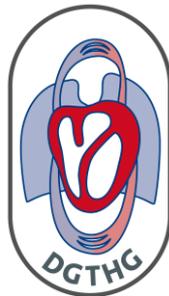


Deutsches Aortenklappenregister

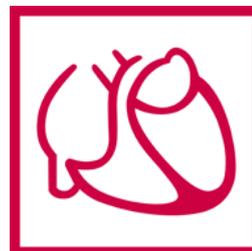
(German Aortic valve RegistrY = GARY)

- Studienprotokoll ab 2018 -

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK)



Deutsche Gesellschaft für
Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
Langenbeck-Virchow-Haus
Luisenstraße 58/59
10117 Berlin



Deutsche Gesellschaft für
Kardiologie – Herz- und
Kreislaufforschung e.V.
Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

1. FRAGESTELLUNG	3
2. BEGRÜNDUNG DES STUDIENDESIGNS	5
3. STUDIENZIELE	5
4. STUDIENDESIGN	5
5. EINSCHLUßKRITERIEN	6
6. MEßVARIABLEN	6
7. STATISTISCHE VERFAHREN / AUSWERTEPLAN	8
8. STUDIENPOPULATION	9
EINSCHLUSSKRITERIEN	9
AUSSCHLUSSKRITERIEN	9
9. DATENMODELL	10
10. ERHEBUNGSZEITRAUM	10
11. ELEKTRONISCHER ERHEBUNGSBOGEN	10
11.1. ERHEBUNGSBOGEN: OFFEN CHIRURGISCHER KLAPPENERSATZ	11
11.2. ERHEBUNGSBOGEN: KATHETERGESTÜTZTE VERFAHREN	11
11.3. ERHEBUNGSBOGEN: FOLLOW-UP	12
12. DATENMANAGEMENT	12
13. BENCHMARKING-BERICHTE	13
14. TRÄGER UND FINANZIERUNG	13
15. UNABHÄNGIGKEIT DES REGISTERS	13
LITERATUR	14
EXECUTIVE BOARD	17

1. Fragestellung

Die Aortenstenose ist eine Erkrankung die mit höherem Lebensalter, meist in der sechsten, siebten oder achten Lebensdekade zunehmend auftritt. Durch die allgemeine Zunahme der Lebenserwartung kommt es zu einer wachsenden Prävalenz von höhergradigen Aortenklappenvitien (1). Der operative Ersatz der Aortenklappe unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation ist seit den 1960-iger Jahren der Goldstandard für die Behandlung schwerer Aortenklappenerkrankungen. Seit 2002 wurden Verfahren zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI = transcatheter aortic valve implantation) entwickelt die als mögliche Alternative, insbesondere für ältere Patienten mit erhöhtem Risikoprofil oder besonderen Co-Morbiditäten, zur Verfügung stehen sollten. TAVI kann über einen transvaskulären retrograden oder über einen transapikalen antegraden Zugangsweg durchgeführt werden. Für beide Methoden sind seit 2009 entsprechende Prothesen- und Applikationssysteme im deutschen Gesundheitswesen zugelassen.

Jährlich werden in Deutschland derzeit etwa 10.000 Patienten konventionell herzchirurgisch isoliert an der Aortenklappe operiert, während seit wenigen Jahren eine bislang zunehmend höhere Zahl an Patienten mittels TAVI therapiert wird (2,3). Seit 2009 wurden verschiedene randomisierte Studien (Randomized Controlled Trials = RCTs) initiiert. Insbesondere sind zu nennen die PARTNER und die US CoreValve Studie, anhand derer für selektierte Patientengruppen gleichwertige Ergebnisse für TAVI im Vergleich zur konventionellen Aortenklappenersatz bei Patienten mit hohem Operationsrisiko aufgezeigt werden konnten (4-6). Weitere Funktionalitäten und vergleichbare Ergebnisse zu TAVI konnten auch in weiteren Studien belegt werden (7-9). Konsekutiv wurden im Rahmen der PARTNER II und der SURTAVI Studien auch bei Patienten mit intermediärem Risikoprofil vergleichbare Ergebnisse zu TAVI festgestellt (10-11). Parallel dazu konnten diverse Funktionalitäten nach TAVI auch durch Registerdaten belegt werden (12-15). Die kathetergestützte Aortenklappenimplantation ist somit als ein weiteres Standardverfahren zur Therapie der Aortenklappenstenose für ältere Patienten mit erhöhtem Risiko etabliert und wird in jüngster Vergangenheit auch durchaus bei Patienten mit intermediärem Risiko eingesetzt. Die Verfahrensentscheidung sollte hierbei nach aktuell geltenden Leitlinienempfehlungen im interdisziplinären Herz-Team getroffen werden (16).

Von 2010 bis 2017 wurden im Deutschen Aortenklappenregister (German Aortic valve Registry = GARY) alle Patienten, die sich einem Aortenklappeneingriff unterzogen, nach entsprechender Einwilligung registriert und nachverfolgt. Dazu zählen neben konventionellen OPs, der transfemorale (TF) und transapikale (TA) TAVI auch Patienten die über einen transaxillären (TAx) oder über einen transaortalen (TAo) Zugang therapiert wurden sowie Patienten mit perkutaner Ballonvalvuloplastie (17) und Patienten mit Aortenklappenrekonstruktion. Insgesamt

wurden zum Ende des Jahres 2016 über 130,000 Patienten prospektiv in das Register eingeschlossen, die auch weiter nachverfolgt werden.

