

# **TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN**

Lehrstuhl für Herz- und Gefäßchirurgie des Deutschen Herzzentrums München und  
Klinik für Herzchirurgie und herzchirurgische Intensivmedizin des Städtischen  
Klinikums München-Bogenhausen

## **Konventionell-chirurgischer Aortenklappenersatz bei über 80- Jährigen im Vergleich zu Literaturergebnissen nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation**

Inga Kristina Müller

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität  
München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. B. Gansera
2. Univ.-Prof. Dr. R. Lange

Die Dissertation wurde am 01.10.2013 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 04.06.2014 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Übersicht</b>	<b>1</b>
<b>2. Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>3</b>
<b>3. Einleitung</b>	<b>4</b>
3.1. Historische Entwicklung der Aortenklappenchirurgie	4
3.2. Aortenstenose	5
3.2.1. Ätiologie	5
3.2.2. Epidemiologie	5
3.2.3. Pathophysiologie der degenerativen Aortenstenose	6
3.2.4. Klinik	7
3.2.5. Einteilung nach Schweregraden und Therapieoptionen	7
3.3. Konventionell-chirurgischer Aortenklappenersatz	9
3.4. Perkutaner Aortenklappenersatz	10
3.5. Ziel der Arbeit	11
<b>4. Material und Methoden</b>	<b>12</b>
4.1. Studienprofil	12
4.2. Datenerhebung	13
4.3. EuroSCORE-Berechnung	14
4.4. Durchgeführtes Operationsverfahren	16
4.5. Statistische Methoden	17
4.6. Literaturrecherche	19
4.6.1. US-PARTNER-Trial	19
4.6.2. FRANCE-Registry	19
4.6.3. Canadian Multicenter experience	19
4.6.4. BQS-Bundesauswertung 2008	20
<b>5. Ergebnisse</b>	<b>21</b>
5.1. Patientenkollektiv	21
5.1.1. Geschlechts- und Altersverteilung	21
5.1.2. EuroSCORE-Verteilung	22
5.1.3. BMI-Verteilung	23
5.1.4. Linksventrikuläre Ejektionsfraktion	23
5.1.5. Diabetes-Verteilung	24
5.2. OP-Daten	24
5.2.1. Op-Mortalität	24
5.2.1.1. Op-Mortalität und Geschlecht	25
5.2.1.2. Op-Mortalität und Patientenalter	25
5.2.1.3. Op-Mortalität und EuroSCORE	26
5.2.1.4. Op-Mortalität und EuroSCORE-Gruppe	27
5.2.1.5. Sensitivität und Spezifität des EuroSCOREs	28

5.2.1.6.	Op-Mortalität und BMI	30
5.2.1.7.	Op-Mortalität und LVEF	30
5.2.1.8.	Op-Mortalität und Diabetes	31
5.2.1.9.	Einfluss aller bestimmten potenziellen Risikofaktoren auf die Op-Mortalität	32
5.2.2.	Rethorakotomie	33
5.2.2.1.	Rethorakotomie und Geschlecht	33
5.2.2.2.	Rethorakotomie und Patientenalter	33
5.2.2.3.	Rethorakotomie und EuroSCORE	34
5.2.2.4.	Rethorakotomie und BMI	35
5.2.2.5.	Rethorakotomie und LVEF	36
5.2.2.6.	Rethorakotomie und Diabetes	36
5.2.3.	Postoperative Beatmungszeit	37
5.2.3.1.	Postoperative Beatmungszeit und Geschlecht	37
5.2.3.2.	Postoperative Beatmungszeit und Patientenalter	37
5.2.3.3.	Postoperative Beatmungszeit und EuroSCORE	38
5.2.3.4.	Postoperative Beatmungszeit und BMI	39
5.2.3.5.	Postoperative Beatmungszeit und LVEF	40
5.2.3.6.	Postoperative Beatmungszeit und Diabetes	40
5.2.4.	Postoperative Herzschrittmacherimplantation	40
5.2.4.1.	Postoperative Herzschrittmacherimplantation und Geschlecht	40
5.2.4.2.	Postoperative Herzschrittmacherimplantation und Patientenalter	40
5.2.4.3.	Postoperative Herzschrittmacherimplantation und EuroSCORE	41
5.2.4.4.	Postoperative Herzschrittmacherimplantation und BMI	42
5.2.4.5.	Postoperative Herzschrittmacherimplantation und LVEF	42
5.2.4.6.	Postoperative Herzschrittmacherimplantation und Diabetes	42
5.2.5.	Zerebrales Ereignis	43
5.2.5.1.	Zerebrales Ereignis und Geschlecht	43
5.2.5.2.	Zerebrales Ereignis und Patientenalter	43
5.2.5.3.	Zerebrales Ereignis und EuroSCORE	44
5.2.5.4.	Zerebrales Ereignis und BMI	45
5.2.5.5.	Zerebrales Ereignis und LVEF	46
5.2.5.6.	Zerebrales Ereignis und Diabetes	46
5.3.	Literaturergebnisse nach TAVI	46
5.3.1.	US-PARTNER-Trial	46
5.3.2.	FRANCE-Registry	47
5.3.3.	Canadian multicenter experience	48
5.3.4.	BQS-Bundesauswertung 2008	49

<b>6. Diskussion</b>	<b>50</b>
6.1. Voraussichtliche versus tatsächliche Mortalität: EuroSCORE als verlässlicher Risikostratifikator?	50
6.2. Blutungs- versus Gefäßkomplikationen	55
6.3. Beatmungsdauer	56
6.4. Herzschrittmacherimplantation	57
6.5. Zerebrales Ereignis	58
6.6. Schlussfolgerungen: Vor- und Nachteile des operativen Aortenklappenersatzes im Zeitalter von TAVI	59
<b>7. Zusammenfassung</b>	<b>64</b>
<b>8. Literaturverzeichnis</b>	<b>67</b>
<b>9. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis</b>	<b>76</b>
<b>10. Danksagung</b>	<b>78</b>

# 1. Übersicht

**Einleitung:** Mit Erstimplantation einer kathetergestützten Aortenklappe im Jahr 2002 eröffnete sich eine Behandlungsalternative zum konventionellen Aortenklappenersatz (AKE) für Patienten fortgeschrittenen Alters und mit hohem Operationsrisiko aufgrund von Komorbiditäten.

**Studienziel:** Outcome nach konventionellem AKE bei über 80-Jährigen in einer Single-Center Studie im Zeitalter von TAVI.

**Material und Methoden:** Untersucht wurden n=269 Patienten zwischen 80 und 91 Jahren, die im Zeitraum von 1993 bis 2009 im Städtischen Klinikum Bogenhausen einen operativen AKE erhielten, in Hinblick auf: Op-Mortalität, Rethorakotomierate, postoperative Beatmungsdauer, Schrittmacherpflichtigkeit und zerebrale Komplikationen. Potenzielle Risikofaktoren, wie fortgeschrittenes Lebensalter, Geschlecht, hoher EuroSCORE, Über- bzw. Untergewicht, eingeschränkte LVEF und Diabetes mellitus wurden hinsichtlich ihres Einflusses auf Op-Mortalität und Morbidität überprüft. Es erfolgte ein Vergleich des operativen Outcomes mit Literaturergebnissen nach TAVI.

**Ergebnisse:** Die Op-Mortalität lag mit insgesamt 6,3% unter der nach EuroSCORE I erwarteten Letalität von 14,5+/-8,3%. Es zeigte sich eine höhere Sterblichkeit bei Männern im Vergleich zu Frauen (10,3% vs. 4,7%, p=0,102). Im Bereich der Hochrisikopatienten (EuroSCORE  $\geq$ 20%) betrug die Op-Mortalität 12,5%.

Die Höhe des ermittelten EuroSCORE-Wertes stand in statistisch signifikantem Zusammenhang mit der Op-Mortalität (p=0,001). Zwischen Höhe des EuroSCORE-Wertes und Langzeitbeatmung ergab sich keine statistische Signifikanz (p=0,008). Keinen Einfluss zeigte die Höhe des EuroSCOREs auf die Rethorakotomierate, Schrittmacherpflichtigkeit und auf zerebrale Ereignisse.

In 4,8% der Fälle erfolgte eine Langzeitbeatmung, in 4,7% eine Rethorakotomie. Für beide Komplikationen konnte kein Risikofaktor identifiziert werden.

Postoperative Schrittmacherpflichtigkeit (insgesamt 6,0%) trat signifikant häufiger bei Frauen als bei Männern auf (7,9% vs. 1,3%, p=0,046).

Von zerebralen Ereignissen waren insgesamt 1,5% der Patienten betroffen.

Diabetes, eingeschränkte LVEF, fortgeschrittenes Alter waren nicht mit einer statistisch signifikanten Zunahme o.g. Op-Komplikationen assoziiert.

In der multivariaten Analyse ergab sich die Notfallindikation zum operativen AKE als der wesentliche Prädiktor für eine erhöhte Op-Mortalität.

Hinsichtlich des 30-Tage-follow-ups nach TAVI schwanken die Literaturergebnisse für die Mortalität zwischen 5,0% und 12,7%, für Schrittmacherpflichtigkeit zwischen 4,9% und 19,9%, für zerebrale Ereignisse zwischen 1,9% und 5,0% sowie für Blutungs- und/oder Gefäßkomplikationen zwischen 0,7% und 16,8%.

**Diskussion:** Die Op-Mortalität nach konventionellem AKE ist auch bei über 80-Jährigen niedrig und liegt unter der nach EuroSCORE I erwarteten Sterblichkeit. Der EuroSCORE I ist somit zur Patientenselektion hinsichtlich Operabilität nur eingeschränkt geeignet. Die OP-Mortalität unter den Hochrisikopatienten mit EuroSCORE  $\geq 20\%$  ist vergleichbar mit der 30-Tage-Mortalität nach TAVI.

Während nach TAVI, lt. Literaturergebnissen, v.a. Gefäß- und zerebrale Komplikationen sowie Störungen des Herzreizeleitungssystems im Vordergrund stehen, besteht beim operativen AKE, neben ebenfalls, aber seltener eintretender Schrittmacherpflichtigkeit, v.a. das Risiko einer respiratorischen Insuffizienz sowie Notwendigkeit der Rethorakotomie wegen Nachblutung.

## 2. Abkürzungsverzeichnis

AHA/ACC	American Heart Association/American College of Cardiology
AKE	Aortenklappenersatz
AS	Aortenstenose
AUC	area under the curve
AV-Block	atrioventrikulärer Block
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
BMI	Body-Mass-Index
BQS	Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung
bzw.	beziehungsweise
CABG	coronary artery bypass graft
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CE	Conformité Européenne
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
EKZ	extrakorporale Zirkulation
ESC	European Society of Cardiology
et al.	et alii (lateinisch: und andere)
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative risk Evaluation
ggf.	gegebenenfalls
HLA	human leukocyte antigen
IABP	intraaortale Ballonpumpe
i.v.	intravenös
KI	Konfidenzintervall
LDL	low density lipoprotein (englisch: Lipoprotein niederer Dichte)
lt.	laut
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
n	Anzahl
NYHA	New York Heart Association
o. g.	oben genannt(e)
Op	Operation
OR	Odd's Ratio
p-Wert	probability value (englisch: Wahrscheinlichkeitswert)
ROC	receiver operating characteristic
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Std.-Abw.	Standardabweichung
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAVI	transcatheter aortic valve implantation
u.a.	unter anderem
US	United States
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

## 3. Einleitung

### 3.1. Historische Entwicklung der Aortenklappenchirurgie

Mit Einführung der Hypothermie zur Organprotektion bei Kreislaufunterbrechung und der Herz-Lungen-Maschine 1953 (28, S. 615) wurden Operationen am offenen Herzen möglich.

Die von Gibbon entwickelte extrakorporale Zirkulation erlaubte Eingriffe am blutleeren und offenen Herzen. Mit der Erstimplantation der von Harken, Starr und Kollegen entworfenen Kugelprothese begann 1960 die Ära des prothetischen Klappenersatzes (79, S. 779).

Die Entwicklungen auf dem Gebiet des Herzklappenersatzes verliefen in den folgenden Jahren rasant.

Der erste erfolgreiche orthotope Aortenklappenersatz mittels Homograft (allogener Klappenersatz) wurde im Juli 1962 durch Ross in London durchgeführt (40, S. 1191), im September 1965 wurde die erste Aortenklappen-Bioprothese implantiert. Hierfür verwendeten Binet und Carpentier eine porcine Klappe (5, S. 1275).

Allerdings degenerierten die implantierten Klappen sehr schnell (17, S. 438; 26, S. 67; 54, S. 327). 1967 brachten Carpentier und Kollegen die ersten mit Glutaraldehyd behandelten porcinen Herzklappen auf den Markt (16, S. 467-483). Dank Weiterentwicklung des Konservierungsverfahrens weisen die biologischen Klappenprothesen heute eine Haltbarkeit von 10-15 Jahren und länger auf (58, S. 359; 60, S. 68; 97, S. 189-190). Im selben Jahr gelang Ross und seinen Kollegen der erste Aortenklappenersatz mit einem pulmonalen Autograft (75, S. 956).

1971 führten Ionescu und Kollegen in England die ersten mit Glutaraldehyd beschichteten Rinderperikardklappen ein (42, S. 340-353).

In den letzten Jahren wurden die Verfahren zum Herzklappenersatz optimiert und Patienten-Zielgruppen für biologische und mechanische Herzklappen definiert.

Im Bereich der Kardiologie wurde bereits seit den 80er-Jahren an einer Alternative zum invasiven Verfahren des chirurgischen Herzklappenersatzes geforscht.

Zu den neuesten Errungenschaften im Bereich des Aortenklappenersatzes zählt die erste perkutane Aortenklappenimplantation durch den Franzosen Alain Cribier im Jahr 2002 (18, S. 3006).

Über einen venösen Zugang führte Cribier eine aus Rinderperikard bestehende und in ein Stentgerüst eingenähte Klappe über transseptale Punktion in den linken Vorhof und in den linken Ventrikel ein. Nach einer Ballonvalvuloplastie der nativen Aortenklappe wurde anschließend die ballonexpandierende Klappe implantiert. Dabei wurde die native Klappe in situ belassen (18, S. 3007).

Bald folgten perkutane Aortenklappenersätze durch arterielle femorale Punktion (36, S. 323), die einen retrograden Zugang zur nativen Aortenklappe ermöglichten und heute Patienten der so genannten Hochrisikogruppe ganz neue Behandlungsperspektiven eröffnen.

## **3.2. Aortenstenose**

Die Aortenstenose ist eine angeborene oder erworbene Einengung des Ausflusstraktes des linken Ventrikels.

