

Aus der  
Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen  
Abteilung Innere Medizin III  
(Schwerpunkt: Kardiologie und Angiologie)

**Einfluss des erweiterten Herz-Teams auf die Prozedurkosten  
bei der transfemorale Aortenklappenimplantation einer  
ballonexpandierenden Bioprothese in lokaler Anästhesie**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Krause, Roland Friedel Walter**

**2022**

Dekan: Prof. Dr. B. Pichler  
1. Berichterstatter: Professor T. Geisler  
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. P. Ong

Tag der Disputation: 22.06.2022

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Aortenklappenstenose.....	1
1.1.1 Funktion der Aortenklappe.....	1
1.1.2 Ätiologie und Pathogenese der Aortenklappenstenose.....	2
1.1.3 Klinik und Formen der Aortenklappenstenose.....	4
1.2 Therapie der Aortenklappenstenose.....	6
1.2.1 Management nach den Leitlinien der European Society of Cardiology ....	6
1.2.2 Therapiemöglichkeiten bei Ersatz der Aortenklappe.....	7
1.3 Entwicklung der TAVI.....	11
1.3.1 Perioperatives Setting der TAVI.....	11
1.3.2 Beschluss des G-BA und Position der DGK.....	13
1.4 Fragestellung.....	14
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>15</b>
2.1 Patienten.....	15
2.2 Operatives Setting.....	16
2.3 TAVI-Prozedur.....	17
2.3.1 Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Aortenklappenprothese.....	17
2.3.2 Perioperative Diagnostik.....	19
2.3.3 Implantation der Aortenklappenprothese.....	19
2.4 Erhebung der Daten und Definition der Endpunkte.....	21
2.4.1 Datenerhebung.....	21
2.4.2 Klinische Endpunkte.....	21
2.4.3 Kostenanalyse.....	23
2.5 Ethikkommission.....	27
2.6 Statistische Analyse.....	27
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>28</b>
3.1 Patientenkohorten der beiden Team-Settings.....	28
3.2 Baseline Charakteristika.....	29
3.3 Periprozedurale Daten.....	34
3.4 Outcomes 30 Tage postoperativ.....	38
3.5 Kostenanalyse.....	40
3.6 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	48

<b>4. Diskussion</b> .....	<b>49</b>
4.1 Entwicklung und Bedeutung der TAVI.....	49
4.2 Ergebnisse.....	52
4.3 Limitierungen der Studie.....	60
4.4 Schlussfolgerung.....	61
<b>5. Zusammenfassung</b> .....	<b>62</b>
<b>6. Literaturverzeichnis</b> .....	<b>65</b>
<b>7. Erklärungen zum Eigenanteil</b> .....	<b>71</b>
<b>8. Danksagung</b> .....	<b>72</b>

### Abbildungsverzeichnis

Abbildungsnr.	Bezeichnung	Seite
Abbildung 1	Management der schweren Aortenklappenstenose	1
Abbildung 2	Ventilebene des Herzens im Querschnitt	6
Abbildung 3	Verfahren der Transkatheter Aortenklappenimplantation	9
Abbildung 4	Edwards SAPIEN 3™ transcatheter heart valve	18
Abbildung 5	Edwards Commander™ delivery system. Ballonkatheter mit koaxialer Ausrichtung	18
Abbildung 6	Transfemorale TAVI mit einem ballon-expandierendem Aortenklappenersatz	20
Abbildung 7	Aufbau des Patientenkollektivs für die retrospektive Studie	28
Abbildung 8	Anteil der Patienten mit Baseline Niereninsuffizienz oder Diabetes mellitus	30
Abbildung 9	Logistischer EuroSCORE I	31
Abbildung 10	Kardiale Komorbiditäten	32
Abbildung 11	Adjuvante Insuffizienzen der Segelklappen im Vergleich der Patientenkohorten	34
Abbildung 12	Periprozedurale Komplikationen	37
Abbildung 13	Outcomes 30 Tage nach TAVI	40
Abbildung 14	Patientenbezogene durchschnittliche Behandlungskosten der TAVI	42

Abbildung 15	Aufteilung der medizinischen Personalkosten beim MHT	43
Abbildung 16	Aufteilung der medizinischen Personalkosten beim EHT	43
Abbildung 17	Vergleich der weiteren durchschnittlichen Behandlungskosten der TAVI in den jeweiligen Team-Settings	45
Abbildung 18	Durchschnittliche periprozedurale Kosten abzüglich der Prothesenkosten bei spezifischen Alters- und Geschlechtergruppen in den verschiedenen Team-Settings	46
Abbildung 19	Durchschnittliche periprozedurale Kosten abzüglich der Prothesenkosten bei spezifischen Risikogruppen in den verschiedenen Team-Settings	47

## Tabellenverzeichnis

Tabellennr.	Bezeichnung	Seite
Tabelle 1	Einteilung der Aortenklappenstenose nach Schweregraden	4
Tabelle 2	Gegenüberstellung des Personals der Herz-Teams	17
Tabelle 3	Erhobene Kostenparameter mit zugehörigen InEK-Kostenartengruppen	24-26
Tabelle 4	Präoperative demografische und risikospezifische Parameter	30
Tabelle 5	Echokardiografisch ermittelte Parameter vor TAVI	33
Tabelle 6	Verwendete Klappengrößen der Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Aortenklappenprothese	35
Tabelle 7	Periprozedurale Parameter	36
Tabelle 8	Echokardiografisch ermittelte Parameter nach periprozedural aufgetretenen Komplikationen	38
Tabelle 9	Postprozedurale nicht-tödliche Ereignisse 30 Tage nach TAVI	39
Tabelle 10	Postprozedurale Todesfälle 30 Tage nach TAVI	40
Tabelle 11	Durchschnittliche TAVI-Behandlungskosten in den verschiedenen Team-Settings	41

## Akronyme und Abkürzungen

AF	atrial fibrillation (Vorhofflimmern)
AKE	Aortenklappenersatz
AR	Aortenregurgitation
AS	Aortenklappenstenose
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
BMI	Body Mass Index
CABG	coronary artery bypass graft (koronararterieller Bypass)
DRG	diagnosis related groups
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
EHT	extended heart team (Erweitertes Herz-Team)
ESC	European Society of Cardiology
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
ITN	Intubationsnarkose
KHK	Koronare Herzkrankheit
KÖF	Klappenöffnungsfläche
(LV)EF	(Linksventrikuläre) Ejektionsfraktion
MA	Minimalist approach (Minimalistisches Verfahren)
MHT	minimalist heart team (Minimalistisches Herz-Team)
MI	Myokardinfarkt
PCI	Perkutane Koronarintervention, kathetergestützte Therapie verengter Herzkranzgefäße
PM/ ICD	Pace maker (Herzschrittmacher)/ implantable cardioverter defibrillator (Implantierbarer Defibrillator)
PPR	Pflegepersonalregelung
SAP	Service Advertising Protocol
SAVR	Surgical aortic valve replacement
SVi	Schlagvolumen-Index
TAVI	Transcatheter aortic valve implantation
VARC	Valve Academic Research Consortium

# 1. Einleitung

## 1.1 Aortenklappenstenose

### 1.1.1 Funktion der Aortenklappe

Die Funktion der Herzklappen (Valvulae cordis) lässt sich gut aus der anatomisch-funktionellen Unterteilung des Herzens in zwei Herzhälften sowie Vorhöfe (Atrium) und Herzkammern (Ventrikel) herleiten.

Die Herzklappen fungieren zwischen den Flussbahnen des Blutes durch das Herz wie Ventile und liegen als sog. Segelklappen (auch Atrioventrikularklappen, kurz AV-Klappen) zum einen zwischen Vorhöfen und Ventrikeln und zum anderen als sog. Taschenklappen zwischen Ventrikel und rechtsseitig des Lungen- bzw. linksseitig des Körperkreislaufs. Als Ventile beeinflussen sie somit maßgeblich die Richtung des Blutflusses durch das Herz.

Dabei liegen die Herzklappen, die in einer bindegewebigen Platte, den Faserringen (Anuli fibrosi) des Herzskelettes, fest verankert sind, in einer Ebene (Abb. 1).

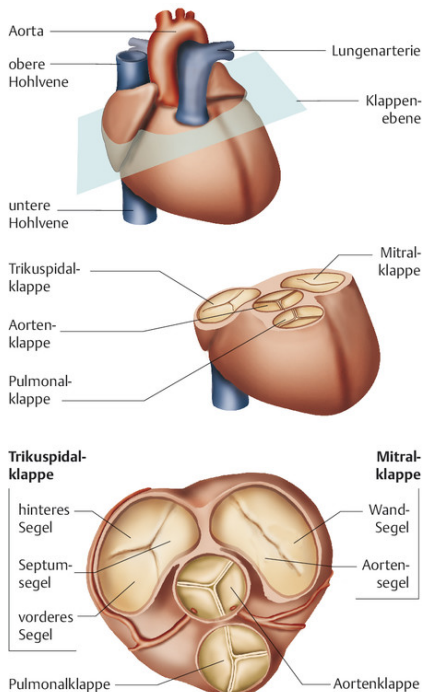


Abb. 1: Ventilebene des Herzens im Querschnitt (aus 9 Herz, Kreislauf und Gefäße (I). In *Der Mensch - Anatomie und Physiologie*. Thieme Verlag. 2016)

Da die Funktion der Herzklappen darin liegt, den Blutfluss wie ein Ventil im Sinne eines alternierenden Schließ- und Öffnungsmechanismus während des Herzzyklus zu steuern, spricht man hierbei auch von der Ventilebene des Herzens, die wegen der Kontraktion der Herzmuskulatur (Myokard) ihre Position entsprechend der Systole (Kontraktion des Myokards) oder Diastole (Erschlaffung des Myokards) des Herzzyklus ändert.

Die Aortenklappe gehört zu den Taschenklappen und besteht aus drei Taschen (Valvulae), die ihrerseits im sog. „Anulus aortae“ bindegewebig verankert sind. Sie trennt die Ausstrombahn des linken Ventrikels von der Aorta und verhindert damit funktionell den Rückfluss des Blutes in den Ventrikel.

Nachdem sich der linke Ventrikel in der sog. Füllungsphase der Diastole mit Blut gefüllt hat, kontrahiert sich in der Anspannungsphase der Systole dessen Muskulatur und treibt das Blut in der darauffolgenden systolischen Austreibungsphase in den Körperkreislauf. Während die Aortenklappe in der Anspannungsphase geschlossen ist und dadurch bedingt der Druck im linken Ventrikel steigt, ist sie bei der Austreibung des Blutes geöffnet und die Ventilebene wird aufgrund der Myokardkontraktion in Richtung Herzspitze gezogen.

In der anschließenden Diastole, der Entspannung des Ventrikelmyokards, schließt sich dann die Aortenklappe wieder. Weil der Druck im Ventrikel sinkt und der zuvor entstandene Druck in der Aorta zu diesem Zeitpunkt höher ist, sammelt sich das hiesige Blut in den Taschen der Aortenklappe, sodass sich diese dann passiv aneinanderlegen und für einen ventildichten Verschluss sorgen.

### **1.1.2 Ätiologie und Pathogenese der Aortenklappenstenose**

Die Aortenklappenstenose (AS) beschreibt eine Verengung der Ausstrombahn des linken Ventrikels bei Auswurf des Blutvolumens, wohingegen eine Insuffizienz ein Klappenfehler hinsichtlich des Verschlusses darstellt. Nach der arteriellen Hypertonie und der Koronaren Herzkrankheit ist sie die „*dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung in der westlichen Welt*“ (s. Arastéh 2009:202) und in Europa der am häufigsten auftretende Herzklappenfehler (Erdmann 2011).



Erworbene Erkrankungen der Herzklappen sind häufig chronisch-degenerativen Ursprungs (Arastéh 2009). So ist dies auch bei der AS ab 55 Jahren die häufigste Ursache und äußert sich in einer entzündlich bedingten Verkalkung der Klappensegel (Erdmann 2011). Weitere ätiologische Entitäten sind postrheumatische Veränderungen und eine angeborene bikuspidale Aortenklappe, die zur sog. valvulären Stenose führen kann. Bei Letzterer handelt es sich um eine akzelerierte Klappendegeneration basierend auf einer unphysiologischerweise mit zwei Taschen angelegten Aortenklappe, die bis zum einem Lebensalter von durchschnittlich 55 Jahren die häufigste Ursache der AS ist (Arastéh 2009).

Die degenerative AS ist gekennzeichnet durch einen chronisch-entzündlichen Prozess, der ähnlich zur Atherosklerose von Lipidablagerungen ausgehend rasch zu einer Verkalkung und Fibrosierung des Gewebes fortschreitet. Die Folge ist eine deutliche Verringerung der Beweglichkeit der Aortenklappe sowie der Klappenöffnungsfläche (KÖF).

Die physiologische Größe der Öffnungsfläche der Aortenklappe (KÖF) beträgt durchschnittlich 2,6 bis 3,5 cm<sup>2</sup> und hat bei Stenosierung eine Erhöhung des über der Aortenklappe gemessenen Druckgradienten zur Folge. Darüber hinaus beeinflusst die Funktion des linken Ventrikels die Größe des Druckgradienten (Erdmann 2011).

Die systolische linksventrikuläre Funktion beschreibt die Auswurfleistung des linken Ventrikels. Diese sog. Ejektionsfraktion (EF) ist der Anteil des Herzschlagvolumens am Füllungsvolumen am Ende der Diastole und beträgt in der Regel ca. 65 %.

Mit steigender Herzfrequenz kann das sog. Herzzeitvolumen (Schlagvolumen pro Minute) und somit die linksventrikuläre Funktion sowie konsekutiv der Druckgradient erhöht werden.

Entsprechend der KÖF und des Druckgradienten lassen sich drei Schweregrade der AS bestimmen (Tab. 1).

Tab. 1: Einteilung der AS nach Schweregraden (Baumgartner u. a. 2017)

	<b>Leichte AS</b>	<b>Mittelschwere AS</b>	<b>Schwere AS</b>
<b>KÖF [cm<sup>2</sup>]</b>	> 1,5	1,0 – 1,5	< 1,0
<b>Mittlerer Druckgradient [mmHg]</b>	< 20	20 – 40	> 40

### **1.1.3 Klinik und Formen der Aortenklappenstenose**

Bei der erworbenen, degenerativen AS handelt es sich wie beschrieben um einen chronischen, entzündlich bedingten Prozess, der über einen langen Zeitraum symptomfrei bleiben kann (Arastéh 2009).

Infolge der eingeschränkten KÖF und des höheren Druckgradienten, gegen den das Schlagvolumen in den Körperkreislauf gepumpt werden muss, kommt es kompensatorisch zu einer konzentrischen Hypertrophie des Ventrikelmyokards.

Da für die Auswurfleistung des Ventrikels gegen einen erhöhten Druckgradienten mehr Muskelkraft notwendig ist, erhöht sich die Wandspannung im Myokard und konsekutiv wird die Muskelmasse verdickt und das Ventrikelvolumen aufgrund der konzentrischen Hypertrophie verkleinert.

Als Leitsymptome gelten Belastungsdyspnoe, Synkopen und die Angina-pectoris-Symptomatik. Letztere resultiert daraus, dass es aufgrund des höheren Perfusionsbedarfes des hypertrophierten Myokards zu einer „*relativen Myokardischämie*“ (s. Arastéh 2009:203) kommt.

Die Belastungsdyspnoe gilt dabei als initiales Symptom und das vermehrte Auftreten von Symptomen ist als „*kritischer Wendepunkt*“ (s. Erdmann 2011:437) im Zuge der Degeneration der Aortenklappe anzusehen, weil sich damit einhergehend die Prognose deutlich verschlechtert.

In der Konsequenz kann es zu einer Linksherzinsuffizienz kommen, die sich basierend auf einer Abnahme der systolischen Funktion des linken Ventrikels entwickelt und dessen Dilatation zur Folge hat (Arastéh 2009).

Die Diagnostik der AS erfolgt in der Regel über die transthorakale Echokardiographie, da sie neben der Verkalkung der Aortenklappe auch die Funktion des linken Ventrikels erfasst (Falk u. a. 2017).

Zur Beurteilung der Schwere der AS werden als dopplersonografisch ermittelte Parameter vor allem der über der Klappe gemessene Druckgradient und die berechnete KÖF benutzt (Tab. 1).

So sind entsprechend der linksventrikulären Pumpfunktion verschiedene klinische Formen der hochgradigen AS, deren berechnete KÖF unter  $1\text{cm}^2$  beträgt, zu differenzieren (Falk u. a. 2017):

- „High-gradient“-AS

Der mittlere Druckgradient liegt über 40 mmHg und ist somit erhöht. Hinsichtlich der Funktion des linken Ventrikels können die EF und der sog. Schlagvolumen-Index (SVi, in  $\text{ml}/\text{m}^2$ ), der das systolisch ausgeworfene Volumen in Bezug auf der KÖF angibt, normal oder eingeschränkt sein.

- „Low-flow, low-gradient“-AS mit eingeschränkter EF

Der SVi mit unter  $35\text{ ml}/\text{m}^2$  und der mittlere Druckgradient mit unter 40 mmHg sind reduziert. Die EF ist ebenso mit unter 50 % eingeschränkt.

- „Low-flow, low-gradient“-AS mit erhaltener EF (sog. Paradoxe „Low-flow, low-gradient“-AS)

Bei reduziertem SVi, der unter  $35\text{ ml}/\text{m}^2$  beträgt, und reduziertem Druckgradienten ist die EF demgegenüber mit über 50 % im physiologischen Bereich. Der kompensatorische Mechanismus der oben beschriebenen konzentrischen Hypertrophie mit verringertem Ventrikelvolumen ist der Grund für den niedrigen SVi bei Aufrechterhaltung der EF.

- „Normal-flow, low-gradient“-AS mit erhaltener EF

Bei normalem SVi und normaler EF gegenüber erhöhtem Druckgradienten spricht man hier von einer moderaten Form der AS.

## 1.2 Therapie der Aortenklappenstenose

### 1.2.1 Management nach den Leitlinien der European Society of Cardiology

Die European Society of Cardiology (ESC) publiziert als europäische Fachgesellschaft für Kardiologie neben bekannten Fachzeitschriften auch Leitlinien zur Therapie der AS. Die aktuellen Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der AS werden in der Leitlinie zum „Management of valvular heart disease“ zusammengefasst.

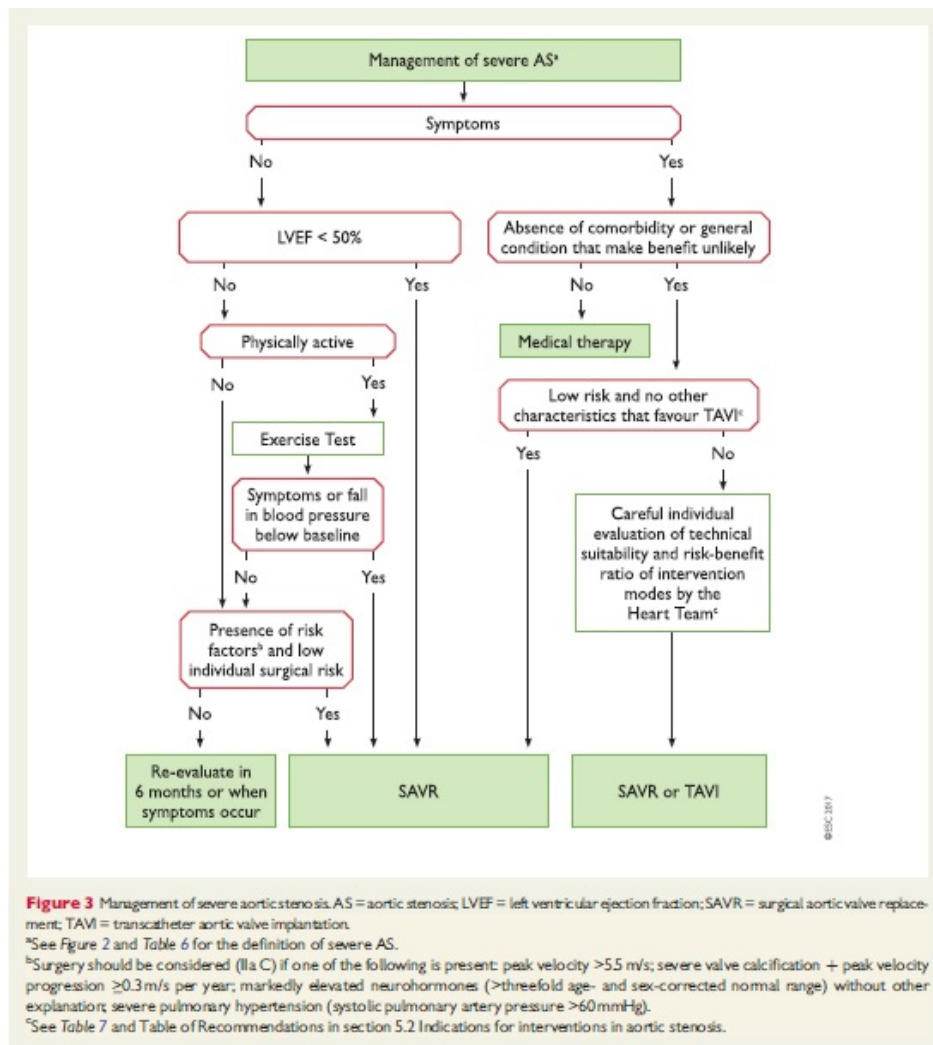


Abb. 2: Management der schweren AS (aus ESC/ EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease, European Heart Journal, 2017)

Bei asymptomatischen Patienten mit AS schweren Grades und bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer AS steht die konservative, medikamentös basierte Therapie mit entsprechenden Reevaluationsintervallen im Vordergrund (Abb. 2).