In vielfältigen Publikationen wurden die Gesamtergebnisse des GARY Registers sowie Ergebnisse zu einzelnen Therapieaspekten bereits veröffentlicht (18-25). Viele weitere Analysen unterschiedlicher Patientensubgruppen und verschiedener Zeiträume sind derzeit in Bearbeitung, unter anderen zu folgenden Themen: Überleben der Patienten nach TAVI und nach Aortenklappenersatz im Langzeitverlauf, Bewertung der implantierten Herzklappenprothesentypen, Ergebnisse bei Patienten mit intermediärem Risikoprofil, Ergebnisse nach TAVI in Lokalanästhesie versus Vollnarkose, Folgen der Schrittmacherimplantation mit Zusammenhang mit TAVI, Vergleich des Schweregrades der Aortenstenose, Ergebnisse bei Nachdilatation, Ergebnisse bei bikuspidaler Anatomie, Analyse bei Kachexie, Einfluss eines Patienten-Prothesen-Mismatch, etc..

Wesentliche Stärken des Deutschen Aortenklappen-Registers GARY sind die hohe Quote des Patienteneinschlusses unter den Bedingungen Freiwilligkeit/ persönliche Einwilligung, der Einschluss von Patienten aller zur Verfügung stehenden Therapieverfahren sowie die strukturierten telefonischen Nachbefragungen der Patienten nach einem, drei und fünf Jahren. Mit einer dadurch erzielten Follow-up Quote von 98% bei systematischer Befragung durch ein unabhängiges Institut können so wertvolle und differenzierte Informationen über den weiteren Verlauf der therapierten Patienten erlangt werden.

In Anbetracht der mittlerweile gewonnenen Evidenz und des klinischen Einsatzes der TAVI in der Regelversorgung soll GARY ab Januar 2018 über die bereits gewonnenen Erkenntnisse hinaus weitere Fragestellungen beantworten. Dies umfasst insbesondere den Langzeitverlauf der Patienten nach Aortenklappenersatz oder TAVI, die Langzeit-Haltbarkeit der Herzklappen-Prothesen nach mehr als 5 und insbesondere 10 Jahre, Untersuchungen zu Funktionalität und Morphologien der implantierten Prothesen mittels Echokardiographie - Nachuntersuchungen und die Identifikation unerwünschter Ereignisse. Weiterhin sollen verschiedene Subanalysen, unter anderem zur Therapie der KHK bei Patienten mit Aortenstenose, zu einem minimierten Therapieansatz, zur Wertigkeit neuartiger neurologischer Protektionsdevices, zur Differentialindikation sowie zur allgemeinen Versorgungsqualität und zur Lebensqualität durchgeführt werden.

Aus den vorgenannten Fakten besteht daher die dringende Notwendigkeit mit Modifikation des Patienteneinschlusses, den Einsatz sowie den Nutzen innovativer medizinischer Technologien und neuer Verfahren auch weiterhin wissenschaftlich im Rahmen des GARY zu begleiten. GARY reflektiert dabei weiterhin möglichst umfassend die klinische Realität durch den Einschluss von möglichst allen Patienten genau spezifizierter Gruppen. Dadurch kann ein umfassender Überblick über die Gesundheitsversorgung in der Breite der deutschen

Bevölkerung erreicht werden. Ein wesentliches weiteres Ziel ist evidenzbasiert spezifische Indikationskriterien für die unterschiedlichen Verfahren zu erarbeiten. Darüber hinaus soll das Register auch erstmalig die Langzeitergebnisse jenseits der 5-Jahres-Grenze zu den verschiedenen Therapieverfahren generieren und umfassende Daten zur Langzeithaltbarkeit der implantierten Herzklappenprothesen in der klinischen Praxis verfügbar machen.

2. Begründung des Studiendesigns

Randomisierte Studien unter kontrollierten Bedingungen gelten wissenschaftlich als die beste Methode, die Wirksamkeit einer neuen Methode nachzuweisen. Nachteil ist, dass nur ein kleiner Teil der möglichen Patienten eingeschlossen werden und damit die Ergebnisse nur bedingt die Behandlungsrealität reflektieren. Darüber hinaus sind randomisierte Studien ethisch nicht für alle Fragestellungen durchzuführen, besonders wenn Kontraindikationen für einen Behandlungsarm vorliegen und das Behandlungsspektrum erweitert werden soll. Trotzdem müssen sich neue Verfahren einer kritischen wissenschaftlichen Prüfung stellen, um das Nutzen/ Risiko Verhältnis zu definieren. Deswegen werden national wie auch international von den Entscheidungsträgern der Gesundheitswesen zunehmend neben randomisiert kontrollierten Studien auch Registerstudien gefordert, um die Sicherheit und Wirksamkeit neuer Therapieverfahren umfänglicher in großen Patientenkohorten nachzuweisen.