Je nach Lokalisation der Strombahneinengung unterscheidet man valvuläre, supra- und subvalvuläre Stenosen (6, S. 409).

### **3.2.1. Ätiologie**

Während früher valvuläre Erkrankungen meist auf dem Boden des rheumatischen Fiebers entstanden, gelten heute - im Zeitalter der Antibiotika - degenerative Vorgänge als Hauptursache dieser Erkrankungen (65, S. 120). Laut lung et al. sind heutzutage für 82% der Aortenstenosen in Europa degenerative Veränderungen verantwortlich (43, S. 1234).

In lungs „prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe“ waren 11% der Aortenstenosen rheumatischer Genese und 5% angeboren (43, S. 1234).

### **3.2.2. Epidemiologie**

Nach Hypertonie und koronarer Herzkrankheit stellt die Aortenstenose die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung in der westlichen Welt dar (74, S. 684).

Am häufigsten findet man die kalzifizierte Aortenklappe in der sechsten bis achten Lebensdekade vor, wobei die Prävalenz mit dem Lebensalter stetig zunimmt (81, S. 631).

Nkomo et al. fanden eine Prävalenz der Aortenstenose von 13,3% unter den über 75-Jährigen (59, S. 1005).

Faggiano et al. sprechen von einer Krankheitshäufigkeit der Aortenstenose von 2-9% unter den über 65-Jährigen (23).

In einer Studie von Lindroos et al. lag bei 1-2% der 75- und 76-Jährigen und bei fast 6% der 85- und 86-Jährigen eine kritische Aortenstenose vor (53, S. 1223).

### **3.2.3. Pathophysiologie der degenerativen Aortenstenose**

Herzklappen sind avaskulär aufgebaut und besitzen einen dichten kollagenen Kern (Fibrosa), der von Spongiosa umgeben ist (19, S. 1786).

Scherkräfte, genetische Faktoren oder eine bikuspid angelegte Klappe können die Entstehung von Aortenklappensklerose begünstigen (63, S. 1395-1397). Ist das Klappenendothel beschädigt, können T-Lymphozyten, Monozyten und LDL-Cholesterin das subendotheliale Gewebe besiedeln.

Ähnlich wie bei der Entstehung von Arteriosklerose kommt es bei der senil-degenerativen Aortenstenose zu Lipidablagerungen und entzündlichen Prozessen (24, S. 436; 81, S. 631-633).

Angiotensin II, dessen Wirkung von oxidiertem LDL verstärkt wird und von T6-Zellen ausgeschüttetes Interleukin-1 $\beta$  rufen eine phenotypische Transformation von Fibroblasten in Osteoblasten hervor. Diese Reaktion führt zusammen mit dem von Makrophagen freigesetztem Kalzium zu Kalkablagerungen im subendothelialen Gewebe (63, S. 1396).

Bei Patienten aus Familien, in denen gehäuft bikuspidale Aortenklappen vorkommen, wurden Mutationen im Signal- und Transkriptionsregulatorgen NOTCH 1 gefunden (27, S. 271). Als weitere Risikofaktoren für das Auftreten von Aortenklappensklerose und -stenose wurden Alter, männliches Geschlecht, Hypertonie, Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom und erhöhte Cholesterin- und Lipidwerte identifiziert (81, S. 631-632; 93, S. 2066-2067).

Aortenstenosen können über viele Jahre hinweg asymptomatisch bleiben.

Durch kardiale konzentrische Hypertrophie passt sich das Herz an die großen Druckgradienten über der Aortenklappe an. Bei diesem adaptiven Vorgang als Antwort auf die gesteigerte hämodynamische Belastung bleibt die Wandspannung trotz des erhöhten enddiastolischen Druckes unverändert (82, S. 510-511).

Veränderungen in den Lactatdehydrogenase-Isoenzymen der Myokardzellen gewährleisten, dass sich die Zellen auch unter anaeroben Verhältnissen für mehrere Jahre weiter kontrahieren können (35, S. 1792).

Somit bleibt die systolische Funktion des linken Ventrikels zunächst erhalten, während die diastolische Funktion durch Fibrosierung frühzeitig gestört ist (38, S. 988-989).

Übersteigt die Nachlasterrhöhung die Möglichkeiten der ventrikulären Adaptation, kommt es schließlich zur Dilatation des linken Ventrikels. Daraus resultiert auf Dauer eine eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (55).

Pulmonale Hypertonie und globale Herzinsuffizienz sind mögliche Folgen.

#### **3.2.4. Klinik**

Die symptomatische Aortenstenose ist durch Dyspnoe, Angina pectoris-Beschwerden und Schwindel bzw. Synkopen gekennzeichnet (49, S. 559). Diese klassische Symptomentrias tritt jedoch meist erst bei fortgeschrittener Erkrankung auf und ist mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet, sofern nicht chirurgisch interveniert wird (35, S. 1792).

Bei Auskultation imponiert bei der Aortenstenose ein holosystolisches Geräusch mit punctum maximum über dem zweiten Interkostalraum rechts. Häufig wird das Holosystolikum in die Karotiden fortgeleitet. Zur ergänzenden Diagnostik ist eine Echokardiographie unerlässlich (82, S. 512-513).

#### **3.2.5. Einteilung nach Schweregraden und Therapieoptionen**

Standardverfahren zur Gradeinteilung einer Aortenklappenstenose ist die Bestimmung der Aortenklappenöffnungsfläche (normal: 2,5-4,5 cm<sup>2</sup>) und der mittlere transvalvuläre Druckgradient sowie die maximale Flussgeschwindigkeit (25, S. 644).

Die Klassifizierung (Graduierung) des Schweregrades der Aortenstenose wird in den Leitlinien nicht einheitlich angegeben.

Eine Zusammenfassung der verschiedenen Schweregradkriterien nach den aktuellen Leitlinien von 2008 der AHA/ACC-Leitlinien zeigt Tabelle 1.

	leichte AS	mittelgradige AS	schwere AS
Aortenklappenöffnungsfläche (cm <sup>2</sup> )	>1,5	1-1,5	<1
mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	<25	25-40	>40
maximale Flussgeschwindigkeit (m/s)	<3	3-4	>4

*Tabelle 1: Schweregradeinteilung der Aortenstenose nach aktuellen AHA/ACC-Leitlinien, modifiziert nach Bonow et al. (10, S. e540)*

Abweichend von Werten in Tabelle 1 definieren die European Society of Cardiology (ESC)-Leitlinien eine schwere Aortenstenose erst ab einem mittleren Druckgradienten von über 50 mmHg (87, S. 240).

Die einzig kurative Behandlung der Aortenstenose ist der Aortenklappenersatz (10, S. e545). Weder die medikamentöse Therapie noch die Ballonvalvuloplastie sind kurative Methoden (4, S. 1152-1155; 76, S. 1350-1351; 88, S. 2114), sondern stellen lediglich Alternativen für Patienten dar, die als inoperabel eingestuft werden. Eine hämodynamisch relevante Aortenstenose stellt immer eine Operationsindikation dar, denn sind Symptome einer Aortenstenose und eine linksventrikuläre Dysfunktion erst einmal eingetreten, ist dies mit einem schlechteren Outcome der Patienten nach Aortenklappenersatz vergesellschaftet (50, S. 749).

Dennoch wurde in der Vergangenheit bei Diagnose einer hämodynamisch relevanten, aber asymptomatischen Aortenstenose nicht zwingend zur Operation geraten, da in diesem Fall das Risiko für einen plötzlichen Herztod als gering eingeschätzt wurde (66, S. 1015-1016; 73, S. 616-617).

Dass eine hämodynamisch relevante Aortenstenose bei Verzicht auf ein chirurgisches Vorgehen mit einer extrem schlechten Prognose einhergeht, zeigt auch eine 2006 von Pai et al. veröffentlichte Studie, in der die 1-, 2- und 5-Jahresüberlebensraten von betroffenen Patienten bestimmt wurden. Nach einem Jahr lebten noch 67%, nach zwei Jahren 56% und nach 5 Jahren nur noch 38% der Patienten (64, S. 2117).

Im Vergleich zu diesen hohen Sterblichkeitsraten im Spontanverlauf stellt sich die Operation als sicheres Verfahren dar. Bei einem elektiven oder dringlichen Eingriff

lag nach der BQS-Bundesauswertung 2008 die Operationsletalität in Deutschland bei 2,9% (14).

Dem klinischen Leitfaden der American Heart Association/American College of Cardiology zufolge sollten asymptomatische Patienten mit einer hämodynamisch relevanten Aortenstenose operiert werden (10, S. e545).

### **3.3. Konventionell-chirurgischer Aortenklappenersatz**

Für das offen chirurgische Vorgehen stehen mechanische und biologische Herzklappen zur Verfügung. Beide Klappentypen haben Vor- und Nachteile. Bis heute gibt es noch keinen „idealen“ Herzklappenersatz.

*Mechanische Klappen* besitzen eine unbegrenzte Haltbarkeit (83, S. 1797), doch müssen Träger mechanischer Klappen lebenslang mit Cumarinderivaten antikoaguliert werden. Ohne Antikoagulation bzw. bei Unterdosierung kann es zu thrombembolischen Komplikationen kommen. Die Überdosierung mit Antikoagulanzen hingegen birgt die Gefahr von hämorrhagischen Komplikationen (15, S. 639; 47, S. 407).

Aufgrund der lebenslangen Haltbarkeit werden mechanische Klappen vorzugsweise bei jüngeren Patienten implantiert (9, S. e189), um eine Reoperation zu vermeiden.

Im fortgeschrittenen Alter sowie bei Kontraindikationen für eine dauerhafte Behandlung mit Cumarinderivaten würde man eher zu einer biologischen Herzklappe raten. Auch im optimalen INR-Bereich von 2,5-3,5 kommt es in 1-2% pro Jahr zu unerwünschten Nebenwirkungen unter Antikoagulation, wie z. B. Blutungen oder thrombembolischen Ereignissen (15, S. 14-15).

An *biologischen Prothesen* stehen sowohl homologe Herzklappen (Homografts, auch Allografts genannt) als auch heterologe Herzklappen (Xenografts) zur Verfügung.

Als heterologer Herzklappenersatz (Xenograft) werden Schweine-Aortenklappen bzw. aus Rinderperikard gefertigte Klappen verwendet (1, S. 311).

Nach Implantation einer biologischen Herzklappe empfiehlt sich nach AHA/ACC-Leitlinien eine dreimonatige Marcumarisierung, bis zur Endothelialisierung der Prothese (10, S. e625-626).

Der Nachteil der Bioprothesen besteht in ihrer begrenzten Haltbarkeit, die auf degenerativen Vorgängen beruht (32, S. 428).

Bei den heute verfügbaren biologischen Herzklappen kommt es bei Patienten ab dem 65. Lebensjahr nach 15 Jahren in 10-36% der Fälle zu einer Klappendegeneration (11, S. 52-53; 45, S. 995-996; 89, S. 411).

Bei jüngeren Patienten degenerieren biologische Klappen schneller als im fortgeschrittenen Lebensalter (8, S. 61-62).

### **3.4. Perkutaner Aortenklappenersatz**

Für den perkutanen Aortenklappenersatz stehen mehrere Prothesenmodelle zur Verfügung. Dabei sind die Edwards-Sapien-Prothese und die CoreValve-Prothese, die 2007 die CE-Zertifizierung erhalten haben, die am häufigsten verwendeten Aortenklappenprothesen (7, S. 616).

Die *Edwards-Sapien-Prothese* (erstmal 2002 implantiert (18, S. 3006-3008)) besteht aus einem Stentgerüst, in welches eine aus Rinderperikard gefertigte trikuspidale Klappe eingenäht ist. Ihre Implantation ist sowohl über einen transapikalen (antegraden), als auch einen transfemorale (retrograden) Zugang mittels Einführungskatheter möglich. Nach Sprengung der nativen, stenosierten Aortenklappe durch Ballondilatation (Ballonvalvuloplastie) wird die Klappe über rasche manuelle Balloninflation entfaltet, sodass die native Aortenklappe an den Gefäßrand gedrängt wird. Die während Ballonvalvuloplastie und Klappenimplantation durchgeführte tachykarde Ventrikelstimulation („rapid pacing“, 160-180/min) minimiert das Herzzeitvolumen kurzzeitig und hilft auf diese Weise, den Valvuloplastie-Ballon in der Klappenebene zu stabilisieren (94, S. 134). Bei der Prothesenimplantation muss wegen der Gefahr einer Verlegung der Koronarostien auf eine exakte Positionierung geachtet werden.

Die *CoreValve-Prothese* (erstmal 2004 implantiert; (33, S. 466)) ist eine porcine trikuspidale Klappe, die in das untere Drittel eines Nitinolgerüsts (Stents) eingenäht ist. Nitinol ist eine Nickel-Titan-Legierung mit der Fähigkeit, sich trotz starker Verformung unter Temperaturänderungen an seine Ursprungsform zu „erinnern“ (29, S. 473-488; 77, S. 267-289). Dieser „memory-effect“ ermöglicht es, die Herzklappe bei niedriger Temperatur zu falten und mittels eines Katheters transarteriell ins Herz einzuführen. Nach Freisetzung des Stents in der Position der Aortenklappe dehnt sich das Material durch die Körpertemperatur wieder maximal aus und dient der Verankerung der neuen Herzklappe.

Das mittlere Drittel des Nitinolgerüsts ist konkav geformt, um die Koronarperfusion nicht zu behindern. Im oberen Drittel des Systems herrscht geringe Radiärkraft um Verletzungen in der Aorta vorzubeugen. Auch bei diesem Prothesentyp ist eine präimplantative Ballonvalvuloplastie mit gleichzeitigem „rapid pacing“ erforderlich. Dank der Eigenschaften des Nitinols kann sich die CoreValve-Prothese nach Freisetzung selbst entfalten und ist von einer manuellen Balloninflation unabhängig (94, S. 133-134).

Da beim perkutanen Aortenklappenersatz weder eine Sternotomie noch der Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine erfolgen muss, ist diese Behandlung besonders für multimorbide bzw. inoperable Patienten geeignet.

### **3.5. Ziel der Arbeit**

In Hinblick auf die steigende Lebenserwartung in den Industriestaaten ist von einer ebenfalls steigenden Zunahme von Patienten mit degenerativer (seniler) Aortenstenose auszugehen. Ein großer Teil dieser Patienten galt bisher aufgrund beachtlicher Komorbiditäten als inoperabel. Bei diesen Patienten hat sich TAVI bereits als Alternative zum konventionellen Verfahren etabliert. In Zukunft ist mit einer Erweiterung der Indikationsstellung zu kathetergestützten Verfahren zu rechnen.