Eine invasive Therapie mit Ersatz der stenosierten Aortenklappe ist indiziert, sobald entweder eine symptomatische, schwere AS oder eine asymptomatische AS bei eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion oder positivem Belastungstest vorliegt (Abb. 2).

Dabei kann der Aortenklappenersatz (AKE) entweder konventionell über eine offen-chirurgische Operation (SAVR) oder minimalinvasiv kathetergestützt implantiert werden (TAVI).

Die Entscheidung über das Verfahren, mit dem der AKE implantiert wird, soll nach eingehender Evaluation des Patienten und Abwägung von Risiken gegenüber den Erfolgsaussichten der invasiven Therapie durch ein sog. „Herz-Team“ getroffen werden (Falk u. a. 2017).

### **1.2.2 Therapiemöglichkeiten bei Ersatz der Aortenklappe**

Die Operation zur Implantation eines chirurgischen AKE, das sog. „surgical aortic valve replacement“ (SAVR), wird in Vollnarkose und unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine durchgeführt (Ramlawi u. a. 2014). Neben dem klassischen Zugang über die mediane Sternotomie können mit dem parasternalen Zugang, der Ministernotomie und der Minithorakotomie auch minimalinvasivere Inzisionen angewendet werden.

Nach Eröffnung des Herzbeutels (Perikard) wird dann der AKE am stillstehenden Herzen implantiert. Hierbei wird die verkalkte Aortenklappe vom Herzskelett abgelöst und die Aortenklappenprothese chirurgisch eingenäht.

Das SAVR ist bei Patienten angezeigt, deren Risiko für eine offen-chirurgische Operation gering ist. Der sog. „EuroSCORE“ ist das ausschlaggebende Kriterium für die Ermittlung des Operationsrisikos (Falk u. a. 2017).

Das „European System for Cardiac Operative Risk Evaluation“ (EuroSCORE, <http://www.euroscore.org/calcold.html>) hat zur patientenspezifischen Risikoanalyse der intraoperativen Mortalität bei herzchirurgischen Eingriffen ein System entwickelt, welches aus patientenspezifischen, kardialen und prozedurbezogenen Risikoparametern mit einem Punktesystem in einer additiven Form die Mortalitätswahrscheinlichkeit errechnet.

Der EuroSCORE bezieht sich insbesondere auf die Patienten mit hohem Operationsrisiko und wird europaweit angewendet (Roques u. a. 2003).

So liegt nach den ESC Guidelines bei einem EuroSCORE von über vier Prozent ein erhöhtes Risiko für ein offen-chirurgisches Verfahren vor (Falk u. a. 2017). Weitere klinische, anatomische oder technische Kriterien, die nicht im EuroSCORE enthalten sind, werden im Herz-Team in der Entscheidungsfindung über die Art des Eingriffes hinzugezogen (Falk u. a. 2017).

Im Gegensatz zum SAVR ist die minimalinvasive, kathetergestützte Herzklappenintervention, die sog. „transcatheter aortic valve implantation“ (TAVI), ist bei Patienten mit hochgradiger, symptomatischer AS indiziert, sofern für diese aufgrund von Komorbiditäten ein mittleres bis hohes Operationsrisiko besteht (Nishimura u. a. 2017) und eine Lebenserwartung von über einem Jahr gegeben ist (Vahanian u. a. 2012).

Für die TAVI können grundsätzlich vier verschiedene Verfahren herangezogen werden (Abb. 3).

- Transfemoral

Der ubiquitär am häufigsten angewendete transfemorale Eingriff wird über einen perkutanen Gefäßzugang in der Leistengegend durchgeführt (Webb & Binder 2012).

Der AKE wird bei diesem Vorgehen über echokardiografische Bildgebung unterstützt in zusammengefalteter Form über einen Katheter retrograd über den Aortenbogen bis zum aufsteigenden, dem linken Ventrikel anliegenden Teil der Aorta vorgeschoben und am schlagenden Herzen positioniert (Clayton u. a. 2014).

- Transaxillär

Sollte der transfemorale Zugang beispielsweise durch periphere Gefäßverengungen erschwert sein, ist der transaxilläre Zugang nach erfolgter Freipräparation und Punktion der Arteria axillaris bzw. subclavia eine gängige Alternative (Webb & Binder 2012).

- Transapikal und Transaortal

Mit der transapikalen Punktion zum linken Ventrikel nach Zugang über den Brustkorb (sog. Minithorakotomie) und der direkten transaortalen Punktion nach Inzision neben dem Brustbein (parasternal) oder unter der Mitte des Schlüsselbeins (medioclavikulär) stehen darüber hinaus weitere Alternativen zur Verfügung (Clayton u. a. 2014).

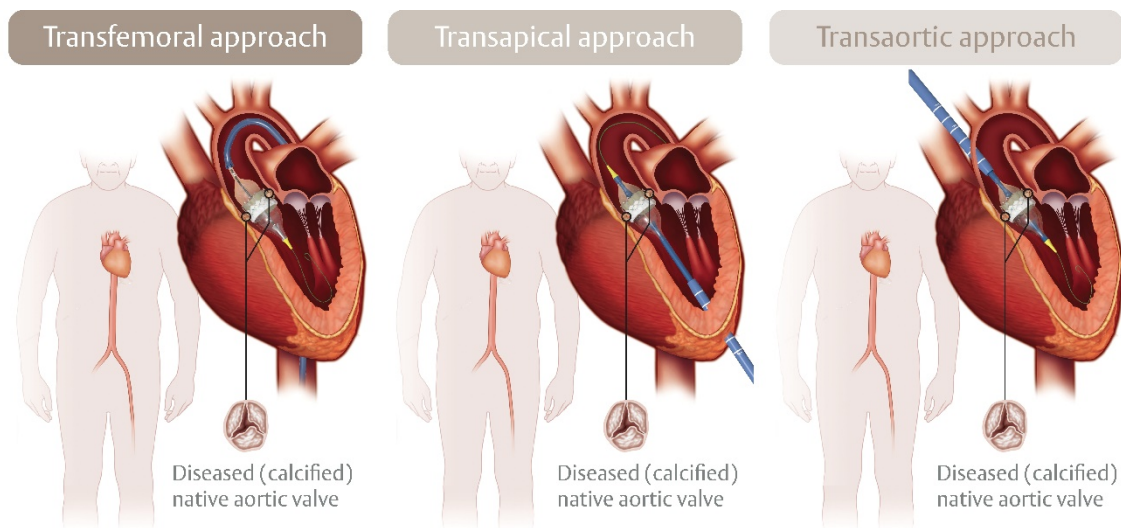


Abb. 3: Verfahren der Transkatheter Aortenklappenimplantation (Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation)

Anerkannte und verbreitete klinische Anwendung finden zwei Systeme des kathetergestützten AKEs, die zum sog. biologischen Herzklappenersatz zählen. Man unterscheidet den ballon-expandierenden vom selbst-expandierenden Klappenersatz (Cribier 2012).

Das ballon-expandierende Klappenersatzsystem ist prinzipiell aus drei Bestandteilen aufgebaut: Der Klappenersatz, ein Kathetersystem und einen darin integrierten Ballon.

Dieser von Cribier und Edwards entwickelte Herzklappenersatz besteht aus einem Edelstahl-Gerüstprothesenrahmen, in den die aus bovinem Perikard bestehenden Taschenklappen integriert sind. Die Prothese ist auf dem Kathetersystem aufgebracht, welches einen innerhalb der Prothese liegenden Ballonkatheter und einen Führungskatheter enthält. Über einen Ballonmechanismus wird die Aortenklappenprothese dann nach korrekter Positionierung über den Katheter implantiert (Webb & Binder 2012; Cribier 2012).

Demgegenüber wird beim selbst-expandierenden Klappenersatzsystem die auf einem Kathetersystem durch eine umscheidende Manschette komprimierte Prothese nach korrekter Positionierung durch Zurückziehen dieser Manschette autonom aufgefaltet und damit implantiert (Webb & Binder 2012).

Beim transfemorale Zugang ist eine Lokalanästhesie ausreichend und es wird auf eine Vollnarkose verzichtet (Oguri u. a. 2014). Die Vermeidung eines offenen chirurgischen Zugangs und einer Herz-Lungen-Maschine sind weitere intraoperative Vorteile gegenüber der Therapie mit dem SAVR.

Postoperativ weist die TAVI im Vergleich mit dem SAVR, auch in Durchführung bei Patienten mit niedrigem Operationsrisiko, bessere Ergebnisse bei klinischen Parametern wie Schlaganfällen oder Todesfällen auf (Popma u. a. 2019; Mack u. a. 2019).

Demgegenüber stellen periprozedurale Komplikationen, die eine herzchirurgische Intervention nach sich ziehen und eine hohe Mortalitätsrate aufweisen, den Hauptnachteil der TAVI und damit ein großes Risiko dar (Kuck u. a. 2015).



## **1.3 Entwicklung der TAVI**

### **1.3.1 Perioperatives Setting der TAVI**

Seit Einführung der TAVI war die Implantation der Prothese unter Anwendung der Vollnarkose das Mittel der Wahl (sog. „standard approach“) (Oguri u. a. 2014).

Dieser Standardeingriff sieht die Intubationsnarkose (ITN) und die damit einhergehenden strukturellen Maßnahmen wie das Einsetzen eines Blasenkatheters, die transösophageale Echokardiografie sowie die Überwachung auf der Intensivstation vor und wird in einem Hybridoperationssaal durchgeführt (Babaliaros u. a. 2014).

Im Zuge der technischen Weiterentwicklung der Klappenersatzsysteme, des minimalinvasiven Vorgehens sowie wachsender Routine erfuhr auch der TAVI-Eingriff im Laufe der Zeit Veränderungen (Jensen u. a. 2015; Oguri u. a. 2014).

Beim sog. „minimalist approach“ (MA) erfolgt die Prozedur unter lokaler Analgosedierung und transthorakaler Echokardiografie in einem Herzkatheterlabor (Babaliaros u. a. 2014; Dvir u. a. 2012).

Die wesentlichen Vorteile dieses Vorgehens liegen zum einen in der Durchführung unter Lokalanästhesie und der damit einhergehenden geringeren Belastung der Patienten. Darüber hinaus wird auf zusätzliche invasive Monitoringmaßnahmen verzichtet, wie beispielsweise ein Katheter zum hämodynamischen Monitoring oder die transösophageale Echokardiographie. Dadurch wurde eine Verkürzung bzw. ein Verzicht des postoperativen Aufenthaltes auf der Intensivstation und folglich eine frühzeitigere Mobilisation des Patienten ermöglicht (Babaliaros u. a. 2014).

Zum anderen sind neben der Reduzierung der strukturellen auch die personellen Voraussetzungen verändert worden. So kann die TAVI unter Lokalanästhesie durch einen interventionellen Kardiologen durchgeführt und auf die intraoperative Anwesenheit eines Herzchirurgen, Anästhesisten und Kardiotechnikers verzichtet werden (Babaliaros u. a. 2014; Durand u. a. 2012).

Diese Veränderungen im perioperativen Setting gehen folglich auch mit ökonomischen Einsparungen einher. Der Standardeingriff zieht eine längere Prozedurdauer und Aufenthalte sowie einen höheren Personal- und Materialaufwand nach sich, sodass die periprozeduralen Kosten beim MA geringer sind (Babaliaros u. a. 2014).

Kritisch wird beim MA das Management von potenziell auftretenden Komplikationen gesehen, die eine chirurgische Intervention erfordern. Dies sind beispielsweise Perforationen des Ventrikels oder der Aorta, eine Ruptur des Anulus aortae, Verengungen der Koronargefäße, Perikardtamponaden oder Prothesenembolisationen (Kuck u. a. 2015).

Die hierfür notwendige ITN ist zeitaufwändig (Afshar u. a. 2016) und stellt hinsichtlich einer schnellen Intervention oder einer offen-chirurgischen Operation ein Risiko dar. Diese sei vor allem bei Gefäßkomplikationen notwendig gewesen, die jedoch mit geringer Wahrscheinlichkeit auftreten und in den meisten Fällen nicht-chirurgisch behandelt werden können (Kuck u. a. 2015).

Die Vollnarkose bietet mit dem besseren Management von Beatmung und hämodynamischen Herausforderungen klare Vorteile.

Demgegenüber wurde die Lokalanästhesie aufgrund zunehmender Prozedurerfahrung und kürzeren Prozedurzeiten immer favorisierter. Ihr größter Vorteil sei neben der höheren Effizienz aufgrund des Verzichts auf die Vollnarkose das gute Monitoring des Bewusstseins und damit der Durchblutung des Gehirns (Afshar u. a. 2016). Ein weiterer wesentlicher Vorteil von TAVI in Lokalanästhesie ist die geringere Mortalitätsrate 30 Tage nach dem Eingriff, die in einer Metanalyse nachgewiesen werden konnte (Villablanca u. a. 2017).

Als Durchführungsort der TAVI-Prozedur wird jedoch der Hybridoperationssaal als „*ideal*“ angesehen (s. Afshar u. a. 2016:52). Dieser Operationssaal, der zusätzlich noch mit den strukturellen Vorrichtungen eines Herzkatheterlabors ausgestattet ist, biete bezüglich invasiver Diagnostik- und Therapieverfahren, Bildgebung sowie Komplikationsmanagement bestmögliche Bedingungen (Schächinger & Nef 2015).

Mit diesen technischen und prozeduralen Fortschritten sowie den guten klinischen Ergebnissen wurde die Durchführung von TAVI strukturell und personell effizienter und hat sich neben der ursprünglichen Indikation bei Hochrisikopatienten auch bei Patienten mit geringem perioperativem Risiko etabliert (Kuck u. a. 2015).

### **1.3.2 Beschluss des G-BA und Position der DGK**

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) hat die Leitlinien der ESC zur TAVI-Prozedur hinsichtlich Indikationsstellung und Anforderungen in eigene publizierte „Qualitätskriterien zur Durchführung der TAVI“ umgesetzt und dafür personelle und strukturelle Anforderungen konkret festgelegt.

Diese Anforderungen sehen aufgrund des hohen Risikos eines TAVI-Eingriffs bei Patienten mit diversen Komorbiditäten eine *„umfassende und multidisziplinäre Versorgung innerhalb eines interdisziplinären Herz-Teams“* (s. Kuck u. a. 2015:22) in einem zertifizierten TAVI-Zentrum vor.

Die Indikation für die TAVI wird unter Berücksichtigung perioperativer Risikofaktoren, wie u.a. des Alters und des Risiko-Scores (EuroSCORE und STS-Score), sowie individueller, interdisziplinär berücksichtigter Parameter durch Kardiologen und Herzchirurgen gestellt (Kuck u. a. 2015).

Die Durchführung des Eingriffs sollte in einem Zentrum unter Anwesenheit der Disziplinen Herzchirurgie, Kardiologie und Anästhesie durchgeführt werden. Für den Fall einer schwerwiegenden periinterventionellen Komplikation muss ein erweitertes Herz-Team unmittelbar zur Verfügung stehen. Eine kontinuierliche Präsenz der Kardiochirurgie während des Eingriffs im Operationsraum ist jedoch nicht zwingend erforderlich (Kuck u. a. 2015).

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat unter der Prämisse des besseren periprozeduralen Komplikationsmanagements und der damit verbesserten Überlebenswahrscheinlichkeit im Jahr 2015 eine „Richtlinie zu minimal invasiven Herzklappeninterventionen“ verabschiedet, die Mindestanforderungen für die verpflichtenden strukturellen Bedingungen sowie

das perioperative Setting zur Durchführung der TAVI festlegt (Gemeinsamer Bundesausschuss Richtlinie zu minimalinvasiven Herzklappeninterventionen 2015).

Um bei intraoperativ potenziell auftretenden Komplikationsrisiken mit entsprechender „*routinierter Standardisierung*“ (s. Gemeinsamer Bundesausschuss Tragende Gründe zum Beschluss 2015:7) intervenieren zu können, ist in der Richtlinie des G-BA die Anwesenheit von allen drei Fachdisziplinen der Kardiologie, Herzchirurgie und Anästhesiologie während des gesamten Eingriffs festgelegt.

Weitere technische und räumliche Anforderungen komplettieren die Qualitätskriterien für Zentren, an denen TAVI durchgeführt wird. Dabei spielt neben dem intraoperativ arbeitenden erweiterten Herz-Team das Vorhandensein der Fachabteilungen für Kardiologie, Herzchirurgie und Anästhesiologie in einem Haus eine entscheidende Rolle (Gemeinsamer Bundesausschuss Tragende Gründe zum Beschluss 2015).

#### **1.4 Fragestellung**

Die Entwicklung der TAVI als etablierte Therapie der AS ist im Hinblick auf das Prozedurmanagement an sich sowie auf die klinischen Vorteile für die Patienten schnell vorangeschritten. So hat sich die Durchführung der TAVI mit reduziertem medizinischem Personal mit dem MA unter Lokalanästhesie im Laufe der Zeit durchgesetzt.

Über die Jahre wurde dieses Vorgehen auch an der Medizinischen Klinik in Tübingen etabliert und die TAVI standardmäßig in einem sog. minimalistischen Herz-Team (MHT), das von zwei Kardiologen geleitet wurde, praktiziert. Ein erweitertes Herz-Team war für den Fall von Komplikationen stets abrufbar.

Durch den Beschluss des G-BA im Jahr 2015 wurde das periprozedurale Management von TAVI grundlegend verändert.

Zur Gewährleistung von bestmöglicher Qualität und Komplikationsmanagement werden mit Inkrafttreten der Richtlinie des G-BA für die Durchführung spezifische, erweiterte personelle, räumliche und medizinische Strukturen gefordert. Wie

oben beschrieben darf nach diesem Beschluss die TAVI nur in Anwesenheit des erweiterten Herz-Teams (EHT) inklusive Herzchirurg, Anästhesist und zusätzlichem Assistenzpersonal während der gesamten Prozedur durchgeführt werden. Dieses fordert vor allem die Zeit und Kosten der gesamten TAVI-Hospitalisation betreffend einen erheblichen Mehraufwand gegenüber der Prozedur mit dem MA mit dem MHT.

Das Ziel der retrospektiven Studie war es, den Einfluss des erweiterten Herz-Teams auf die klinischen und ökonomischen Ergebnisse von TAVI mit einer ballon-expandierenden Aortenklappenprothese (Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Aortenklappenprothese) an der Medizinischen Klinik Tübingen, Abteilung III Kardiologie und Angiologie, zu eruieren und die aus diesem perioperativen Setting folgenden Vor- und Nachteile zu beleuchten.

Dabei wurde der Einfluss des EHT auf die periprozeduralen Kosten und die Abwägung des ökonomischen Einflusses gegenüber der klinischen Sicherheit und Qualität der TAVI-Prozedur im direkten Vergleich mit der Durchführung im MHT evaluiert.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Patienten**

Es wurde eine retrospektive Analyse von Patienten durchgeführt, die an der Medizinischen Klinik Tübingen, Abteilung III Kardiologie und Angiologie, im Zeitraum von Februar 2014 bis einschließlich Mai 2017 mit der transfemorale TAVI in Lokalanästhesie therapiert wurden. Die Indikationsstellung und Entscheidung zur TAVI-Prozedur wurde dabei im interdisziplinären Herz-Team getroffen.

Für die Analyse wurden die Patienten selektiert, bei denen spezifische Daten des „Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus“ (InEK) bezüglich der periprozeduralen Kosten vorlagen sowie die TAVI einer Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Aortenklappenprothese erfolgte.

Bei allen Patienten dieses Kollektivs wurde die Implantation der Aortenklappenprothese in gleichem Ablauf in Lokalanästhesie und nach

transfemoralem Zugang durchgeführt. Jedoch wurde die TAVI bei einem Teil des Kollektivs im MHT-Setting, vor dem Beschluss des G-BA, und beim anderen Teil im EHT-Setting durchgeführt.

Zudem musste zur Erhebung der postoperativen Daten das 30-Tage-Follow-Up der Patienten vorliegen.

## **2.2 Operatives Setting**

Das MHT bestand aus zwei interventionellen Kardiologen, einem für die Echokardiografie und das intraoperative Monitoring zuständigen Arzt und zwei Herzkatheterlaborschwestern. Bei der minimalinvasiven Implantation muss ein Herzchirurg nicht zwingend anwesend sein (Durand u. a. 2012; Barbanti u. a. 2017).

Für mögliche Interventionen stand ein Chirurgie-Team, dem ein Herzchirurg, ein Anästhesist, ein Kardiotechniker und operationstechnischem Assistenzpersonal angehörten, stets auf Abruf zur Verfügung.

Dieser MA hatte sich über die Jahre etabliert und wurde routinemäßig und mit Erfolg durchgeführt. Seit September 2015 ist die Richtlinie des G-BA an der Medizinischen Klinik in Tübingen umgesetzt worden.

Wie in Kapitel 1.3.2 beschrieben sieht die Richtlinie die intraoperative Präsenz beider Fachdisziplinen vor, sodass das EHT zusätzlich die Anwesenheit eines Herzchirurgen, eines Anästhesisten und eines Kardiotechnikers während des gesamten Eingriffes vorsieht.

Komplettiert wird das Team durch zusätzliches Assistenzpersonal, zu denen jeweils eine operationstechnische Assistenz für Chirurgie und Anästhesie und noch eine Fachpflegekraft für Intensivpflege und Anästhesie gehört.