3. Studienziele

- a. Darstellung von Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität der verschiedenen Techniken der Aortenklappentherapien
- b. Ermittlung von Kriterien für die Indikationsstellung (z.B. durch Scoringsysteme)
- c. Erfassung von Qualität und Sicherheit von speziellen Medizinprodukten
- d. Bewertung der Versorgungsqualität auf Ebene der teilnehmenden Zentren mit dem Ziel der Qualitätsverbesserung
- e. Gesundheitsökonomische Evaluation der eingesetzten Behandlungsverfahren

4. Studiendesign

Prospektive, kontrollierte, multizentrische Registerstudie

5. Einschlußkriterien

Alle konsekutiven Patienten, mit einem **valvulärem Aortenklappenitium mit führender Stenose** und einem Lebensalter von 70 - \leq **79 Jahren**, der teilnehmenden Kliniken, die einer der folgenden invasiven Therapien zugeführt werden:

- 1) **herzchirurgischer Aortenklappenersatz**,
- 2) **kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI, transvaskulär, transapikal)**

Ergänzend werden jeweils bis zu 1000 Patienten jeden Lebensalters eingeschlossen bei denen Herzklappenprothesen mit bestimmten Merkmalen implantiert werden

6. Meßvariablen

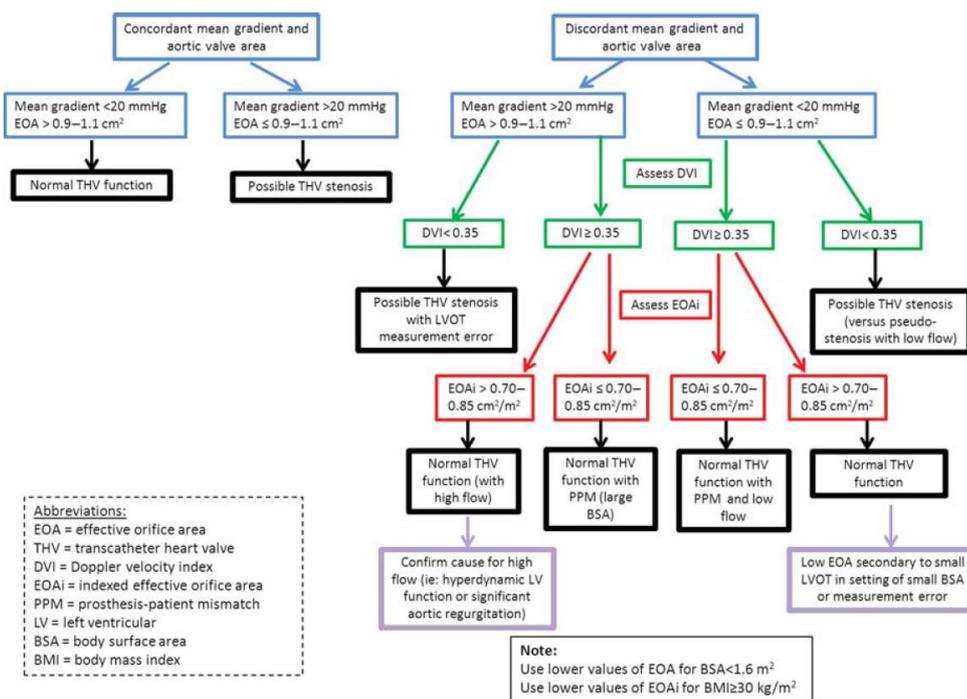
- Klinische Kurz- und Langzeitergebnisse in Anlehnung an die VARC-2 Kriterien während des Krankenhausaufenthalt, nach 30 Tagen (Gesamt mortalität, kardiovaskuläre Mortalität, periprozeduraler und spontaner Myokardinfarkt, TIA/Schlaganfall, Blutungen gemäß der BARC Kriterien, akutes Nierenversagen, Neuimplantation Schrittmacher/ICD, neu aufgetretenes Vorhofflimmern/-flattern), nach einem, fünf und zehn Jahren (Gesamt mortalität, kardiovaskuläre Mortalität, Myokardinfarkt, TIA/Schlaganfall, Blutungen gemäß der BARC Kriterien, Rehospitalisierung wegen dekompensierter Herzinsuffizienz, Reinterventionen wegen Klappenprothesenfehlfunktion) (26)
- Indikation zu den verschiedenen Prozeduren
- Dokumentation des operativen Risikos und der Lebensqualität
- Dokumentation der technischen Durchführung der Prozedur und des Erfolges der Intervention einschließlich Re-Interventionen
- Dokumentation der Krankenhaussterblichkeit und der nichttödlichen schweren unerwünschten Ereignisse,
- Dokumentation der Entlassungsmedikation/ Dauermedikation
- Dokumentation der verwendeten Implantate
- Dokumentation der Krankenhausaufenthaltsdauer/ Rehabilitation
- Dokumentation der Sterblichkeit sowie der nichttödlichen schweren Komplikationen, der wiederholten Eingriffe, der Re-Hospitalisierung sowie der Lebensqualität und der medikamentösen Therapie innerhalb von 30 Tagen, einem Jahr und nach 5 sowie 10 Jahren.
- Echokardiographische Beurteilung der Klappenprothesenfunktion gemäß den VARC-2 Kriterien (Definition Prothesendysfunktion: mittlerer Druckgradient \geq 20 mmHg, effektive Klappenöffnungsfläche \leq 0.9-1.1cm² (abhängig von Körperoberfläche) und/oder Doppler-Geschwindigkeitsindex $<$ 0.35m/s, und/oder moderate bis schwere Regurgitation) im Krankenhausaufenthalt, nach einem, fünf und zehn Jahren (26). Hierbei muss

sichergestellt werden, dass die echokardiographische Beurteilung der Prothesenfunktion einheitlich erfolgt (siehe Graphik 1+2).