Es gilt, die zur Verfügung stehenden Behandlungsverfahren für Patienten zu optimieren und die für jeden Patienten individuell beste Behandlungsstrategie zu wählen.

Ziel der Arbeit ist es in diesem Zusammenhang, die Ergebnisse des konventionellen Aortenklappenersatzes bei Patienten nach vollendetem 80. Lebensjahr aus dem Städtischen Klinikum Bogenhausen darzustellen und diese mit den Literaturergebnissen nach perkutanem Aortenklappenersatz zu vergleichen.

Die Studie untersucht, inwiefern der chirurgische Aortenklappenersatz im Vergleich zum perkutanen Aortenklappenersatz hinsichtlich Mortalität und Morbidität abschneidet.

## 4. Material und Methoden

### 4.1. Studienprofil

Die vorliegende Studie basiert auf der retrospektiven Datenerfassung von Patienten zwischen dem vollendeten 80. und 91. Lebensjahr (n=269) mit isolierter Aortenklappenstenose, die sich zwischen 1993 und 2009 im Städtischen Klinikum Bogenhausen einem konventionell-chirurgischen Aortenklappenersatz unterzogen haben.

In die Studie wurden 191 Frauen und 78 Männer eingeschlossen.

Im Durchschnitt waren die Patienten 83,1 $\pm$ 2,6 Jahre alt und verfügten über einen BMI von 25,38 $\pm$ 4,02. Der durchschnittliche EuroSCORE-Wert betrug 13,89 $\pm$ 8,71%.

64 Patienten (23,8%) waren Diabetiker, die entweder diätetisch oder mit oralen Antidiabetika behandelt wurden oder insulinpflichtig waren. 96 Patienten (35,7%) zeigten eine eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion  $\leq$ 50% (davon: 92 Patienten mit moderat eingeschränkter LVEF zwischen 30-50% und 4 Patienten mit stark eingeschränkter LVEF  $<$ 30%). 47 Patienten (17,5%) litten an einer arteriellen Gefäßerkrankung. Hierzu zählten insbesondere die periphere arterielle Gefäßerkrankung, Karotisstenose und Aortenaneurysma. 33 Patienten (12,3%) wiesen eine eingeschränkte Nierenfunktion auf, wobei die betroffenen Patienten einen Kreatininwert  $>$ 1,5 mg/dl aufwiesen und/oder präoperativ auf eine Nierenersatztherapie angewiesen waren. Bei 30 Patienten (11,2%) wurde präoperativ eine COPD diagnostiziert (mit oder ohne Dauermedikation) - weitere 15 Patienten litten an einer anderen Lungenerkrankung.

Als primäre Endpunkte wurden Operationsmortalität (Prozentsatz an Patienten, der innerhalb von 30 Tagen nach Operation oder während desselben stationären Aufenthaltes verstarb) und Morbidität untersucht.

Bezüglich Morbidität wurden unterschieden:

- Notwendigkeit einer Rethorakotomie aufgrund Blutungskomplikationen
- respiratorische Insuffizienz (postoperative Beatmungsdauer länger als 72 Stunden)
- Notwendigkeit einer postoperativen Herzschrittmacherimplantation

- postoperativ neu auftretendes neurologisches Ereignis.

Wichtige Fragestellungen vorliegender Studie lauteten:

- Wie stellt sich das operative Ergebnis älterer Patienten nach konventionellem Aortenklappenersatz dar?
- Inwiefern beeinflussen mögliche Risikofaktoren, wie Geschlecht, hoher EuroSCORE-Wert, eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion, Adipositas, Untergewicht und Diabetes mellitus das Outcome der operierten Patienten?
- Ist der EuroSCORE auch bei älteren Patienten zur präoperativen Abschätzung des Mortalitätsrisikos geeignet oder wird das Alter der Patienten als Risikofaktor überschätzt?

## 4.2. Datenerhebung

Die Datenbank wurde anhand von Patientenakten und Qualitätssicherungsbögen erstellt. Es wurden ausschließlich Patienten ab einem Lebensalter von 80 Jahren mit Aortenklappenstenose und isoliertem Aortenklappenersatz erfasst.

Im Qualitätssicherungsbogen wurden u.a. folgende Patientendaten festgehalten:

### 1. Konstitutionelle Daten:

- Geschlecht
- Alter
- Körpergröße
- Körpergewicht
- Body-Mass-Index (BMI), berechnet nach der WHO-Formel:  
Körpermasse in kg/(Körpergröße in m)<sup>2</sup> (96)

### 2. Präoperativ erhobene (Mess-)Werte beziehungsweise aktueller Gesundheitszustand des Patienten:

- Schweregrad der Herzinsuffizienz nach NYHA-Klassifikation
- geschätzte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)
- Angina pectoris-Beschwerden (nach der Canadian Cardiovascular Society-Klassifikation)
- Kreatinin-Bestimmung (zur Diagnose einer Niereninsuffizienz)
- pulmonale Hypertonie (mittels Echokardiographie abgeschätzt)
- begleitende Aorteninsuffizienz

- akute Infektionen (wie z.B. Endokarditis)
  - kardiogener Schock bzw. Dekompensation
3. Anamnese von Neben-/Vorerkrankungen:
- Diabetes mellitus
  - COPD
  - periphere arterielle Verschlusskrankheit
  - neurologische Vorerkrankungen
  - vorangegangener Myokardinfarkt
  - vorherige Operationen am Herzen
4. Dringlichkeit der Operation
5. Postoperativer Verlauf auf der Intensivstation:
- Verweildauer auf der Intensivstation
  - Beatmungsdauer
6. Postoperative Komplikationen:
- Rethorakotomie (unter Angabe der Indikation, die zur Rethorakotomie führte)
  - neu aufgetretene respiratorische Insuffizienz
  - neu aufgetretenes zerebrovaskuläres Ereignis und dessen Dauer
  - neu aufgetretenes neurologisches Defizit, dessen Schweregrad und dessen Dauer
  - neu aufgetretene Niereninsuffizienz mit postoperativer Dialysepflicht
  - neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen mit Defibrillations- und/oder Herzschrittmacher-Indikation
7. ggf. Todesursache
8. Follow-up nach 30 Tagen zur Bestimmung der 30-Tage-Letalität

### **4.3. EuroSCORE-Berechnung**

Um das tatsächliche Outcome der am Klinikum Bogenhausen operierten Patienten mit der geschätzten postoperativen Mortalität der Patienten zu vergleichen, wurden mit Hilfe des Risikostratifikators EuroSCORE die EuroSCORE-Werte auf der Website [www.euroscore.org/calc.html](http://www.euroscore.org/calc.html) (31) für jeden einzelnen Patienten berechnet.

Grundlage für die Ausarbeitung dieses Risikostratifikators war eine von der EuroSCORE study group 1995 durchgeführte retrospektive Studie, die Informationen zu 19030 Patienten aus 128 Krankenhäusern in 8 europäischen Ländern umfasste (72,

S. 817). 68 präoperative und 29 intraoperative Risikofaktoren wurden im Zeitraum September bis November 1995 erhoben und vom Biostatistischen Forschungsinstitut der Universität Bordeaux in Frankreich ausgewertet.

Das Outcome der Patienten mit primärem Endpunkt Überleben bzw. Mortalität wurde in Relation zu den präoperativen Risikofaktoren gesetzt.

1998 zogen Nashef et al. objektive und auffällige Risikofaktoren für die Entwicklung des Scoring-Systems heran (siehe Tabelle 2):

Durch einfache Addition der jeweiligen Scoring-Punkte der vorliegenden Risikofaktoren eines Patienten war es möglich, den additiven EuroSCORE-Wert zu ermitteln (31).

Um die operative Mortalität jedoch noch präziser abschätzen zu können, wurde mit Hilfe eines logistischen Regressionsmodells der logistische EuroSCORE entwickelt.

Aus den gleichen 17 Risikofaktoren, die in die Berechnung des additiven EuroSCORES eingingen, wurde von Roques et al. folgende Formel ausgearbeitet und 2003 veröffentlicht (71, S. 1-2):

$$\text{Voraussichtliche Mortalität} = \frac{e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}}{1 + e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}}$$

Dabei sei:

- $e$  der natürliche Logarithmus 2.718281828...
- $\beta_0$  die Konstante der logistischen Regressionsgleichung
- $\beta_i$  der Koeffizient der Variablen  $X_i$  der logistischen Regressionsgleichung
- $X_i=1$ , wenn ein Hauptrisikofaktor vorhanden ist bzw.  $X_i=0$ , wenn kein Hauptrisikofaktor vorhanden ist
- $X(\text{altersbezogen})=1$ , wenn der Patient unter 60 Jahren ist,  $X_i=2$ , wenn der Patient 60 Jahre ist,  $X_i=3$ , wenn der Patient 61 Jahre ist usw. ( $X_i$  nimmt ab dem 60. Lebensjahr pro Lebensjahr um einen Punkt zu)

Risikofaktoren	Definiton	Score
<b>Risikofaktoren des Patienten</b>		
Alter	ab 60. Lebensjahr pro 5 Jahre	1
Geschlecht	weiblich	1
COPD bzw. chronische Lungenerkrankung	Langzeitbehandlung mit Bronchodilatoren oder Steroiden	1
extrakardiale Arteriopathie	Claudicatio, Karotisverschluss oder –stenose >50%, zurückliegender oder geplanter operativer Eingriff an der Aorta abdominals, Extremitätenarterien oder Karotiden	2
neurobiologische Dysfunktion	schwere Einschränkung der Beweglichkeit oder bei täglichen Verrichtungen	2
frühere Herzoperation	mit damaliger Notwendigkeit der Perikarderöffnung	3
Kreatinin im Serum	>200 µmol/l präoperativ	2
akute Endokarditis	Patient zum Zeitpunkt der Op noch antibiotisch behandelt	3
kritischer präoperativer Zustand des Patienten	Kammertachykardie/-flimmern, Defibrillation, Wiederbelebung, Herzdruckmassage, Beatmung, Katecholamingabe, IABP Einsatz oder akutes Nierenversagen (Anurie oder Oligurie <10ml/h)	3
<b>Kardiale Risikofaktoren</b>		
instabile Angina	notwendige Gabe von Nitraten i.v. bis zur Op	2
linksventrikuläre Dysfunktion	mittelgradig eingeschränkte LVEF 30-50%	1
	schlechte LVEF <30%	3
kürzlich zurückliegender Myokardinfarkt	< 90 Tage	2
pulmonale Hypertonie	systolischer Pulmonalisdruk >60 mmHg	2
<b>Operative Risikofaktoren</b>		
Notfalleingriff	Op vor Beginn des nächsten Werktages	2
Zusatzeingriffe zur Bypass-Op	größerer kardialer Eingriff anderer Art oder zusätzlich zur Bypass-Op	2
Eingriff an der Aorta thoracalis	betreffend Aorta ascendens, Arcus aortae oder Aorta descendens	3
Postinfarktventrikelseptumruptur		4

*Tabelle 2: Risikofaktoren, die in die Berechnung des EuroSCOREs eingehen und deren jeweilige Gewichtungen, modifiziert nach Nashef et al. (56, S.11)*

#### 4.4. Durchgeführtes Operationsverfahren

Bei den im Städtischen Klinikum Bogenhausen operierten Patienten erfolgte eine mediane oder partielle Sternotomie.

Nach systemischer Heparinisierung, Kanülierung von Aorta ascendens und des rechten Vorhofs wurden die Patienten an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Der Eingriff wurde in milder Hypothermie (34°C) durchgeführt.

Zur Entlastung des Herzens wurde ein Vent in den Apex des linken Ventrikels eingebracht.

Nach Querklemmung der Aorta ascendens wurde Bretschneider-Lösung zur Kardioplegie verwendet.

Der queren Aortotomie folgten die Resektion der Aortenklappentaschen und ein Débridement des Anulus.

Nach Ausmessen des Aortenklappendurchmessers wurden filzarmierte Einzel-U-Nähte vorgelegt und die Aortenklappenprothese subkoronar-supraanulär eingeknotet. Die Aortotomienahrt wurde durch fortlaufende Naht verschlossen, nach Entlüften der Herzhöhlen wurde die Aortenklemme entfernt, sodass, ggf. mit Hilfe von Defibrillation, wieder ein Herzrhythmus hergestellt werden konnte.

Alle Patienten erhielten temporäre epikardiale Schrittmacherdrähte.

Zur Antagonisierung des Heparins wurde Protamin verabreicht. Nach sorgfältiger Blutstillung wurden in der Regel zwei Drainagen eingelegt.

Mittels Drahtcerclagen, Faszien- und Intrakutannaht wurde der Thorax verschlossen und die Wunde steril abgedeckt.

Postoperativ wurden die Patienten auf der Intensivstation überwacht.

#### **4.5. Statistische Methoden**

Bei kontinuierlichen Variablen (Alter, EuroSCORE, BMI) wurden zur Beschreibung des Patientenkollektivs Spannweite, Mittelwert und Standardabweichung berechnet.

Der Vergleich prozentualer Ergebnisse von abhängigen Variablen (Diabetiker vs. Nicht-Diabetiker, eingeschränkte vs. normale LVEF, Über-/Unter- vs. Normalgewicht, Männer vs. Frauen) wurde durch p-Wert-Berechnung mittels Fisher's exact-Index auf statistische Signifikanz bezüglich der zu untersuchenden Endpunkte (Op-Mortalitäts-, Rethorakotomie-, postoperative Beatmungszeit- und Schrittmacherimplantationsrate sowie Rate an zerebralen Ereignissen) untersucht. Gemäß internationalem Standard wurde ein Signifikanzniveau von 5% gewählt.

Für statistisch signifikante Ergebnisse wurde die Odd's Ratio (OR) sowie das 95%-Konfidenzintervall (KI) angegeben.

EuroSCORE- sowie Altersverteilung wurden mittels Box-Whisker-Plot („Boxplot“) dargestellt und jeweils auf statistischen Zusammenhang zu oben genannten Endpunkten überprüft.

Der Kasten („Box“) dieses Diagrammtyps beinhaltet den Median (auch 50%-Perzentil oder Zentralwert genannt und durch eine waagrechte Linie dargestellt), welcher die Gesamtheit der Werte in zwei Hälften unterteilt. Das obere (75%) und untere (25%) Quartil (Enden des Kastens) der EuroSCORE- oder Altersverteilung entsprechen den Flächen zwischen Median und Kastenrand. Die Länge des Kastens korreliert mit der Streuung der Daten. Die waagrechten Linien außerhalb des Kastens zeigen den maximalen und den minimalen Wert an, die jeweils noch keine Ausreißer-Werte darstellen. Zwischen den Enden des Kastens und der waagrechten Linien liegen alle Daten, die bis zum 1,5-fachen des Interquartilbereichs vom Median abweichen. Dieser Bereich ist durch die senkrechten Linien („Whisker“) gekennzeichnet. „Ausreißer“ liegen außerhalb dieser Zone (48, S. 49-50).