Tab. 2: Gegenüberstellung des Personals der Herz-Teams

<b>Minimalistisches Herz-Team</b>	<b>Erweitertes Herz-Team</b>
Interventionelle Kardiologen (2)	Interventionelle Kardiologen (2)
Arzt für Monitoring und Echokardiografie	Arzt für Monitoring und Echokardiografie
Herzkatheterlaborschwestern (2)	Herzkatheterlaborschwestern (2)
	Herzchirurg
	Anästhesist
	Kardiotechniker
	Operationstechnische Assistenz für Chirurgie
	Operationstechnische Assistenz für Anästhesie
	Fachpflegekraft für Intensivpflege und Anästhesie

## 2.3 TAVI-Prozedur

### 2.3.1 Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Aortenklappenprothese

Die Edwards Lifesciences Corporation hat mit der „Edwards SAPIEN transcatheter heart valve“ einen AKE auf den Markt gebracht, der aus bovinem Perikard umgeben von einer Gerüstprothese aus einer Cobalt-Chrom-Legierung besteht und über einen Ballon-Mechanismus nach korrekter Positionierung expandiert wird (Clayton u. a. 2014; Kodali u. a. 2016).

Die Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Aortenklappe (Abb. 4) hat eine außen angebrachte Manschette zur Vorbeugung paravalvulärer Lecks (Binder u. a. 2013; Bocksch u. a. 2016).

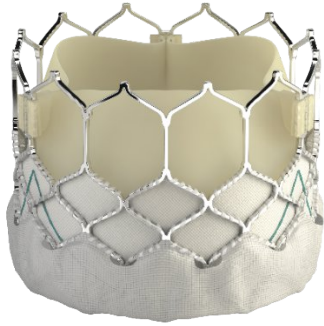


Abb. 4: Edwards SAPIEN 3™ transcatheter heart valve (Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation)

Kompatibel mit dem AKE wurden zwei Kathetersysteme entwickelt. Wie schon beschrieben sind die Bestandteile ein Führungskatheter, ein sog. „Schieber“, und ein integrierter radioopaker Ballonkatheter, mit dem der AKE nach Vorschieben bis zum Anulus aortae expandiert wird (Abb. 5).



Abb. 5: Edwards Commander™ delivery system. Ballonkatheter mit koaxialer Ausrichtung (Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation)



### **2.3.2 Perioperative Diagnostik**

Die Echokardiografie ist präoperativ, intraoperativ sowie in den postoperativen Follow-Up's das Standardmittel zur Bildgebung. Dabei kommt der transthorakalen und gegebenenfalls zusätzlich angewandten transösophagealen Echokardiografie zur prä- und postoperativen Untersuchung die tragende Rolle zu.

So werden vor Durchführung der TAVI-Prozedur zur Planung als echokardiografisch ermittelte Parameter u.a. die linksventrikuläre Funktion, der Durchmesser des Anulus aortae, die Klappenöffnungsfläche und der transvalvuläre Druckgradient über eine Modifizierung der Kontinuitätsgleichung nach Bernoulli erhoben (Bocksch u. a. 2016).

Darüber hinaus wird über eine CT-Angiografie ein sog. „Multislice-CT-Untersuchungsprotokoll“ erhoben, um den Zustand des Gefäßsystems der Aorta, der Herzkranzgefäße und der Iliakalgefäße sowie die Messungen des Anulus aortae zu erfassen.

### **2.3.3 Implantation der Aortenklappenprothese**

Seit 2008 wird an der Medizinischen Klinik Tübingen, Abteilung III Kardiologie und Angiologie, TAVI praktiziert. Dabei wird der AKE standardmäßig über einen transfemorale Zugang unter Lokalanästhesie und intravenös applizierter Schmerzmedikation implantiert (Kasel u. a. 2014; Bocksch u. a. 2016).

Der Eingriff wird in einem Hybridkatheterlabor durchgeführt. Durch die kombinierten Eigenschaften des Operationssaales bezüglich Echokardiografie und Herzkatheterisierung sind die räumlichen und materiellen Gegebenheiten für die kathetergestützte Implantation sowie für einen herzchirurgischen Eingriff gewährleistet.

Intraoperativ wird über einen ebenfalls transfemorale, kontralateralen Zugang ein temporärer Schrittmacher in den rechten Ventrikel eingebracht, der während der Expandierung des AKE die Herzfrequenz auf ca. 200 Schläge pro Minute erhöht (sog. „rapid pacing“), damit bei Positionierung kein Blut aus dem linken

Ventrikel geworfen wird, der systolische Druck in der Aorta unter 50 mmHg sinkt und somit die präzise Platzierung des AKE erfolgen kann.

Die hämodynamische Kontrolle erfolgt ebenfalls kathetergestützt transfemorale. Die Bildgebung zum weiteren Monitoring des Patienten erfolgt intraoperativ röntgenologisch und echokardiografisch.

Zunächst wird ein Amplatz-Katheter über einen steifen Draht durch die natürliche, verengte Aortenklappe in den linken Ventrikel vorgeschoben. Dieser wird durch einen Pigtail-Katheter ersetzt, der mit einem kurvenförmig gebogenen, steifen Draht im Ventrikel platziert wird. Hierüber wird meistens zuerst mithilfe eines Ballonkatheters mit der sog. „Ballonvalvuloplastie“ die Aortenklappe unter erhöhter Herzfrequenz „gesprengt“.

Anschließend wird der AKE angiografisch unterstützt mit dem Führungskatheter, auf dem der AKE mit integriertem Ballonkatheter aufgebracht ist, bis zum unmittelbar der Aortenklappe folgenden, aufsteigenden Teil der Aorta vorgeschoben.

Über Vorschieben des Ballonkatheters wird der AKE korrekt im Anulus platziert und über die Entfaltung des im AKE integrierten Ballons ebenfalls unter erhöhter Herzfrequenz und angiografischer Bildgebung expandiert (Abb. 6).

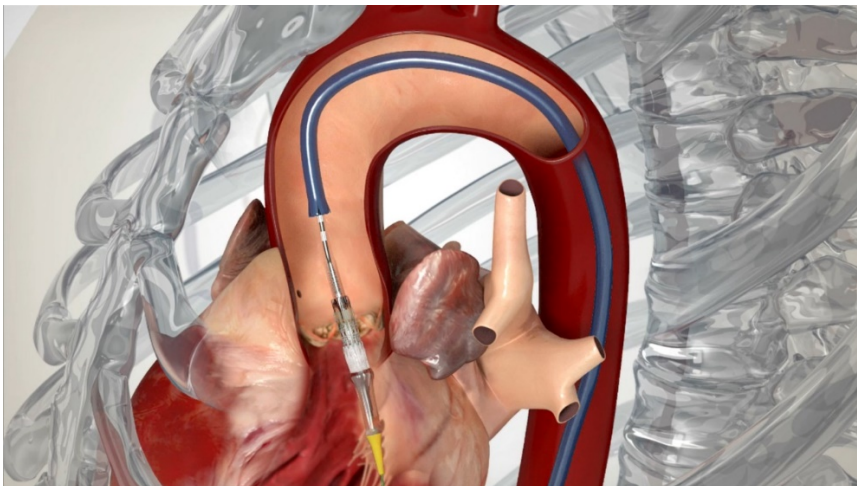


Abb. 6: Transfemorale TAVI mit einem ballon-expandierenden Aortenklappenersatz (Bilder mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation)

Nach erfolgter angiografischer Kontrolle der korrekten Lage des Klappenersatzes sowie des richtigen Abstandes zu den Abgängen der Herzkranzgefäße wird das Kathetersystem entfernt und die transfemorale Zugänge chirurgisch verschlossen (Kasel u. a. 2014).

## **2.4 Erhebung der Daten und Definition der Endpunkte**

### **2.4.1 Datenerhebung**

Für die Datenerhebung wurden die Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, mithilfe spezifischer OPS-Codes über das SAP-basierte Krankenhausinformationssystem i.s.h.med® identifiziert. Die Datenerhebung erfolgte über die elektronischen Patientenakten und das klinikinterne elektronische Entgeltsystem. Für die Analyse erfolgte die Pseudonymisierung der Daten.

### **2.4.2 Klinische Endpunkte**

Die prä-, peri- und postprozeduralen klinischen Daten wurden aus den abteilungsinternen elektronischen Patientenakten gewonnen.

Die präoperativen patientenspezifischen demografischen und risikospezifischen Baseline-Parameter umfassten Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI), die Grunderkrankungen Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz, kardio-vaskuläre Komorbiditäten und die echokardiografischen Grundparameter der Patienten.

Zur präoperativen Risikoevaluierung der Patienten wurde der logistische EuroSCORE I ermittelt (vgl. Kapitel 1.2.2).

Intraoperativ wurden das Anästhesieverfahren, die verwendeten Klappengrößen, die Zeit der röntgenologischen Durchleuchtung sowie die Menge des verwendeten Kontrastmittels ermittelt.

Außerdem sind Prozedurerfolg und periprozedurale Komplikationen sowie postoperativ ermittelte echokardiografische Parameter erfasst worden. Dabei wurden der Prozedurerfolg und die Komplikationen nach den Kriterien des VARC und BARC definiert.

Für eine erfolgreiche Implantation des AKE müssen nach den Kriterien des sog. „Valve Academic Research Consortium“ (VARC), eine Initiative zur Festlegung von standardisierten klinischen Parametern hinsichtlich der Komplikationen und des Erfolges der TAVI-Prozedur, unter anderem das Fehlen von periprozeduraler Mortalität sowie die korrekte anatomische Position und ausreichende Funktion des AKE gegeben sein (Kappetein u. a. 2012).

Diese Kriterien lauten wie folgt (Kappetein u. a. 2012).

- Kein intraoperativer Exitus und korrekte anatomische Position des AKE
- Erfüllen der technischen und klinischen Kriterien des AKE
  - Ausreichende Passung des AKE
  - Durchschnittlicher Druckgradient unter 20 mmHg
  - Keine moderate oder schwere Aortenregurgitation

Der Schweregrad der paravalvulären Aortenregurgitation (AR), der Blutrückfluss von der Aorta ascendens neben der Aortenklappenprothese in den Ventrikel, ist ein wichtiger diagnostischer Parameter nach dem Eingriff. Mittels Echokardiografie wird die AR postoperativ zum Ausschluss paravalvulärer Lecks ermittelt (Bocksch u. a. 2016). Die AR zählt ebenfalls zu den Kriterien des VARC.

Darüber hinaus definiert das VARC unter den „klinischen Endpunkten“ potenzielle TAVI-Komplikationen. Dazu zählen unter anderem die periprozedurale Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Gefäß- und Blutungskomplikationen und darüber hinaus andere TAVI-assoziierte Komplikationen, wie beispielsweise die Umfunktionierung zur offenen Herzoperation (Kappetein u. a. 2012).

Die Blutungskomplikationen werden ihrerseits nach dem „Bleeding Academic Research Consortium“ (BARC) in fünf Typen (0-5) eingeteilt (Mehran u. a. 2011).

Nachfolgend sind Beispiele für größere bis lebensbedrohliche Blutungen genannt (Mehran u. a. 2011):

- Typ 3a: Offene Blutung, Tranfusion notwendig
- Typ 3b: Perikardtamponade n. Hämato-perikard, chirurgische Intervention notwendig
- Typ 3c: Intrakranielle Blutung
- Typ 4: Blutung assoziiert mit aortokoronarem Bypass
- Typ 5: tödliche Blutung

Bei den Gefäßkomplikationen werden nach dem VARC größere Komplikationen (major vascular complications) und kleinere Komplikationen (minor vascular complications) unterschieden. Beispiele für größere Gefäßkomplikationen sind eine Aortendissektion, eine Ruptur der Aorta oder des Anulus aortae, eine Perforation des linken Ventrikels oder eine nicht-zerebrale Embolisation (Kappetein u. a. 2012).

Bei den periprozeduralen Komplikationen wurden die Daten über Schlaganfall, Blutungsereignisse der Typen 3b, 3c und 5 nach BARC-Definitionen, schwere Gefäßkomplikationen, die Konvertierung zur offen-chirurgischen Herzoperation und intraoperative Todesfälle erhoben. Definiert sind letztere laut VARC-Kriterien als intraoperative Ereignisse, die in unter 72 Stunden tödlich enden (Kappetein u. a. 2012).

Aus dem postoperativen Verlauf und den ambulanten Follow-Up's sind schließlich die Daten über potenzielle postoperative Ereignisse wie Blutungsfolgen, Myokardinfarkt, Schlaganfall und Mortalität ermittelt worden.

### **2.4.3 Kostenanalyse**

Neben der Erhebung der klinischen Parameter wurden spezifische Daten des „Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus“ (InEK) bezüglich der periprozeduralen TAVI-Hospitalisationskosten ausgewertet.

Die InEK GmbH bietet als Institut ein System für eine allgemeingültige und pauschalisierbare Vergütung der Leistungen von medizinischen Einrichtungen, v.a. von Krankenhäusern und Kliniken. Mit dem „InEK Datenportal“ stellt das

Institut dabei eine Dateninfrastruktur zur Verfügung, in der die Einrichtungen die Daten über Behandlungskosten einbringen und die der jährlichen Aktualisierung des Entgeltsystems der „Diagnosebezogenen Fallgruppen“ (diagnosis related groups, DRG) dient. Der sog. Fallpauschalenkatalog der DRG sorgt für eine Kategorisierung der Entgelte je nach Art und Prozeduren einer Erkrankung und stellt damit die Grundlage für die Abrechnung von Krankenhausleistungen dar (Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus GmbH (InEK) 2007).

Mit den InEK-Daten der Medizinischen Klinik Tübingen wurden zum einen die Materialkosten für die Aortenklappenprothese an sich sowie die Gesamtkosten inklusive und exklusive der Prothesenkosten rekrutiert.

Außerdem wurden die in Tabelle 3 aufgeführten Personal- und Sachkosten als Mittelwerte mit Standardabweichung pro Patient ermittelt.

Tab. 3: Erhobene Kostenparameter mit zugehörigen InEK-Kostenartengruppen (Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus GmbH (InEK) 2016; Droppa u. a. 2019)

<b>Erhobener Kostenparameter</b>	<b>Kostenarten-gruppe InEK</b>	<b>Definition</b>	<b>Beispiele</b>
<b>Prothesenkosten</b>	5	Sachkosten für Implantate und Transplantate	AKE, Schrittmacher, Defibrillatoren, Stents
<b>Personalkosten</b>			
Personalkosten ärztlicher Dienst	1	Löhne und Gehälter, gesetzliche Sozialabgaben, Altersvorsorge, Beihilfe- und Unterstützungsleistungen, sonstige Personalaufwendungen für den ärztlichen Dienst	Diagnose, Therapie/ Behandlung, Vorbereitung des Patienten für den Eingriff, Anästhesie, Aufenthalt auf Intensivstation

Personalkosten Pflege- und Assistenzpersonal	2	Löhne und Gehälter, gesetzliche Sozialabgaben, Altersvorsorge, Beihilfe- und Unterstützungs- leistungen, sonstige Personal- aufwendungen für den Pflegedienst	Aufgewendete Zeit auf Normal- und Intensivstation
Personalkosten Medizinisch- technische Assistenten	3	Löhne und Gehälter, gesetzliche Sozialabgaben, Altersvorsorge, Beihilfe- und Unterstützungs- leistungen, sonstige Personal- aufwendungen für den medizinisch- technischen Dienst und den Funktionsdienst	Technischer und funktioneller Support für Anästhesie, intraoperative Prozedur, chirurgische Interventionen, Aufenthalt auf Normal- und Intensivstation
<b>Medikamente</b>			
Sachkosten für Medikamente	4a	Basierend auf Einkaufs-/ Durchschnitts-/ Einheitspreisen ermittelte Sachkosten für Medikamente, Blut, Blutkonserven, Blutplasma, Kosten der Lieferapotheke	Abteilungsinterne, patientenbezogene Arzneimittel wie z.B. Schmerzmittel, Mittel für die Anästhesie
Sachkosten für Medikamente (Einzelkosten/ Ist- Verbrauch)	4b	Nach auf dokumentiertem Ist- Verbrauch basierenden Einzelkosten- zuordnungen ermittelte Sachkosten für Medikamente, Blut, Blutkonserven, Blutplasma, Kosten der Lieferapotheke	Zytostatika, Immunsuppressiva

<b>Weiterer medizinischer Bedarf</b>			
Sachkosten des übrigen medizinischen Bedarfs (ohne Medikamente, Implantate, Transplantate)	6a	Basierend auf Einkaufs-/ Durchschnitts-/ Einheitspreisen	Medizinischer Bedarf an Verband-, Heil- und Hilfsmittel, ärztliches und pflegerisches Verbrauchsmaterial und Instrumente, Narkose und sonstiger OP-Bedarf, Bildgebung, EKG
Sachkosten des übrigen medizinischen Bedarfs (ohne Medikamente, Implantate, Transplantate; Einzelkosten/ Ist-Verbrauch)	6b	Einzelkostenzuordnungen basierend auf dokumentierten Ist-Verbrauch	Katheter, Kontrastmittel
Sachkosten für von Dritten bezogene medizinische Behandlungsleistungen	6c	Untersuchungen in fremden Instituten, Honorare für nicht im Krankenhaus angestellte Ärzte	
<b>Infrastruktur</b>			
Personal- und Sachkosten der medizinischen Infrastruktur	7	Kosten für Krankentransporte, Instandhaltung Medizintechnik, Gemeinschaftsdienste im medizinischen Versorgungsbereich	
Personal- und Sachkosten der nicht-medizinischen Infrastruktur	8	Löhne und Gehälter klinisches Hauspersonal, Versorgungsdienst, technischer Dienst, Verwaltungsdienst	

Zum anderen wurden in beiden Kohorten die Gesamtkosten abzüglich der Prothesenkosten für ausgewählte Patientengruppen hinsichtlich verschiedener Charakteristika errechnet:



1. Alter  $\leq$ / $>$  82
2. Geschlecht weiblich/ männlich
3. Glomeruläre Filtrationsrate (GFR)  $<$ / $\geq$  60 ml/ min.
4. Logistischer EuroSCORE  $\leq$ / $>$  18,6
5. Begleitende Aortenklappeninsuffizienz ja/nein
6. Nicht tödliche periprozedurale Komplikationen ja/nein

## **2.5 Ethikkommission**

Die retrospektive, unizentrisch durchgeführte Studie wurde im Mai 2017 von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät Tübingen mit der Projektnummer 341/2017BO2 genehmigt.

Eine informierte Einwilligungserklärung der früher untersuchten Patienten war bei dieser pseudonymisierten Studie nicht notwendig.

## **2.6 Statistische Analyse**

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mithilfe des Programms IBM SPSS Statistics software version 24.0 (Armonk, NY. IBM Corporation) und die Ergebnisse wurden in einer deskriptiven Statistik zur Darstellung gebracht.

Hierbei wurden die kategorialen Variablen (z.B. Komorbiditäten oder Anzahl an Ereignissen) als absolute Zahlen und prozentuelle Anteile angegeben.

Die kontinuierlichen Variablen, wie beispielsweise das Alter oder die Kosten in Euro, wurden als Mittelwerte mit der Standardabweichung angegeben.

Zum Vergleich der beiden Patientenkohorten, die entweder mit dem MHT oder dem EHT therapiert wurden, wurden zur Eruierung der statistischen Signifikanz die kontinuierlichen Größen mit dem t-Test oder dem Mann-Whitney-U-Test und die kategorialen Größen mit dem exakten Fisher-Test überprüft.

Dabei wurde ein zweiseitiger P-Wert von  $< 0,05$  als Signifikanzniveau festgelegt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Patientenkohorten der beiden Team-Settings

Aus den in Kapitel 2.1 aufgeführten Einschlusskriterien ergab sich aus den im genannten Zeitraum mit transfemorale TAVI therapierten 530 Patienten ein Kollektiv von 341 Patienten, bei denen TAVI vor Inkrafttreten des Beschlusses des G-BA von Februar 2014 bis einschließlich 31. August 2015 an 223 Patienten mit dem MHT und ab dem 01. September 2015 bis Mai 2017 an 118 Patienten mit dem EHT durchgeführt wurde (Droppa u. a. 2019).

Folglich ließen sich hinsichtlich des ausführenden TAVI-Team-Settings zwei Kohorten unterteilen. Dabei galten die Implantation einer Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Aortenklappe sowie das Vorliegen der InEK-Kostendaten und der Follow-Up's als Einschlusskriterien (Abb. 7).