Graphik 1+2. Echokardiographische Parameter der Klappenprothesendysfunktion

	Prosthetic aortic valve stenosis ^a		
	Normal	Mild stenosis	Moderate/severe stenosis
Quantitative Parameters (flow-dependent) ^b			
Peak velocity (m/s)	<3 m/s	3–4 m/s	>4 m/s
Mean gradient (mmHg)	<20 mmHg	20–40 mmHg	>40 mmHg
Quantitative parameters (flow-independent)			
Doppler velocity index ^c	>0.35	0.35–0.25	<0.25
Effective orifice area ^d	>1.1 cm ²	1.1–0.8 cm ²	<0.8 cm ²
Effective orifice area ^e	>0.9 cm ²	0.9–0.6 cm ²	<0.6 cm ²
Prosthesis–patient mismatch (PPM)			
	Insignificant	Moderate	Severe
Indexed effective orifice area ^f (cm ² /m ²)	>0.85 cm ² /m ²	0.85–0.65 cm ² /m ²	<0.65 cm ² /m ²
Indexed effective orifice area ^g (cm ² /m ²)	>0.70 cm ² /m ²	0.90–0.60 cm ² /m ²	<0.60 cm ² /m ²
Prosthetic aortic valve regurgitation			
	Mild	Moderate	Severe
Semi-quantitative parameters			
Diastolic flow reversal in the descending aorta—PWV	Absent or brief early diastolic	Intermediate	Prominent, holodiastolic
Circumferential extent of prosthetic valve paravalvular regurgitation (%) ^h	<10%	10–29%	≥30%
Quantitative parameters ⁱ			
Regurgitant volume (mL/beat)	<30 mL	30–59 mL	≥60 mL
Regurgitant fraction (%)	<30%	30–49%	≥50%
EROA (cm ²)	0.10 cm ²	0.10–0.29 cm ²	≥0.30 cm ²

^aIn conditions of normal or near normal stroke volume (50–70 mL).
^bThese parameters are more affected by flow, including concomitant aortic regurgitation.
^cFor LVOT >2.5 cm, significant stenosis criteria is <0.20.
^dUse in setting of BSA ≥1.6 cm² (note: dependent on the size of the valve and the size of the native annulus).
^eUse in setting of BSA <1.6 cm².
^fUse in setting of BMI <30 kg/cm².
^gUse in setting of BMI ≥30 kg/cm².
^hNot well-validated and may overestimate the severity compared with the quantitative Doppler.



7. Statistische Verfahren / Auswertepplan

Alle erhobenen Parameter werden für die Gesamtgruppe und für jede der unter den Einschlusskriterien (Punkt 5) genannten verschiedenen Therapien deskriptiv ausgewertet. Dabei werden die Werte der qualitativen Daten absolut sowie prozentual angegeben, kontinuierliche Variablen mittels Median und Quartilen dargestellt. Das ereignisfreie Überleben wird mittels Kaplan-Meier Kurven visualisiert. Die deskriptive Analyse der zentralen Messvariablen dient der Darstellung von Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität der verschiedenen Techniken des Aortenklappenersatzes (**Studienziel a.**).

Innerhalb der verschiedenen Therapieformen werden mittels Regressionsmodellen Prädiktoren für komplikationslose OP/Intervention bzw. Letalität oder aber verbesserte Lebensqualität bestimmt. Die Ergebnisse dieser Berechnungen werden zur Ermittlung von Kriterien für die Indikationsstellung der verschiedenen Techniken herangezogen (**Studienziel b.**).

Innerhalb der verschiedenen Verfahren werden alternative Medizinprodukte hinsichtlich Ihrer Auswirkung auf die Sterblichkeit und Lebensqualität der Patienten verglichen. Zur Adjustierung könnten z.B. Propensity-Score Modelle herangezogen werden (**Studienziel c.**).

Allen teilnehmenden Einrichtungen wird einmal jährlich ein Benchmark-Bericht zur Verfügung gestellt, in dem die Patienten des jeweiligen Krankenhauses mit denen aller anderen Einrichtungen verglichen werden. Dabei wird zwischen den verschiedenen Verfahren der Aortenklappentherapien unterschieden.

Neben diesem deskriptiven Vergleich werden die unerwünschten Ereignisse für jede Einrichtung risikoadjustiert dargestellt und untersucht, wie groß der Zentrumseffekt ist (**Studienziel d.**).

Ein mittels statistischer Verfahren adjustierter Vergleich der verschiedenen Therapieformen hinsichtlich Komplikationen, Kosten und Lebensqualität der Patienten kann erst dann durchgeführt werden, wenn sich die Patientenkollektive der verschiedenen Verfahren hinsichtlich der Prädiktoren für Komplikationen, Kosten und Lebensqualität zumindest teilweise überlappen.