Um herauszufinden, inwieweit, der in der Literatur häufig gewählte, „cut-off“ Wert (Schwellenwert) von EuroSCORE  $\geq 20$  auch für unser Patientenkollektiv treffend die Hochrisikopatienten identifiziert, wurden Spezifität und Sensitivität des EuroSCOREs für diesen Schwellenwert berechnet.

Die ermittelten Wertepaare für Sensitivität und Spezifität wurden für alle möglichen EuroSCORE-Werte in einer ROC (Receiver Operating Characteristic)-Kurve aufgetragen, um darin die optimale Trennschärfe in unserem Patientenkollektiv darzustellen. Je weiter die ROC-Kurve von der Diagonale entfernt ist, desto aussagekräftiger ist die Trennschärfe des Tests. Um die Verlässlichkeit der Trennschärfe zu bestimmen, wurde die area under the curve (AUC) berechnet. Die AUC kann Werte zwischen 0,5 und 1 annehmen, wobei ein höherer Wert auf eine bessere Trennschärfe schließen lässt (61, S. 365).

Der für unsere Studie ideale „cut-off“-EuroSCORE-Wert wurde mittels Youden-Index berechnet.

Mit Hilfe der linearen Regression (multivariate Analyse) wurde der Einfluss aller erhobenen potenziellen Risikofaktoren auf die Op-Mortalität untersucht.

Alle statistischen Ergebnisse wurden durch das Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikums rechts der Isar der TU München sowie durch einen externen Statistiker kontrolliert und bestätigt.

Die Erfassung und Verarbeitung der Daten erfolgte mittels Microsoft Office Excel 2007 und SPSS Version 18.

## **4.6. Literaturrecherche**

Um die Ergebnisse nach konventionell-chirurgischem Aortenklappenersatz mit denen nach perkutanem Aortenklappenersatz vergleichen zu können, wurde eine umfassende Literaturrecherche durchgeführt. Mittels „Pubmed“ (57) wurden zahlreiche veröffentlichte Publikationen zum Thema recherchiert.

### **4.6.1. US-PARTNER-Trial**

Die größte Studie, die bisher zum katheteregestützten Aortenklappenersatz durchgeführt wurde, der US-Partner-Trial, fungierte als wichtigste Vergleichsstudie (51, S. 1597-1607).

Dabei wurden 358 Patienten, die für einen operativen Aortenklappenersatz nicht geeignet waren, randomisiert. Sie wurden entweder einem katheteregestützten Aortenklappenersatz mittels transfemoralem Zugangsweg oder einer Standardtherapie, bestehend aus Ballonvalvuloplastie und medikamentöser Therapie zugeteilt und hinsichtlich Mortalitätsrate untersucht.

### **4.6.2. FRANCE-Registry**

An der französischen Studie „FRANCE Registry“ (22, S. 191-197) nahmen 16, vom französischen Gesundheitsministerium ausgewählte, kardiologische und herzchirurgische Zentren teil. 244 Hochrisikopatienten mit einem logistischen EuroSCORE  $\geq 20\%$ , STS  $\geq 10\%$  oder mit Kontraindikation für einen chirurgischen Aortenklappenersatz wurden im Jahr 2009 in die Studie eingeschlossen. Ihr Durchschnittsalter betrug  $82 \pm 7$  Jahre. 43,9% der Patienten waren weiblich. In 68% der Fälle wurde eine Edwards SAPIEN Klappenprothese verwendet, in 32% eine CoreValve-Klappenprothese. Der transarterielle Zugangsweg wurde mit 71% häufiger gewählt als der transapikale. Primärer Endpunkt war die 30-Tage-Mortalität.

### **4.6.3. Canadian Multicenter Experience**

In der „Canadian Multicenter Experience“-Studie (70, S. 1080-1090) wurden Ergebnisse von insgesamt 345 TAVI-Prozeduren aus den Jahren 2005-2009 veröffentlicht. Sechs kanadische Behandlungszentren waren an der Studie beteiligt. Eingeschlos-

sen wurden Patienten, die unter einer schweren symptomatischen Aortenstenose litten und Hochrisikopatienten waren, bzw. als inoperabel galten. Folgende Klappenprothesen kamen zum Einsatz: Cribier-Edwards, Edwards-SAPIEN und SAPIEN XT. In 49% der Fälle wurde der Klappenersatz transfemoral, in 51% der Fälle transapikal durchgeführt.

#### **4.6.4. BQS-Bundesauswertung 2008**

Die BQS-Bundesauswertung 2008 des konventionell-chirurgischen Aortenklappenersatzes sowie des kathetergestützten Aortenklappenersatzes wurde der Homepage des Instituts für Qualität und Patientensicherheit (BQS) entnommen (13). Hierbei nahmen am konventionell-chirurgischen Aortenklappenersatz 79 Krankenhäuser teil. Eingeschlossen wurden 11180 Patienten mit unterschiedlichem Risikoprofil, die mindestens einmal isoliert konventionell-chirurgisch an der Aortenklappe operiert wurden. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 70,2 Jahren, 43,7% waren weiblich. Als wichtigster Qualitätsindikator wurde die Letalität untersucht.

Am isoliert kathetergestützten Aortenklappenersatz nahmen 22 Krankenhäuser teil. Insgesamt unterzogen sich 529 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 81,9 Jahren dieser Prozedur. 59,4% waren Frauen. Auch hier wurde unter anderem die Letalität nach TAVI-Verfahren untersucht.

## 5. Ergebnisse

### 5.1. Patientenkollektiv

#### 5.1.1. Geschlechts- und Altersverteilung

Das Gesamtkollektiv (n=269) setzte sich aus 191 Frauen (71%) und 78 Männern (29%) zusammen.

Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt des chirurgischen Aortenklappenersatzes betrug 83,1+/-2,6 Jahre (Minimum: 80 Jahre, Maximum: 91 Jahre). Der Median lag bei 82,43 Jahren (siehe Diagramm 3).

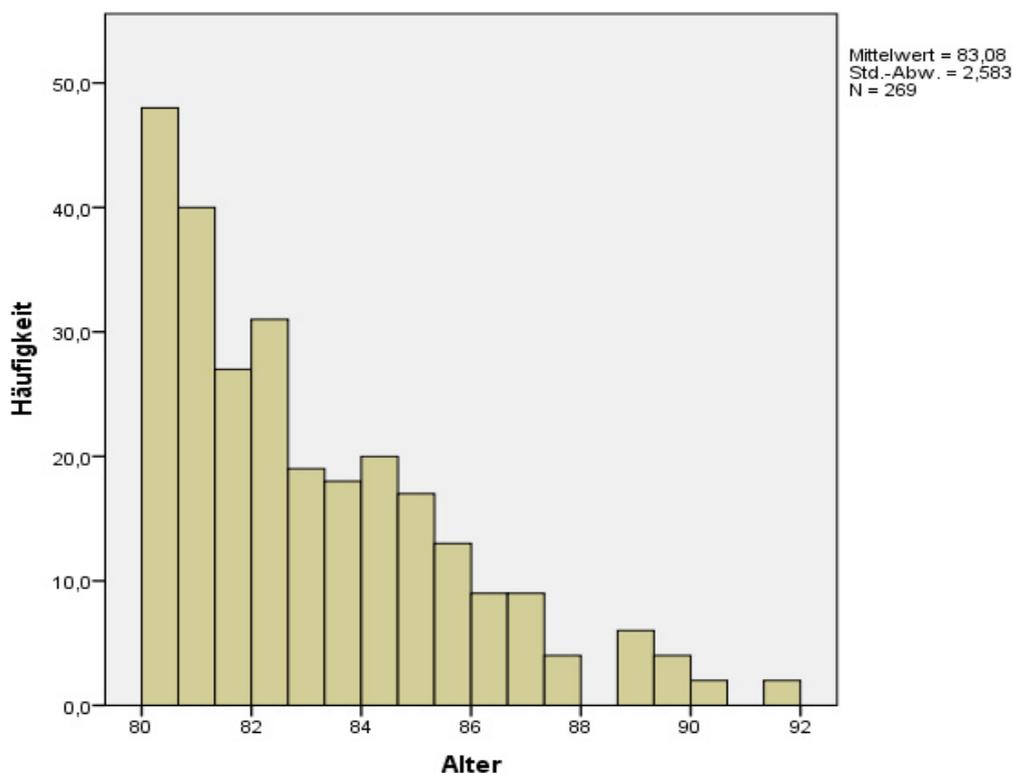


Diagramm 3: Altersverteilung innerhalb des Patientenkollektivs

Zur differenzierten Beurteilung der postoperativen Ergebnisse wurde die Patientenkohorte in drei möglichst vergleichbar große Altersgruppen aufgeteilt (siehe Diagramm 4).

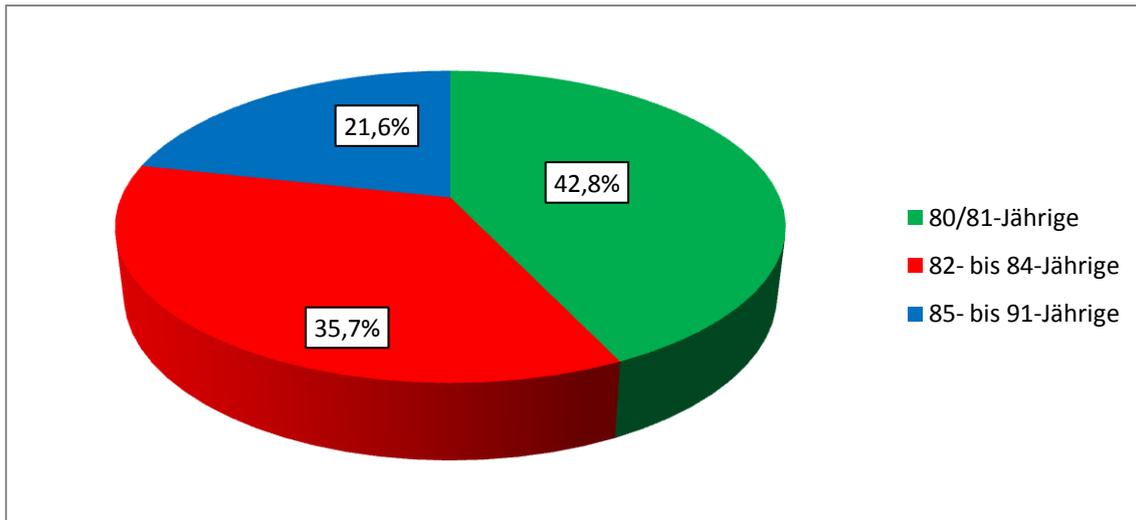


Diagramm 4: Altersverteilung innerhalb des Patientenkollektivs

### 5.1.2. EuroSCORE-Verteilung

Für jeden Patienten wurde der EuroSCORE-Wert errechnet. Er lag im Mittel bei 13,89+/-8,71% (Minimum: 5,83%, Maximum: 73,62%). Der Median lag bei einem EuroSCORE von 11,59%. Wie Diagramm 5 zeigt, wiesen mehr als die Hälfte der Patienten (141/257=54,9%) einen EuroSCORE-Wert zwischen 10 und 20% auf.

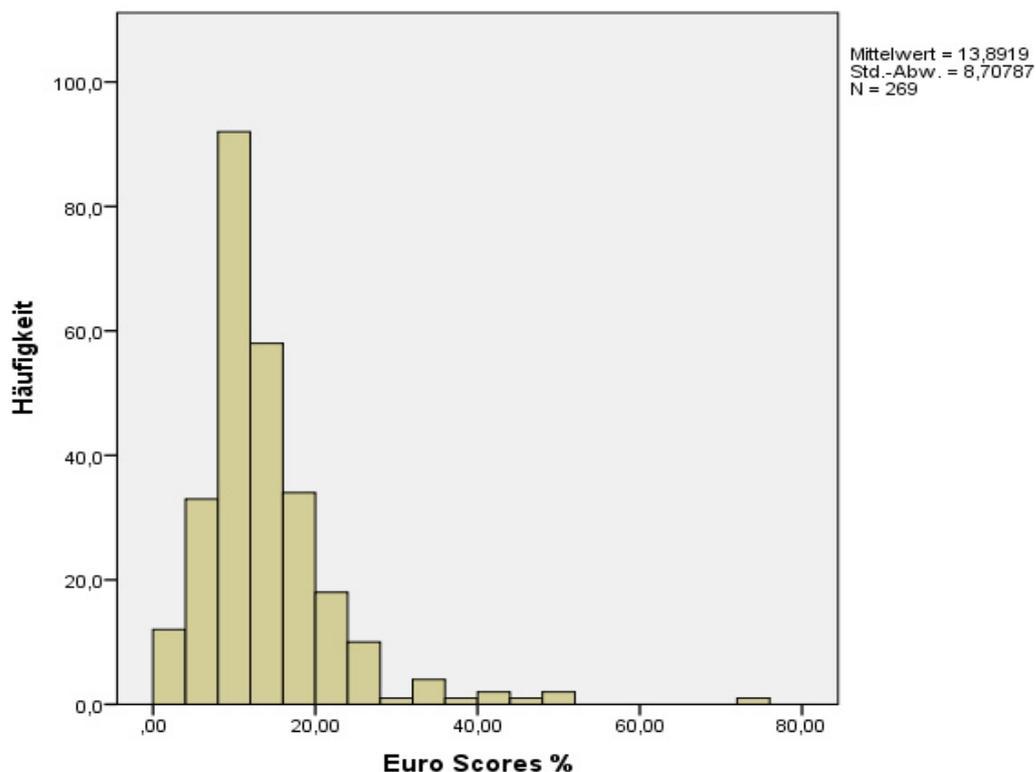


Diagramm 5: Verteilung der EuroSCORE-Werte innerhalb des Patientenkollektivs

Für 84,4% (217/257) der Patienten wurde ein EuroSCORE <20 ermittelt. 15,6% der Patienten (40/257) wiesen einen EuroSCORE  $\geq 20$  auf und fielen damit in den in der Literatur häufig gewählten Hochrisikobereich.

Für die Patientengruppe mit geringem und moderatem perioperativen Mortalitätsrisiko (EuroSCORE <20%) wurde ein mittlerer EuroSCORE-Wert von  $14,31 \pm 7,51\%$  berechnet. In der Hochrisikogruppe, in der alle Patienten über EuroSCORE-Werte  $\geq 20\%$  verfügten, lag der durchschnittliche EuroSCORE-Wert bei  $29,35 \pm 10,96\%$ .