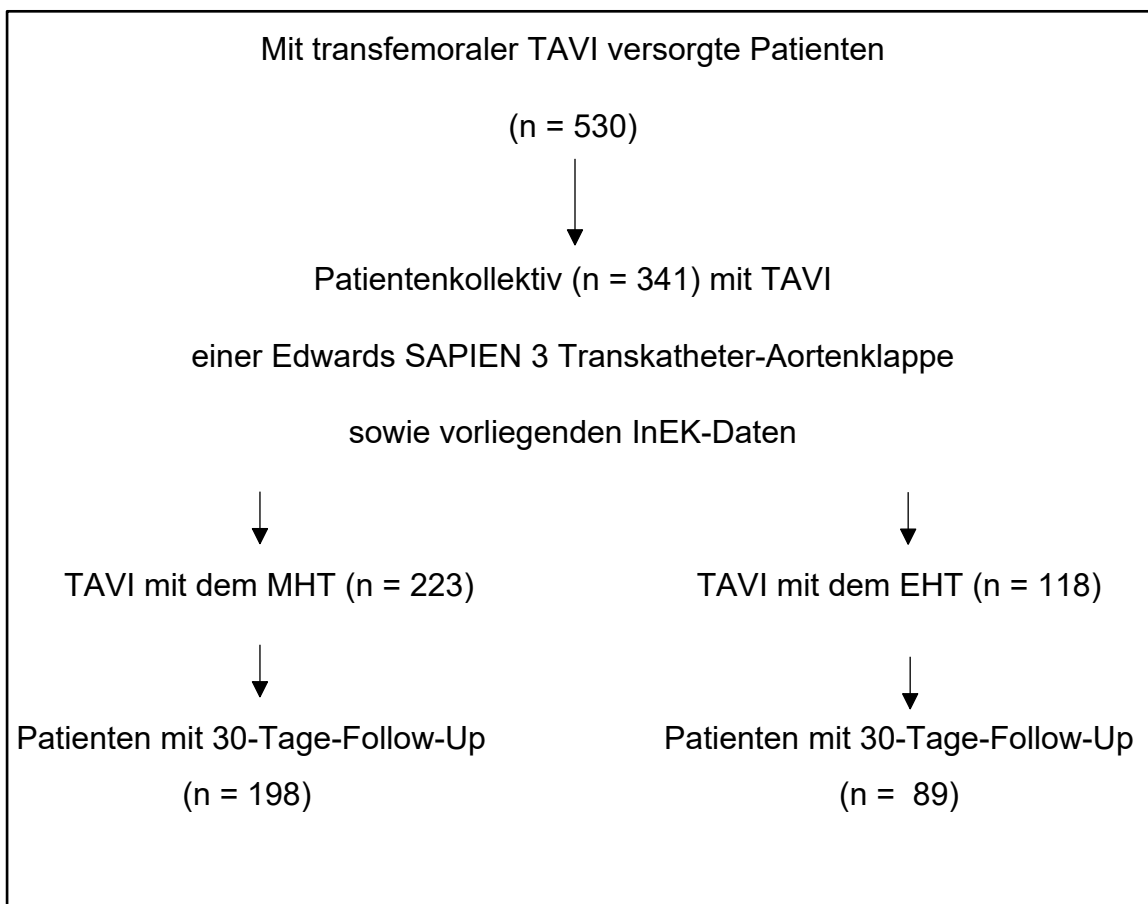


Abb. 7: Aufbau des Patientenkollektivs für die retrospektive Studie (Droppa u. a. 2019)

### 3.2 Baseline Charakteristika

Bei den demografischen Parametern lag das Durchschnittsalter im Gesamtkollektiv bei  $81 \pm 6,7$  Jahren und war mit  $81,9 \pm 6,4$  Jahren bei den mit dem EHT therapierten Patienten um knapp eineinhalb Jahre höher als beim MHT mit  $80,5 \pm 6,8$  Jahren ( $p = 0,059$ ). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant.

Der BMI war beim EHT nicht signifikant höher als beim MHT (EHT  $27,4 \pm 5,4$  vs. MHT  $26,6 \pm 4,6$ ,  $p = 0,399$ ).

Bei Betrachtung der erfassten Grunderkrankungen Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz waren die Patienten in beiden Kohorten vergleichbar (Abb. 8). Eine Niereninsuffizienz liegt bei einer Glomerulären Filtrationsrate (GFR) unter 60 ml/ Min. vor.

Eine Niereninsuffizienz lag bei annähernd der Hälfte des Patientenkollektivs vor (167 von 341 Patienten) und war zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (MHT 64,7 % vs. EHT 50 %,  $p = 0,812$ ).

Ungefähr ein Drittel des Gesamtkollektivs waren Diabetiker, deren Anteil in der MHT-Kohorte nicht signifikant höher war (MHT 34,1 % vs. EHT 29,7 %,  $p = 0,407$ ).

Der logistische EuroSCORE I hat als präoperativer Risikoparameter, der mehrere Baseline- und operationsspezifische sowie kardiale Faktoren in seine Risikoberechnung mit einbezieht, einen vergleichbaren sensitiven Aussagewert.

In der Patientenkohorte, bei denen die TAVI mit dem EHT durchgeführt wurde, hatte der logistische EuroSCORE I mit  $17,5 \pm 14,7$  % einen signifikant geringeren Durchschnittswert im Vergleich zur mit dem MHT therapierten Kohorte ( $19,8 \pm 12,1$  %,  $p = 0,011$ ) (Abb. 9). Bei den vom MHT therapierten Patienten lag folglich ein höheres perioperatives Risiko vor (Droppa u. a. 2019).

Tab. 4: Erhobene präoperative demografische und risikospezifische Parameter (Droppa u. a. 2019)

Präoperativer Parameter	Gesamt (n = 341)	MHT (n = 223)	EHT (n = 118)	P-Wert
Alter [Jahre]	81 ± 6,7	80,5 ± 6,8	81,9 ± 6,4	0,059
Anteil weibliche Patientinnen [%]	54,5 (186/ 341)	55,6 (124/ 223)	52,5 (62/ 118)	0,589
BMI [kg/ m <sup>2</sup> ]	26,9 ± 4,9 (n = 308)	26,6 ± 4,6 (n = 198)	27,4 ± 5,4 (n = 110)	0,399
Anteil Patienten mit Diabetes mellitus [%]	32,6 (111/ 341)	34,1 (76/ 223)	29,7 (35/ 118)	0,407
Anteil Patienten mit Niereninsuffizienz [%]	49,1 (167/ 340)	64,7 (108/ 222)	50 (59/ 118)	0,812
Logistischer EuroSCORE I [%]	19 ± 13,1	19,8 ± 12,1	17,5 ± 14,7	<b>0,011</b>

Legende:

- BMI = Body-Mass-Index

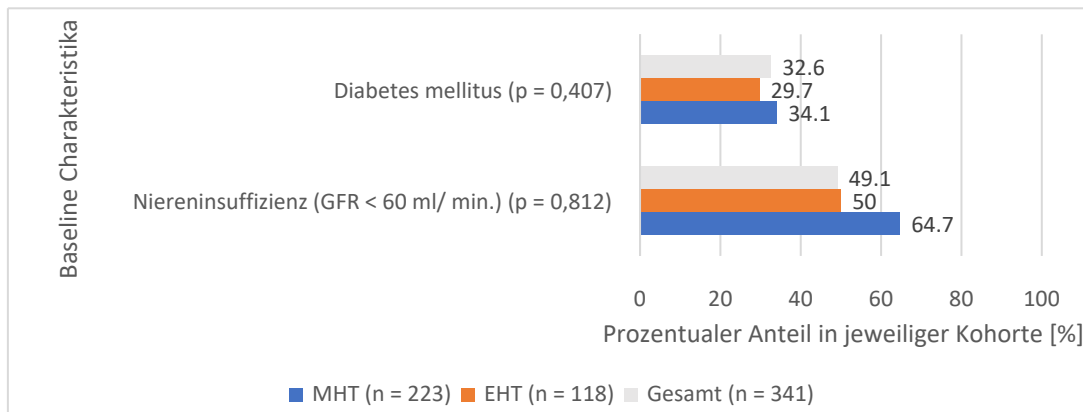


Abb. 8: Anteil der Patienten mit Baseline Niereninsuffizienz oder Diabetes mellitus

Legende:

- GFR = Glomeruläre Filtrationsrate

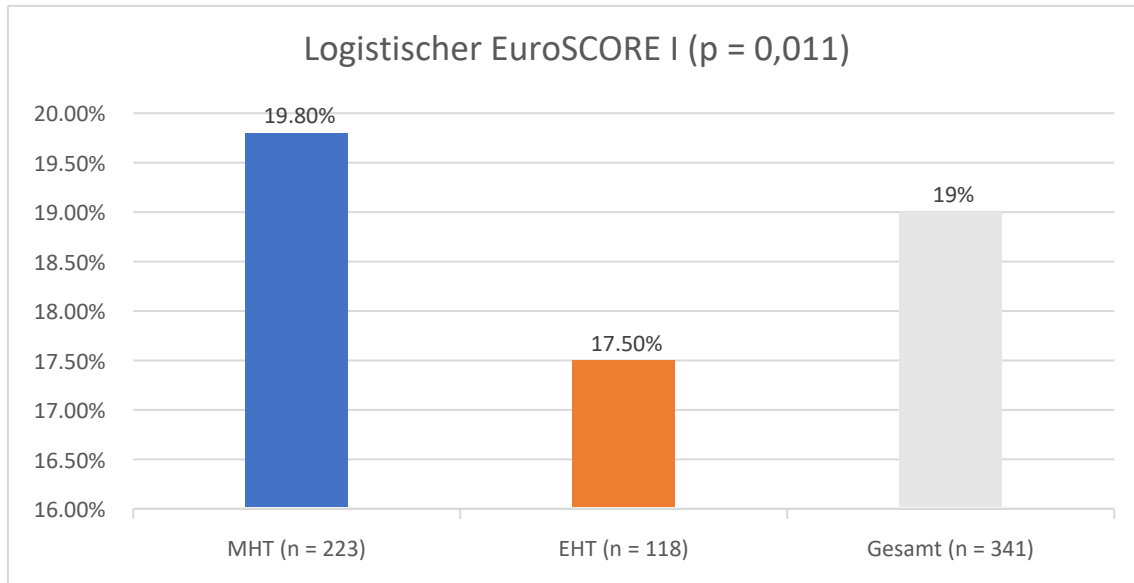


Abb. 9: Logistischer EuroSCORE I

Bei den kardialen Begleiterkrankungen (Abb. 10) war bei vom EHT therapierten Patienten eine perkutane Koronarintervention um etwa 12 % signifikant häufiger vorgenommen worden als beim vom MHT behandelten Patientenkollektiv (EHT 39 % vs. MHT 26,9 %, p = 0,022).

Die Komorbiditäten Vorhofflimmern (EHT 52,5 % vs. MHT 44,5 %, p = 0,152) und vorangegangener Myokardinfarkt (EHT 16,1 % vs. MHT 9,9 %, p = 0,092) unterschieden sich im Vergleich beider Gruppen nicht signifikant. Die KHK trat in ihrer Inzidenz nicht signifikant unterschiedlich auf (EHT 63,6 % vs. MHT 62,8 %, p = 0,332).

Insgesamt waren im Gesamtkollektiv die KHK und das Vorhofflimmern die häufigsten kardialen Komorbiditäten (Droppa u. a. 2019).

Bei Patienten mit einem koronararteriellen Bypass (EHT 2,5 % vs. MHT 7,2 %, p = 0,076), chirurgischem Herzklappenersatz (EHT 0,8 % vs. MHT 1,3 %, p = 1,0) und einem Herzschrittmacher oder Defibrillator (EHT 9,3 % vs. MHT 12,6 %, p = 0,365) war die Inzidenz nicht signifikant unterschiedlich.

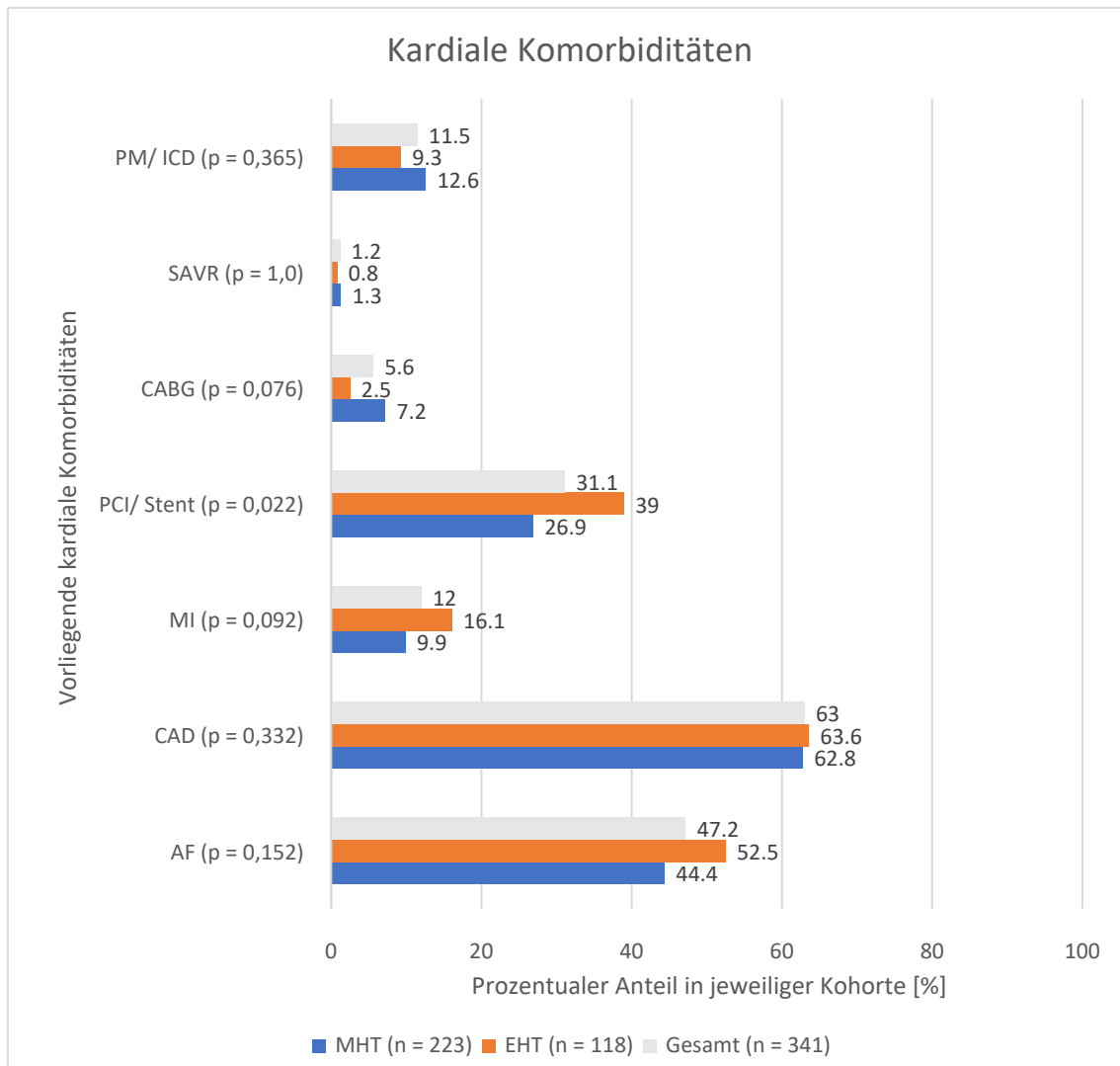


Abb. 10: Kardiale Komorbiditäten (Droppa u. a. 2019)

Legende:

- AF = Vorhofflimmern
- CAD = Koronare Herzkrankheit (KHK)
- MI = Myokardinfarkt
- PCI/ Stent = Perkutane Koronarintervention, kathetergestützte Therapie verengter Herzkranzgefäße
- CABG = koronararterieller Bypass
- SAVR = chirurgischer Herzklappenersatz
- PM/ ICD = Herzschrittmacher oder implantierbarer Defibrillator

Im Hinblick auf die vor der Prozedur echokardiografisch ermittelten Werte war ersichtlich, dass im Vergleich mit der MHT-Kohorte in der EHT-Kohorte eine begleitende Mitralklappenklappeninsuffizienz (51,3 % vs. 37,8 %,  $p = 0,017$ ) und Trikuspidalklappeninsuffizienz (34,5 % vs. 23 %,  $p = 0,024$ ) signifikant häufiger vorlagen (Tab. 5, Abb. 11).

Bei den Parametern des Schweregrades der AS (maximaler und durchschnittlicher Druckgradient, Aortenklappenöffnungsfläche) sowie LVEF waren keine signifikanten Unterschiede zu eruieren (Tab. 5) (Droppa u. a. 2019).

Tab. 5: Echokardiografisch ermittelte Parameter vor TAVI (Droppa u. a. 2019)

<b>Präoperativ echokardiografisch ermittelter Parameter</b>	<b>Gesamt (n = 341)</b>	<b>MHT (n = 223)</b>	<b>EHT (n = 118)</b>	<b>P-Wert</b>
Maximaler Druckgradient [mmHg]	69,5 ± 24,0 (n = 334)	68,7 ± 22,2 (n = 222)	71,1 ± 27,4 (n = 112)	0,382
Durchschnittlicher Druckgradient [mmHg]	41,9 ± 16,2 (n = 332)	41,3 ± 15,1 (n = 222)	43,1 ± 18,1 (n = 110)	0,731
Aortenklappen- öffnungsfläche [cm <sup>2</sup> ]	0,720 ± 0,212 (n = 324)	0,721 ± 0,217 (n = 214)	0,717 ± 0,203 (n = 118)	0,796
Mitralklappen- insuffizienz Grad 2-3	42,5 % (114/ 339)	37,8 % (84/ 222)	51,3 % (60/ 117)	<b>0,017</b>
Trikuspidalklappen- insuffizienz Grad 2-3	26,9 % (91/ 338)	23 % 51/ 222)	34,5 % (40/ 116)	<b>0,024</b>
Systolischer pulmonal-arterieller Blutdruck [mmHg]	36,7 ± 12,8 (n = 297)	37,0 ± 12,6 (n = 204)	36,2 ± 13,3 (n = 93)	0,74
LVEF [%]	55,2 ± 12,2 (n = 341)	54,7 ± 12,5 (n = 223)	56,0 ± 11,6 (n = 118)	0,341

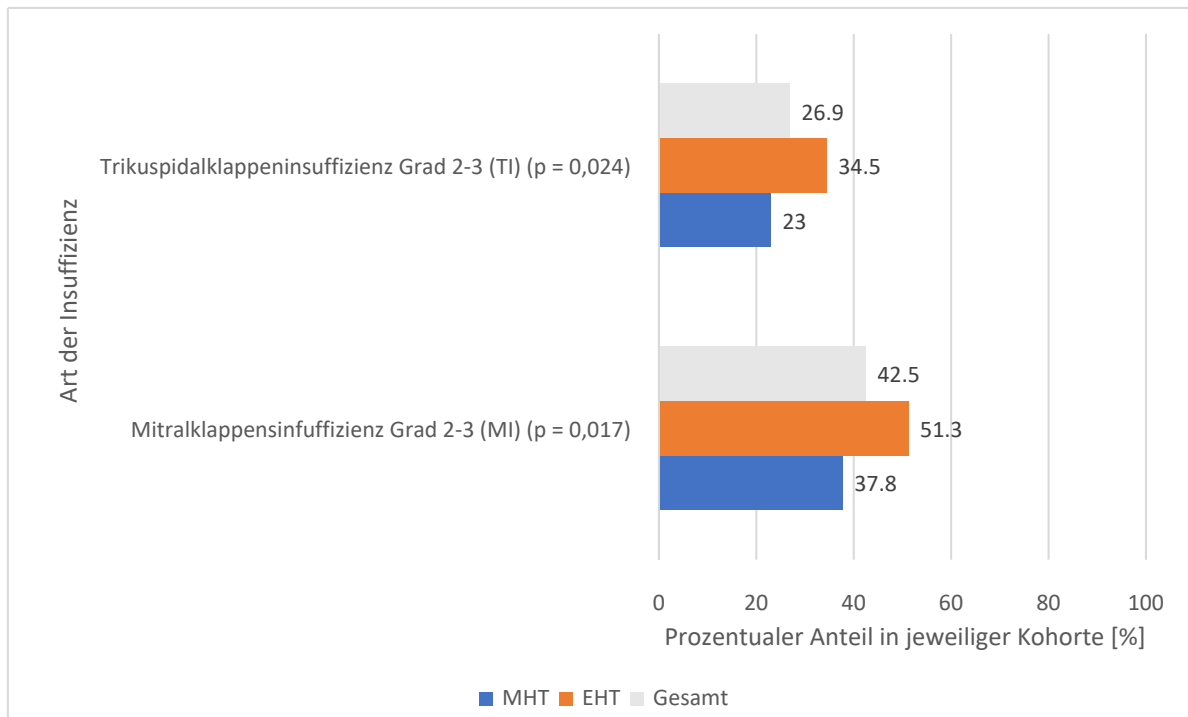


Abb. 11: Adjuvante Insuffizienzen der Segelklappen im Vergleich der Patientenkohorten

### 3.3 Periprozedurale Daten

Wie in Kapitel 2 beschrieben, wurden alle Patienten des Kollektivs mit einer Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Aortenklappenprothese mit den in Tabelle 6 aufgeführten Größen versorgt.

Dabei war die Herzklappenprothese mit 26 mm Durchmesser in beiden Kohorten der am häufigsten verwendete AKE (40,7 % im EHT vs. 45,2 % im MHT). Bei 40 von 118 EHT-Patienten (33,9 %) wurde der größte AKE mit einem Durchmesser von 29 mm implantiert, während dieser in der MHT-Kohorte bei 22 % aller Patienten verwendet wurde. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant ( $p = 0,058$ ) (Droppa u. a. 2019).



Tab. 6: Verwendete Klappengrößen der Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Aortenklappenprothese (Droppa u. a. 2019)

<b>Edwards SAPIEN 3 Klappengröße</b>	<b>Gesamt (n = 341)</b>	<b>MHT (n = 223)</b>	<b>EHT (n = 118)</b>
SAPIEN 3 23 mm	28,7 % (98/ 341)	30,5 % (68/ 223)	25,4 % (30/ 118)
SAPIEN 3 26 mm	45,2 % (154/ 341)	47,5 % (106/ 223)	40,7 % (48/ 118)
SAPIEN 3 29 mm	26,1 % (89/ 341)	22 % (49/ 223)	33,9 % (40/ 118)

Die Prozedur-Parameter beinhalteten die Art der Anästhesie, der Zeit der röntgenologischen Durchleuchtung und die Menge des dafür verwendeten Kontrastmittels sowie den Anteil der erfolgreich eingesetzten Aortenklappenprothesen.

Im Vergleich beider Team-Settings war bei den Werten der Durchleuchtungszeit ein signifikanter Unterschied zu erkennen (Tab. 7). Während die Zeit im EHT-Setting durchschnittlich  $13,1 \pm 5,3$  Minuten betrug, war diese im MHT-Setting wesentlich kürzer und lag bei  $10,9 \pm 4,7$  Minuten ( $p < 0,001$ ).

