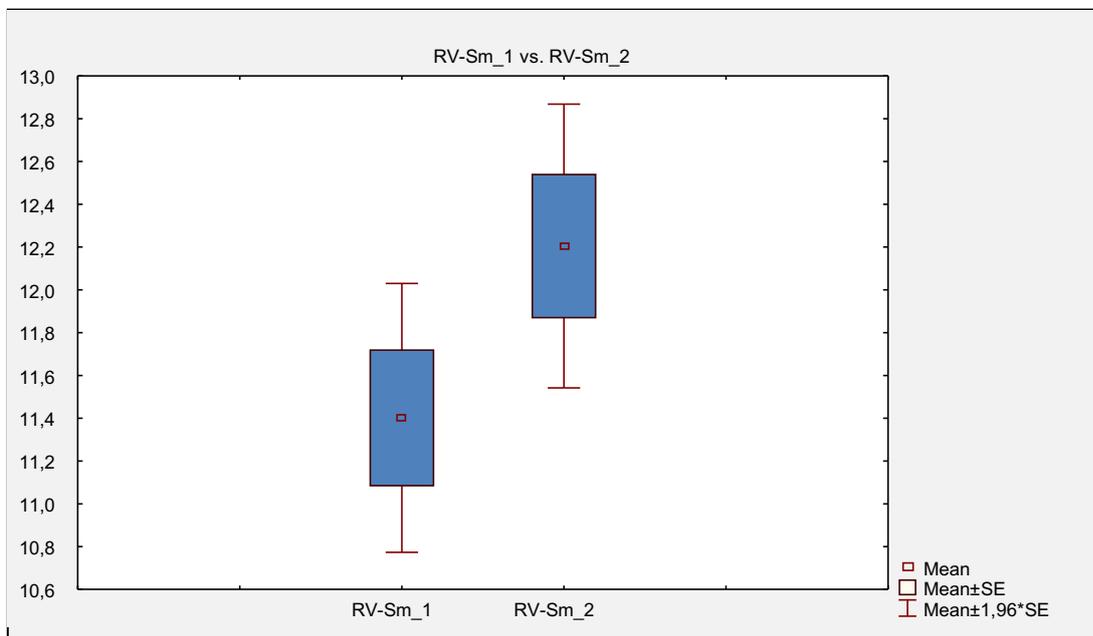


Abbildung 36: RVSm vor der OP und post-OP Gruppe mit LV-EF \geq 55 %.

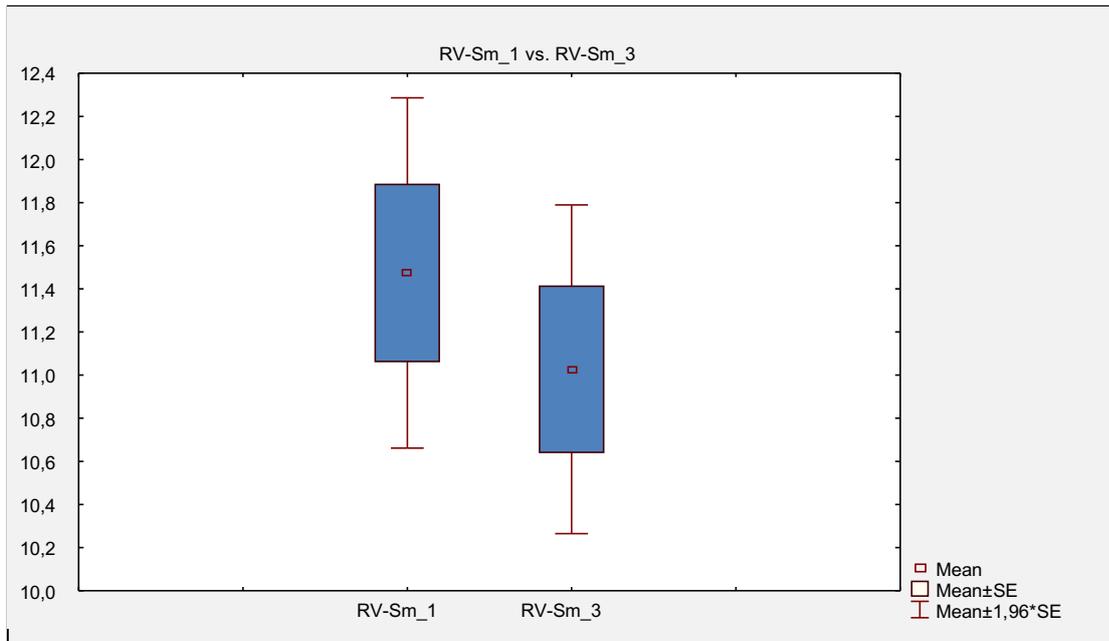


Abbildung 37: RVSm vor der OP und in der follow-up Kontrolle Gruppe mit LV-EF \geq 55 %.

Als Zusammenfassung wurden die beschriebenen Daten in der Tabelle 7 und 11 erfasst.

LV-EF (%)	LV-EF prä/post-Op	LV-EF prä /follow up	TAPSE prä/post-Op	TAPSE prä/follow-up	RVSm (S') prä/post-Op	RVSm (S') prä/follow-up
<35	↑	↑	↑	↑	↑	↑
35-54	=	=	↑	↓	=	=
\geq 55	=	=	↑	↑	↑	↓

Die Änderung mit $p < 0,05$ wurde markiert durch ein grauen Hintergrund

Tabelle 9. Darstellung der Änderung von LV-EF, TAPSE und RVSm (S') bezogen auf die linksventrikuläre Pumpfunktion.

3.5. Auswertung der Subgruppen bezogen auf präoperative RV-Dysfunktion und präoperative LV-EF

Zur Analyse der Parameterveränderungen einer vorbestehenden Rechtsherzdysfunktion, wurden unsere Patienten in zwei Subgruppen abhängig von dem präoperativen TAPSE-Wert aufgeteilt.

In der ersten Gruppe befanden sich Patienten mit eingeschränkter TAPSE, wobei in unserer Analyse als untere Grenze 16 mm angenommen wurde (Rudski et al., 2010).

In der zweiten Gruppe waren Patienten mit $TAPSE \geq 16$ mm, somit ohne den Hinweis auf eine rechtsventrikuläre Dysfunktion.

Nachfolgend wurde eine erneute statistische Analyse des LV-EF, RVSm und der TAPSE durchgeführt. Folgende Daten wurden erhoben:

In der Gruppe mit dem erniedrigten TAPSE-Wert und eingeschränkter LV-EF (< 35 %) zeigt sich eine deutliche Zunahme des TAPSE-Wertes von 11,9 mm auf 14,7 mm post-OP und von 11,6 mm auf 15,0 mm in der follow-up-Kontrolle. Weiterhin ist eine wesentliche postoperative Zunahme der LV-EF von 24,3 % auf 30,6 % ($p=0,012$) und eine Steigerung in der follow-up-Kontrolle von 23,8 % auf 35,3 % ($p=0,15$) zu beobachten.

Die $S'(RVSm)$ zeigte postoperativ nur eine geringe Zunahme von 7,8 auf 8,4 cm/s ($p=0,33$), wie auch in der follow-up-Kontrolle von 7,3 auf 11,9 cm/s ($p=0,17$).

Bei normwertiger TAPSE und eingeschränkter LV-EF zeigt sich ebenfalls eine Zunahme des LV-EF Wertes von 27 % auf 34 % post-OP, ($p=0,02$) sowie in der follow-up-Kontrolle von 27 % auf 36 % mit ($p=0,09$).

In der Gruppe mit mittel- bis leichtgradig eingeschränkter LV-EF war nur die Zunahme der TAPSE von 13,4 mm auf 15,0 mm ($p=0,02$) prä- und post-OP bei erniedrigter TAPSE wesentlich. Außerdem war Verschlechterung der TAPSE von 22,3 mm auf 20,1 mm ($p=0,005$) in der follow-up-Kontrolle bei den Patienten mit normaler TAPSE relativ gering.

In der Gruppe mit normaler linksventrikulärer Funktion und niedriger TAPSE zeigt sich eine Zunahme der TAPSE von 11,9 mm auf 15,3 mm ($p=0,00003$) post-OP und von 10,5 mm auf 13,2 mm ($p=0,0013$) in der follow-up-Kontrolle sowie eine Zunahme des RVSm Wertes von 8,5 cm/s auf 10,1 cm/s ($p=0,001$) prä- und post-OP und von 9,0 cm/s auf 12,6 cm/s ($p=0,0002$) in der follow-up-Kontrolle.