### 5.1.3. BMI-Verteilung

Zur Untersuchung der potenziellen Risikofaktoren Über- bzw. Untergewicht wurde bei allen Patienten der Body-Mass-Index (BMI) berechnet.

Der mittlere BMI-Wert der Patientenkohorte lag bei  $25,38 \pm 4,02$  (Minimum: 15,24; Maximum: 37,64).

46,7% der Patienten (n=126) waren normalgewichtig (BMI: 18,5-25), 50,7% (n=137) waren prä- oder adipös (BMI >25) und 2,6% (n=7) waren mit einem BMI <18,5 untergewichtig (siehe Diagramm 6).

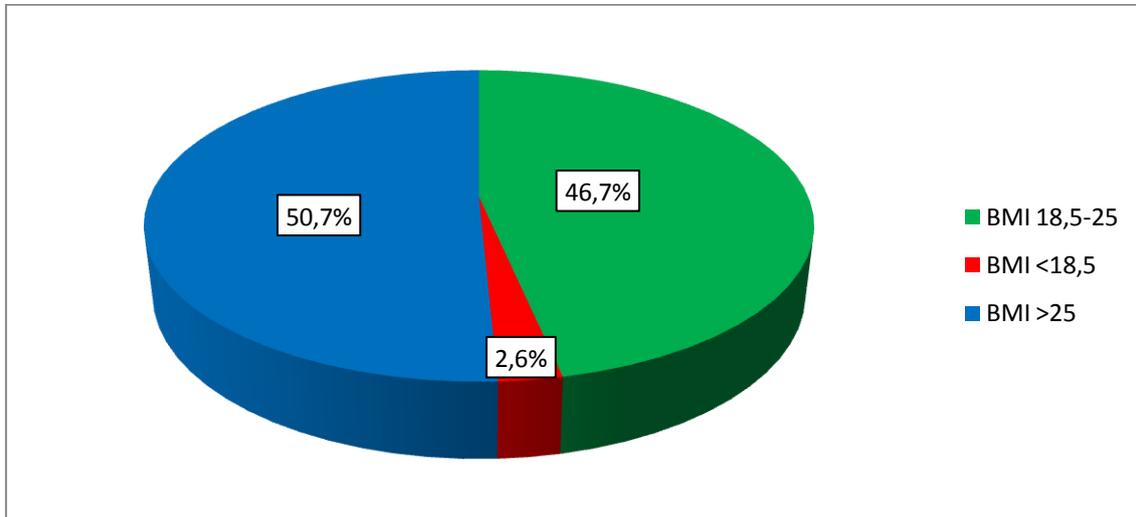


Diagramm 6: BMI-Verteilung innerhalb des Patientenkollektivs

### 5.1.4. Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) wurde präoperativ mittels Echokardiographie bestimmt. 64,3% der Patienten (n=173) zeigten präoperativ eine normale LVEF von >50%. 35,7% der Patienten (n=96) wiesen eine eingeschränkte LVEF ( $\leq 50\%$ ) auf.

### 5.1.5. Diabetes-Verteilung

Die Diabetesrate lag bei insgesamt 23,8% (n=64).

Von 64 Diabetikern waren ca. 75% (n=47) nicht-insulinpflichtig (siehe Diagramm 7).

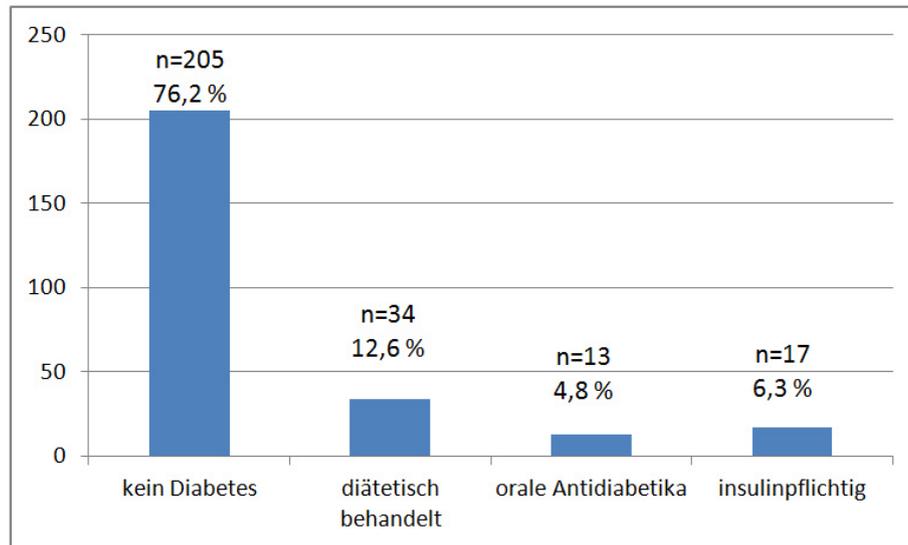


Diagramm 7: Diabetes-Verteilung innerhalb des Patientenkollektivs

## 5.2. Op-Daten

### 5.2.1. Op-Mortalität

Die Operationsmortalität in unserem Patientenkollektiv betrug 6,3% (17/269).

Von den verstorbenen Patienten mussten 41,2% langzeitbeatmet werden. 23,5% (n=4) waren postoperativ auf eine Dialysetherapie aufgrund einer neu aufgetretenen Niereninsuffizienz angewiesen. Eine Nachblutung mit darauffolgender Rethorakotomie trat bei keinem der verstorbenen Patienten auf.

Die verstorbenen Patienten wiesen präoperativ folgende potenzielle Risikofaktoren auf:

- dringliche oder notfallmäßige Indikation zum operativen Eingriff (6/17; 35,3%)
- LVEF  $\leq$ 50% (5/7; 29,4%)
- kardiogener Schock bzw. kardiale Dekompensation (4/17; 23,5%)
- Diabetes mellitus (4/17; 23,5%)

- NYHA-Stadium III oder IV, Beschwerden in Ruhe bzw. bei leichter körperlicher Belastung (4/17; 23,5%)
- arterielle Gefäßerkrankung (3/17; 17,6%)
- COPD (2/17; 11,8%)
- neurologische Erkrankung (2/17; 11,8%)
- pulmonale Hypertonie mit einem pulmonalen Arteriendruck >60 mmHg (2/17; 11,8%)
- floride Endokarditis (1/17; 5,9%).

#### 5.2.1.1. *Op-Mortalität und Geschlecht*

Wie Diagramm 8 zu entnehmen ist, verstarben prozentual mehr Männer als Frauen (10,3% vs. 4,7%,  $p=0,102$ ).

33,3% der betroffenen Frauen und 25% der betroffenen Männer verstarben an gesichert kardialer Ursache.

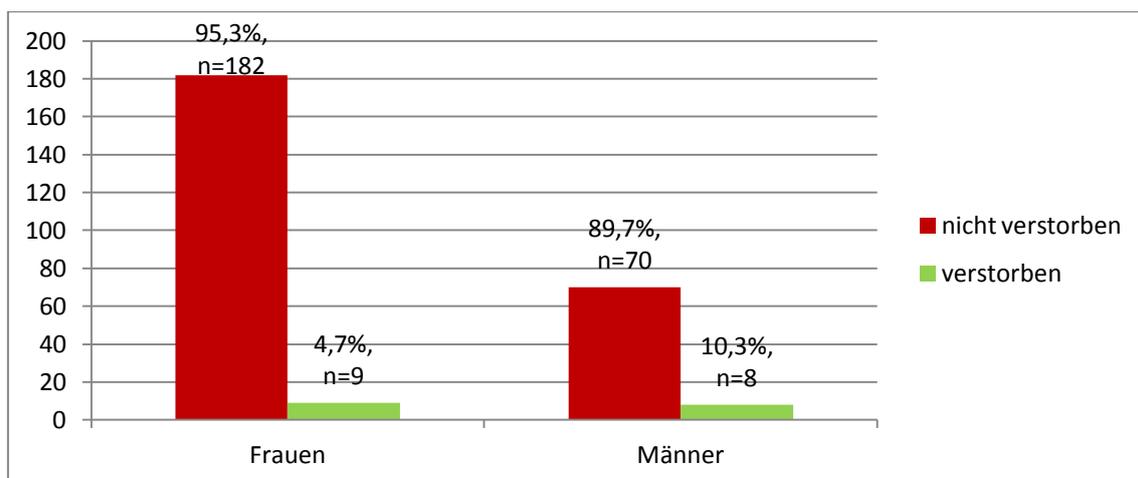


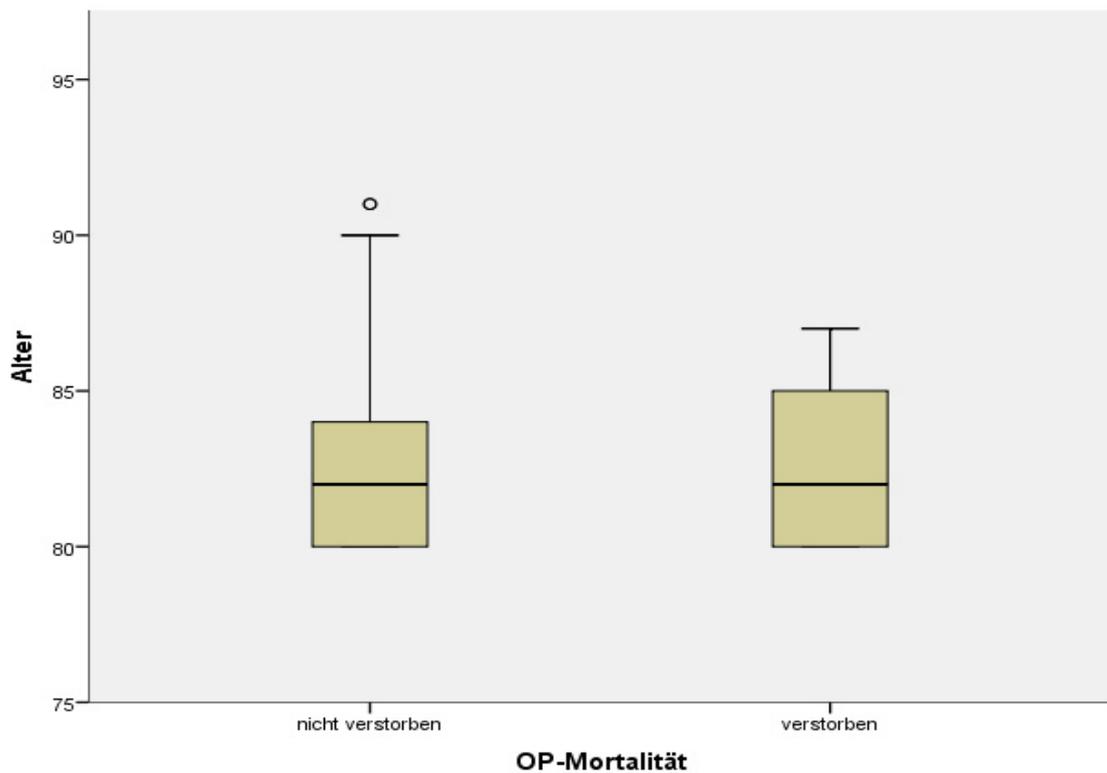
Diagramm 8: *Op-Mortalität und Geschlecht*

#### 5.2.1.2. *Op-Mortalität und Patientenalter*

Abbildung 9 zeigt, dass sich das Durchschnittsalter verstorbener Patienten nicht wesentlich von dem nicht-verstorbener Patienten unterschied.

Eine konstante Zunahme der Mortalitätsrate mit steigendem Alter konnte nicht beobachtet werden ( $p=0,957$ ).

Es verstarben 7,0% (8/115) der 80- und 81-Jährigen, 3,1% (3/96) der 82- bis 84-Jährigen und 10,3% (16/58) der 85- bis 91-Jährigen.



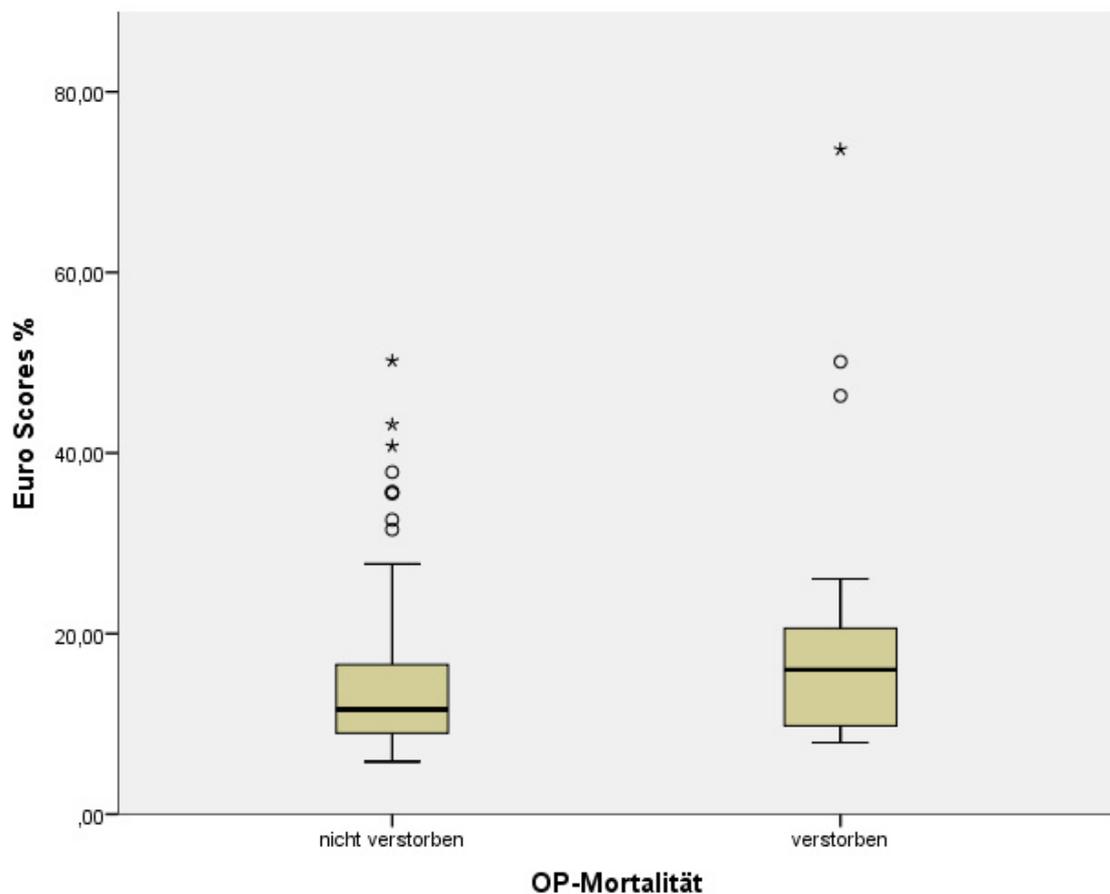
Alter	nicht-verstorbene Patienten	verstorbene Patienten
<b>Mittelwert:</b>	82,6 Jahre +/- 2,6 Jahre	82,7 Jahre +/- 2,6 Jahre
<b>Median:</b>	82 Jahre	82 Jahre
<b>Minimum:</b>	80 Jahre	80 Jahre
<b>Maximum:</b>	91 Jahre	87 Jahre
<b>25%-Quantile:</b>	81,0 Jahre	80,1 Jahre
<b>75%-Quantile:</b>	84,5 Jahre	85,4 Jahre

Abbildung 9: Op-Mortalität und Patientenalter

### 5.2.1.3. Op-Mortalität und EuroSCORE

Zwischen der Höhe des EuroSCORE-Wertes und der Op-Sterblichkeit konnte ein statistischer Zusammenhang festgestellt werden ( $p=0,001$ ;  $OR=1,075$ ;  $KI: 1,030-1,122$ ). Das Quotenverhältnis (Odds Ratio) von 1,075 gibt an, dass mit jedem Prozent EuroSCORE-Zuwachs das perioperative Mortalitätsrisiko um 0,75% stieg.