Bei 328 der 341 Patienten wurde der AKE erfolgreich implantiert (Tab. 6). Demgegenüber waren bei insgesamt 13 Patienten nicht alle VARC-Kriterien für eine erfolgreiche TAVI erfüllt. Dabei waren die Erfolgsraten im Vergleich beider Team-Settings ähnlich hoch (96,4 % im EHT vs. 95,8 % im MHT) (Droppa u. a. 2019).

Tab. 7: Periprozedurale Parameter (Droppa u. a. 2019)

<b>Erhobener intraoperativer Parameter</b>	<b>Gesamt (n = 341)</b>	<b>MHT (n = 223)</b>	<b>EHT (n = 118)</b>	<b>P-Wert</b>
Durchleuchtungszeit [min]	11,6 ± 5 (n = 324)	10,9 ± 4,7 (n = 218)	13,1 ± 5,3 (n = 106)	<b>&lt;0,001</b>
Menge Kontrastmittel [ml]	147,3 ± 63,1 (n = 333)	146,2 ± 57,7 (n = 222)	149,5 ± 73 (n = 111)	0,576
Erfolgreich durchgeführte TAVI nach Definition des VARC (s. Kap. 2.4.1) [%]	96,2 (328/ 341)	96,4 (215/ 223)	95,8 (113/ 118)	0,766

Bei Beurteilung der Komplikationen während der TAVI-Prozedur war ersichtlich, dass schwere Gefäßkomplikationen mit 8,2 % (28 von 341 Patienten) und Blutungskomplikationen mit 4,7 % (16 von 341 Patienten) am häufigsten auftraten (Abb. 12).

Im EHT-Kollektiv hatten das Auftreten eines Schlaganfalls ( $p = 0,418$ ), von Blutungskomplikationen ( $p = 0,431$ ) oder Gefäßkomplikationen ( $p = 0,587$ ) höhere prozentuale Anteile ohne signifikante Unterschiede inne.

Dabei war die Häufigkeit einer Konvertierung zu einem herzchirurgischen Eingriff im Gesamtkollektiv (3 von 341 Patienten, 0,9 %) und in den verschiedenen Team-Settings ohne signifikante Unterschiede gering (1/ 223 mit MHT vs. 2/ 118 im EHT,  $p = 0,276$ ).

Bei insgesamt fünf intraoperativen Todesfällen lag die Verteilung bei vier Fällen mit dem MHT und einem Fall im EHT und wies dabei im Vergleich keine signifikanten Unterschiede auf ( $p = 0,663$ ) (Droppa u. a. 2019).

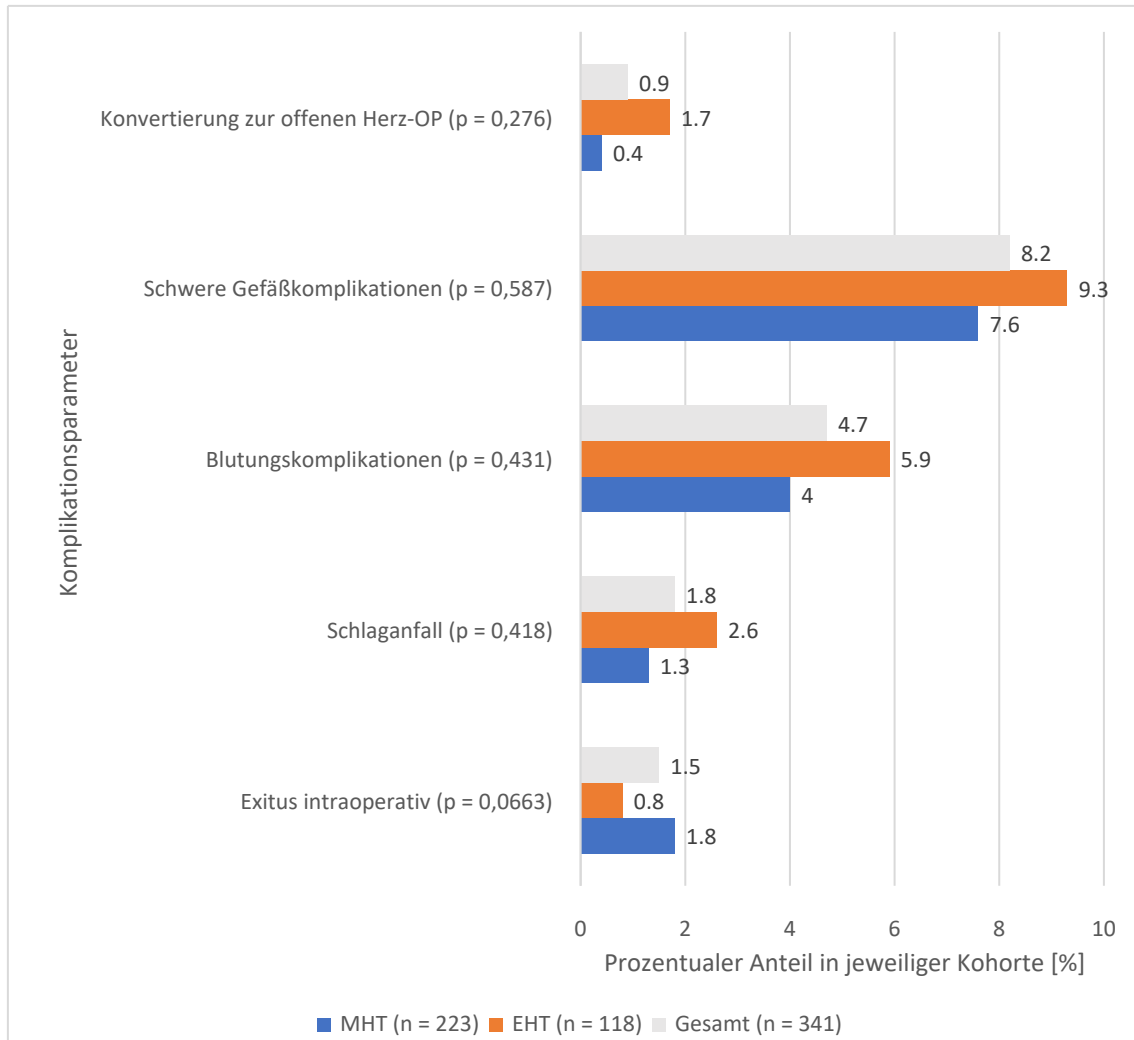


Abb. 12: Periprozedurale Komplikationen (Droppa u. a. 2019)

Legende:

- Intraoperativer Exitus: Intraoperative Ereignisse, die in unter 72 Stunden tödlich enden nach VARC-Kriterien (vgl. Kapitel 2.4.1)
- Blutungskomplikationen: Typ 3b, 3c, 5 nach BARC-Kriterien (vgl. Kapitel 2.4.1)

In Tabelle 8 werden postoperativ echokardiografisch ermittelte, funktionelle Parameter der implantierten Aortenklappenprothese dargestellt.

Die Werte des mittleren und maximalen Druckgradienten sind postoperativ erwartungsgemäß deutlich gesunken. Der mittlere Gradient betrug im Mittel präoperativ  $41,9 \pm 16,2$  mmHg, postoperativ lag er bei durchschnittlich  $10,4 \pm 4,6$  mmHg. Der Maximalwert sank im Gesamtkollektiv von ursprünglich durchschnittlich  $69,5 \pm 24$  mmHg auf  $20,3 \pm 8,5$  mmHg nach TAVI.

Im Vergleich beider Team-Settings kristallisierten sich bei den erhobenen echokardiografischen Werten keine nennenswerten Unterschiede heraus (Droppa u. a. 2019).

Tab. 8: Echokardiografisch ermittelte Parameter nach periprozedural aufgetretenen Komplikationen (Droppa u. a. 2019)

<b>Postoperativ echokardiografisch ermittelter Parameter</b>	<b>Gesamt (n = 341)</b>	<b>EHT (n = 223)</b>	<b>MHT (n = 118)</b>	<b>P-Wert</b>
Maximaler Druckgradient [mmHg]	$20,3 \pm 8,5$ (n = 308)	$19,8 \pm 8$ (n = 209)	$21,4 \pm 9,5$ (n = 99)	0,212
Durchschnittlicher Druckgradient [mmHg]	$10,4 \pm 4,6$ (n = 305)	$10,2 \pm 4,4$ (n = 206)	$11 \pm 5$ (n = 99)	0,146
LVEF [%]	$57,4 \pm 10,6$ (n = 306)	$57,7 \pm 10,4$ (n = 214)	$56,6 \pm 11,2$ (n = 92)	0,422

### 3.4 Outcomes 30 Tage postoperativ

30 Tage postprozedural waren die erfassten nicht tödlich endenden Ereignisse in ihrem Auftreten sehr selten (Tab. 9, Abb. 13).

Ein Schlaganfall trat dabei anteilig am häufigsten auf (bei 3 von 283 Patienten), wohingegen Myokardinfarkt und Blutungsfolgen ohne signifikante Unterscheide zwischen den beiden Gruppen jeweils nur einmal auftraten (Droppa u. a. 2019).

Tab. 9: Postprozedurale nicht-tödliche Ereignisse 30 Tage nach TAVI (Droppa u. a. 2019)

<b>Erfasstes nicht-tödliches postoperatives Ereignis</b>	<b>Gesamtkollektiv (n = 341)</b>	<b>MHT (n = 223)</b>	<b>EHT (n = 118)</b>	<b>P-Wert</b>
Schlaganfall	1,1 % (3/ 283)	1 % (2/ 197)	1,2 % (1/ 86)	1,0
Myokardinfarkt	0,4 % (1/ 283)	0 % (0/ 197)	1,2 % (1/ 86)	0,31
Blutung*	0,4 % (1/ 281)	0,5 % (1/ 197)	0 % (0/ 84)	1,0

\* Blutungen: Typ 3b, 3c, 5 nach BARC-Kriterien (vgl. Kapitel 2.4.1)

Die Anzahl der mit der Prozedur in Zusammenhang stehenden und während des Klinikaufenthaltes eingetretenen Todesfälle bei 30 Tagen nach dem TAVI-Eingriff lag bei insgesamt 12 von 287 Patienten und damit anteilig bei 4,2 % (Tab. 10).

Der prozentuale Anteil war in beiden Team-Settings sehr ähnlich (4 % im MHT vs. 4,5 % im EHT,  $p = 1,0$ ).

Kardiale Todesursachen, die bei insgesamt bei 7 von 287 Patienten zugrunde lagen, betrafen die MHT-Kohorte mit 6 der 7 Patienten nicht signifikant häufiger (3 % vs. 1,1 %,  $p = 0,175$ ) (Droppa u. a. 2019).

Tab. 10: Postprozedurale Todesfälle 30 Tage nach TAVI (Droppa u. a. 2019)

	<b>Gesamt (n = 341)</b>	<b>MHT (n = 223)</b>	<b>EHT (n = 118)</b>	<b>P-Wert</b>
Todesfälle	4,2 % (12/ 287)	4 % (8/ 198)	4,5 % (4/ 89)	1,0
Kardialer Ursache	2,4 % (7/ 287)	3 % (6/ 198)	1,1 % (1/ 89)	0,175
Nicht-kardialer Ursache	1,7 % (5/ 287)	1 % (2/ 198)	3,4 % (3/ 89)	0,442

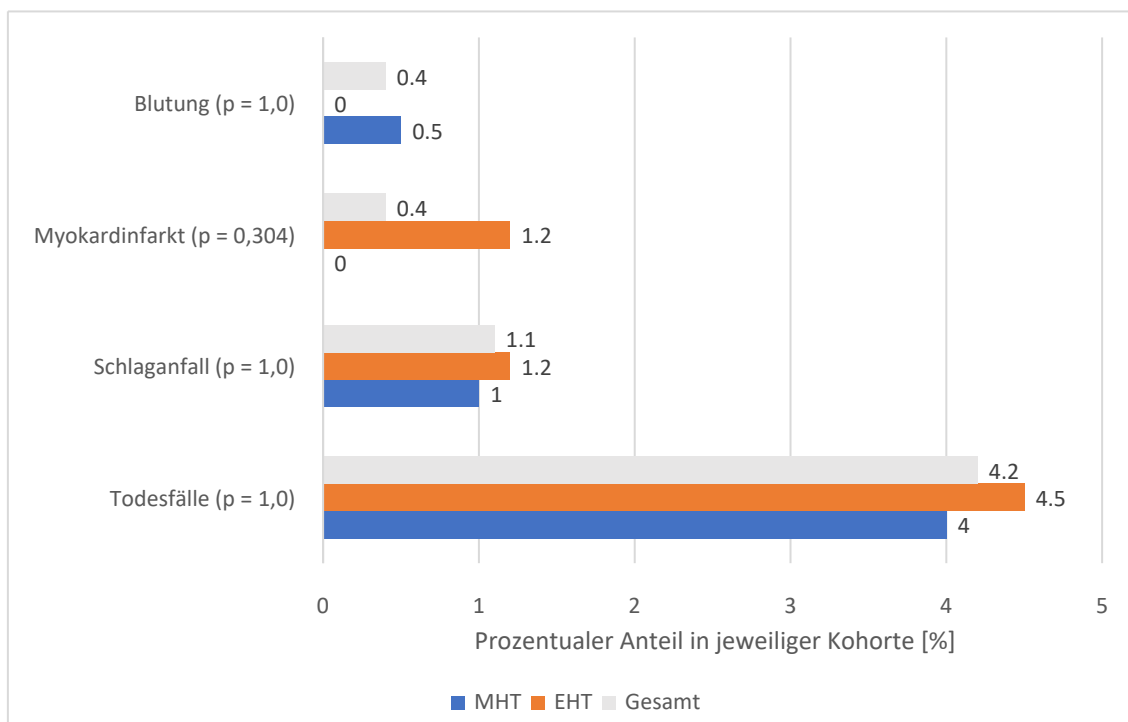


Abb. 13: Outcomes 30 Tage nach TAVI

### 3.5 Kostenanalyse

Die pro Patient aus den InEK-Daten herangezogenen Behandlungskosten für eine TAVI-Prozedur addierten sich aus den Kosten für den AKE und den restlichen Prozedurkosten abzüglich der Prothesenkosten, die sich ihrerseits aus den Innerhaus-Personalkosten und den weiteren Kosten zusammensetzten.

Bei Betrachtung der Gesamtkosten für die TAVI-Hospitalisation (Tab. 11) waren die Kosten im EHT um durchschnittlich 740 € höher und wiesen hier mit einer Standardabweichung von  $\pm 10.918$  € eine größere Streuung auf. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,504$ ).

Eine etwa doppelt so große Kostendifferenz war nach Abzug der Prothesenkosten festzustellen, hier hatte das EHT-Setting die höheren Kosten inne. Diese beliefen sich auf  $13.459 \pm 9.858$  € und waren um durchschnittlich 1604 € höher als im MHT-Setting ( $11.855 \pm 6.203$  €,  $p = 0,110$ , ohne Erreichen der statistischen Signifikanz) (Droppa u. a. 2019).

Tab. 11: Durchschnittliche TAVI-Behandlungskosten in den verschiedenen Team-Settings (Droppa u. a. 2019)

<b>Erhobener Kostenparameter</b>	<b>Gesamt (n = 341)</b>	<b>MHT (n = 223)</b>	<b>EHT (n = 118)</b>	<b>Differenz (EHT – MHT)</b>
Gesamte Behandlungskosten [€]	32.351 $\pm 8.472$	32.095 $\pm 6.850$	32.835 $\pm 10.918$	740 ( $p = 0,504$ )
Prothesenkosten [€]	19.941 $\pm 2.475$	20.240 $\pm 1.978$	19.377 $\pm 3.145$	- 863 <b>(<math>p = 0,007</math>)</b>
Gesamtkosten ohne Prothesenkosten [€]	12.410 $\pm 7.690$	11.855 $\pm 6.203$	13.459 $\pm 9.858$	1.604 ( $p = 0,110$ )

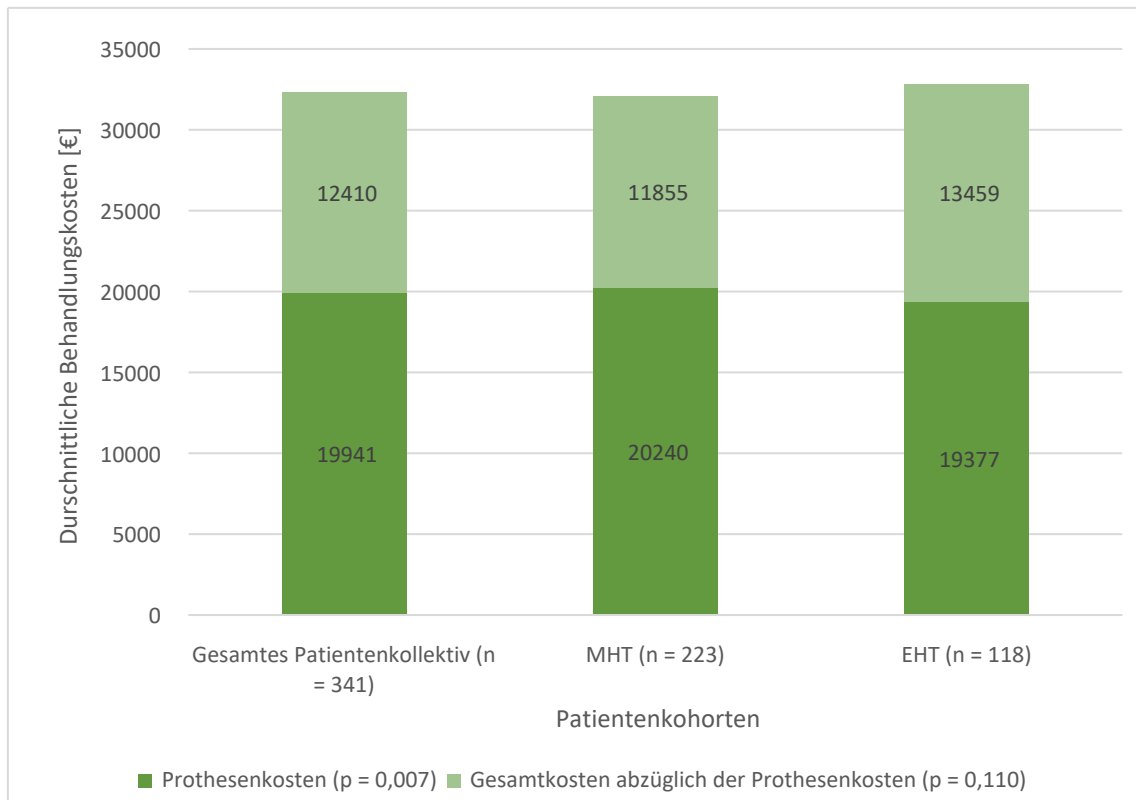


Abb. 14: Patientenbezogene durchschnittliche Behandlungskosten der TAVI (Droppa u. a. 2019)

Durch die unterschiedlichen Besetzungen der beiden Team-Settings ergaben sich wie schon beschrieben neben den strukturellen vor allem erhebliche personelle Unterschiede, die sich auch in den Personalkosten niederschlugen (Abb. 15 und 16).

Diese setzten sich aus den Kosten für das ärztliche Personal, das Pflege- und Assistenzpersonal sowie das medizinisch-technische Assistenzpersonal zusammen. Mit einer Differenz von 941 € betragen die Kosten im EHT durchschnittlich 7109 €, wohingegen diese sich im MHT auf 6168 € beliefen (p = 0,112). Signifikant höhere Kosten entstanden im EHT durch das ärztliche (Differenz von 581 €, p = 0,005) und das medizinisch-technische Personal (Differenz von 372 €, p < 0,001) (Droppa u. a. 2019).