Bei der Gruppe mit normwertigem TAPSE-Wert und guter linksventrikulärer Funktion, kann eine bedeutsame Zunahme der linksventrikulären Funktion von 59,2 % auf 75,6 % ($p=0,0002$) in der follow-up Kontrolle verzeichnet werden.

Die detaillierten Ergebnisse befinden sich in den Tabellen Nr. 9 und 12.

TAPSE	<16 mm						≥16 mm					
LV-EF	TAPSE 1/2	TAPSE 1/3	RVS _m 1/2	RVS _m 1/3	LV-EF 1/2	LV-EF 1/3	TAPSE 1/2	TAPSE 1/3	RVS _m 1/2	RVS _m 1/3	LV-EF 1/2	LV- EF 1/3
<35 %	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↑
35-55%	↑	↑	↑	↑	=	=	↓	↓	↓	↓	=	↑
≥ 55 %	↑	↑	↑	↑	=	=	↓	↑	↑	↓	=	↑

1/2 prä-OP / post-OP, 1/3 prä-OP / follow-up-Kontrolle. Die Änderungen mit $p < 0,05$ wurden durch grauen Hintergrund markiert.

Tabelle 10: Verhalten der TAPSE, RVS_m und LV-EF bezogen auf TAPSE und LV-EF.

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden Veränderungen der Performanceparameter des rechten Ventrikel sowie anderer echokardiographischer Parameter nach der Durchführung eines transkatheter Aortenklappenersatzes überprüft. Insgesamt wurden 263 Patientendaten in einer retrospektiven Studie ausgewertet.

Zur Beurteilung der Performanceparameter des RV wurde neben der TAPSE auch S' (RVS_m) genutzt. Die Daten wurden präoperativ, postoperativ und in der follow-up-Kontrolle ermittelt und in der Datenbank gespeichert. Weiterhin wurden die Daten statistisch unter verschiedenen Aspekten und innerhalb verschiedener Subgruppen analysiert. Es wurden auch zusätzliche Analysen möglicher prognostischer Werte einzelner klinischer oder echokardiographischer Parameter durchgeführt.

4.1 Parameter

Eine ausführliche Echokardiographie des rechten Ventrikels ist aufgrund der komplexen Anatomie des rechten Ventrikels sehr schwierig. Eine zweidimensionale Bestimmung der rechtsventrikulären Volumina und der Ejektionsfraktion hat sich, im Gegensatz zur bewährten Methode beim linken Ventrikel (z. B. nach Simpson) aufgrund der Komplexität der rechtsventrikulären Form und der davon abhängigen Ungenauigkeit der Messung, nicht bewährt. Somit wird diese Methode nach den aktuellen Rechtsherz-Guidelines nicht empfohlen (Huber and Glaser, 2014).

Verschiedene Studien zeigen, dass zu MRT Untersuchungen vergleichbare Daten über die Funktion des rechten Ventrikels auch mit den leichter zu messenden Parametern TAPSE und S' (RVSm) bestimmt werden können (Wahl et al., 2011).

Da eine MRT-Bestimmung der Rechtsherzfunktion technisch aufwändig und wegen des Vorhandenseins von Implantaten oftmals nicht möglich ist, fokussiert diese Arbeit auf diese echokardiographisch leicht reproduzierbaren und zu messenden Performanceparameter zur Quantifizierung der Rechtsherzfunktion.

4.2. Patienten

Das Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit setzte sich aus einer fast ausgeglichenen Gruppe von 263 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von $77,6 \pm 8,6$ Jahre zusammen. Alle Patienten haben eine symptomatische, hochgradige Aortenklappenstenose mit einem durchschnittlichen Druckgradienten P max/mean von $57 \pm 26 / 35 \pm 17$ mmHg und einer durchschnittlichen Flussgeschwindigkeit über der Klappe von $3,7 \pm 0,9$ m/s.

Wir untersuchten ein typisches Patientengut mit symptomatischer Aortenklappenstenose und entsprechender Komorbidität, die sich dadurch charakterisiert, dass 96 % der Patienten einen arteriellen Hypertonus haben, 43 % zeigen Vorhofflimmern, bei

32 % ist ein HSM oder AICD implantiert und 53 % haben eine KHK (ca. 1/3 zuvor revaskularisiert) wurde und 30 % Diabetiker sind.

Von einer pulmonalen Hypertonie (primär oder sekundär) sind 19 % der Patienten betroffen, 18 % leidet unter COPD und 32 % weisen eine Niereninsuffizienz auf. Zusätzlich zum Aortenklappenvitium zeigen 27 % des Kollektivs eine Trikuspidalklappeninsuffizienz und 34 % weisen eine Mitralklappeninsuffizienz auf.

Der Schweregrad der Komorbidität zeichnet sich durch Patienten aus, die parallel viele Risikofaktoren bzw. Krankheiten haben, die zu einer RV-Dysfunktion führen können. Dazu gehören eine chronische obstruktive Lungenerkrankung, pulmonale Hypertonie verschiedener Ätiologien, das Vorhandensein eines Herzschrittmachers oder AICD mit nachfolgender Stimulation und sekundäre, durch liegende Elektroden verursachte Trikuspidalklappeninsuffizienz sowie das Vorhofflimmern.

20,5 % unserer Patienten haben keine dieser Risikofaktoren, die direkt zur rechtsventrikulären Funktionseinschränkung führen.

32,3 % der Patienten leiden unter einer dieser Krankheiten. 18,2 % der Patienten haben zwei und 16,3 % besitzen drei Krankheiten.

Vier Krankheiten haben wir bei 8,7 % der Patienten dokumentiert. Nur 3 % der Patienten haben 5 und weniger als 1 % (0,76 %) haben 6 Krankheiten.

Die Patienten wurden aufgrund des Vorhandenseins bzw. nicht Vorhandenseins der oben genannten Risikofaktoren in zwei Subgruppen aufgeteilt.

Als Hinweis auf eine rechtsventrikuläre Dysfunktion wurden verminderte Werte der TAPSE interpretiert. Als abnorm wurde der Wert kleiner als 16 mm angenommen (Rudski et al., 2010).

Bei Patienten in dieser Gruppe lagen die Werte immer noch in dem Normbereich (d.h. ≥ 16 mm) waren aber im Vergleich zu Patienten ohne Krankheiten, die einen Einfluss auf die Hämodynamik des rechten Herzens haben, relativ gemindert. ($18,3 \pm 5,62$ mm vs. $21,40 \pm 5,01$ mm).

Bereits Calcuttea und Kollegen beschrieben den eindeutigen Einfluss der pulmonalen Hypertonie auf die Minderung der rechtsventrikulären Funktion und somit eine Minderung des TAPSE Wertes (Calcuttea et al., 2014).

Pathophysiologisch gesehen, kann sich eine chronische Rechtsherzinsuffizienz infolge von vielen Krankheiten entwickeln. Dazu gehören kardiologische, als auch pneumologische Krankheiten:

- Lungenfibrose
- COPD
- Postembolisches Syndrom bei Z.n. LAE
- Schlafapnoesyndrom
- Zustand nach Rechtsherzinfarkt
- Zustand nach Endokarditis der Trikuspidal- oder Pulmonalklappe

- Angeborene Krankheiten (ASD mit Links-Rechts Shunt, Fehlmündung der Lungenvenen, Morbus Ebstein mit Trikuspidalklappeninsuffizienz)

Infolge verschiedener Ätiologien einer Linksherzinsuffizienz entwickelt sich meistens sekundär eine Rechtsherzinsuffizienz und stellt einen prognostisch ungünstigen Faktor dar (Haddad et al., 2008).

Diese tritt auch bei Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HF-pEF) oder diastolischer Herzinsuffizienz oft parallel zu einer Aortenklappenstenose auf.

Die statistischen Auswertungen zeigten eine klinisch relevante Besserung der Öffnungsfläche nach TAVI mit deutlicher Abnahme der Flußgeschwindigkeit über der Klappe sowie einer deutlichen Reduktion des Gradienten. In der Gesamtgruppe zeigte sich eine Besserung der TAPSE und des RVSm (S') sowie eine Besserung der linksventrikulären Funktion. Die Ergebnisse ähneln denen von Zhao, sowie von Gronlykke, wo meistens keine oder eine nicht signifikante Änderung der oben genannten Werte gesehen wurden (Zhao et al., 2011), (Gronlykke et al., 2016).