Die verstorbenen Patienten wiesen einen höheren EuroSCORE-Durchschnittswert auf als die nicht-verstorbenen Patienten (siehe Abbildung 10).



<b>EuroSCORE</b>	<b>nicht-verstorbene Patienten</b>	<b>verstorbene Patienten</b>
<b>Mittelwert:</b>	14,00 +/- 6,98%	23,25 +/- 18,82%
<b>Median:</b>	11,89%	16,35%
<b>Minimum:</b>	5,83%	8,44%
<b>Maximum:</b>	50,21%	73,62%
<b>25%-Quantile:</b>	8,97%	9,34%
<b>75%-Quantile:</b>	16,64%	17,92%

Abbildung 10: Op-Mortalität und EuroSCORE

#### 5.2.1.4. Op-Mortalität und EuroSCORE-Gruppe

Prozentual verstarben Hochrisikopatienten mit einem EuroSCORE  $\geq 20$  am häufigsten. In dieser Gruppe lag die Op-Mortalität bei 12,50% (5/40).

60% der verstorbenen Hochrisikopatienten hatten eine eingeschränkte LVEF von  $\leq 50\%$ . Ebenfalls 60% waren mit einem BMI  $> 25$  adipös.

Von den verstorbenen Hochrisikopatienten wurden 60% (3/5) langzeitbeatmet.

Als potenzielle Gründe für die Langzeitbeatmung bei Patienten mit einem EuroSCORE  $\geq 20\%$  sind zu nennen:

- präoperativ kardiogener Schock/kardiale Dekompensation und konsekutiv durchgeführte Notfall-OP (66,7%)
- floride Endokarditis (33,3%)
- eingeschränkte LVEF  $\leq 50\%$  (33,3%)
- pulmonale Hypertonie, Diabetes mellitus und eingeschränkte Nierenfunktion (je 33,3%)
- Adipositas mit einem BMI  $>25$  (66,7%).

Eine zuvor bestehende COPD lag bei keinem der langzeitbeatmeten, verstorbenen Hochrisikopatienten vor.

Zusätzliche Risikofaktoren in der Gruppe der verstorbenen Hochrisikopatienten waren:

- zurückliegender Infarkt (1 Patient)
- arterielle Gefäßerkrankung (1 Patient)
- voroperierte koronare Herzkrankheit (1 Patient).

Ein Patient der Hochrisikogruppe mit einem EuroSCORE  $\geq 20\%$  verstarb gesichert an kardialer Ursache und hatte folgendes Risikoprofil: Infarkt in der Anamnese, arterielle Gefäßerkrankung, neurologische Vorerkrankung, eingeschränkte Nierenfunktion, eingeschränkte LVEF  $\leq 50\%$  und Diabetes mellitus.

Im Vergleich betrug die Op-Sterblichkeit in der Patientengruppe mit EuroSCORE  $<20\%$  4,61% (10/217).

In beiden EuroSCORE-Gruppen (Score  $\geq 20\%$  bzw.  $<20\%$ ) lag die Operationsmortalität unter der mittels EuroSCORE errechneten/zur erwartenden Mortalitätsrate:

- 12,50% vs. 14,31  $\pm$  7,51% (EuroSCORE-Gruppe:  $\geq 20\%$ )
- 4,61% vs. 14,31  $\pm$  7,51% (EuroSCORE-Gruppe:  $<20\%$ ).

#### 5.2.1.5. Sensitivität und Spezifität des EuroSCOREs

In der Literatur werden Patienten meist ab einem EuroSCORE-Wert  $\geq 20\%$  als Hochrisikopatienten eingestuft (46; 68; 95). Um herauszufinden, ob dieser sogenannte „cut

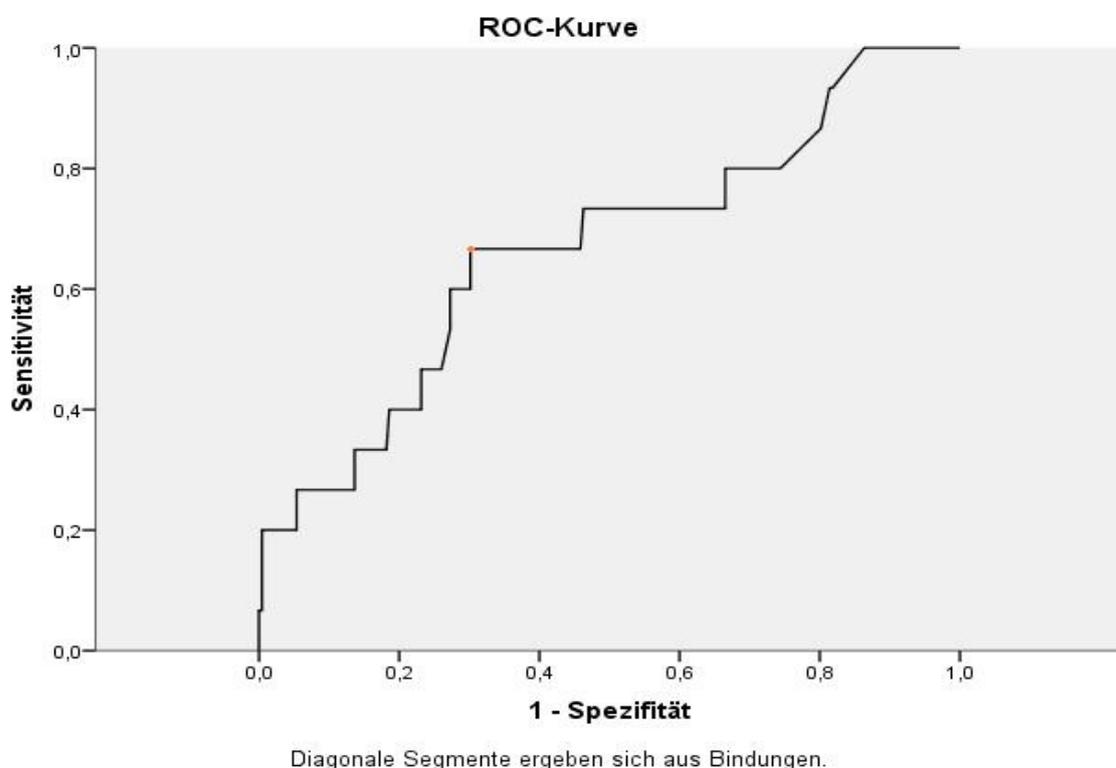
off“-Wert (Schwellenwert) von EuroSCORE  $\geq 20\%$  auch in unserem Patientenkollektiv optimal die Hochrisikopatienten herausfiltert, wurden Spezifität und Sensitivität des EuroSCOREs für diesen Schwellenwert berechnet.

Für einen „cut-off“-EuroSCORE-Wert von 20% betrug die Spezifität in unserem Patientenkollektiv 85,5%, die Sensitivität 33,3%.

Ein „cut-off“-EuroSCORE-Wert von 20% erwies sich somit als Erfassungskriterium für Hochrisikopatienten in unserem Patientenkollektiv als nicht optimal.

Um die ideale Trennschärfe in unserem Patientenkollektiv zu ermitteln, welche Hochrisikopatienten von Patienten mit moderatem oder geringem Operationsrisiko trennt, wurden in der unten abgebildeten ROC-Kurve (siehe Diagramm 11) die Wertepaare von Sensitivität und Spezifität für alle möglichen EuroSCORE-Werte aufgetragen (61, S. 364).

Mittels Youden-Index ergab sich für unsere Patientenkohorte ein optimaler „cut-off“-EuroSCORE-Wert von 15,61%. Für einen „cut-off“-Wert von 15,61% ergab sich eine Sensitivität von 66,7% und eine Spezifität von 69,8%.



*Diagramm 11: EuroSCORE - Sensitivität und Spezifität anhand ROC-Kurve*

Mittels ROC (Receiver Operating Characteristic)-Werten wurde die Wahrscheinlichkeit berechnet, dass einem verstorbenen Patienten ein höherer EuroSCORE-Wert

zugeordnet wurde als einem nicht-verstorbenen Patienten. Der AUC-Wert von 0,667 war statistisch signifikant ( $p=0,030$ , KI: 0,515-0,818).

#### 5.2.1.6. Op-Mortalität und BMI

Wie Diagramm 12 zu entnehmen ist, lag die perioperative Mortalitätsrate bei über- und untergewichtigen Patienten höher als bei normalgewichtigen Patienten (7,4% und 14,3% vs. 4,8%). Fasst man Über- und Untergewicht als potenzielle Risikofaktoren zusammen, errechnet sich für die betroffenen Patienten eine Mortalität von 7,1%. Diese ist im Vergleich zur Mortalität von 4,8% unter den normalgewichtigen Patienten statistisch nicht signifikant erhöht ( $p=0,452$ ).

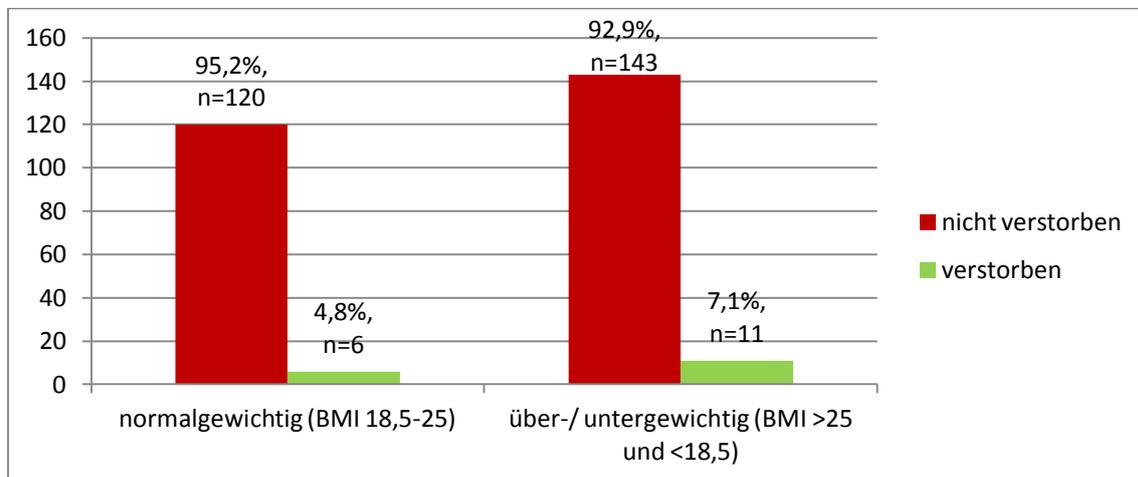


Diagramm 12: Op-Mortalität und BMI

7,3% der verstorbenen Patienten ( $n=10$ ) waren grenzwertig adipös (BMI >25 und <30). Keiner der verstorbenen Patienten wies einen BMI  $\geq 30$  auf.

Die betroffenen untergewichtigen Patienten verstarben alle an gesichert extrakardialer Ursache.

#### 5.2.1.7. Op-Mortalität und LVEF

Diagramm 13 zeigt, dass im Vergleich zu einer normalen LVEF-Funktion (>50%) die Mortalität bei Patienten mit einer eingeschränkten LVEF ( $\leq 50\%$ ) nicht erhöht war (6,4% vs. 6,3%;  $p=1,000$ ).

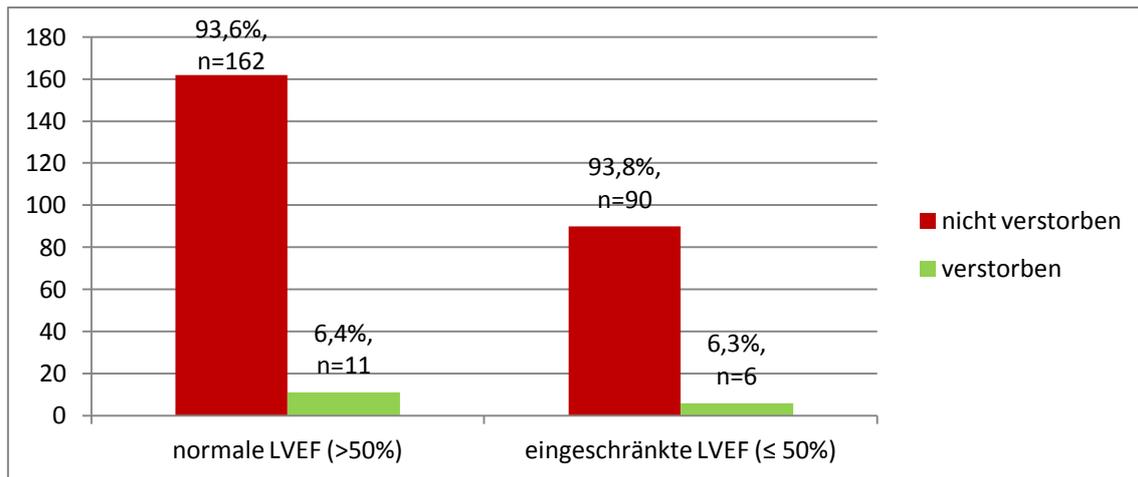


Diagramm 13: Op-Mortalität und LVEF

Von den sechs verstorbenen Patienten mit  $LVEF \leq 50\%$  verstarb ein Patient an gesichert kardialer Ursache, zwei Patienten an extra-kardialer und drei Patienten an unbekannter Ursache.