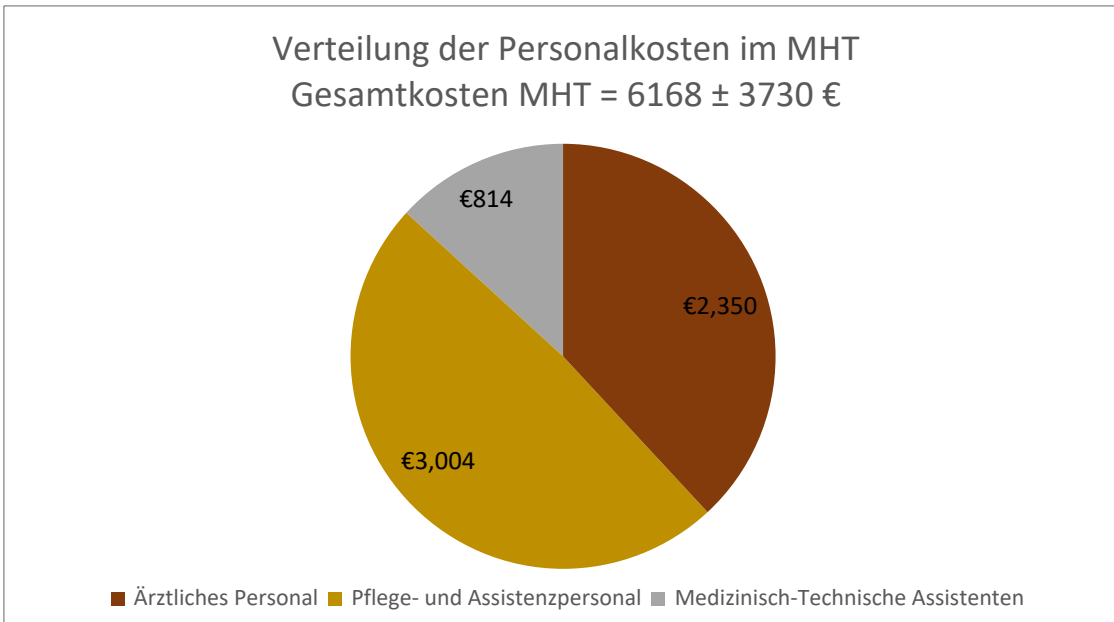


Abb. 15: Aufteilung der medizinischen Personalkosten beim MHT (Droppa u. a. 2019)

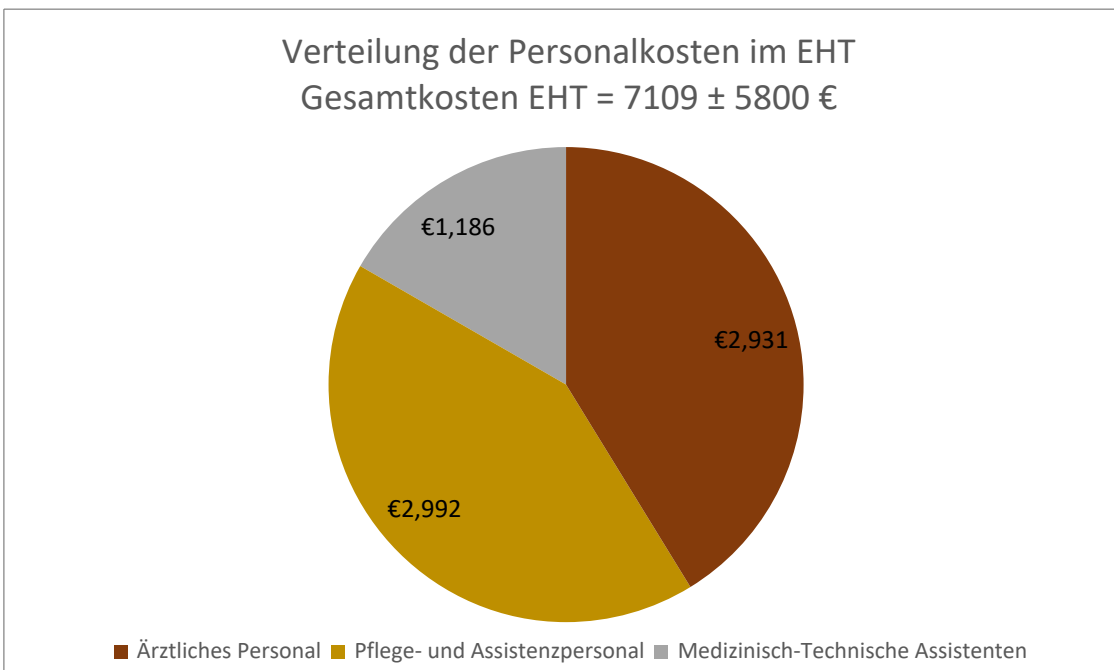


Abb. 16: Aufteilung der medizinischen Personalkosten beim EHT (Droppa u. a. 2019)

Kostenunterschiede zeigten sich ebenfalls bei den weiteren Kosten der TAVI-Prozedur, zu denen die Sach- bzw. Personalkosten für Medikamente, den

weiteren medizinischen Bedarf und die medizinische und nicht-medizinische Infrastruktur zählen (Abb. 17).

Signifikant war die Differenz mit 244 € ( $p = 0,002$ ) bei den auf dem Ist-Verbrauch basierenden Sachkosten des übrigen medizinischen Bedarfs (InEK-Kostengruppe 6b), die bei der TAVI unter anderem Materialien wie das Kathetersystem oder Kontrastmittel betreffen.

Die Kosten der Gruppe 6c, den Sachkosten für von Dritten bezogene medizinische Behandlungsleistungen wie beispielsweise Untersuchungen in externen Einrichtungen oder Honorare für nicht in der Klinik angestellte Ärzte, waren im InEK-System erst ab 2016 verfügbar. Also betrafen diese Kosten ausschließlich das EHT und hatten Mehrkosten in Höhe von durchschnittlich  $146 \pm 207$  € zur Folge (Droppa u. a. 2019).

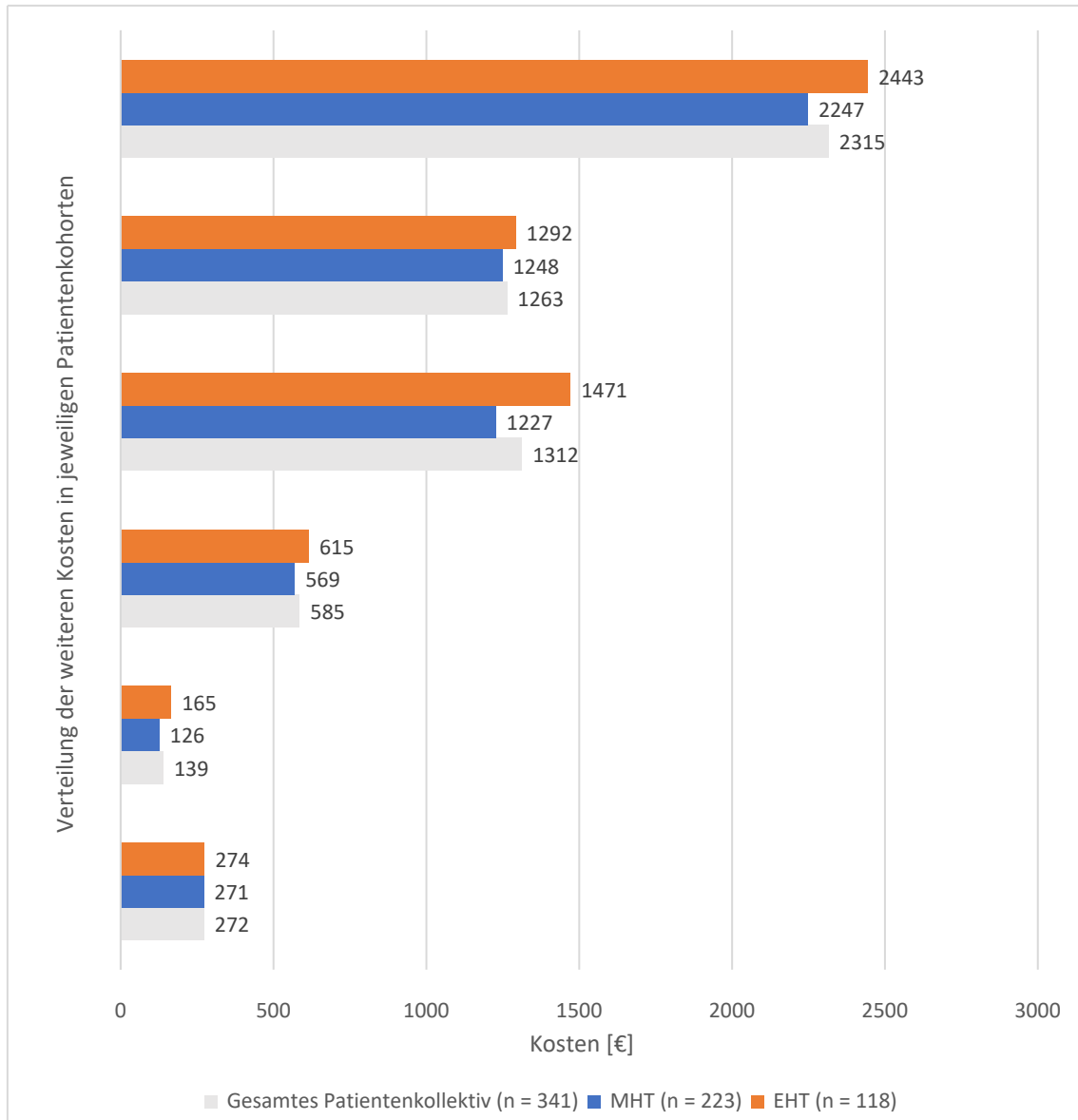


Abb. 17: Vergleich der weiteren durchschnittlichen Behandlungskosten der TAVI in den jeweiligen Team-Settings (Droppa u. a. 2019)

Bei differenzierter Beleuchtung der periprozeduralen Kosten exklusive der Prothesenkosten hinsichtlich spezifischer Risikoparameter zog die intraoperative Präsenz des erweiterten Team-Settings gegenüber dem MHT in allen Gruppen höhere Durchschnittskosten mit größeren Streuungen nach sich, jedoch stellten sich keine signifikanten Unterschiede heraus (Abb. 18 und 19).

Bei männlichen Patienten lag der Kostenunterschied zwischen dem EHT und dem MHT mit durchschnittlich 3431 € ( $p = 0,060$ ) am höchsten, während dieser beim weiblichen Geschlecht lediglich 55 € betrug. Den zweithöchsten Wert hatte die Kostendifferenz in Höhe von 3228 € ( $p = 0,122$ ) bei einem logistischen EuroSCORE über 15,2 %.

Über einer Grenze von 2000 € lag die Differenz zwischen beiden Team-Settings bei einer vorliegenden Niereninsuffizienz (2243 €,  $p = 0,209$ ) und bei Fehlen von periprozeduralen Komplikationen (2189 €,  $p = 0,205$ ). Diese verringerte sich von 2189 € auf 1051 € ( $p = 0,328$ ) bei eingetretenen Komplikationen (Droppa u. a. 2019).

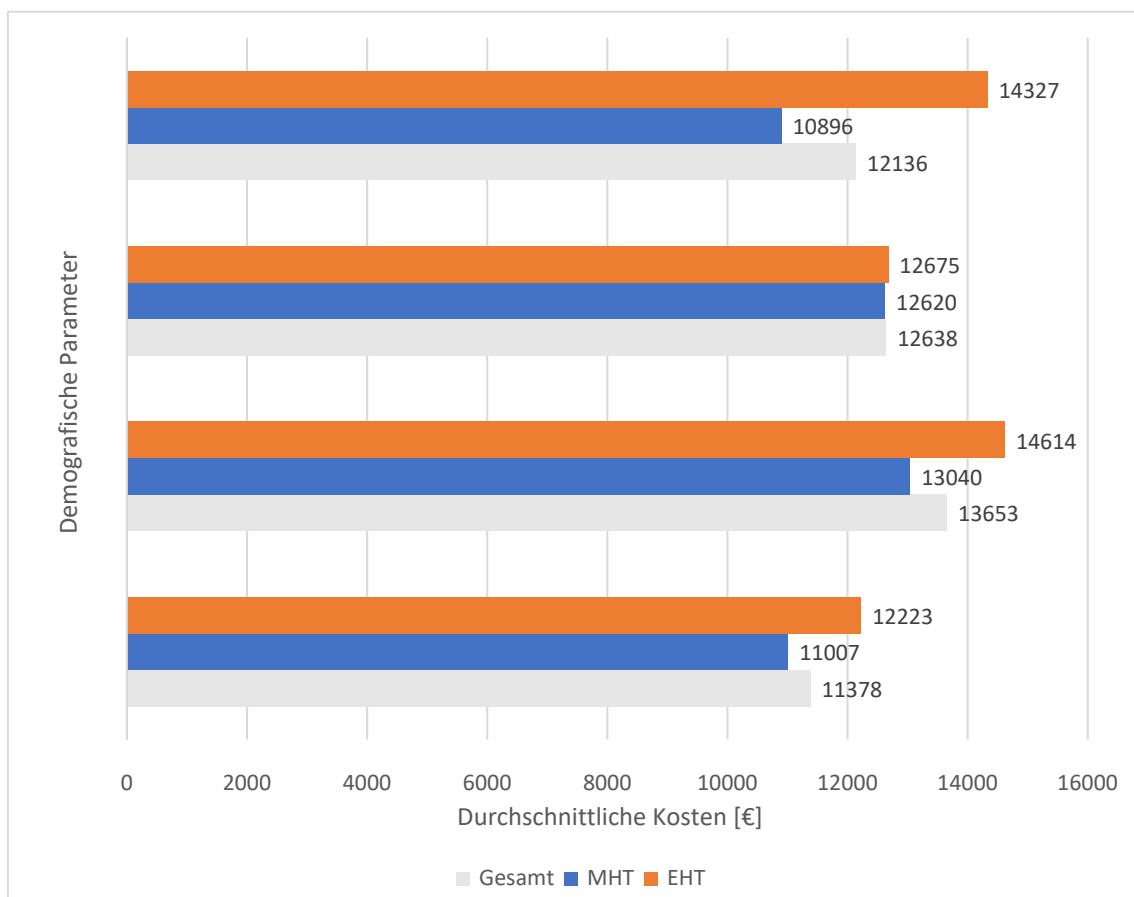


Abb. 18: Durchschnittliche periprozedurale Kosten abzüglich der Prothesenkosten bei spezifischen Alters- und Geschlechtergruppen in den verschiedenen Team-Settings (Droppa u. a. 2019)

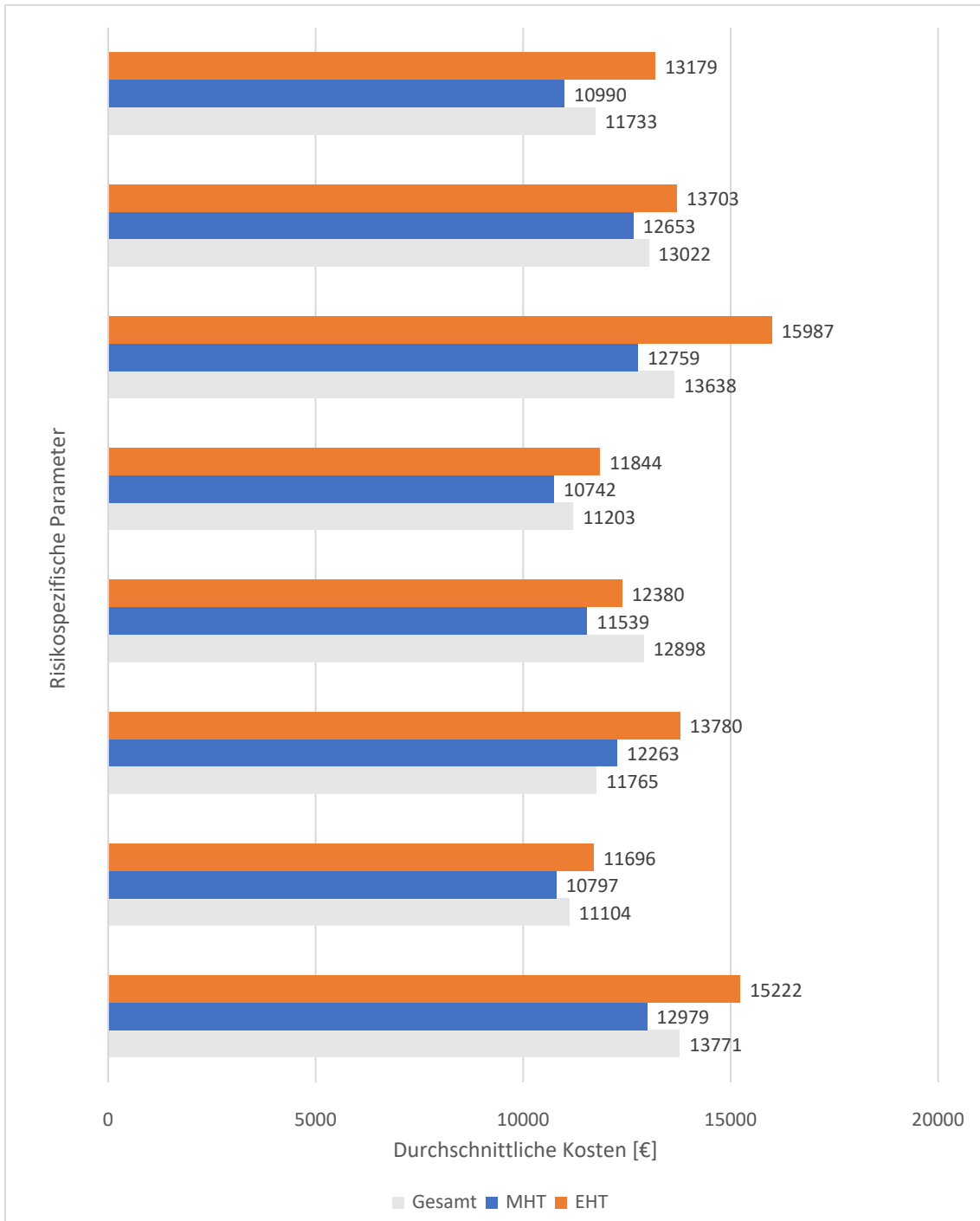


Abb. 19: Durchschnittliche periprozedurale Kosten abzüglich der Prothesenkosten bei spezifischen Risikogruppen in den verschiedenen Team-Settings (Droppa u. a. 2019)

### **3.6 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Die Patienten, bei denen die TAVI vor September 2015 mit dem MHT praktiziert wurde, hatten insgesamt ein leicht höheres perioperatives Risiko. Der logistische EuroSCORE I war hier signifikant um durchschnittlich 2,3 % höher.

In der EHT-Kohorte war bei den vorbestehenden kardialen Komorbiditäten der Anteil an Patienten mit PCI bzw. Stent signifikant höher. Im Hinblick auf die präoperativ ermittelten echokardiografischen Parameter traten in dieser Patientengruppe eine begleitende Mitralklappen- und Trikuspidalklappeninsuffizienz signifikant häufiger auf.

Im EHT-Setting war die durchschnittliche Untersuchungszeit im Durchschnitt signifikant länger.

Bei den perioperativen Komplikationen waren beiden Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Schlaganfall, Gefäß- und Blutungskomplikationen festzustellen. Die Notwendigkeit einer offen-chirurgischen Herzoperation wies bei einer sehr geringen Wahrscheinlichkeit von 0,9 % im Vergleich beider Settings keine signifikanten Unterschiede auf.

Im Vergleich der prozeduralen Kosten waren die Gesamtkosten inklusive sowie die restlichen Kosten exklusive der Prothesenkosten bei Durchführung im EHT im Mittel höher als im MHT.

Die durchschnittlich höheren periprozeduralen Kosten nach Abzug der Prothesenkosten im EHT kamen durch Mehraufwendungen für das ärztliche Personal und den medizinisch-technischen und funktionellen Dienst zustande.

Signifikant war der Kostenunterschied beim Verbrauch des übrigen medizinischen Bedarfs. Sach- und Personalkosten für Medikamente und Infrastruktur hatten in der EHT-Kohorte ebenfalls höhere Aufwendungen zur Folge.

Bei Beleuchtung der Prozedurkosten ohne Prothesenkosten in ausgewählten Subgruppen waren keine signifikanten Unterschiede festzustellen.

## **4. Diskussion**

### **4.1 Entwicklung und Bedeutung der TAVI**

Die häufigste Erkrankung der Herzklappen stellt die AS dar, die mit zunehmender Inzidenz in ihrer Entität einen erheblichen und einschränkenden Risikofaktor darstellt und bei schweren, symptomatischen Verlaufsformen eine schlechte Prognose hat (Erdmann 2011; Kuck u. a. 2015)

Daraus ergibt sich die entscheidende Bedeutung der invasiven Therapie der AS, die mit der TAVI ein Therapieverfahren mit beachtlicher Tragweite hinzugewonnen hat.

Die randomisierten Studien des „Placement of Aortic Transcatheter Valve“ (PARTNER-Studien) waren die ersten prospektiven, multizentrischen Kontrollstudien für den Transkatheter-Herzklappenersatz und zeigten die klinischen Ergebnisse der TAVI im Vergleich mit denen der konservativen und chirurgischen Therapie in verschiedenen Risikogruppen.

In der PARTNER-I-Studie wurde belegt, dass die TAVI zum einen bei inoperablen Patienten der konservativen, symptomatischen Therapie überlegen ist (Leon u. a. 2010) und zum anderen bei Patienten mit hohem Operationsrisiko im Vergleich zum SAVR vergleichbare Ergebnisse aufweist (Smith u. a. 2011).

Die PARTNER-II-Studie verglich das SAVR mit der TAVI einer Edwards SAPIEN XT und der Edwards SAPIEN 3-Herzklappe bei Patienten mit mittlerem Operationsrisiko. Demnach hat die TAVI bei diesen Patienten mit dem SAVR vergleichbare Erfolgsraten und ist bei transfemoralem Zugang sogar die bessere Alternative (Leon u. a. 2016).

Neben den in Kapitel 1.2.2 aufgeführten periprozeduralen Komplikationen stellte sich hinsichtlich der postoperativen klinischen Ergebnisse der TAVI die Klappeninsuffizienz als größter Nachteil heraus. Diese lag nach Implantation einer Edwards SAPIEN XT bei 8 % und ist bei der neusten Generation (Edwards SAPIEN 3) auf 1,5 % zurückgegangen (Kuck u. a. 2016).

Die transfemorale Implantation einer ballon-expandierenden Edwards SAPIEN 3-Aortenklappenprothese bei Patienten mit geringem Operationsrisiko wurde in der PARTNER-III-Studie mit dem SAVR verglichen. Ergebnis dieser multizentrischen Studie war ebenfalls die klinische Überlegenheit von TAVI gegenüber dem offen-chirurgischen Verfahren (Mack u. a. 2019).

Die technischen und prozeduralen Weiterentwicklungen der TAVI zogen weitreichende Veränderungen nach sich, die schlussendlich die Stellung und das Indikationsspektrum dieses minimalinvasiven Verfahrens erweiterten. So wurde der Eingriff neben Hochrisiko-Patienten vermehrt für Patienten mit mittlerem und auch geringerem Operationsrisiko herangezogen (Hamm u. a. 2014; Thyregod u. a. 2015; Leon u. a. 2016).