Im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation der eingesetzten Behandlungsverfahren werden folgende Daten benötigt (**Studienziel e.**):

Demographische Daten, Angaben zu Intervention, Komplikationen im Rahmen der Intervention, klinischen Outcome Parametern, Lebensqualität (anhand eines standardisierten Fragebogens), Medikation, Kontakten zum Hausarzt und weiteren Fachärzten, Krankenhausaufenthalt, Rehabilitationsmaßnahmen, Pflegebedürftigkeit (Pflegestufe), Arbeitsverhältnis sowie Arbeitsunfähigkeit und der Erwerbsminderung.

Die erhobenen Ressourcenverbräuche werden im Anschluss an die Erfassung bepreist. Hierdurch lassen sich die in Anspruch genommenen Verbräuche monetär bewerten und die entstandenen Kosten berechnen. Gegebenenfalls ist in diesem Zusammenhang auch die zeitliche Komponente des Verbrauches durch eine landes- und branchenspezifische Inflationsbereinigung der Kosten auf ein Basisjahr notwendig.

Es besteht hierdurch die Möglichkeit Kostenanalysen unter Berücksichtigung der eingesetzten Behandlungsverfahren (siehe Punkt 5) vorzunehmen. Darüber hinaus ist geplant in enger Abstimmung mit den klinischen Experten eine Kosten-Effektivitäts-Analyse durchzuführen, in der die Kosten der Behandlungsverfahren den erzielten klinischen Effekten in Form einer Kosteneffektivitätsrelation (ICER) gegenübergestellt werden. Zusätzlich soll nach Möglichkeit eine Kosten-Nutzwert-Analyse vorgenommen werden. Die Kosten der verschiedenen Behandlungsverfahren werden hierbei zu den sogenannten qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALYs), einem zusammengesetzten Endpunkt aus Lebensqualität und Lebensdauer, ins Verhältnis gesetzt. Die Erhebung der Lebensqualität über einen strukturierten Fragebogen ermöglicht es, die Lebensqualität in einem Index darzustellen.

Ziel der gesundheitsökonomischen Begleitung ist demzufolge ein Vergleich der erfassten Therapiealternativen in Hinblick auf die klinische und ökonomische Effektivität.

Hervorgehoben werden muss, dass der Vergleich der einzelnen Gruppen durch die fehlende Randomisierung zwischen den angewendeten Verfahren einer differenzierten Betrachtung bedarf. **Der Einsatz von Matchingverfahren ist geplant, um den Selektionseffekt zu minimieren.** Ob sich die Anwendung dieser Verfahren bei den zu erwartenden Daten aufgrund zum Teil starker Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven realisieren lässt, kann abschließend erst nach Erhalt der Datensätze beurteilt werden.

8. Studienpopulation

Einschlusskriterien

In das Register werden alle Patienten mit einem **valvulärem Aortenklappenitium mit führender Stenose** und einem Lebensalter von 70 bis **≤ 79 Jahren** konsekutiv eingeschlossen, die sich einem unter 5. genannten Eingriff unterziehen.

Durch Verwendung dieser Einschlusskriterien können am ehesten Fragen der Langzeithaltbarkeit beantwortet werden.

Außerdem eingeschlossen werden **bis zu 1000 Patienten jeden Lebensalters bei denen Herzklappenprothesen mit bestimmten Merkmalen implantiert werden.**

Ausschlusskriterien

Fehlendes Einverständnis des Patienten zur Erhebung/ Nachverfolgung der Daten.

9. Datenmodell

Das Register sieht eine Vollerhebung bei den genannten Einschlusskriterien vor. Das Datenmodell beruht auf drei Datenquellen.

1. Datensatz der externen Qualitätssicherung nach § 137 SGB V: Der Datensatz liefert Basisdaten zum prä-, intra- und postoperativen Verlauf im Rahmen des stationären Aufenthalts zum Zeitpunkt des Eingriffs.
2. Registerdatensatz: Ergänzende internetbasierte Datenerhebung z.B. zu spezifischen Indikationskriterien und zur Indikation der eingesetzten Medizinprodukte
3. Nachbeobachtung: Erfassung des Follow-Up's nach 30 Tagen, 1, 5 und 10 Jahren durch die Registerstelle.

Die vollständige Datenerhebung beruht auf einer Einwilligung der Patienten aller Krankenhäuser, in denen chirurgische oder kathetergestützte Aortenklappenprozeduren durchgeführt werden. Dies ist datenschutzrechtlich die sicherste und praktikabelste Möglichkeit, Longitudinaldaten zu erhalten. Die Vollständigkeit der Erhebung wird an einem der bereits bewährten QS-Filter der BQS angebunden elektronischen Hilfsmittel geprüft. Als Monitoring der Datenvalidität erfolgt eine mehrstufige Plausibilitätsprüfung und ein Datenabgleich mit zufällig gezogenen Stichproben (Audit).

10. Erhebungszeitraum

Die Patientenrekrutierungsphase beginnt am 1.1.2018 und endet nach Maßgabe des Executive Boards. Die Datenerhebung wird in Kontinuität des bestehenden GARY fortgesetzt, lediglich die Einschlusskriterien werden modifiziert. Die Nachbeobachtung erfolgt 30 Tage, 1 Jahr, 5 und 10 Jahre nach dem Aortenklappeneingriff. Ein zentrales Follow-Up wird weiterhin durchgeführt, wenn eine schriftliche Einwilligungserklärung des Patienten vorliegt.