In der Patientengruppe mit  $LVEF < 30\%$  lag die Op-Mortalität mit 25% (1/4) deutlich höher als in den Patientengruppen  $LVEF 30-50\%$  (5,4%, 5/92) und  $LVEF > 50\%$  (6,4%, 11/173).

#### 5.2.1.8. Op-Mortalität und Diabetes

Diagramm 14 zeigt, dass die perioperative Letalität in der Gruppe der Diabetiker im Vergleich zur Gruppe der Nicht-Diabetiker geringfügig erhöht war (6,2% vs. 5,9%,  $p=1,000$ ).

Unter den verstorbenen Diabetikern (4/64) war kein insulinpflichtiger Patient.

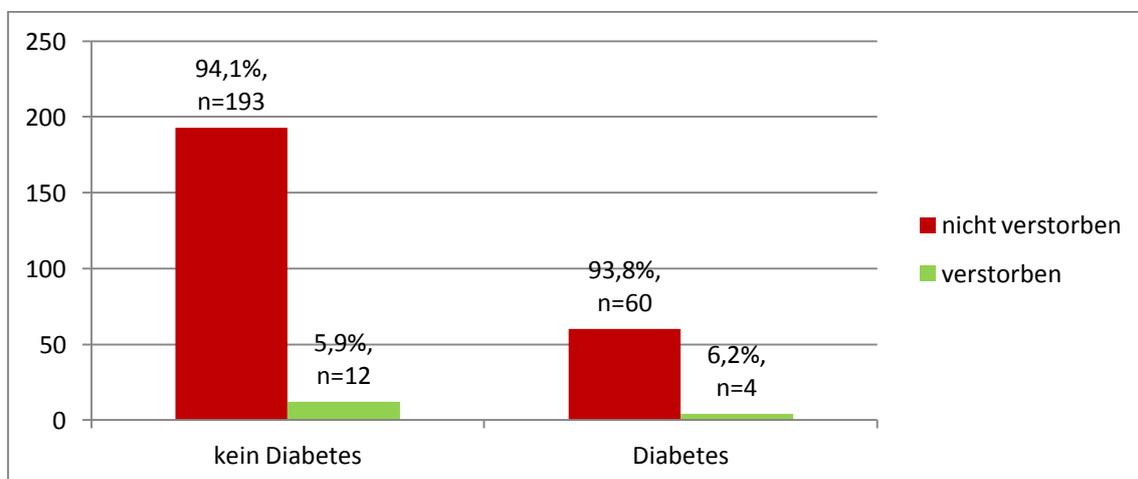


Diagramm 14: Op-Mortalität und Diabetes

### 5.2.1.9. Einfluss der analysierten potenziellen Risikofaktoren auf die Operationsmortalität

In der multivariaten Analyse ergab sich die notfallmäßig durchgeführte Operation (Notfallindikation) als der wesentliche Prädiktor für eine erhöhte Op-Mortalität. Das Risiko an der Operation zu versterben, war bei Vorliegen eines notfallmäßigen Eingriffs um das 53,36-fache erhöht.

	Regressionskoeffizient B	Signifikanz	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Alter (kontinuierlich)	-0,233	0,286	0,792	0,517	1,215
LVEF <50%	-1,343	0,247	0,261	0,027	2,537
weibliches Geschlecht	-1,912	0,061	0,148	0,020	1,095
Diabetes mellitus	-2,120	0,266	0,120	0,003	5,017
EuroSCORE ≥20%	1,577	0,403	4,841	0,120	195,082
eingeschränkte Nierenfunktion	0,155	0,895	1,168	0,116	11,716
arterielle Gefäßerkrankung	-0,255	0,846	0,775	0,059	10,150
Lungenerkrankung	-17,092	0,999	0,000	0,000	
akute Infektion	1,885	0,453	6,588	0,048	906,275
neurologische Erkrankung	-18,108	0,999	0,000	0,000	
akuter Infarkt	-15,138	1,000	0,000	0,000	
kardiogene/r Dekompensation/Schock	1,999	0,206	7,385	0,333	163,528
Notfalleingriff	3,977	0,031	53,355	1,442	1973,859
pulmonale Hypertonie	-1,818	0,328	0,162	0,004	6,178
Konstante	17,383	0,332			

Tabelle 15: Einfluss der analysierten potenziellen Risikofaktoren auf die Operationsletalität

## 5.2.2. Rethorakotomie

Von 269 Patienten mussten zwölf (4,5%) rethorakotomiert werden - davon zehn aufgrund von Blutungskomplikationen.

Alle rethorakotomierten Patienten überlebten den operativen Eingriff.

### 5.2.2.1. Rethorakotomie und Geschlecht

Wie in Diagramm 16 zu sehen, war die Rethorakotomierate bei Männern mit 6,4% (n=5) höher als bei Frauen (3,7%, n=7), jedoch ohne statistische Signifikanz ( $p=0,338$ ).

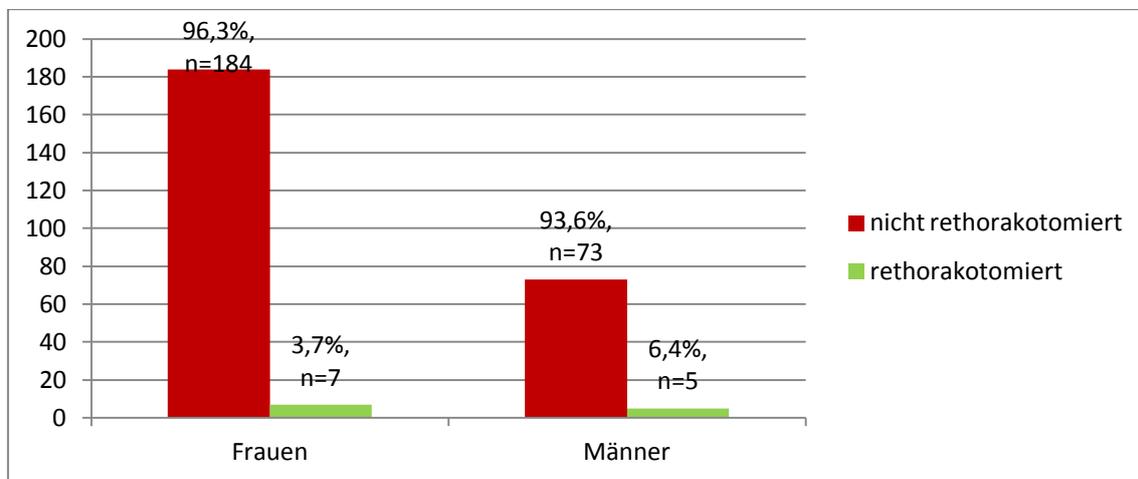
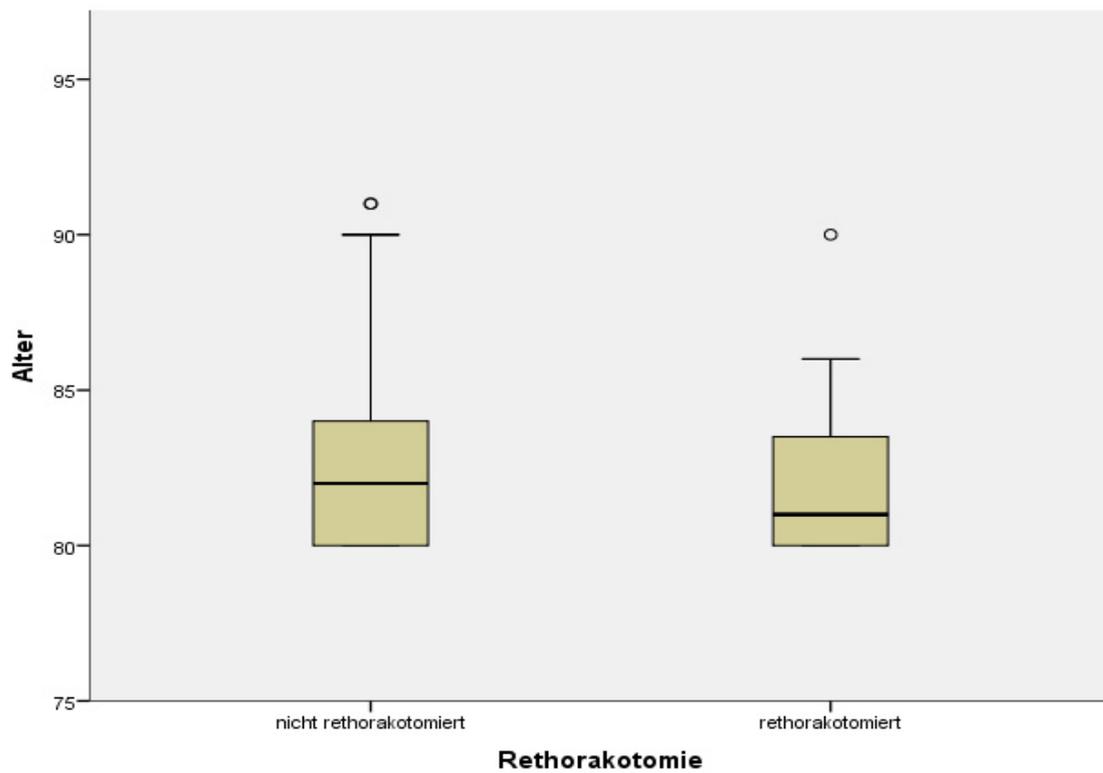


Diagramm 16: Rethorakotomie und Geschlecht

### 5.2.2.2. Rethorakotomie und Patientenalter

Die Rethorakotomierate war statistisch gesehen nicht vom Patientenalter abhängig ( $p=0,614$ ). Das durchschnittliche Patientenalter der nicht-rethorakotomierten Patienten unterschied sich nur unwesentlich von dem der rethorakotomierten Patienten (siehe Abbildung 17).

In der Gruppe der 80-/81-Jährigen lag die Rethorakotomierate mit 6,1% höher als in der Gruppe der 82- bis 84-Jährigen (3,1%) und in der Gruppe der 85- bis 91-Jährigen (3,5%).



Patientenalter	nicht-rethorakotomierte Patienten	rethorakotomierte Patienten
<b>Mittelwert:</b>	82,6 +/- 2,5 Jahre	82,3 +/- 3,1 Jahre
<b>Median:</b>	82 Jahre	81 Jahre
<b>Minimum:</b>	80 Jahre	80 Jahre
<b>Maximum:</b>	91 Jahre	90 Jahre
<b>25%-Quantile:</b>	81,0 Jahre	80,7 Jahre
<b>75%-Quantile:</b>	84,7 Jahre	84,0 Jahre

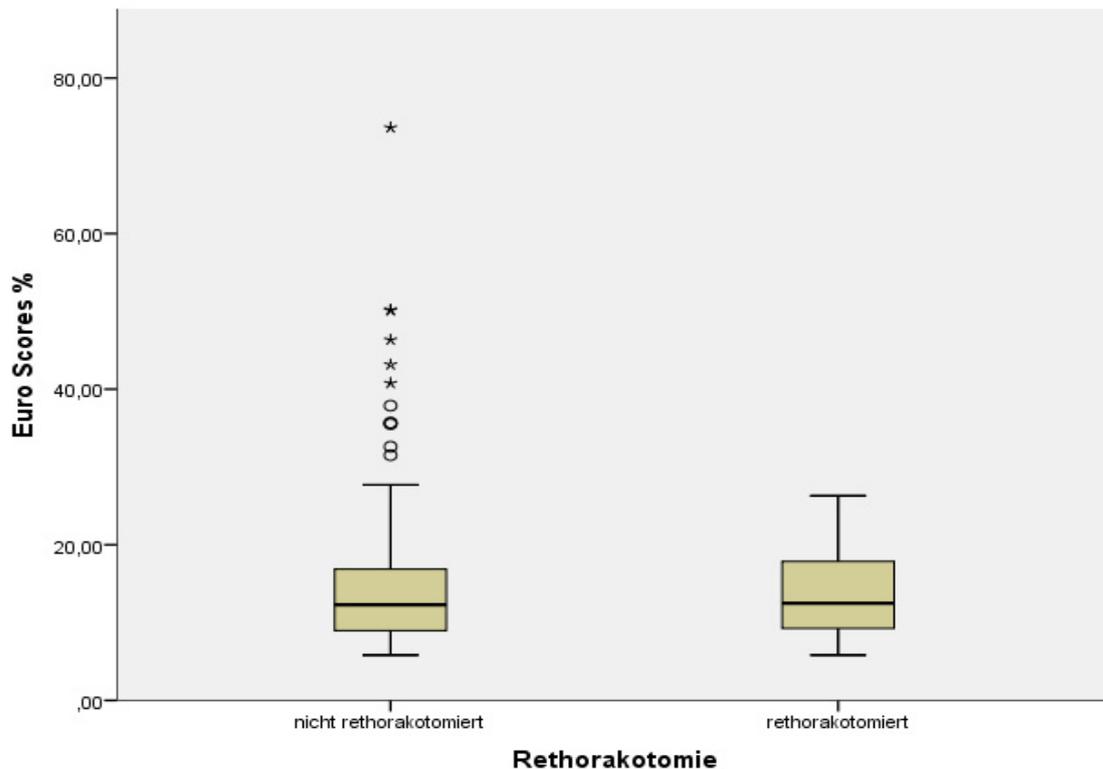
Abbildung 17: Rethorakotomie und Alter

### 5.2.2.3. Rethorakotomie und EuroSCORE

Bezüglich des zunehmenden EuroSCORE-Wertes konnte kein wesentlicher Unterschied im Hinblick auf die Rethorakotomierate erhoben werden ( $p=0,614$ ).

Sowohl die durchschnittlichen EuroSCORE- als auch die Medianwerte der nicht-rethorakotomierten unterschieden sich unwesentlich von denen der rethorakotomierten Patienten (siehe Abbildung 18).

Von den Hochrisikopatienten mit einem EuroSCORE-Wert  $\geq 20\%$  mussten 5,0% (2/40) der Patienten rethorakotomiert werden. In der Patientengruppe mit einem EuroSCORE-Wert  $< 20\%$  betrug die Rethorakotomierate 4,1% (9/217).



EuroSCORE	nicht rethorakotomierte Patienten	rethorakotomierte Patienten
<b>Mittelwert:</b>	14,54% +/- 8,43%	14,53% +/- 6,85%
<b>Median:</b>	12,29%	12,49%
<b>Minimum:</b>	5,83%	5,83%
<b>Maximum:</b>	73,62%	26,32%
<b>25%-Quantile:</b>	80,95%	80,65%
<b>75%-Quantile:</b>	84,69%	84,04%

Abbildung 18: Rethorakotomie und EuroSCORE

#### 5.2.2.4. Rethorakotomie und BMI

Über- und Untergewicht waren keine Risikofaktoren für eine erhöhte Rethorakotomierate.