Im Zuge dieser Entwicklungen hat sich die Durchführung der TAVI in lokaler Anästhesie und durch ein minimalistisches Herz-Team etabliert. Zwei interventionelle Kardiologen führten den Eingriff durch während die intraoperative Anwesenheit eines Herzchirurgen nicht notwendig war (Barbanti u. a. 2017).

Um optimale Voraussetzungen und Ergebnisse rund um die TAVI-Prozedur zu erzielen, wurden mit dem Beschluss des G-BA seit 2015 spezielle strukturelle und personelle Forderungen zur Richtlinie gemacht, die die Durchführung der TAVI durch ein erweitertes, interdisziplinäres Herz-Team vorsehen.

In Publikationen der DGK hinterfragen Baumgartner, Kuck et al. den internationalen Konsens der Fachgesellschaften für Herzchirurgie und Kardiologie über die Notwendigkeit der Fachabteilungen Innere Medizin, Kardiologie und Herzchirurgie, auf den sich der Beschluss des G-BA bezieht (Vahanian u. a. 2012; Nishimura u. a. 2014; Gemeinsamer Bundesausschuss Tragende Gründe zum Beschluss 2015).

Die möglichen Komplikationen gelten dabei als ausschlaggebender Faktor für die Notwendigkeit der räumlichen und personellen Anforderungen und treten mit einer Wahrscheinlichkeit von ungefähr einem Prozent verschwindend gering auf,



während die wissenschaftliche Datenlage diesbezüglich ambivalent und kontrovers umstritten ist (Kuck u. a. 2015).

Auf der einen Seite wird mit den Vorgaben und der damit einhergehenden strukturellen und personellen Umstellung durch den Beschluss des G-BA eine Bezugnahme zur „*bestverfügbaren Evidenz*“ (s. Gemeinsamer Bundesausschuss Tragende Gründe zum Beschluss 2015:11) generiert, die die Minimierung der periprozeduralen Risiken zum Ziel hat.

Auf der anderen Seite werden demgegenüber von der DGK die geringe Wahrscheinlichkeit des Auftretens dieser Risiken, die wachsenden Lernprozesse und Erfahrung mit TAVI sowie konsekutiv die bessere Beherrschung dieser möglichen Zwischenfälle angeführt (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. 2017; Baumgartner & Kuck 2017). So wiesen TAVI-Zentren, bei denen die herzchirurgische Fachabteilung im Sinne einer Kooperation auf Abruf zur Verfügung stand, keine signifikant höhere Mortalitäts- und Komplikationsrate auf (Baumgartner & Kuck 2017). Die DGK möchte hinsichtlich der Durchführung der TAVI „*vor allem die Indikations-, Ergebnisqualität und Prozessqualität*“ (s. Kuck u. a. 2015:12) ins Zentrum der qualitativen Anforderungen stellen.

Der G-BA hat sich mit seiner Richtlinie somit gegen die kritische Haltung der DGK gestellt und hinterfragt in den Tragenden Gründen des Beschlusses die Gewährleistung von „*vergleichbarer Sicherheit*“ in TAVI-Zentren ohne die Fachabteilung für Herzchirurgie (s. Gemeinsamer Bundesausschuss Tragende Gründe zum Beschluss 2015:10).

Im Beschluss ist dabei eine Übergangsregelung bis zum 30.06.16 festgelegt worden, mit der die TAVI in diesem Zeitraum auch in Zentren ohne Fachabteilung für Herzchirurgie praktiziert werden kann. Diese müssen bereits ab 2013 TAVIs durchgeführt haben und die Voraussetzungen für chirurgische Interventionen bei Durchführung der TAVI-Prozedur durch ein erweitertes Herz-Team

gewährleisten (Gemeinsamer Bundesausschuss Richtlinie zu minimalinvasiven Herzklappeninterventionen 2015).

Die monozentrische Studie an der Medizinischen Klinik Tübingen präzedierte den Einfluss des EHT, mit dem die Prozedur seit September 2015 durchgeführt wird, auf die periprozeduralen, patientenbezogenen ökonomischen Ergebnisse und verglich diese dabei in Abwägung mit den klinischen Prozedurergebnissen mit dem MHT-Setting.

Zur Risikoabschätzung vor der Therapie wurden wie in ähnlichen Studien vergleichbare demografische und allgemeinmedizinische Parameter inklusive des logistischen EuroSCOREs herangezogen und die Entscheidung, ob eine Therapie mit der TAVI durchgeführt wird, im interdisziplinären Herz-Team getroffen.

## **4.2 Ergebnisse**

### **Einfluss des EHT bei den perioperativen Komplikationen und klinischen Outcomes**

In der gesamten Patientengruppe der 341 Patienten wie auch in den Patientensubgruppen war die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention mit einer Häufigkeit von 0,9 % (0,4 % im MHT vs. 1,7 % im EHT) sehr unwahrscheinlich.

In einer multizentrischen Studie, bei denen im Zeitraum von Juli 2014 bis Oktober 2015 in 10 Ländern und 80 Zentren bei 1947 Patienten die TAVI einer Edwards SAPIEN 3-Herzklappe durchgeführt wurde, war die Häufigkeit eines offen-chirurgischen Eingriffs ebenfalls gering und lag bei 0,6 % (Wendler u. a. 2017). Hier wurde die Prothese bei 98,9 % erfolgreich eingesetzt, beim Kollektiv dieser Studie lag die Erfolgsquote ähnlich hoch bei 96,2 % ohne signifikante Unterschiede im Vergleich beider Team-Settings.

In einer 2018 publizierten monozentrischen Studie lag diese bei 2,1 %, wobei dies ausschließlich bei selbstexpandierenden Prothesen der Fall war (Arsalan u. a. 2018).

Eggebrecht et al. zeigten in ihrer multizentrischen Studie, die die Ergebnisse der transfemorale durchgeführten TAVI im Zeitraum von 2013 bis 2014 in Einrichtungen mit und ohne herzchirurgischer Abteilung verglichen, dass sowohl die Notwendigkeit eines offen-chirurgischen Eingriffs (0,7 % vs. 0,3 %) als auch die Mortalitätsraten (4,2 % vs. 3,8 %) ohne signifikante Unterschiede im Vergleich beider Einrichtungen gering waren (Eggebrecht u. a. 2016).

Diese Zahlen und die hohen Erfolgsquoten zeigen isoliert betrachtet und im Vergleich mit anderen aktuellen Studien, dass die Prozedur im diametralen Vergleich beider Team-Settings auf gleichem Erfolgsniveau praktiziert werden konnte und die Notwendigkeit eines chirurgischen Teams selten war.

Insgesamt war die Wahrscheinlichkeit von intraoperativen Komplikationen gering und diese wiesen im Vergleich beider Team-Settings keine signifikanten Unterschiede auf. Dabei stellten Blutungs- und größere Gefäßkomplikationen die häufigsten Komplikationen dar.

Die Mortalitätsraten unterschieden sich mit intraoperativ 1,5 % (5/ 341) und postoperativ 4,2 % (12/ 341) nicht wesentlich von den Werten bei Wendler et al., wo die 30-Tage-Mortalität bei den Patienten mit transfemorale implantierter Edwards SAPIEN 3-Herzklappe einen Anteil von 1,9 % hatte. Bei Gegenüberstellung der Mortalitätsraten in den beiden Team-Settings stellte sich kein signifikanter Unterschied heraus.

Bei höherem perioperativem Risiko in der MHT-Patientengruppe hatte das Auftreten von periprozeduralen Komplikationen in beiden Gruppen eine ähnlich geringe Wahrscheinlichkeit ohne signifikante Unterschiede. Mit dem EHT-Setting war zudem die intraoperative Mortalitätsrate nicht signifikant unterschiedlich (EHT 0,8 % vs. MHT 1,8 %).

Das geringere Operationsrisiko bei den Patienten des EHT-Settings stellt im Hinblick auf die Komplikationen einen nicht unerheblichen Faktor dar. Beeinflusst wird dieser mit Sicherheit auch durch die Tatsache, dass die TAVI mit den Jahren in Anbetracht wachsender Prozedurerfahrung und Weiterentwicklung der

technischen Mittel neben Patienten mit hohem auch immer öfter für Patienten mit niedrigerem Operationsrisiko gewählt wurde (Leon u. a. 2016).

Zwei der drei Fälle, die im MHT ein chirurgisches Intervenieren zur Folge hatten, endeten tödlich, weshalb die Notwendigkeit der intraoperativen Präsenz des EHT hier zu diskutieren ist.

Die Gründe dieser zwei Todesfälle waren eine Perikardtamponade nach Hämoperikard infolge einer Ventrikelperforation und eine arterielle Blutung infolge einer Ruptur einer Beckenarterie.

Das Hämoperikard umschreibt eine Blutung in den Herzbeutel, die eine Perikardtamponade und eine herzchirurgische Intervention zur Folge hat. Es handelt sich um ein Ereignis, das bei TAVI selten auftritt, jedoch häufig tödlich endet (Rezq u. a. 2012).

Bei der Ruptur der Beckenarterie handelt es sich um eine schwerwiegende Gefäßkomplikation, die eine gefäßchirurgische Intervention notwendig macht (Kuck u. a. 2015; Kappetein u. a. 2012).

Schwere Gefäßkomplikationen müssen endovaskulär oder chirurgisch therapiert werden und haben einen Einfluss auf die 30-Tage-Mortalitätsraten, die häufig mit Blutungsfolgen oder Nierenversagen in Zusammenhang stehen (Mwipatayi u. a. 2013; Généreux u. a. 2012). Bei 12 Todesfällen 30 Tage nach TAVI traten sieben Fälle bei MHT-Patienten ein. Davon lagen bei dreien Blutungsfolgen zugrunde und bei einem ein Nierenversagen. Erwähnenswert seien in diesem Zusammenhang die im Vergleich zum EHT hohen Werte des EuroSCORE bzw. hohen Anteile an Begleiterkrankungen wie Niereninsuffizienz und/ oder Diabetes in der MHT-Kohorte, welche Risikofaktoren für Gefäßkomplikationen darstellen (Mwipatayi u. a. 2013).

In beiden Fällen wäre die Durchführung der Prozedur durch ein interdisziplinäres Herz-Team im Hinblick auf ein schnelles und reibungsloses Komplikationsmanagement von Vorteil gewesen. Demgegenüber sei neben der

Seltenheit der genannten Ereignisse die mit diesen Komplikationen einhergehende hohe Mortalitätsrate angeführt, weshalb eine definitive Aussage über die Überlebenschancen unter einem intraoperativ präsenten EHT nicht zu treffen ist.

Die weiteren zwei Todesursachen in der MHT-Kohorte waren ein postoperativer AV-Block mit rascher Verschlechterung der kardio-pulmonalen Funktion und eine Perforation der thorakalen Aorta mit konsekutivem Hämatothorax. Der Patient in der EHT-Kohorte verstarb aufgrund eines Myokardinfarktes infolge einer inkompletten Okklusion der linken Koronararterie und eines konsekutiven kardiogenen Schocks.

Hierbei handelte es sich ebenfalls um gravierende Komplikationen, die aber unabhängig von der Prozedur im späteren Verlauf auftraten.

Bei TAVI mit dem MA in einem Hybridoperationssaal im Zuge einer anderen monozentrischen Studie fand bei zwei Fällen (2/ 49) die Umfunktionierung zur ITN statt. Die Gründe waren hier mit einer Klappenembolisation und anschließender offener Herzoperation und einem Lungenödem nach akuter Aorteninsuffizienz infolge der Ballonvalvuloplastie ebenfalls typisch für die TAVI (Gurevich u. a. 2017).

In beiden Team-Settings musste jeweils ein Patient einem nicht tödlich endenden gefäßchirurgischen Eingriff unterzogen werden. Hier zeigte sich kein signifikanter Vorteil durch die intraoperative Präsenz des EHT, zumal es sich wegen des transfemorale Vorgehens um TAVI-spezifische Komplikationen handelt, die meistens nicht-chirurgisch gelöst werden können (Kuck u. a. 2015; Hamm u. a. 2014).

Alles in allem geht die TAVI mit gewissen für die Prozedur typischen Komplikationen einher. Im Falle einer intraoperativ notwendigen, selten auftretenden chirurgischen Konversion ist dabei die konsekutive Mortalitätsrate bei einem Kollektiv mit hohem perioperativem Risiko sehr hoch. Dies unterstreicht eine multizentrische Studie bei TAVI-Patienten mit sehr hohem

Risiko. Hier lag die Konversionsrate bei der transarteriellen TAVI mit einer Edwards SAPIEN-Herzklappe unter 1 %, die jedoch im gesamten Patientenkollektiv eine hohe Mortalitätsrate von  $7,1 \pm 4,3$  % zur Konsequenz hatte (Eggebrecht u. a. 2013).

Die Verbesserungen im Bereich der technischen Voraussetzungen, vor allem die Miniaturisierung des Kathetersystems und die Weiterentwicklung der Prothesen bei der Edwards Lifesciences sowie die wachsende Prozedurerfahrung ließen die Komplikationsraten zurück gehen (Barbanti u. a. 2017).

Gerade in Bezug auf die beim transfemorale Verfahren spezifischen Gefäßkomplikationen kommt diesen Fortschritten große Bedeutung zu. So lag bei Wendler et al. bei der transfemorale Implantation einer Edwards SAPIEN 3-Herzklappe die Häufigkeit an größeren Gefäßkomplikationen bei 4,3 % (Wendler u. a. 2017). Bei Patienten mit geringerem Risiko ist dieser Trend ebenfalls zu erkennen (Généreux u. a. 2012).

Angesichts der potenziellen Komplikationen und dem erweiterten Indikationsspektrum ist die Notwendigkeit der Fachabteilung Chirurgie rund um die TAVI-Prozedur unbestritten. Jedoch ist in dieser Studie kein signifikanter Vorteil bezüglich des Komplikationsmanagements und der Überlebenschancen bei Durchführung durch das EHT nachgewiesen worden. Umso weniger ist ein negativer Einfluss des MHT auf das periprozedurale Risiko nachzuweisen.

Im Hinblick auf Patienten mit niedrigerem perioperativem Risiko sowie im Hinblick auf den Einfluss des MHT auf das perioperative Risiko bedarf es weiterer, repräsentativerer Studien (Barbanti u. a. 2017).

### **Unterschiede in den Baseline Charakteristika**

Bei Betrachtung der Baseline-Charakteristika waren bei den Patienten des MHT die KHK (140/ 223, 62,8 %), Vorhofflimmern (99/ 223, 44,4 %) und eine perkutane Koronarintervention (60/ 223, 26,9 %) die häufigsten begleitenden kardialen

Komorbiditäten, was ebenso für die EHT-Patienten zutraf. In der EHT-Kohorte waren im Vergleich zur MHT-Kohorte signifikant höhere prozentuale Anteile an Patienten mit PCI oder Stent festzustellen.

In der EHT-Patientengruppe lagen Insuffizienzen der Mitral- und Trikuspidalklappen signifikant häufiger vor. Diese Komorbiditäten haben nachweislich einen Einfluss auf die klinischen postoperativen Ergebnisse hinsichtlich der Mortalität (Drakopoulou u. a. 2018; Khawaja u. a. 2014). Die Wahrscheinlichkeit für Todesfälle mit kardialer Ursache war jedoch in dieser Studie im MHT-Setting nicht signifikant höher (3 % vs. 1,1 %,  $p = 0,175$ ).

Der vor der transfemoral durchgeführten TAVI ermittelte logistische EuroSCORE I hatte mit durchschnittlich  $19 \pm 13,1$  % einen vergleichbar hohen Wert. Dieser betrug bei Wendler et al. durchschnittlich  $17,8 \pm 12,9$  %.

Auffällig war in der hiesigen Studie der signifikant höhere Wert in der MHT-Kohorte, die mit durchschnittlich  $19,8 \pm 12,1$  % zu einem Kollektiv mit sehr hohem Risiko zählt.

In der EHT-Kohorte hatte dieser mit  $17,5 \pm 14,7$  % einen ähnlichen Durchschnittswert wie die Patienten der o.g. multizentrischen Studie bei Wendler et al. (Wendler u. a. 2017).

Insgesamt lag beim gesamten Patientenkollektiv bezüglich der risikospezifischen Baseline-Parameter ein relativ hohes Risiko für einen invasiven Eingriff vor. Komplikationen traten insgesamt bei über 50 % der Prozeduren (179/ 341) auf (Abb. 19), erforderten jedoch lediglich mit einer Häufigkeit von 0,9 % ein Intervenieren des Chirurgie-Teams.

Dieser Tatsache ist präoperativ mit einer dezidierten interdisziplinären Risikoevaluierung und bildgebungsbasierten Analyse der anatomischen und klinischen Situation Rechnung zu tragen. Bei wachsenden Patientenpopulationen, für die eine TAVI-Prozedur infrage kommt, gewinnt dies wohl vermehrt an Bedeutung.

Trotz des erhöhten Operationsrisikos in der MHT-Patientenkohorte weist diese jedoch keine erhöhte Komplikationsrate bei nicht signifikant unterschiedlichen klinischen Outcomes im Vergleich beider Patientenkohorten auf. Diese Argumente stützen eine Durchführung der TAVI im MHT-Setting.

### **Ökonomischer Einfluss des EHT**

In den Ergebnissen wurde deutlich, dass bei der TAVI durch das EHT signifikante Kostenunterschiede bei den Prozedurkosten ohne Kosten für den AKE entstanden. Hauptverantwortlich für die Mehrkosten waren das ärztliche und medizinisch-technische Personal sowie die Sachkosten des übrigen medizinischen Bedarfs.

Die bei den klinischen Ergebnissen eruierte Seltenheit chirurgischer Interventionen sowie der sich nicht herausstellende klinische Nutzen des EHT geben Anlass dazu, die ökonomischen Mehraufwendungen kritisch zu beleuchten.

Die Berechnung der Personalkosten für den ärztlichen und medizinisch-technischen Dienst basieren auf den zeitlichen Aufwendungen pro Patient (Pflegetage bzw. Minuten nach Pflegepersonalregelung (PPR)). Anhand dieser Kalkulation sind im EHT die höheren durchschnittlichen Behandlungskosten mit einer höheren Anzahl an ärztlichem Personal und längeren Prozedurzeiten logisch zu erklären.

In der monozentrischen Studie von Babaliaros et al., die die klinischen Outcomes und Kosten von 142 Patienten zwischen der TAVI einer Edwards SAPIEN Transkatheter-Herzklappe (Typ XT oder Typ 3) mit dem MA und dem Standardeingriff verglich, waren bei ähnlichen klinischen Ergebnissen die Durchleuchtungs- und Prozedurzeit sowie die periprozedurale Hospitalisationszeit bei Patienten mit TAVI unter dem Standardeingriff länger und verursachten auch hier höhere Kosten (Babaliaros u. a. 2014).



Bei einem während der TAVI-Prozedur zusätzlich anwesenden Chirurgie-Team kommt zudem die Tatsache zum Tragen, dass dieses Team während des Eingriffs ausschließlich für einen Patienten zur Verfügung steht. Dahingegen steht ein abrufbares Chirurgie-Team prinzipiell für mehrere Patienten zur Verfügung. Dementsprechend werden die Kosten für die aufgewendete Zeit auf mehrere Patienten aufgeteilt, während diese beim EHT auf einen Patienten berechnet werden und dementsprechend in die Höhe gehen.

Beim EHT-Setting muss das chirurgische Personal die gleiche Anzahl an Eingriffen leisten, was wiederum eine Mehrzahl an medizinischem Assistenzpersonal sowie externem ärztlichem Personal erfordert. Die logische Konsequenz sind weitere Mehrkosten für die TAVI-Prozedur durch das EHT.

Neben den personellen Kostenunterschieden waren bei der Durchführung von TAVI im MHT auch die Sachkosten des übrigen medizinischen Bedarfs geringer. Es ist wahrscheinlich, dass durch die höhere Expertise im interdisziplinären Herz-Team sowohl die Prozedurzeiten als auch der Ist-Verbrauch von intraoperativ verwendeten Materialien (InEK-Kostengruppe 6b, Tab. 2) steigen und in der Konsequenz Mehrkosten verursachen.

Im Vergleich der Behandlungskosten ohne Prothesenkosten zwischen beiden Team-Settings in den spezifischen nach demografischen und risikoassoziierten Parametern ausgewiesenen Subgruppen waren durchgängig Mehrkosten im EHT-Setting entstanden. Dabei kristallisierten sich die größten Kostendifferenzen bei Patienten mit einem höheren logistischen EuroSCORE ( $> 15,2\%$ ), begleitender Niereninsuffizienz und männlichen Geschlechts heraus.

Bei geringerem Risiko (logistischer EuroSCORE  $\leq 15,2\%$ , keine vorliegende Niereninsuffizienz, weibliches Geschlecht) waren die Kostenunterschiede dabei geringer. Bei höherem perioperativem Risiko stiegen die Kosten im EHT also mehr an als bei geringerem Risiko.

Der Kostenunterschied reduzierte sich, sobald nicht-tödlich endende periprozedurale Komplikationen eintraten (von 2189 € auf 1051 €). Grund dafür

ist, dass im MHT-Setting die periprozeduralen Kosten stiegen, sobald ein aufwendigeres Komplikationsmanagement oder chirurgische Eingriffe notwendig wurden. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass komplikationsfreie TAVI-Prozeduren eine größere Kostendifferenz zwischen EHT und MHT zur Folge hatten.