Sowohl die beschriebenen Studien von Zhao wie auch diese aktuell vorliegende, sind aber durch eine niedrige Patientenzahl limitiert.

Die Hypothese über den Einfluss auf Performanceparameter von einzelner Krankheiten, die zur rechtsventrikulären Dysfunktion führen sowie anderen Variablen, wurden mit Hilfe einer linearer Regressionsanalyse getestet. Es wurden verschiedene Variablen mit Einfluss auf Performanceparameter identifiziert.

Für die 23,9% Varianz der TAPSE Differenz sind folgende Variablen verantwortlich

- initialer TAPSE Wert
- maximalen Fluss über der Aortenklappe
- vorherige operative Revaskularisation
- Vorhandensein einer pulmonaler Hypertonie

Bezüglich 30 % der Varianz von RVSm sind folgende Variablen verantwortlich: der initiale Wert von RVSm, linksventrikuläre systolische Pumpfunktion und vorheriger HSM/AICD Implantation sowie Zustand nach einer operativen Revaskularisation.

Die übrige 76,1 % Varianz in der TAPSE Gruppe und 70 % Varianz in der RVSm Gruppe wurde von anderen nicht mitgetesteten Faktoren beeinflusst, anderen als:

präoperativer TAPSE/RVSm Wert, Geschlecht, linksventrikulärer systolischer Pumpfunktion und keiner vorheriger HSM/AICD Implantation oder operativer Revaskularisation, Alter des Patienten, maximaler und minimaler Gradient an der Aortenklappe, maximaler Fluss über der Aortenklappe und linksventrikuläre Pumpfunktion, sowie Vorhandensein einer COPD, Trikuspidalklappeninsuffizienz und Mitralklappeninsuffizienz und auch eine pulmonale Hypertonie, Zustand nach operativer Revaskularisation oder HSM bzw. AICD Implantation.

Schwartz und Rozenbaum beschreiben in einer Studie einen positiver Einfluss der TAVI auf die TAPSE auch bei initial vorliegender RV Dysfunktion mit eingeschränktem TAPSE Wert, nicht jedoch bei einer hochgradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz (Schwartz and Rozenbaum, 2016).

Das sind dem Autor bekannte einzelne Studie die zeigen eine Limitation einer TAPSE Veränderung nach Aortenklappenersatz durch einen unabhängigen Variable (Trikuspidalklappeninsuffizienz als negativer Prädiktor der TAPSE Differenz)

Unsere Analyse zeigte außer Einfluss de initialen TAPSE/RVSm Wert auch ein Vorhandensein einer pulmonalen Hypertonie und Einfluss eines maximalen Gradienten an der Artenklappe.

Der erhöhte erhöhte Gradient an der Aortenklappe führt über eine linksventrikuläre Hypertrophie und konsekutiv Fibrosierung des linksventrikulären Myokards zu einem erhöhten enddiastolischen linksventrikulären Druck und kann darüber eine postkapilläre pulmonale Hypertonie verursachen. Die pulmonale Hypertonie führt zur einer Druckbelastung des rechten Ventrikel und schließlich zu einer RV Dysfunktion und Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Die alleinige RV-Dysfunktion bei fehlender LV-Dysfunktion wurde von Griese, als unabhängiger Faktor für erhöhter Langzeit-Sterblichkeit beschrieben. (Griese et al., 2017)

Ayhan beschrieb in seiner Studie mit 50 Patienten, eine signifikante Besserung der Performaceparameter des rechten Herzens (TAPSE, RVSP, RVEF, FAC, RV TDI S' schon direkt nach der Klappenimplantation und in der follow-up Kontrolle nach einem Monat sowie nach 6 Monaten (Ayhan et al., 2014). Er untersuchte ein Patientengut ähnlich unserer Patientengruppe mit vorhandenen Risikofaktoren für eine RV-

Dysfunktion. Bei dieser ist der TAPSE-Wert immer noch normwertig, jedoch im Vergleich zu Patienten ohne rechtsventrikuläre Krankheiten, deutlich niedriger.

Der TAPSE-Wert ist vor- und nachlastabhängig, deshalb ist die Sensitivität des Ausschlusses einer RV-Erkrankung eingeschränkt. Ein normaler TAPSE-Wert schließt eine RV-Erkrankung nicht aus.

In unserer Studie beträgt TAPSE im Mittel im gesamten Kollektiv 19,09 mm. Bei vorhandenen Risikofaktoren für eine RV-Dysfunktion liegt TAPSE zwischen 17,1 mm und 17,77 mm und bei Patienten ohne diese Risikofaktoren deutlich höher, d.h. bei 21,4 mm. Somit ist unser gesamtes Patientenkollektiv mit dem Ayhan's nicht vergleichbar. Es könnte sich in der Studie von Ayhan um ein Patientenkollektiv mit normalem TAPSE-Wert und schon vorliegender RV-Dysfunktion handeln, was einen initialen Wert von TAPSE von 16,8 mm annehmen ließ.

Ähnlicher Ergebnisse hat Gronlykke in seiner Studie erhoben. Bei 200 Patienten wurden keine Veränderungen der TAPSE bis zu 12 Monaten nach einer TAVI beobachtet.

In dem chirurgischen Arm wurde ein Abfall des TAPSE-Wertes bis zu 3 Monate postoperativ registriert, danach zeigte sich eine leichte Besserung.

Erhebliche Limitation der Studie war eine ausschließlich gute linksventrikuläre Pumpfunktion in beiden Gruppen; somit kann ein direkter Vergleich mit unserem Patientengut nicht vorgenommen werden (Gronlykke et al., 2016).

Ein postoperativer Abfall des TAPSE mit leichter Besserung des Wert nach 4 Wochen wurden in der Studien von Jadhav auch beobachtet (Jadhav et al., 2018).

4.3 Subgruppe mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion

Die weitere Hypothese über den signifikanten Einfluss in der speziellen Subgruppe mit bereits vorliegender rechtsventrikulärer Dysfunktion oder linksventrikulärer Dysfunktion und bei biventrikulärer Funktionseinschränkung, erforderte eine Teilung des Patientenkollektivs in verschiedene Subgruppen und weitere deskriptive Analysen. Aus dem Datensatz erhobene Ergebnisse stellen folgende Hinweise dar.

Wir teilten das Patientenkollektiv, bezogen auf die präoperative linksventrikuläre Pumpfunktion, in drei Gruppen. Die Gruppe mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion zählt 13,3 %, eine mittelgradig und leichtgradig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion weisen 33,8 % der Patienten auf und eine normale Pumpfunktion haben 52,6 % Patienten.

Es fand sich eine klinisch relevante Besserung der TAPSE und der LV -EF bei nicht bedeutsamer Besserung der RVSm in der Gruppe mit eingeschränkter LV-EF. Bei LV-EF zwischen 35 und 54 % wurde eine Steigerung der TAPSE und RVSm (nur postoperativ) sowie keine Änderung der LV-EF beobachtet. In der Gruppe mit guter LV-EF wurde eine Zunahme des RVSm und eine Steigerung der TAPSE verzeichnet. Weiterhin wurde keine Änderung der LV-EF notiert.

4.4 Subgruppe mit präoperativer RV-Dysfunktion bezogen auf präoperative LV-EF

Bei Patienten die präoperativ eine eingeschränkte TAPSE (<16 mm) hatten, ergab sich eine Besserung fast aller Parameter in allen Subgruppen sowie prä-/post-OP als auch in der Verlaufskontrolle. Die Besserung des TAPSE-Wertes bei präoperativ deutlich eingeschränkter RV-EF und guter LV-EF war postoperativ klinisch relevant und in der Verlaufskontrolle deutlich. In der Gruppe mit eingeschränkter LV-EF und eingeschränkter TAPSE zeigte sich ebenfalls eine relevante Besserung des RVSm-Wertes und der LV-EF postoperativ. In der Gruppe mit guter LV-EF und eingeschränkter TAPSE war eine deutliche Besserung der RVSm zu verzeichnen.