11. Elektronischer Erhebungsbogen

Der elektronische Erhebungsbogen wurde durch das BQS-Institut für Qualität und Patientensicherheit in Düsseldorf zusammen mit dem Executive Board entwickelt (siehe Anlage 1). Alle Erhebungsbögen sind im Anhang zu diesem Studienprotokoll zu finden. Jede teilnehmende Einrichtung erhält für jeden Nutzer einen individuellen Zugang zu der Internetanwendung. Die Daten werden über eine SSL-gesicherte Internetverbindung erhoben und auf einem Server des BQS-Instituts gespeichert. Die Nutzung des elektronischen Erhebungsbogens ist weitgehend selbsterklärend. Um die Dateneingabe zu vereinfachen, ist bei einigen der zu dokumentierenden Parameter hinter den Fragezeichen mit Markern die genaue Definition hinterlegt und mit einem Mausklick abrufbar.

11.1. Erhebungsbogen: Konventioneller Aortenklappenersatz

Der isoliert chirurgische Aortenklappenersatz muss bereits verpflichtend mittels des Datensatzes der externen QS dokumentiert werden. Um eine Doppel-Dokumentation zu vermeiden, übernimmt dieses Register die Dokumentation nach § 137 SGB V (Modul HCH) und ergänzt diesen durch einen zusätzlichen Registerdatensatz. Die Teilnehmer müssen nur diesen zusätzlich ausfüllen. Die Übernahme und Zuordnung der Daten der externen QS ist in Kapitel 12 beschrieben.

Im Registerdatensatz für den offen chirurgischen Aortenklappenersatz werden die folgenden Daten erhoben:

- Patientencharakteristik: Identifikationsnummer, Aufnahme datum, Geschlecht, Vorliegen der Einverständniserklärung
- Lebensqualität vor dem Eingriff: anhand eines standardisierten Fragebogens, Krankenhausaufenthalte in den letzten 12 Monaten
- Präoperative Befunde: zur Klappenerkrankung, Risikofaktoren und Begleiterkrankungen
- Prozedur: Prozedurdatum, Prothesenhersteller und -typ, Mechanische Kreislaufunterstützung
- Entlassung: Entlassungsdatum und Medikamentöse Therapie
- Anschrift

11.2. Erhebungsbogen: Kathetergestützte Verfahren

Die isolierte kathetergestützte Aortenklappenimplantation muss ebenfalls verpflichtend mittels des Datensatzes der externen QS dokumentiert werden. Der Registerdatensatz für die kath-AKI-Verfahren ergänzt das HCH-Modul mit zusätzlichen Fragen.

Insgesamt werden die folgenden Parameter erhoben:

- Demographische Daten
- Indikation: Grad der Aortenklappenstenose, Art der Intervention und Grund für eine kathetergestützte Intervention.
- Einstufung des Patienten: ASA, NYHA, CCS
- Risikofaktoren und Begleiterkrankungen: Infarkt, kardiogener Schock, Reanimation, Bluthochdruck, akute Infektionen, vorangegangene Interventionen und andere relevante Parameter.
- Lebensqualität vor dem Eingriff: anhand eines standardisierten Fragebogens, Krankenhausaufenthalte in den letzten 12 Monaten

- Präoperative Befunde: zur Klappenerkrankung, Risikofaktoren und Begleiterkrankungen
- Prozedur: Prozedurdatum, Klappenhersteller und -typ, Medikation, Kreislaufunterstützung, Schnitt-Nahtzeit, Durchleuchtungsdauer, Kontrastmittelmenge und weitere Parameter zum Ergebnis der Prozedur.

11.3. Erhebungsbogen: Follow-Up

Die telefonische Nachbeobachtung wird zentral vom BQS-Institut in Düsseldorf übernommen.

Hierbei werden die folgenden Daten erhoben:

- Status bei Follow Up (lebend, tot)
- Ereignisse: Tod, erneuter Eingriff an der Aortenklappe, Koronare Bypass-OP, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Andere thromboembolische Ereignisse, schwere Blutung (transfusionsrelevant), PCI, ICD, SM, Dialyse, Nahtdehiszenz
- Symptomatik: CCS, NYHA und aufgetretene Synkopen
- Adjuvante Therapie zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung
- Fragen zur Lebensqualität anhand eines standardisierten Fragebogens
- Fakultativ: Echokardiographie (nur bei klinischem Follow-Up)

Die Ergebnisse der Nachbeobachtung werden dem teilnehmenden Krankenhaus durch das BQS-Institut zur Verfügung gestellt.

12. Datenmanagement

Die für die telefonische Nachbeobachtung erforderliche Patientenanschrift wird getrennt von den medizinischen Patientendaten verwaltet. Zugang zur Patientenanschrift erhalten ausschließlich die Personen, die für die telefonische Nachbeobachtung verantwortlich sind. Für die statistische Auswertung werden nur die anonymisierten medizinischen Patientendaten herangezogen. Die persönlichen Daten werden unmittelbar nach Schließen der Datenbank anonymisiert und nach Abschluss der letzten wissenschaftlichen Auswertung gelöscht.