Wie schon umschrieben korreliert die Wahrscheinlichkeit einiger periprozeduraler Komplikationen mit dem Vorliegen von gewissen Risikofaktoren und beeinflusst folglich in beiden Team-Settings die Behandlungskosten. In diesem Zusammenhang liegt es auf der Hand, dass Komplikationen, die eine chirurgische Behandlung nach sich ziehen, hauptverantwortlich für einen Anstieg der periprozeduralen Kosten sind. Vor allem bei kardialen Komplikationen steigen die Hospitalisationskosten rund um TAVI nachweislich an (Abubakar u. a. 2018).

Bei Gefäßkomplikationen, deren Häufigkeit mit den weiterentwickelten Kathetersystemen sinkt, ist in diesem Kontext ebenfalls ein Einfluss auf die Kosten zu erkennen. Hier gehen mit den technischen Entwicklungen und der sinkenden Komplikationsrate auch Kosteneinsparungen einher (Asgar u. a. 2018).

Diese Studie stellte heraus, dass nach Abzug der Kosten für den AKE die Behandlungskosten unter dem Einfluss des EHT und den damit einhergehenden personellen und strukturellen Mehraufwendungen ansteigen. Das MHT bietet bei vergleichbaren klinischen Ergebnissen die besseren wirtschaftlichen Voraussetzungen.

### **4.3 Limitierungen der Studie**

Limitierungen dieser Studie liegen grundsätzlich im monozentrischen, linearen retrospektiven Design und in der Entstehung der beiden Kohorten begründet.

Zum einen sind die repräsentativen Eigenschaften der Studie durch die geringe Patientenanzahl limitiert. Daraus resultiert eine geringere Anzahl an

interventionellen Ereignissen und limitiert eine mögliche Durchführung einer multivariaten Analyse.

Zum anderen ergaben sich nicht auszuschließende Selektionsbias, die ihre Ursache in der fehlenden Randomisierung hat.

In Bezug auf die Baseline-Parameter ergaben sich geringe Unterschiede zwischen beiden Kohorten. So war beispielsweise der durchschnittliche logistische EuroSCORE in der MHT-Kohorte signifikant höher als in der EHT-Patientengruppe.

#### **4.4 Schlussfolgerung**

Wie vorangegangene Studien zeigt auch diese Untersuchung, dass es bei der TAVI spezifische periprozedurale Ereignisse gibt, die eine schnelle interdisziplinäre Behandlung erfordern. Daraus folgt, dass die Notwendigkeit der Abteilungen für Herzchirurgie und Innere Medizin weiterhin gegeben ist, jedoch die intraoperative Integrierung im EHT hinsichtlich der klinischen Ergebnisse keine signifikanten Vorteile im Vergleich zur Durchführung im MHT erbringt.

In beiden Team-Settings sind die geringen Komplikations- und Mortalitätsraten sowie Erfolgsquoten auf ähnlichem Niveau. Folglich lässt sich daraus eine verbesserte „Ergebnisqualität“, die der Beschluss des G-BA als Ziel gesetzt hat, nicht erkennen.

Demgegenüber stehen erhebliche Mehrkosten, die die TAVI-Prozedur durch das EHT mit sich bringt. Vor allem das Personal und Materialien des übrigen medizinischen und operativen Bedarfs steigern dabei die durchschnittlichen Behandlungskosten.

Die personellen Umstrukturierungen durch den Beschluss des G-BA hatten signifikante ökonomische Veränderungen zur Folge, die bei kaum unterschiedlichen klinischen Resultaten schwer zu rechtfertigen sind.

Nach den Ergebnissen dieser Studie waren mit der Durchführung im Hybridoperationssaal und den stets auf Abruf bereitstehenden Fachabteilungen

die strukturellen Voraussetzungen für ein adäquates Komplikationsmanagement gegeben. Wenn man nun diese periprozeduralen Mehrkosten gegenüber der aus den klinischen Ergebnissen und Überlebensraten nicht hervorgehenden Evidenz der Therapie durch ein EHT abwägt, lässt sich keine Rechtfertigung der Durchführung durch ein EHT schlussfolgern. Die intraoperative Präsenz des MHT hatte keinen negativen Einfluss auf die klinischen Ergebnisse und stellte sich ökonomisch als das effizientere Prozedursetting heraus.

## **5. Zusammenfassung**

Die transfemorale TAVI hat sich in den vergangenen Jahren zur Standardtherapie der AS entwickelt. Das minimalinvasive Verfahren bietet bezüglich diverser Risikogruppen Vorteile gegenüber dem chirurgischen Therapieverfahren.

Technische und prozedurale Fortschritte ermöglichten die Durchführung durch ein von Kardiologen geleitetes minimalistisches Herz-Team in lokaler Anästhesie, während für mögliche Komplikationen ein Chirurgie-Team auf Abruf zur Verfügung stand.

Während sich dieses Verfahren an vielen Kliniken etablierte, sieht die Richtlinie des G-BA unter anderem die Infrastruktur und das Personal betreffende Veränderungen der TAVI-Prozedur vor, die seit September 2015 in der Medizinischen Klinik Tübingen umgesetzt wurden. Seitdem wird die Prozedur durch ein erweitertes Herz-Team durchgeführt, in dem zusätzliches ärztliches Personal für Anästhesie und Chirurgie integriert ist.

Im Rahmen dieser monozentrischen, retrospektiven Studie galt es den Einfluss dieses EHT auf die klinischen und ökonomischen Ergebnisse der TAVI-Prozedur zu evaluieren, diese gegeneinander abzuwägen und mit den Ergebnissen bei Durchführung durch das MHT zu vergleichen.

Im Zeitraum von Februar 2014 bis Mai 2017 wurden an der Medizinischen Klinik Tübingen 530 Patienten mit der TAVI therapiert. Für diese Studie wurde

schließlich ein Kollektiv aus 341 Patienten mit einer implantierten Edwards SAPIEN 3 Transkatheter-Aortenklappenprothese und vorliegenden Kostendaten aus dem InEK ausgewählt, bei denen auch die periprozeduralen Daten sowie die postoperativen klinischen Ergebnisse der 30-Tage-Follow-Up's aus den elektronischen Patientenakten des SAP-basierten Krankenhausinformationssystem rekrutiert wurden.

Dazu wurden vergleichbare klinische Daten wie der weltweit angewandte logistische EuroSCORE I und die vom VARC definierten klinischen Endpunkte bezüglich periprozeduraler Komplikationen und erfolgreicher Implantation herangezogen.

Durch die Umsetzungen der Richtlinien seit September 2015 teilte sich das Patientenkollektiv in zwei Kohorten auf: 223 Patienten bekamen zuvor die Prothese mit dem MHT implantiert, während anschließend 118 Patienten unter das EHT fielen.

Bei den präoperativen Parametern stellte sich im MHT mit einem durchschnittlich signifikant höherem EuroSCORE (19,8 % vs. 17,5 %,  $p = 0,011$ ) ein hinsichtlich der Komplikations- und Mortalitätsrate höherer Risikofaktor heraus. Im EHT war der Anteil der Patienten mit Insuffizienz der AV-Klappen (MI 51,3 % vs. 37,8 %,  $p = 0,017$ ; TI 34,5 % vs. 23 %,  $p = 0,024$ ) und einer vorangegangenen perkutanen Koronarintervention (39 % vs. 26,9 %,  $p = 0,022$ ) signifikant höher.

Intraoperativ ergab sich im EHT-Setting eine höhere Untersuchungszeit (13,1 Min. vs. 10,9 Min.) bei sich nicht wesentlich unterscheidenden Komplikations- und Mortalitätsraten und ähnlich hohen Implantationserfolg (95,8 % im EHT vs. 96,4 % im MHT). Dabei war die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention insgesamt selten (1,2 %). Die 30-Tage-Mortalitätsraten waren in beiden Team-Settings ähnlich gering (4,5 % im EHT vs. 4 % im MHT,  $p = 1$ ).

Die periprozeduralen Behandlungskosten abzüglich der Prothesenkosten waren unter dem EHT um durchschnittlich 1604 € höher. Die meisten Mehrkosten kamen dabei dem ärztlichen und medizinisch-technischen Personal sowie den

Aufwendungen des Ist-Verbrauchs im übrigen medizinischen und operativen Bedarf zu.

Bei Gegenüberstellung der mit anderen, multizentrischen Studien verglichenen ähnlich geringen Häufigkeit an chirurgischen Interventionen sowie dem hinsichtlich der ähnlichen Mortalitätsraten nicht signifikant höherem Nutzen mit den erheblichen Mehrkosten durch den Einfluss des EHT ließ sich für dieses Patientenkollektiv die vom G-BA angestrebte Verbesserung der Prozessqualität nicht eruieren.

Unter diesem Aspekt und auch im Hinblick auf die Veränderungen im Risikoprofil und die Weiterentwicklung in Prozedurerfahrung und materialtechnischen Möglichkeiten stellte sich die Durchführung der TAVI-Prozedur durch das MHT im Hybridoperationssaal mit einem auf Abruf zur Verfügung stehendem Chirurgie-Team als das effizientere Modell heraus.

## 6. Literaturverzeichnis

- Abubakar, Hossam u. a. 2018. Financial Implications and Impact of Pre-existing Atrial Fibrillation on In-Hospital Outcomes in Patients Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Implantation (from the National Inpatient Database). *The American Journal of Cardiology* 121, 12, 1587–1592.
- Afshar, Ata Hassani, Pourafkari, Leili & Nader, Nader D. 2016. Periprocedural considerations of transcatheter aortic valve implantation for anesthesiologists. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research* 8, 2, 49–55.
- Arastéh, Keikawus 2009. *Innere Medizin: 643 Tabellen. 2., vollst. überarb. u. erw. Aufl.* Stuttgart: Thieme.
- Arsalan, Mani u. a. 2018. Predictors and outcome of conversion to cardiac surgery during transcatheter aortic valve implantation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 54, 2, 267–272.
- Asgar, Anita W. u. a. 2018. Cost consequence analysis of use of a balloon expandable vascular access system and standard vascular sheath for transcatheter aortic valve implantation. *Journal of Medical Economics* 1–10.
- Babaliaros, Vasilis u. a. 2014. Comparison of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement Performed in the Catheterization Laboratory (Minimalist Approach) Versus Hybrid Operating Room (Standard Approach): Outcomes and Cost Analysis. *JACC: Cardiovascular Interventions* 7, 8, 898–904.
- Barbanti, Marco u. a. 2017. Transcatheter aortic valve implantation in 2017: state of the art. *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 13, AA, AA11–AA21.
- Baumgartner, Helmut u. a. 2017. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography* 30, 4, 372–392.
- Baumgartner, Helmut & Kuck, Karl-Heinz 2017. Kommentar zu den Leitlinien (2017) der ESC/EACTS zum Management von Herzklappenerkrankungen. <https://leitlinien.dgk.org/2018/kommentar-zu->

den-leitlinien-2017-der-esc-eacts-zum-management-von-herzklappenerkrankungen/ [Stand 2020-12-30].

- Binder, Ronald K. u. a. 2013. Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3: A New Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valve. *JACC: Cardiovascular Interventions* 6, 3, 293–300.
- Bocksch, Wolfgang u. a. 2016. Clinical outcome and paravalvular leakage of the new balloon-expandable Edwards Sapien 3 valve in comparison to its predecessor model (Edwards Sapien XT) in patients undergoing transfemoral aortic valve replacement. *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* .
- Clayton, B, Morgan-Hughes, G & Roobottom, C 2014. Transcatheter aortic valve insertion (TAVI): a review. *The British Journal of Radiology* 87, 1033, . <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3898978/> [Stand 2018-02-27].
- Cribier, Alain 2012. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey. *Archives of Cardiovascular Diseases* 105, 3, 146–152.
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. 2017. Pocket-Leitlinie: Management von Herzklappenerkrankungen (Version 2017). <https://leitlinien.dgk.org/2018/pocket-leitlinie-management-von-herzklappenerkrankungen-version-2017/> [Stand 2020-12-30].
- Drakopoulou, Maria u. a. 2018. Impact of Moderate/Severe Tricuspid Regurgitation on Survival of Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology* 71, 11 Supplement, A2018.
- Droppa, Michal u. a. 2019. Clinical and economical impact of the presence of an extended heart team throughout the balloon-expandable transcatheter aortic valve implantation procedure. *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society* 108, 3, 315–323.
- Durand, Eric u. a. 2012. Transfemoral aortic valve replacement with the Edwards SAPIEN and Edwards SAPIEN XT prosthesis using exclusively local anesthesia and fluoroscopic guidance: feasibility and 30-day outcomes. *JACC. Cardiovascular interventions* 5, 5, 461–467.
- Dvir, Danny, Jhaveri, Rajiv & Pichard, Augusto D. 2012. The minimalist approach for transcatheter aortic valve replacement in high-risk patients. *JACC. Cardiovascular interventions* 5, 5, 468–469.



- Eggebrecht, Holger u. a. 2013. Emergent cardiac surgery during transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a weighted meta-analysis of 9,251 patients from 46 studies. *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 8, 9, 1072–1080.
- Eggebrecht, Holger u. a. 2016. Outcomes of transfemoral transcatheter aortic valve implantation at hospitals with and without on-site cardiac surgery department: insights from the prospective German aortic valve replacement quality assurance registry (AQUA) in 17 919 patients. *European Heart Journal* 37, 28, 2240–2248.
- Erdmann, Erland 2011. *Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße; mit ... 185 Tabellen; [Therapie evidenzbasiert]*. 8., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. Heidelberg: Springer.
- Falk, Volkmar u. a. 2017. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 52, 4, 616–664.
- Gemeinsamer Bundesausschuss Tragende Gründe zum Beschluss 2015. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zu minimalinvasiven Herzklappeninterventionen: Erstfassung.* <https://www.g-ba.de/beschluesse/2165/> [Stand 2020-02-14].
- Gemeinsamer Bundesausschuss Richtlinie zu minimalinvasiven Herzklappeninterventionen 2015. *Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei der Durchführung von minimalinvasiven Herzklappeninterventionen gemäß § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser – MHI-RL [online]*. <https://www.g-ba.de/richtlinien/84/#tab/weitere-informationen> [Stand 2020-02-14].
- Généreux, Philippe u. a. 2012. Vascular complications after transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) trial. *Journal of the American College of Cardiology* 60, 12, 1043–1052.
- Gurevich, Sergey u. a. 2017. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement using a minimalist approach. *Cardiovascular Revascularization Medicine: Including Molecular Interventions* .
- Hamm, Christian W. u. a. 2014. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *European Heart Journal* 35, 24, 1588–1598.

- Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus GmbH (InEK) 2007. *InEK – Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus*. <https://www.g-drg.de/> [Stand 2020-02-14].
- Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus GmbH (InEK) 2016. *Kalkulationshandbuch, InEK GmbH*. [https://www.g-drg.de/Kalkulation2/DRG-Fallpauschalen\\_17b\\_KHG/Kalkulationshandbuch](https://www.g-drg.de/Kalkulation2/DRG-Fallpauschalen_17b_KHG/Kalkulationshandbuch) [Stand 2020-06-1].
- Jensen, Hanna A. u. a. 2015. Minimalist transcatheter aortic valve replacement: The new standard for surgeons and cardiologists using transfemoral access? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 150, 4, 833–840.
- Kappetein, Arie Pieter u. a. 2012. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 42, 5, S45-60.
- Kasel, Albert M. u. a. 2014. Standardized methodology for transfemoral transcatheter aortic valve replacement with the Edwards Sapien XT valve under fluoroscopy guidance. *The Journal of Invasive Cardiology* 26, 9, 451–461.
- Khawaja, M. Z. u. a. 2014. Impact of preprocedural mitral regurgitation upon mortality after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for severe aortic stenosis. *Heart (British Cardiac Society)* 100, 22, 1799–1803.
- Kodali, Susheel u. a. 2016. Early clinical and echocardiographic outcomes after SAPIEN 3 transcatheter aortic valve replacement in inoperable, high-risk and intermediate-risk patients with aortic stenosis. *European Heart Journal* 37, 28, 2252–2262.
- Kuck, KH., Eggebrecht, H. & Elsässer, A. 2016. Qualitätskriterien zur Durchführung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) – Aktualisierung des Positionspapiers der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie [online]. <https://leitlinien.dgk.org/2016/qualitaetskriterien-zur-durchfuehrung-der-kathetergestuetzten-aortklappenimplantation-tavi-aktualisierung-des-positionspapiers-der-deutschen-gesellschaft-fuer-kardiologie/> [Stand 2018-08-28].
- Kuck, K.H., Eggebrecht, H. & Figulla, H.R. 2015. Qualitätskriterien zur Durchführung der transvaskulären Aortenklappenimplantation (TAVI) [online]. <https://leitlinien.dgk.org/2014/qualitaetskriterien-zur-durchfuehrung-der-transvaskulaeren-aortenklappenimplantation-tavi/> [Stand 2020-02-14].

- Leon, Martin B. u. a. 2010. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *The New England Journal of Medicine* 363, 17, 1597–1607.
- Leon, Martin B. u. a. 2016. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *The New England Journal of Medicine* 374, 17, 1609–1620.
- Mack, Michael J. u. a. 2019. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *The New England Journal of Medicine* 380, 18, 1695–1705.
- Mehran, Roxana u. a. 2011. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation* 123, 23, 2736–2747.
- Mwipatayi, Bibombe P. u. a. 2013. Incidence and prognosis of vascular complications after transcatheter aortic valve implantation. *Journal of Vascular Surgery* 58, 4, 1028-1036.e1.
- Nishimura, Rick A. u. a. 2014. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 63, 22, e57-185.
- Nishimura, Rick A. u. a. 2017. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 70, 2, 252–289.
- Oguri, Atsushi u. a. 2014. Clinical outcomes and safety of transfemoral aortic valve implantation under general versus local anesthesia: subanalysis of the French Aortic National CoreValve and Edwards 2 registry. *Circulation. Cardiovascular Interventions* 7, 4, 602–610.
- Popma, Jeffrey J. u. a. 2019. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *The New England Journal of Medicine* 380, 18, 1706–1715.
- Ramlawi, Basel, Ramchandani, Mahesh & Reardon, Michael J. 2014. Surgical Approaches to Aortic Valve Replacement and Repair-Insights and Challenges. *Interventional Cardiology (London, England)* 9, 1, 32–36.

- Rezq, Ahmed u. a. 2012. Incidence, management, and outcomes of cardiac tamponade during transcatheter aortic valve implantation: a single-center study. *JACC. Cardiovascular interventions* 5, 12, 1264–1272.
- Roques, F. u. a. 2003. The logistic EuroSCORE. *European Heart Journal* 24, 9, 881–882.
- Schächinger, V. & Nef, H. 2015. Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/Hybridlaboren [online]. <http://leitlinien.dgk.org/2015/leitlinie-zum-einrichten-und-betreiben-von-herzkatheterlaboren-und-hybridoperationssaelenhybridlaboren/> [Stand 2018-04-10].
- Smith, Craig R. u. a. 2011. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *The New England Journal of Medicine* 364, 23, 2187–2198.
- Thyregod, Hans Gustav Hørsted u. a. 2015. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *Journal of the American College of Cardiology* 65, 20, 2184–2194.
- Vahanian, Alec u. a. 2012. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 33, 19, 2451–2496.
- Villablanca, Pedro A. u. a. 2017. Comparison of local versus general anesthesia in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis. *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* .
- Webb, John G. & Binder, Ronald K. 2012. Transcatheter aortic valve implantation: the evolution of prostheses, delivery systems and approaches. *Archives of Cardiovascular Diseases* 105, 3, 153–159.
- Wendler, Olaf u. a. 2017. SOURCE 3 Registry: Design and 30-Day Results of the European Postapproval Registry of the Latest Generation of the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve. *Circulation* 135, 12, 1123–1132.

## **7. Erklärungen zum Eigenanteil**

Die Arbeit wurde in der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen Innere Medizin III: Kardiologie und Angiologie unter Betreuung von Prof. Dr. med. Tobias Geisler durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Oberarzt Dr. med. Michal Droppa.

Die Erhebung der Patientendaten der Studienkohorte aus dem Krankenhausinformationssystem wurden nach Einarbeitung durch Dr. med. Michal Droppa von mir und weiteren Doktoranden – Thomas Katzenberger, Andrea Schwenk und Bianca Schaap – durchgeführt. Die Datenerhebung des gesamten Kollektivs von 530 Patienten wurde auf alle Doktoranten gleichmäßig verteilt.

Die statistische Analyse erfolgte durch Dr. med. Michal Droppa. Ich war an der Datenerhebung sowie der konzeptionellen Gestaltung der Studie beteiligt und trug zur Analyse und Interpretation der Daten bei.

Ich versichere, das Manuskript selbständig nach Anleitung durch Dr. med. Michal Droppa verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Zur besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Es wird das generische Maskulinum verwendet, wobei beide Geschlechter gleichermaßen gemeint sind.

Bergisch Gladbach, den 03.07.22

Roland Krause

## **8. Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich neben den vielen stetigen persönlichen Danksagungen noch einmal ausdrücklich bei allen Menschen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit und auch des Studiums der Zahnmedizin im Großen wie im Kleinen beigetragen haben.

Zunächst einmal ein herzliches Dankeschön für die Bereitstellung des Themas und die zuverlässige Betreuung durch Dr. med. Michal Droppa und Apl. Prof. Dr. Tobias Geisler.

Ein großes Dankeschön gilt all der persönlichen Begleitung durch das Studium und damit durch diese Arbeit. Danke an meine Familie, meine Geschwister und meine Eltern, meine Großmutter, an meine Freundin Leonie Ebner, meine Freunde, mein Semester und meine Wohngemeinschaft für Unterstützung und Ablenkung.

Danke an Thomas Katzenberger für den stets angenehmen fachlichen sowie persönlichen Austausch und die gegenseitige Wertschätzung und Unterstützung.