In einer Metaanalyse von 21 Studien analysierte Ben Ren Daten von insgesamt 5725 Patienten. Eine persistierende RV-Dysfunktion wurde als negativer Prädiktor für erhöhte Mortalität nach 12 Monaten Überwachungszeit nach TAVI ausgewertet. Die systolische rechtstventrikuläre Funktion in der TAVI Gruppe war unverändert und reduziert in der Gruppe nach chirurgischer Klappenersatz. (Ren et al., 2018)

Kempny beschreibt ebenfalls eine Zunahme der TAPSE und der LV-EF, diese erreichten aber nicht das Signifikanzniveau (Kempny et al., 2013). Die von ihm untersuchten Patienten wiesen aber eine normale linksventrikuläre Funktion auf. Die mittlere TAPSE lag präoperativ bei 15,9 mm und war somit erniedrigt. In unserer

entsprechenden Gruppe wurde eine relevante Zunahme der TAPSE und RVSm sowie keine Änderung des LV-EF festgestellt.

In unserer Studie bestätigten sich diese Ergebnisse mit der Besserung der LV-EF vor allem in der Subgruppe mit der initial eingeschränkten linksventrikulären Funktion, die eine klinische Relevanz zeigte. Zusätzlich wurde auch in der Gruppe mit eingeschränkter TAPSE und LV-EF eine Besserung des RVSm deutlich. Ähnliche Analysen sind in der Studie von Zhao zu entnehmen.

Diese zeigt einen signifikanten Anstieg der linksventrikulären Funktion auch bei Patienten mit initial eingeschränkter Pumpfunktion schon eine Woche nach Durchführung eines transapikalen Aortenklappenersatzes. Dieser Effekt stellte sich anhaltend auch in der Kontrolle sechs Wochen post-OP dar. Auf die TAPSE zeigte sich die Wirkung minimal und nicht signifikant (Zhao et al., 2011). Bei unseren Patienten war eine Zunahme der LV-EF bei initialer Einschränkung unabhängig von initialen RV-Funktionsstörungen zu beobachten.

4.5. Subgruppe ohne Hinweise für präoperative RV-Dysfunktion

In der Subgruppe mit initial normaler TAPSE (>16 mm) - somit ohne Hinweise auf eine rechtsventrikuläre Dysfunktion - wurden folgende Befunde erhoben. Es zeigt sich in der Gruppe mit initial eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion keine klinisch relevante Besserung der TAPSE und von RVSm sowie eine bedeutsame Besserung der LV-EF. Weiterhin wurden in der Subgruppe mit mittel- bis leichtgradig eingeschränkter LV-EF eine initiale Verschlechterung der TAPSE ($p=0,005$) im follow-up, eine nicht relevante Änderung der RVSm ($p=0,96$) bei gleichzeitig minimaler Besserung der linksventrikulären Pumpfunktion gesehen. Die Gruppe mit normaler LV-EF und normaler TAPSE präoperativ, zeigt ein überraschendes Ergebnis mit der Tendenz einer Verschlechterung der TAPSE von 22,1 mm auf 21,7 mm. Die Zunahme der RVSm (von 12 cm/s auf 12,6 cm/s) und keine Änderung der LV-EF (postoperativ), sowie eine deutliche LV-EF-Besserung (von 59,2 % auf 75,6 %) in der follow-up-Kontrolle wurden aufgezeigt. Die TAPSE und RVSm-Veränderungen waren jedoch minimal, somit am ehesten im Rahmen der Meßungenauigkeit und als Methodenfehler

zu erklären, und ähnlich der Gruppe mit eingeschränkter TAPSE. Ebenfalls ein minimaler postoperativer Abfall der LV-EF von 59 % auf 57,8 % gezeigt werden.

In der Gruppe mit guter LV-EF und eingeschränkter TAPSE zeigte sich eine klinisch relevante und deutliche Besserung der TAPSE und der RVSm postoperativ und in der follow-up-Kontrolle sowie keine Änderung der LV-EF in der postoperativen Kontrolle und Besserung in der follow-up-Untersuchung.

Dieser Effekt wurde in der Literatur ebenfalls nicht beobachtet, eine ähnliche Analyse der vereinzelt Subgruppen wurde nicht ermittelt. Es liegen nur wenige andere Studien zu dieser Fragestellung vor.

Die initiale Verschlechterung der TAPSE in der Gruppe mit einem initial normwertigen TAPSE Wert könnte als Hinweis für eine intermittierende Verschlechterung der rechtsventrikulären Pumpfunktion gelten. Langfristig bessert sich die TAPSE. Die Veränderungen könnten durch postoperative Komplikationen, das Remodeling des linken Ventrikels und deren Einfluss auf die RV-Funktion bei Änderung der Hämodynamik durch eine neue Klappenprothese verursacht werden.

Okada beschreibt eine TAPSE-Minderung nach offenem Aortenklappenersatz. Er folgert, dass sie am ehesten mit der Perikardinzision und der Kardioplegie verbunden ist.

Dieser Effekt wurde nicht bei transfemoralem Aortenklappenersatz, sondern nur bei transapikalem Aortenklappenersatz beobachtet (Okada et al., 2014).

Musa beschreibt in MRT-basierten Studien ebenfalls einen Abfall der TAPSE nach offenem Aortenklappenersatz, aber keine Änderung der TAPSE nach transkutanem Eingriff.

Als Erklärung für eine Abnahme der TAPSE diene eine Zunahme des endsystolischen Volumens des rechten Ventrikels bei unverändertem enddiastolischem Volumen, somit eine Abnahme der rechtsventrikulären Pumpfunktion und der TAPSE als Performanceparameter des RV. In der transfemorale Gruppe wurden Veränderungen der RV Volumina nicht beobachtet (Musa et al., 2016).

Ein initialer Abfall des TAPSE Wertes wurde auch durch Gronlykke in den ersten 3 Monaten in der chirurgischer Gruppe postoperativ beobachtet, und ebenfalls keine Änderung nach transfemoralem Eingriff. (Gronlykke et al., 2016)

Jadhav fand in der postoperativen Kontrolle nach operativer Aortenklappenersatz eine Reduktion des TAPSE Wertes von initiale 14,8 auf 10,9 mit nachfolgender Besserung innerhalb von 4 Wochen auf 17,8 (Jadhav et al., 2018)

Little publizierte Daten mit Nachweis einer Reduktion der RV-Funktion postoperativ nach Aortenklappenersatz im Vergleich zu TAVI Gruppe, jedoch ohne signifikanten Unterschied 6 Monate nach dem Eingriff. Die linksventrikuläre Pumpfunktion war sowohl nach transfemoralem als auch nach konventionellem Klappenersatz unverändert. (Little et al., 2016).

In unserer Studie wurden postinterventionell auch keine klinisch relevanten Veränderungen der linksventrikulären Funktion in der Subgruppe mit initial normaler LV-Funktion beobachtet. Jedoch wurde in der follow-up Kontrolle eine Zunahme der LV-Funktion registriert.

Die Gruppe von Little wies eine gute LV-Funktion ebenfalls (TAVI 58 % und 56,7 % AKE)(Little et al., 2016)

Sehr ähnliche Ergebnisse wurden von Schueler im Jahre 2020 erhoben. Seine Patienten zeigten eine unveränderte LV-Funktion sowohl in der chirurgischen und transkutanen Gruppe bei allerdings guter initialer LV-Funktion.

Weiterhin wurde eine TAPSE Reduktion in der chirurgischen Gruppe von 19 auf 15 mm und eine geringe Besserung in TAVI Gruppe von 18 auf 19 mm beobachtet.

Eine Zunahme der RVSm wurde in der TAVI Gruppe gesehen, dagegen eine Abnahme in chirurgischer Gruppe, die Veränderungen waren jedoch nicht statistisch signifikant. (Schueler et al., 2020)

In unserer Studie wurde ein Abfall des TAPSE-Wertes in der Gruppe mit normaler TAPSE und mittelgradig eingeschränkter LV-EF beobachtet.

Eine Erklärung dieses Effektes ist nicht bekannt. Vor allem der Unterschied zwischen guter bzw. mittel- bis leichtgradig eingeschränkter LV-EF, bei initial gutem präoperativen TAPSE-Wert, und der Gruppe mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion ist sehr schwierig zur Erläuterung.