Zur Übermittlung der QS-Daten nach § 137 SGB V an das Register wird dem teilnehmenden Zentrum ein Tool zur Verfügung gestellt. Das teilnehmende Zentrum muss hierzu einen sogenannten "Internen BQS-Export" durchführen. Die beim internen BQS-Export erzeugte Datei enthält noch alle Identifikationsmerkmale mit deren Hilfe die QS-Datensätze nach § 137 SGB V mit den EBogen-Datensätzen kombiniert werden.

Auf diese Weise ist sichergestellt, dass nur die Daten, bei denen die Einverständniserklärung des Patienten vorliegt, an das Register übermittelt werden.

13. Benchmarking-Berichte

Während des laufenden Registers werden den teilnehmenden Krankenhäusern mindestens einmal jährlich Benchmark-Berichte zur Verfügung gestellt. Der Bericht wird für jedes teilnehmende Krankenhaus individuell erstellt und vergleicht die Daten des Krankenhauses mit den Daten aller anderen Krankenhäuser. Ausgewertet werden alle erhobenen Daten zu Charakteristika, Therapie und klinischem Verlauf der eingeschlossenen Patienten. Dieses Benchmarking-System bietet den teilnehmenden Krankenhäusern die Möglichkeit einer internen Qualitätskontrolle.

14. Träger und Finanzierung

Der Träger des Registers ist die gemeinnützige GmbH Deutsches Aortenklappenregister (**DAKR**) die juristisch im Besitz der Daten ist.

Das Register wird von einem **Executive Board** gesteuert, das mit Mitgliedern der beiden beteiligten Fachgesellschaften und mehreren nicht stimmberechtigten Mitgliedern besetzt wird. Alle Mitglieder haben mögliche Interessenkonflikte offenzulegen.

Dem Executive Board beigeordnet ist das **Steering Committee** mit beratender Funktion, zu dem Vertreter der Medizinproduktehersteller, der Kostenträger, gesundheitsökonomische Experten und gesundheitspolitischer Vertreter eingeladen werden können.

Die interdisziplinäre **Projektgruppe GARY** leitet die wissenschaftlichen Auswertungen und berät das Executive Board.

15. Unabhängigkeit des Registers

Sämtliche vertraglichen Vereinbarungen sichern, sofern im Vertragskontext erforderlich, dem Executive Board eine vollständige Unabhängigkeit zu. Eine Publikationsordnung (siehe Anlage) bildet die Grundlage dafür, dass Auswertungen und Publikationen allein anhand wissenschaftlicher Kriterien vorgenommen werden. Die beteiligten Fachgesellschaften und das BQS-Institut sind aufgrund ihrer Satzungen fachlich und wissenschaftlich unabhängig.

Literatur

1. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R (1993) Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1220
2. Beckmann A, Funkat AK, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Hekmat K, Schiller W, Gummert JF, Welz A: German Heart Surgery Report 2015: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2016;64:462-74
3. Gaede L, Kim WK, Blumenstein J, Liebetau C, Dörr O, Nef H, Hamm C, Walther T, Achenbach S, Elsässer A, Möllmann H: Temporal trends in transcatheter and surgical aortic valve replacement : An analysis of aortic valve replacements in Germany during 2012-2014. *Herz* 2017;42:316-324
4. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363:1597-1607.
5. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364:2187-2198.
6. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J Jr, Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK; U.S. CoreValve Clinical Investigators: Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370:1790-8
7. Rodes-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, Osten M, Natarajan MK, Velianou JL, Martucci G, DeVarennes B, Chisholm R, Peterson MD, Lichtenstein SV, Nietlispach F, Doyle D, DeLarochelliere R, Teoh K, Chu V, Dancea A, Lachapelle K, Cheema A, Latter D, Horlick E. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1080-1090.
8. Kempfert J, Rastan A, Holzhey D, Linke A, Schuler G, van Linden A, Blumenstein J, Mohr FW, Walther T. Transapical aortic valve implantation: analysis of risk factors and learning experience in 299 patients. *Circulation*. 2011;124:S124-9.
9. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, Webb JG, Douglas PS, Anderson WN, Blackstone EH, Kodali SK, Makkar RR, Fontana GP, Kapadia S, Bavaria J, Hahn RT, Thourani VH, Babaliaros V, Pichard A, Herrmann HC, Brown DL, Williams M, Akin J, Davidson MJ, Svensson LG. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:2477-2484.
10. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016;374:1609-1620.
11. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PW, Kappetein AP. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2017 Apr 06;376:1321-1331.
12. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Michev I, Lange R, Anderson WN, Wendler O. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation*. 2010;122:62-69.

13. Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, Carroll J, Edwards F, Grover F, Shahian D, Tuzcu EM, Peterson ED, Rumsfeld JS, Hewitt K, Shewan C, Michaels J, Christensen B, Christian A, O'Brien S, Holmes D. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement in the United States. *JAMA*. 2013;310:2069-2077.
14. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lievre M, Prat A, Teiger E, Lefevre T, Himbert D, Tchetché D, Carrie D, Albat B, Cribier A, Rioufol G, Sudre A, Blanchard D, Collet F, Dos Santos P, Meneveau N, Tirouvanziam A, Caussin C, Guyon P, Bosch J, Le Breton H, Collart F, Houel R, Delpine S, Souteyrand G, Favereau X, Ohlmann P, Doisy V, Grollier G, Gommeaux A, Claudel JP, Bourlon F, Bertrand B, Van Belle E, Laskar M. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2012;366:1705-1715.
15. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, Thomas M, Kovac J, Spyt T, MacCarthy PA, Wendler O, Hildick-Smith D, Davies SW, Trivedi U, Blackman DJ, Levy RD, Brecker SJ, Baumbach A, Daniel T, Gray H, Mullen MJ. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2130-2138.
16. European Guidelines on valvular heart disease 2017, *Eur Heart J* 2017, in press
17. Sack S, Kahlert P, Khandanpour S, Naber C, Philipp S, Möhlenkamp S, Sievers B, Kälsch H, Erbel R: Revival of an old method with new techniques: balloon aortic valvuloplasty of the calcified aortic stenosis in the elderly. *Clin Res Cardiol* 2008; 97:288-297
18. Beckmann A, Hamm C, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler GC, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Funkat AK, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Mohr FW; GARY Executive Board: The German Aortic Valve Registry (GARY): a nationwide registry for patients undergoing invasive therapy for severe aortic valve stenosis. *Thorac Cardiovasc Surg* 2012;60:319-25
19. Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Funkat AK, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Mohr FW; GARY-Executive Board: The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *Eur Heart J* 2014;35:1588-98
20. Mohr FW, Holzhey D, Möllmann H, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Funkat AK, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Hamm CW; GARY Executive Board: The German Aortic Valve Registry: 1-year results from 13,680 patients with aortic valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;46:808-16
21. Lauten A, Figulla HR, Möllmann H, Holzhey D, Kötting J, Beckmann A, Veit C, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Meinertz T, Neumann T, Welz A, Mohr FW, Hamm CW; GARY Executive Board: TAVI for low-flow, low-gradient severe aortic stenosis with preserved or reduced ejection fraction: a subgroup analysis from the German Aortic Valve Registry (GARY). *EuroIntervention* 2014;10:850-9
22. Walther T, Hamm CW, Schuler G, Berkowitsch A, Kötting J, Mangner N, Mudra H, Beckmann A, Cremer J, Welz A, Lange R, Kuck KH, Mohr FW, Möllmann H; GARY Executive Board: Perioperative Results and Complications in 15,964 Transcatheter Aortic Valve Replacements: Prospective Data From the GARY Registry. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2173-80
23. Holzhey D, Mohr FW, Walther T, Möllmann H, Beckmann A, Kötting J, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Sack S, Schuler G, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Hamm CW: Current Results of Surgical Aortic Valve Replacement: Insights From the German Aortic Valve Registry. *Ann Thorac Surg* 2016;101:658-66
24. Lange R, Beckmann A, Neumann T, Krane M, Deutsch MA, Landwehr S, Kötting J, Welz A, Zahn R, Cremer J, Figulla HR, Schuler G, Holzhey DM, Funkat AK, Heusch G, Sack S, Pasic M, Meinertz T, Walther T, Kuck KH, Beyersdorf F, Böhm M, Möllmann H, Hamm CW, Mohr FW; GARY Executive Board: Quality of Life After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Prospective Data From GARY (German Aortic Valve Registry). *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:2541-2554.
25. Bauer T, Möllmann H, Beckmann A, Ensminger S, Frerker C, Holzhey D, Berkowitsch A, Zahn R, Mohr F, Hamm CW, Walther T: Left ventricular function determines the survival benefit for women over men after transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *EuroIntervention* 2017;13:467-474

26. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es GA, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodés-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J.* 2012;19:2403-18.

Executive Board

Vorsitzende: Prof. Dr. Jochen Cremer (DGTHG; Kiel)
Prof. Dr. Christian W. Hamm (DGK; Bad Nauheim)

Stv. Vorsitzende: Prof. Dr. Dr. Friedhelm Beyersdorf (DGTHG; Freiburg)
Prof. Dr. Karl-Heinz Kuck (DGK; Hamburg)

Mitglieder mit Stimmrecht:

Prof. Dr. Hüseyin Ince (DGK; Rostock)
Prof. Dr. Rüdiger Lange (DGTHG; München)
Prof. Dr. Thomas Meinertz (Deutsche Herzstiftung; Frankfurt/M.)
Prof. Dr. Stefan Sack (DGK; München)
Prof. Dr. Thomas Walther (DGTHG; Bad Nauheim)

Mitglieder ohne Stimmrecht:

Prof. Dr. Stephan Ensminger (DGTHG; Bad Oeynhausen)
Prof. Dr. Michael Haude (DGK; Neuss)
Prof. Dr. Axel Linke (DGK; Leipzig)
Prof. Dr. Helge Möllmann (DGK; Dortmund)
Prof. Dr. Thorsten Wahlers (DGTHG; Köln)
Prof. Dr. Armin Welz (DGTHG; Bonn)

Geschäftsführer:

Dr. Andreas Beckmann (DGTHG; Berlin)
Dr. Konstantinos Papoutsis (DGK; Düsseldorf)

Anlagen

- Publikationsordnung
- Teilnahmevereinbarung
- Patientenaufklärung
- Erhebungsbogen