Zuerst sind die Änderungen nur minimal und die erhobenen Unterschiede zum Teil nicht relevant. Somit kann es sich um einen Zufall oder statistischen Fehler bei nicht ausreichender Patientenzahl handeln.

Eine plausible Erklärung dafür wäre ein deutlicher hämodynamischer Einfluss des guten linken Ventrikels bei kleinerem bzw. fehlendem hämodynamischen Einfluss eines

eingeschränkten linken Ventrikels auf das rechte Herz. Eine weitere Besserung des Wertes in der follow-up Kontrolle könnte auf eine Anpassung der Hämodynamik infolge von Remodeling-Mechanismen hindeuten. Hier ist sicherlich die Durchführung weiterer prospektiver Studien mit einem vorspezifizierten Patientengut erforderlich um eine Aussage tätigen zu können.

Weiterhin zeigt sich eine klinisch relevante Besserung der initial eingeschränkten TAPSE in allen Gruppen der linksventrikulären Pumpfunktion, unabhängig von der initialen Pumpfunktion.

Das könnte auf eine Besserung der rechtsventrikulären Dysfunktion nach Behebung der Ursache der linksventrikulären Dysfunktion, auf dem Boden einer Aortenklappenstenose, deuten.

Eine gleichzeitige Besserung des RVSm in der Subgruppe mit eingeschränkter initialer TAPSE unabhängig von der LV-EF, kann das bestätigen. Diese Ergebnisse deuten auf den signifikanten Einfluss des transkatheter Aortenklappenersatzes auf die Besserung der TAPSE und RVSm als Performanceparameter des rechten Herzens und somit auf die Besserung der rechtsventrikulären Funktion hin. Dies würde bei bekanntem negativem prognostischem Wert einer RV-Dysfunktion (Meluzin et al., 2005) möglicherweise mit einer Verbesserung der Überlebensrate dieser Patienten einhergehen.

In der Studie von van der Boon wurde der klinischer Outcome nach TAVI der Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion getestet. Es wurden zwei Gruppen von Patienten verglichen, eine mit LV-EF von 25 % und eine andere mit LV-EF von 55 %, wobei der Euro-SCORE bei Patienten mit eingeschränkter LV-EF mit 22,80 vs. 14,75 deutlich erhöht war. Dabei wurden keine signifikanten Risiken einer erhöhter Mortalität damit gezeigt (van der Boon et al., 2012)

In dieser Untersuchung fand sich ebenfalls zum großen Teil eine signifikante Besserung der Performanceparameter des rechten Herzens, aber auch eine Besserung der linksventrikulären Pumpfunktion. Die Besserung sowohl der linksventrikulären, aber auch der rechtsventrikulären Pumpfunktion ging ohne signifikante Mortalitätsrisikoerhöhung mit der Durchführung einer TAVI bei Patienten mit initialer rechtsventrikulärer Dysfunktion einher. Ein weiterer wichtiger Aspekt der aus unserer Studie als Schlussfolgerung entnommen werden kann, ist die Besserung aller rechts- und linksventrikulären Parameter bei initial eingeschränkter LV-EF.

Griese schreibt, dass nach seiner Studie mit über 700 Patienteneine eine TAVI die bevorzugte Therapie für Patienten mit RV- und LV-Dysfunktion sein sollte.

Weiterhin wurde die alleinige RV Dysfunktion ohne Vorliegen einer LV-Dysfunktion als Prädiktor für Spätsterblichkeit gesehen (Griese et al., 2017).

Zusammenfassend wurde ein deutlicher und klinisch relevanter Einfluss der TAVI auf die Performanceparameter des rechten Ventrikels auch in den ausgewählten Subgruppen der Patienten beobachtet. Dazu gehören Patienten mit deutlich eingeschränkter LV-EF und eingeschränkter TAPSE sowie Patienten mit guter LV-EF und eingeschränkter TAPSE.

Die Veränderungen bei Patienten mit leicht bis mittelgradig eingeschränkter LV-FE und eingeschränkter TAPSE, waren nur teilweise relevant.

Ähnliche Ergebnisse wurden von Testa erhoben. Die postinterventionelle Mortalität wurde in der Gruppe mit TAPSE zwischen 10 und 16 mm sowie über 16 mm reduziert und erhöht in der Gruppe mit deutlich reduzierter TAPSE (unter 10 mm) (Testa et al., 2016)

4.6. Studienlimitation

Zur Hauptlimitation dieser retrospektiven Studie gehört vor allem die nicht bei allen gescreenten Patienten systematisch durchgeführte Echokardiographie, vor allem in der follow-up-Untersuchung.

Die Gründe dafür waren logistisch dadurch bedingt, dass viele Patienten im Heimatkrankenhaus bzw. ambulant untersucht wurden.

Zum Ausschluss eines Einflusses verschiedener Untersucher können die vorhandenen fremden Befunde nicht in die Studie miteinbezogen werden. Weiterhin sollte auch der Allgemeinzustand dieser Patienten eine große Rolle spielen, hierbei hat die große Komorbidität einen bedeutenden Einfluss, da nicht alle registrierten Änderungen eine kardiale Krankheit als Ursache haben.

5. Zusammenfassung

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen den Einfluss des transkatheter Aortenklappenersatzes auf Performanceparameter des rechten Herzens.

In der lineare Regressionsanalyse wurde ein Einfluss der initialen TAPSE / RVSm Werte sowie anderen Variablen wie AV Pmax, LV- EF und Z.n ACVB OP auf TAPSE bzw. RVSm Differenz rechtsventrikulären Performance-Parameter nachgewiesen. Bei ausgewählten Subgruppen der Patienten zeigt sich ein klinisch relevanter Einfluss der Prozedur. Dazu gehören die Patienten mit deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion und einem eingeschränkten initialen TAPSE-Wert sowie Patienten mit guter LV-EF und ebenfalls eingeschränkter TAPSE als Hinweis für eine rechtsventrikuläre Dysfunktion. Diese kann sowohl primär, bei Vorliegen bestimmter Krankheiten, aber häufiger sekundär zu einer Linksherzinsuffizienz führen.

Diese tritt auch bei Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HF-pEF) oder diastolischer Herzinsuffizienz oft parallel zur Aortenklappenstenose auf.

Außer des positiven Einflusses auf die RV-Funktion zeigt unsere Studie weiterhin einen positiven Einfluss der TAVI auf die linksventrikuläre Pumpfunktion. Die Ergebnisse waren ebenfalls in der Gruppe mit initial eingeschränkter TAPSE und LV-EF sowie normaler initialer TAPSE und eingeschränkter LV-EF deutlich.

Die übrigen Ergebnisse zeigten die Tendenz einer Besserung der TAPSE und RVSm als Performanceparameter des rechten Herzens und auch einer Besserung der linksventrikulären Funktion in der Subgruppe LV-EF < 54 %.

Es zeigt sich eine wesentliche Steigerung der LV-EF in der Subgruppe mit initial normaler LV-EF und TAPSE. Möglicherweise sind die diskrepanten Befunde unserer retrospektiven Studie am ehesten auf das heterogene Patientengut und die limitierte Patientenzahl in der follow-up-Kontrollen zurückzuführen. Hier sollte die Durchführung von prospektiven Studien neue Aussagen möglich machen.

5.1 Summary

Our retrospective study proves a positive influence of TAVI on the echocardiographic parameters of the right ventricle. The linear Regression shows influence of initial TAPSE/RVSm and other variable as AV Pmax, LV- EF und CABG on TAPSE/RVSm variation.

Analysis of subgroups shows clinically relevant improvement of TAPSE and RVSM, both in the subgroup with an initial limited TAPSE, regardless of LV-EF and in the subgroup with normal LV-EF and impaired TAPSE.

The impaired TAPSE is a marker of right ventricular dysfunction. It can be observed primarily or is secondary to the left ventricular dysfunction.

This also concerns heart failure with preserved left ventricular ejection fraction or diastolic dysfunction in aortic stenosis.

Furthermore, an additional improvement of right ventricular function and improvement of LV-EF in the subgroup with preoperative LV-EF below the norm were observed independently of TAPSE value.

The improvements of TAPSE (Tricuspid Anular Plane Systolic Excursion) and RVSm (Right Ventricular Peak Systolic Velocity) as a performance parameters of the right heart and positive influence on the impaired LV-EF were observed.

Moreover, the study shows an increase of left ventricular function in the subgroup with normal LV-EF regardless of the TAPSE value.

Discrepancies in our study might result from heterogenicity of the studied population and a limited number of patients in the follow up.

In our opinion, the outcomes are promising and the subject needs to be evaluated in prospective study.

6. Literaturverzeichnis

Referenz

- Andersen, H., Knudsen, L., Hasenkam, J., 1992. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pig. *Eur. Heart J.* 1992, 704–708.
- Awtry, E., Davidoff, R., 2011. Low-Flow/Low-Gradient Aortic Stenosis. *Circulation* 124, e739. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075853>
- Ayhan, H., Durmaz, T., Keleş, T., Sari, C., Aslan, A.N., Kasapkara, H.A., Bozkurt, E., 2014. Improvement of right ventricular function with transcatheter aortic valve implantation. *Scand. Cardiovasc. J. SCJ* 48, 184–188. <https://doi.org/10.3109/14017431.2014.891045>
- Baumgartner, H., Cremer, J., Eggebrecht, H., Diegeler, A., Hamm, C., Welz, A., Haude, M., Beyersdorf, F., Ince, H., Walther, T., Kuck, K.-H., Falk, V., 2018. Kommentar zu den Leitlinien (2017) der ESC/EACTS zum Management von Herzklappenerkrankungen. *Kardiologie* 12, 184–193. <https://doi.org/10.1007/s12181-018-0256-3>
- Boldt, J., Zickmann, B., Ballesteros, M., Dapper, F., Hempelmann, G., 1992. Right ventricular function in patients with aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 6, 287–291.
- Bonhoeffer, P., Boudjemline, Y., Qureshi, S., Le Bidois, J., Iserin, L., Acar, P., Merckx, J., Kachaner, J., Sidi, D., 2002. Percutaneous insertion of the pulmonary valve. *J. Am. Coll. Cardiology* 2002, 1664–1669.
- Bonow, R.O., Greenland, P., 2015. Population-Wide Trends in Aortic Stenosis Incidence and Outcomes | *Circulation*. *Circulation* 2015, 969–971.
- Bourantas, C.V., Serruys, P.W., 2014. Evolution of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ. Res.* 114, 1037. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302292>
- Bruschi, G., De Marco, F., Fratto, P., Oreglia, J., Colombo, P., Botta, L., Klugmann, S., Martinelli, L., 2011. Alternative approaches for trans-catheter self-expanding aortic bioprosthetic valves implantation: single-center experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 39, e151–e158. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2011.01.014>
- Buck, T., Breithardt, O.-A., Faber, L., Fehske, W., Flachskampf, F.A., 2009. Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie. *Clin. Res. Cardiol.* 3–51. <https://doi.org/10.1007/s11789-009-0051-6>
- Calcuttea, A., Lindqvist, P., Soderberg, S., Henein, M.Y., 2014. Global and regional right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *Echocardiogr. Mt. Kisco N* 31, 164–171. <https://doi.org/10.1111/echo.12309>
- Cribier, A., Savin, T., Berland, J., Rocha, P., Mechmeche, R., Saoudi, N., Behar, P., Letac, B., 1987. American College of Cardiology Foundation | Journal of the American College of Cardiology | Percutaneous transluminal balloon valvuloplasty of adult aortic stenosis: Report of 92 cases. *J. Am. Coll. Cardiology* 1987, 381–386. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(87\)80392-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(87)80392-3)

- El Oakley, R., Kleine, P., Bach, D.S., 2008. Choice of Prosthetic Heart Valve in Today's Practice. *Circulation* 117, 253. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736819>
- Griese, D., Kerber, S., Barth, S., Diegeler, A., Babin-Ebell, J., Reents, W., 2017. Impact of right and left ventricular systolic dysfunction on perioperative outcome and long-term survival after transcatheter aortic valve replacement. *J. Intervent. Cardiol.* <https://doi.org/30.10.1111/joic.12385>
- Gronlykke, L., Ihlemann, N., Ngo, A., Thyregod, H.G.H., Kjaergaard, J., Korshin, A., Gustafsson, F., Hassager, C., Nilsson, J.C., Sondergaard, L., Ravn, H.B., 2016. Measures of right ventricular function after transcatheter versus surgical aortic valve replacement. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2017, 181–187. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw350>
- Haddad, F., Doyle, R., Murphy, D.J., Hunt, S.A., 2008. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation* 117, 1717–1731. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653584>
- Huber, G., Glaser, F., 2014. Guidelines Rechtsherz. *J. Für Kardiologie - Austrian J. Cardiol.* 2014, 21, 38–48.
- Jadhav, T., Kareem, H., Nayak, K., Pai, U., Devasia, T., Padmakumar, R., 2018. A study of right ventricular function in pre- and post-valvular surgeries. *Interv. Med. Appl. Sci.* 10, 137–144. <https://doi.org/10.1556/1646.10.2018.31>
- Jurcut, R., Giusca, S., La Gerche, A., Vasile, S., Gingham, C., Voigt, J.-U., 2010. The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010? *Eur. J. Echocardiogr. J. Work. Group Echocardiogr. Eur. Soc. Cardiol.* 11, 81–96. <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jep234>
- Kempny, A., Diller, G.-P., Kaleschke, G., Orwat, S., Funke, A., Schmidt, R., Kerckhoff, G., Ghezelbash, F., Rukosujew, A., Reinecke, H., Scheld, H.H., Baumgartner, H., 2013. Impact of transcatheter aortic valve implantation or surgical aortic valve replacement on right ventricular function--the reply. *Heart Br. Card. Soc.* 99, 349. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-303081>
- Kuck, K.-H., Eggebrecht, H., Figulla, H.R., Haude, M., Katus, H., Möllmann, H., Naber, C.K., Schunkert, H., Thiele, H., Hamm, C., 2015. Qualitätskriterien zur Durchführung der transkathetären Aortenklappenimplantation (TAVI) Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Kardiologie* 2015, 11–26. [https://doi.org/DOI 10.1007/s12181-014-0622-8](https://doi.org/DOI%2010.1007/s12181-014-0622-8)
- Lang, R.M., Badano, L.P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., Flachskampf, F.A., Foster, E., Goldstein, S.A., Kuznetsova, T., Lancellotti, P., Muraru, D., Picard, M.H., Rietzschel, E.R., Rudski, L., Spencer, K.T., Tsang, W., Voigt, J.-U., 2015. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging | *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging.* *Eur. Heart J.* 2015, 233–271. <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jev014>
- Lindman, B.R., Maniar, H.S., Jaber, W.A., Lerakis, S., Mack, M.J., Suri, R.M., Thourani, V.H., Babaliaros, V., Kereiakes, D.J., Whisenant, B., Miller, D.C., Tuzcu, E.M., Svensson, L.G., Xu, K., Doshi, D., Leon, M.B., Zajarias, A., 2015. Effect of tricuspid regurgitation and the right heart

- on survival after transcatheter aortic valve replacement: insights from the Placement of Aortic Transcatheter Valves II inoperable cohort. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 8. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002073>
- Little, S.H., Oh, J.K., Gillam, L., Sengupta, P.P., Orsinelli, D.A., Cavalcante, J.L., Chang, J.D., Adams, D.H., Zorn, G.L. 3rd, Pollak, A.W., Abdelmoneim, S.S., Reardon, M.J., Qiao, H., Popma, J.J., 2016. Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement Versus Surgical Valve Replacement in Patients at High Risk for Surgery: A Study of Echocardiographic Change and Risk Prediction. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 9. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003426>
- Lung, B., Baron, G., Butchart, E.G., Delahaye, F., Gohlke-Bärwolf, C., Levang, O.W., 2003. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease | *European Heart Journal*. *Eur. Heart J.* 2003, 1231–1243. [http://dx.doi.org/10.1016/S0195-668X\(03\)00201-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0195-668X(03)00201-X)
- Lung, B., Cachier, A., Baron, G., Messika-Zeitoun, D., Delahaye, F., Tornos, P., Gohlke-Bärwolf, C., Boersma, E., Ravaud, P., Vahanian, A., 2005. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur. Heart J.* 26, 2714–2720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi471>
- Meluzin, J., Spinarová, L., Hude, P., Krejčí, J., Kincl, V., Panovský, R., Dusek, L., 2005. Prognostic Importance of Various Echocardiographic Right Ventricular Functional Parameters in Patients with Symptomatic Heart Failure. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 18, 435–444. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.02.004>
- Mewis, C., Reissen, R., Spyridopoulos, I., 2006. *Kardiologie compact*, 2. ed. Thieme.
- Misfeld, M., Akhyari, P., 2013. Chirurgischer Aortenklappenersatz Standards, Neues und Unbekanntes. *Z. Für Herz- Thorax- Gefässchir.* 2013. <https://doi.org/10.1007/s00398-012-0988-5>
- Musa, T.A., Uddin, A., Fairbairn, T.A., Dobson, L.E., Steadman, C.D., Kidambi, A., Ripley, D.P., Swoboda, P.P., McDiarmid, A.K., Erhayiem, B., Garg, P., Blackman, D.J., Plein, S., McCann, G.P., Greenwood, J.P., 2016. Right ventricular function following surgical aortic valve replacement and transcatheter aortic valve implantation: A cardiovascular MR study. *Int. J. Cardiol.* 223, 639–644. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.065>
- Nathaniel, S., Saligram, S., Innasimuthu, A.L., 2010. Aortic stenosis: An update. *World J. Cardiol.* 2010, 135–139.
- Okada, D.R., Rahmouni, H.W., Herrmann, H.C., Bavaria, J.E., Forfia, P.R., Han, Y., 2014. Assessment of right ventricular function by transthoracic echocardiography following aortic valve replacement. *Echocardiogr. Mt. Kisco N* 31, 552–557. <https://doi.org/10.1111/echo.12421>
- Overbeck, P., 2015. TAVI-Implantation wird immer sicherer. *Cardiovasc* 2015, 9. <https://doi.org/10.1007/s15027-015-0706-9>
- Passik, C., Ackermann, D., Pluth, J., Edwards, W., 1987. Temporal changes in the causes of aortic stenosis; a surgical pathologic study of 646 cases. *Mayo Clin Proc* 1987, 119–123.
- Portnoy, S.G., Rudski, L.G., 2015. Echocardiographic evaluation of the right ventricle: a 2014

- perspective. *Curr. Cardiol. Rep.* 17, 21. <https://doi.org/10.1007/s11886-015-0578-8>
- Ren, B., Spitzer, E., Geleijnse, M.L., Zijlstra, F., de Jaegere, P.P.T., Van Mieghem, N.M., Tijssen, J.G., 2018. Right ventricular systolic function in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 257, 40–45. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.117>
- Rudski, L.G., Lai, W.W., Afilalo, J., Hua, L., Handschumacher, M.D., 2010. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by th... - PubMed - NCBI. *J. Am. Soc. Echocardiogr. Off. Publ. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010, 685–713.
- Schueler, R., Ozturk, C., Laser, J.V., Wirth, F., Werner, N., Welz, A., Nickenig, G., Sinning, J.-M., Hammersting, C., 2020. Right ventricular assessment in patinets undergoing transcatheter or surgical aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020. <https://doi.org/10.1002/ccd.28861>
- Schwartz, L. arie, Rozenbaum, Z., 2016. Impact of Right Ventricular Dysfunction and Tricuspid Regurgitation on Outcome in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 30. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.08.016>
- ten Freyhaus, H., Baldus, S., 2016. Paradoxe Low-flow-low-gradient-Aortenstenose. *Internist* 57, 317–322. <https://doi.org/10.1007/s00108-016-0027-9>
- Testa, L., Latib, A., De Marco, F., De Carlo, M., Fiorina, C., Barbanti, M., Montone, R., 2016. The failing right heart: implications and evolution in high-risk patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2016, 1524–1549. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-15-00148>
- Tousignant, C., Kim, H., Papa, F., Mazer, C.D., 2012. Evaluation of TAPSE as a measure of right ventricular output. *Can. J. Anaesth. J. Can. Anesth.* 59, 376–383. <https://doi.org/10.1007/s12630-011-9659-3>
- Ulrich Schäfer, Johannes Schirmer, Niklas Schofer, Eva Harmel, Florian Deuschl, Lenard Conradi, 2017. First-in-human implantation of a novel transfemoral self-expanding transcatheter heart valve to treat pure aortic regurgitation. *EuroIntervention* 13, 1297–1300.
- van der Boon, R.M., Nuis, R.-J., Van Mieghem, N.M., Benitez, L.M., van Geuns, R.-J., Galema, T.W., van Domburg, R.T., Geleijnse, M.L., Dager, A., de Jaegere, P.P., 2012. Clinical outcome following Transcatheter Aortic Valve Implantation in patients with impaired left ventricular systolic function. *Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. J. Soc. Card. Angiogr. Interv.* 79, 702–710. <https://doi.org/10.1002/ccd.23423>
- Wahl, A., Praz, F., Schwerzmann, M., Bonel, H., Koestner, S., Hullin, R., Schmidt, J., Stuber, T., Delacretaz, E., Hess, O., Meier, B., Seiler, C., 2011. Assessment of right ventricular systolic function: comparison between cardiac magnetic resonance derived ejection fraction and pulsed-wave tissue D... - PubMed - NCBI. *IntJ Cardiol* 2011, 58–62.
- Zhao, Y., Lindqvist, P., Nilsson, J., Holmgren, A., Näslund, U., Henein, M.Y., 2011. Transcatheter aortic valve implantation--early recovery of left and preservation of right ventricular function. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 12, 35–39. <https://doi.org/10.1510/icvts.2010.251348>

7. Abkürzungsverzeichnis

2D.....	zweidimensional
3D.....	dreidimensional
4K	vier Kammerblick
ACVB.....	Aortocoronare Venenbypass Operation
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKE.....	Aortenklappenersatz
AÖF Index.....	Aortenöffnungsfläche Index
AÖF.....	Aortenöffnungsfläche
AS.....	Aortenklappenstenose
AV max.....	Aortenklappen maximale Flussgeschwindigkeit
AV mean.....	Aortenklappen mittlere Flussgeschwindigkeit
AV P max	Aortenklappen maximaler Druckgradient
AV P mean.....	Aortenklappen mittlerer Druckgradient
AV.....	atrioventrikulär
CABG.....	coronary artery bypass graft
COPD.....	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DGK.....	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DM.....	Diabetes mellitus
dP/dtmax	maximaler systolischer Druckanstieg
EF.....	Ejektionsfraktion
EKG.....	Elektrokardiogramm
ESC.....	European Society of Cardiology
ET.....	Auswurfzeit
FAC.....	Fractional area change
ggf.	gegebenfalls
HF-pEF.....	Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction
HSM.....	Herzschrittmacher
ICR.....	Interkostalraum
IVCT.....	isovolumetrischer Kontraktionszeit
IVRT-.....	isovolumetrischer Relaxationszeit
KHK.....	Koronare Herzerkrankung

KÖF.....	Klappenöffnungsfläche
LA.....	linker Vorhof
LDL.....	Low Density Lipoprotein
LSB.....	Linksschenkelblock
LV	linker Ventrikel
LV-EF.....	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT.....	linksventrikulärer Ausflusstrakt
MRT.....	Magnetresonanztomographie
OP.	Operation
PAP.....	Pulmonalarteriendruck
RIMP.....	Index of myocardial performance (Tei Index)
RV-EF.....	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RV.....	rechter Ventrikel
RVSm.....	Right Ventricular peak Systolic Velocity
TAPSE	tricuspid anular plane systolic excursion
TAVI.....	Transkatheter Aortenklappenersatz
VES.....	ventrikuläre Extrasystole
VHF.....	Vorhofflimmern
Vit.....	Vitamin

8. Tabellenverzeichnis

1. Tabelle 1: Vergleich der häufig angewendeten TAVI Prothesen.
2. Tabelle 2: Quantifizierung der Aortenklappenstenose.
3. Tabelle 3: Indikationen für den Aortenklappenersatz bei der Aortenklappenstenose.
4. Tabelle 4: Indikationsstellung zur TAVI bei Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Aortenklappenstenose.
5. Tabelle 5: Patientencharakteristika.
6. Tabelle 6: TAPSE Wert bezogen auf Krankheiten und LV-EF.
7. Tabelle 7. Lineare Regressionsanalyse der TAPSE Differenz.
8. Tabelle 8: Lineare Regressionsanalyse der RVSm Differenz.
9. Tabelle 9: Darstellung der Änderung von LV-EF, TAPSE und RVSm(S') bezogen auf linksventrikuläre Pumpfunktion.
10. Tabelle 10: Verhalten der TAPSE, RVSm und LV-EF bezogen auf TAPSE und LV-EF
11. Tabelle 11: Detaillierte Darstellung Veränderungen in Subgruppen bezogen auf LV-EF.
12. Tabelle 12: Detaillierte Darstellung der Veränderungen in Subgruppen bezogen auf die RV-Dysfunktion und LV-EF.

9. Abbildungsverzeichnis

1. Abbildung 1: TAPSE Messung (Eigene Datenbank).
2. Abbildung 2: S' (RVSm)- Right Ventricular peak Systolic Velocity Messung.
3. Abbildung 3: FAC Fractional area change Messung (Guidelines Rechtsherz).
4. Abbildung 4: RV dP/dt Messung.
5. Abbildung 5: RIMP, Tei Index Messung.
6. Abbildung 6: 3D RVEF Messung.
7. Abbildung 7: Darstellung der TAPSE Werte bei Risikofaktoren der RV-Dysfunktion.
8. Abbildung 8: Darstellung des TAPSE Wertes bezogen auf LV-EF.
9. Abbildung 9: Maximaler Fluss vor der OP und nach der OP.
10. Abbildung 10: Maximaler Gradient über der Aortenklappe vor der OP und nach der OP.

11. Abbildung 11: Mittlerer Gradient über der Aortenklappe vor der OP und nach der OP.
12. Abbildung 12: Linksventrikuläre Funktion (nach Simpson) vor der OP und nach der OP.
13. Abbildung 13: Linksventrikuläre Funktion (nach Simpson) vor OP und in der follow-up Kontrolle.
14. Abbildung 14: TAPSE vor der OP und nach der OP.
15. Abbildung 15: TAPSE vor der OP und in der follow-up Kontrolle.
16. Abbildung 16: (S[`]) RVSm vor der OP und nach der OP.
17. Abbildung 17: (S[`]) RVSm vor der OP und in der follow-up Kontrolle.
18. Abbildung 18: (S[`]) RVSm vor der OP und nach der OP in der selektierten Gruppe.
19. Abbildung 19: (S[`]) RVSm vor der OP und nach der follow up- Kontrolle in der selektierter Gruppe.
20. Abbildung 20: Darstellung der TAPSE Werte bei Risikofaktoren der RV-Dysfunktion.
21. Abbildung 21: Darstellung des TAPSE Wertes bezogen auf LV-EF.
22. Abbildung 22: LV-EF vor der OP und Post-OP der Gruppe mit LV-EF < 35 %.
23. Abbildung 23: LV-EF vor der OP und in der follow-up Kontrolle der Gruppe mit LV-EF < 35 %.
24. Abbildung 24: TAPSE vor der OP und post-OP Gruppe mit LV-EF < 35 %.
25. Abbildung 25: TAPSE vor der OP und in der follow-up Kontrolle Gruppe mit LV-EF < 35 %.
26. Abbildung 26: RVSm vor der OP und post- OP Gruppe mit LV-EF < 35 %.
27. Abbildung 27: RVSm vor der OP und in der follow-up Kontrolle Gruppe mit LV-EF < 35 %.
28. Abbildung 28: LV-EF vor der OP und post -OP Gruppe mit LV-EF 35-54 %.
29. Abbildung 29: LV-EF vor der OP und in der follow-up Kontrolle Gruppe mit LV-EF 35-54 %.
30. Abbildung 30: TAPSE vor der OP und post-OP Gruppe mit LV-EF 35-54 %.
31. Abbildung 31: TAPSE vor der OP und in der follow-up Kontrolle Gruppe mit LV-EF 35-54 %.
32. Abbildung 32: RVSm vor der OP und post-OP Gruppe mit LV-EF 35-54 %.
33. Abbildung 33: RVSm vor der OP und in der follow-up Kontrolle. Gruppe mit LV-EF 35-54 %.
34. Abbildung 34: LV-EF vor der OP und Post OP Gruppe mit LV-EF \geq 55 %.

35. Abbildung 35: LV-EF vor der OP und in der follow-up Kontrolle. Gruppe mit LV-EF \geq 55 %.
36. Abbildung 36: TAPSE vor der OP und post-OP Gruppe mit LV-EF \geq 55 %.
37. Abbildung 37: TAPSE vor der OP und in der follow-up Kontrolle Gruppe mit LV-EF \geq 55 %.
38. Abbildung 38: RVSm vor der OP und post- OP Gruppe mit LV-EF \geq 55 %.
39. Abbildung 39: RVSm vor der OP und in der follow-up Kontrolle Gruppe mit LV-EF \geq 55 %.

10. Anhang

LV- EF (%)	LV-EF prä/post-OP	LV -EF prä /Follow up	TAPSE prä/post-OP	TAPSE prä/follow-up	RVSm (S') prä/post-OP	RVSm (S') prä/follow-up
<35	25,3-32,0 (35)	24,8-32,8 (15)	14,6-16,4 (35)	13,6-16,6 (19)	8,4-9,0 (26)	9,3-10,5 (14)
35-54	44,8-46,7 (89)	43,8- 46,2 (24)	18,6-18,8 (87)	19,2-17,6 (42)	10,5-10,6 (66)	10,5-10,6 (27)
≥ 55	59,0- 57,8 (139)	59,1- 57,5 (50)	20,6-20,8 (139)	20,8-21,2 (78)	11,4-12,2 (96)	11,5-11,0 (48)

Tabelle 11. Detaillierte Darstellung Veränderungen in Subgruppen bezogen auf LV-EF.

LV-EF (%)	RV Dysfunktion TAPSE <16 mm						Normale RV Funktion TAPSE ≥16 mm					
	TAPSE 1/2	TAPSE 1/3	RVSm 1/2	RVSm 1/3	LVEF 1/2	LVEF 1/3	TAPSE 1/2	TAPSE 1/3	RVSm 1/2	RVSm 1/3	LVEF 1/2	LVEF 1/3
<35	11,9-14,7 (0,0008) [22]	11,6-15,0 (0,00035) [12]	7,7-8,4 (0,33) [6]	7,3-11,9 (0,17) [5]	24,3-30,6 (0,012) [22]	23,8-35,3 (0,15) [10]	19,0-19,2 (0,93) [13]	17,2-19,3 (0,17) [7]	9,5-9,9 (0,75) [10]	10,4-9,7 (0,62) [9]	27,1-34,4 (0,029) [13]	26,7-36,0 (0,09) [5]
35-55	13,4-15,0 (0,02) [33]	13,2-13,9 (0,51) [18]	8,2-8,5 (0,68) [23]	7,1-10,8 (0,06) [8]	43,9-45,4 (0,43) [33]	42,0-46,2 (0,41) [8]	21,6-20,9 (0,24) [56]	22,2-20,1 (0,005) [30]	11,7-11,6 (0,96) [43]	12,1-10,4 (0,07) [21]	45,4-47,4 (0,089) [6]	44,6-51,3 (0,20) [16]
≥ 55	11,9-15,3 (0,00003) [22]	10,5-13,2 (0,0013) [11]	8,5-10,1 (0,001) [16]	9,0-12,6 (0,0002) [7]	58,2-56,2 (0,36) [21]	58,2-74,5 (0,18) [6]	22,1-21,7 (0,39) [118]	22,3-22,4 (0,85) [68]	12,0-12,6 (0,09) [80]	11,9-10,8 (0,06) [41]	59,0-57,7 (0,019) [118]	59,2-75,6 (0,0002) [44]

Änderungen mit $p < 0,05$ sind durch einen grauen Hintergrund markiert. (P- Wert) Patientenzahl] in Klammern angegeben.

Tabelle 12. Detaillierte Darstellung der Veränderungen in Subgruppen bezogen auf die RV-Dysfunktion und LV-EF.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Daniel Mormon versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Einfluss von TAVI auf Performaceparameter des rechten Herzens“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum: 10.03.2019

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater Herr Priv. doz. Dr. med. M. Laule für seine wissenschaftliche und methodische Unterstützung während der gesamten Bearbeitungsphase meiner Dissertation.

Besonders möchte ich auch an diese Stelle meiner Familie: meiner Ehefrau Marta und unseren Kinder Urszula und Lena für die Stärkung und Motivation danken sowie für das stets offene Ohr für meine Gedanken.