Eine Rethorakotomierate von 6,3% (9/143; siehe Diagramm 19) bei Über- und Untergewichtigen war im Vergleich zu einer Rethorakotomierate unter den normalgewichtigen Patienten von 2,4% statistisch nicht signifikant unterschiedlich ( $p=1,000$ ).

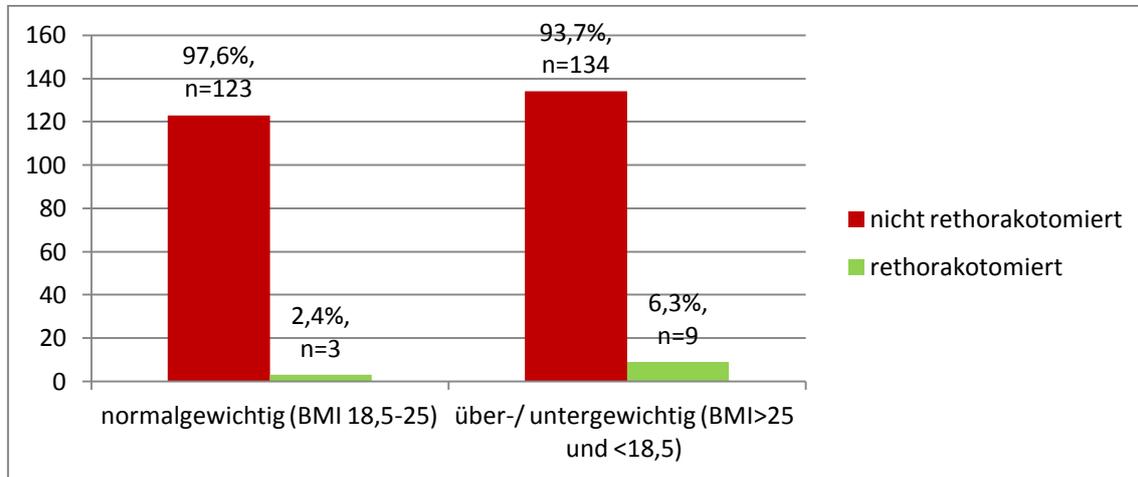


Diagramm 19: Rethorakotomie und BMI

#### 5.2.2.5. Rethorakotomie und LVEF

Es zeigte sich eine höhere Rethorakotomierate bei Patienten mit normaler LVEF (>50%) im Vergleich zu Patienten mit eingeschränkter LVEF ( $\leq 50\%$ ): 5,2% vs. 3,1% ( $p=0,547$ ).

#### 5.2.2.6. Rethorakotomie und Diabetes

Die Rethorakotomierate betrug in der Gruppe der Diabetiker 4,7% und in der Gruppe der Nicht-Diabetiker 4,4% ( $p=1,000$ ; siehe Diagramm 20).

Alle drei Diabetiker mussten aufgrund von Blutungskomplikationen rethorakotomiert werden.

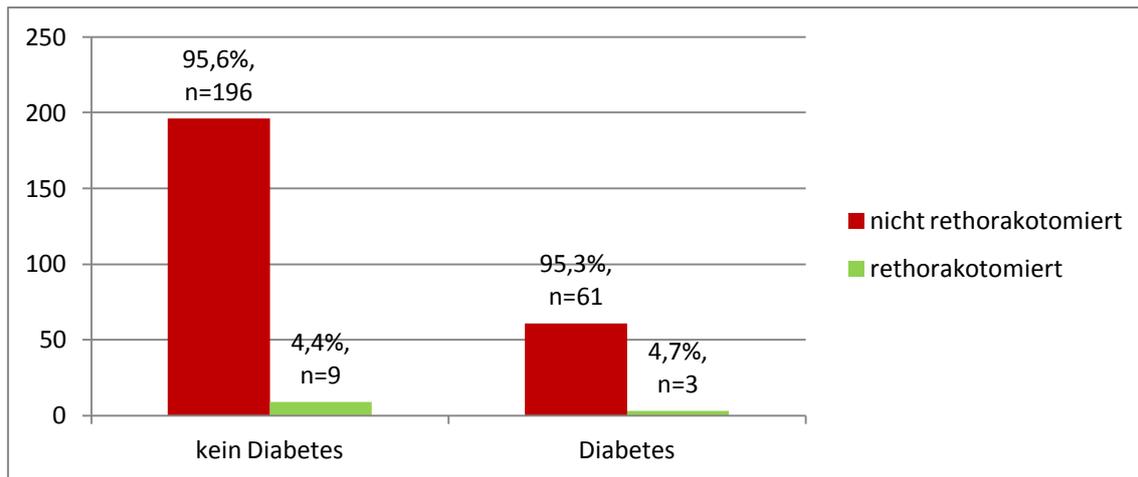


Diagramm 20: Rethorakotomie und Diabetes

### 5.2.3. Postoperative Beatmungszeit

Insgesamt 13 Patienten (4,8%) mussten postoperativ langzeitbeatmet werden (>72 Stunden).

#### 5.2.3.1. Postoperative Beatmungszeit und Geschlecht

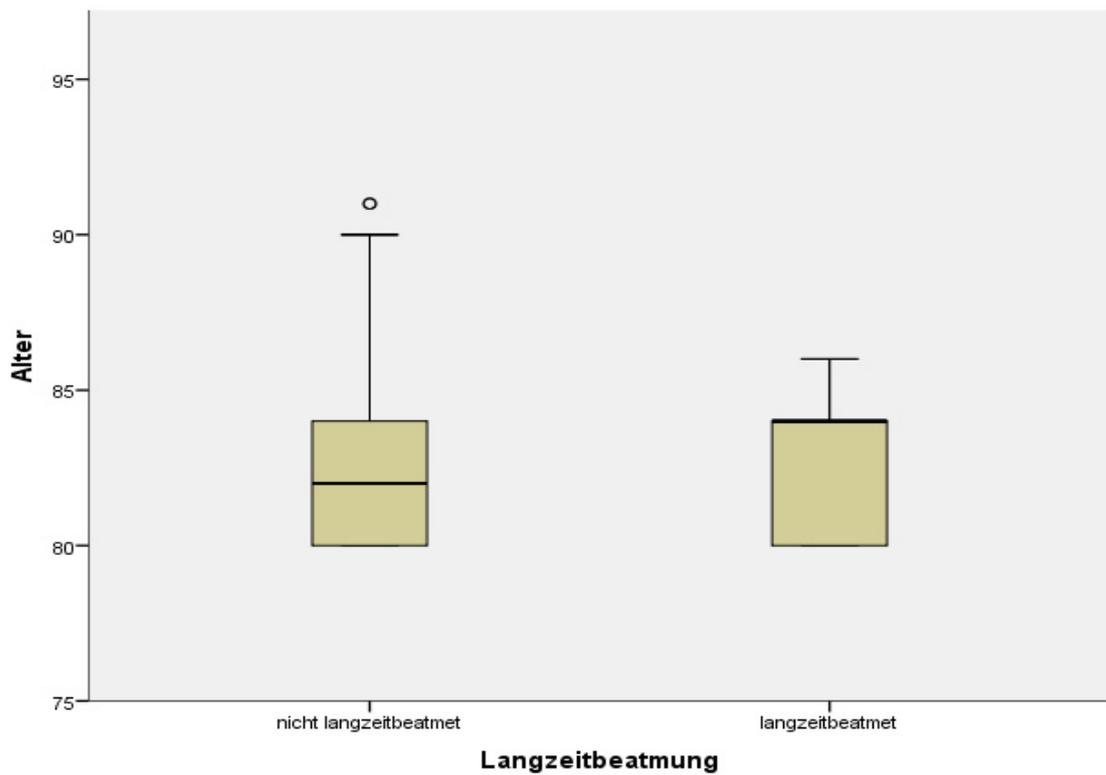
4,7% der Frauen (n=9) und 5,1% der Männer (n=4) mussten langzeitbeatmet werden ( $p=1,000$ ).

Von den 13 langzeitbeatmeten Patienten verstarben sechs Patienten (46,2%). Die betroffenen vier Frauen und zwei Männer verstarben alle an extra-kardialer Ursache.

#### 5.2.3.2. Postoperative Beatmungszeit und Patientenalter

Es zeigte sich keine Zunahme der Langzeitbeatmungshäufigkeit mit Zunahme des Patientenalters ( $p=0,905$ ).

Das Durchschnittsalter langzeitbeatmeter und nicht-langzeitbeatmeter Patienten variierte kaum (siehe Abbildung 21).



Patientenalter	nicht-langzeitbeatmete Patienten	langzeitbeatmete Patienten
<b>Mittelwert:</b>	82,6 +/- 2,6 Jahre	82,7 +/- 2,4 Jahre
<b>Median:</b>	82 Jahre	84 Jahre
<b>Minimum:</b>	80 Jahre	80 Jahre
<b>Maximum:</b>	91 Jahre	86 Jahre
<b>25%-Quantile:</b>	80,9 Jahre	80,3 Jahre
<b>75%-Quantile:</b>	84,6 Jahre	84,9 Jahre

Abbildung 21: Langzeitbeatmung und Alter

#### 5.2.3.3. Postoperative Beatmungszeit und EuroSCORE

Die Höhe des EuroSCORE-Wertes der jeweiligen Patienten korrelierte mit deren Risiko einer Langzeitbeatmung ( $p=0,008$ ;  $OR=1,055$ ;  $KI: 1,009-1,104$ ).

Im Schnitt wiesen langzeitbeatmete Patienten einen höheren EuroSCORE-Wert auf als nicht-langzeitbeatmete Patienten (siehe Abbildung 22).

In der „Hochrisiko“-Patientengruppe mit einem EuroSCORE  $\geq 20\%$  wurden prozentual mehr Patienten langzeitbeatmet (10%, n=4) als in der Patientengruppe mit einem EuroSCORE  $< 20\%$  (3,2%, n=7; p=0,073).

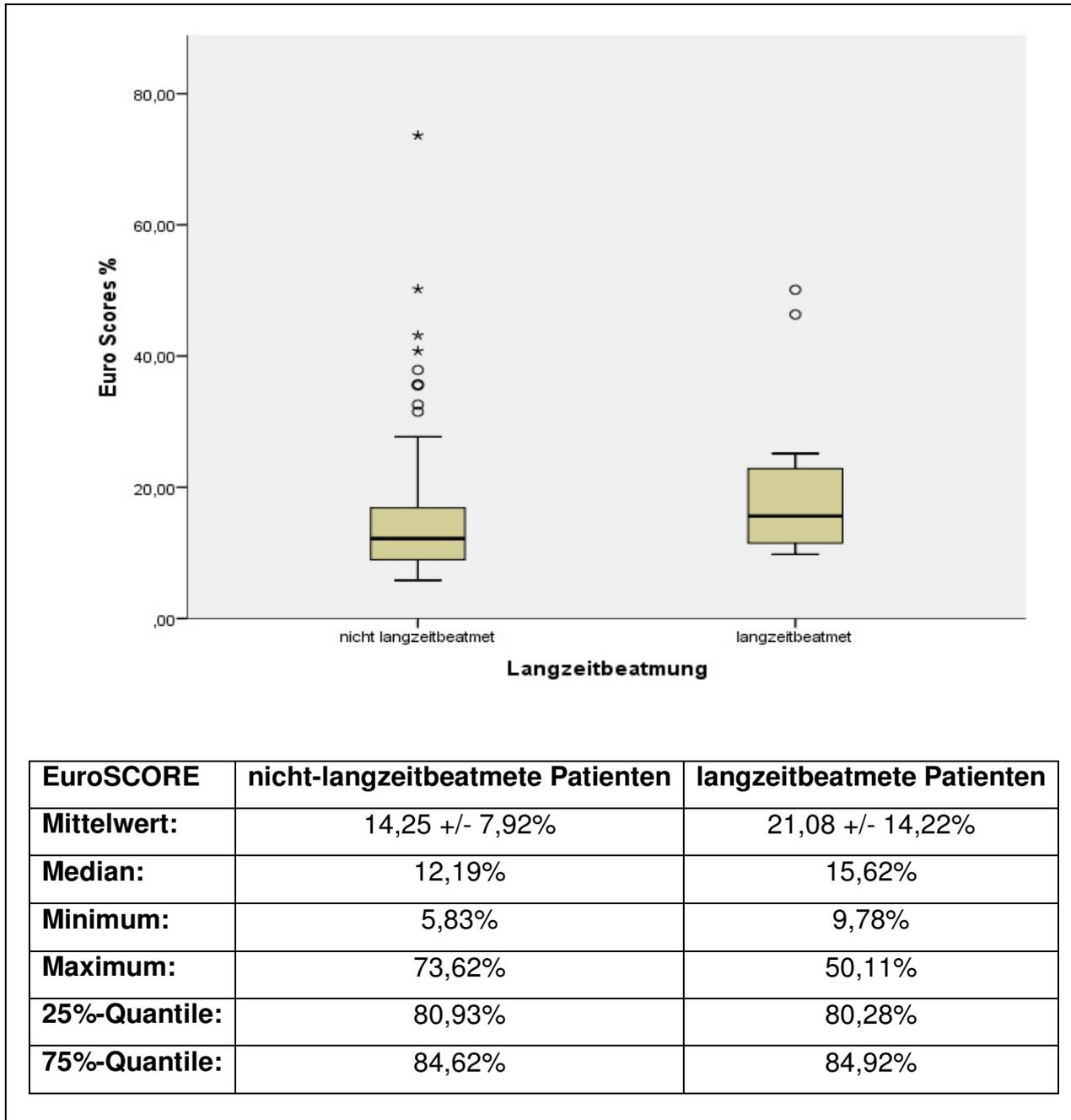


Abbildung 22: Langzeitbeatmung und EuroSCORE

#### 5.2.3.4. Postoperative Beatmungszeit und BMI

4,8% der normalgewichtigen und 4,9% der über- und untergewichtigen Patienten mussten langzeitbeatmet werden (p=1,000).

#### *5.2.3.5. Postoperative Beatmungszeit und LVEF*

Die Rate langzeitbeatmeter Patienten lag bei Vorliegen einer normalen LVEF bei 5,2% (9/173), bei eingeschränkter LVEF betrug sie 4,2% (4/96,  $p=0,777$ ).

#### *5.2.3.6. Postoperative Beatmungszeit und Diabetes*

1,6% der diabetischen Patienten und 5,9% der Nicht-Diabetiker wurden langzeitbeatmet ( $p=0,202$ ).

### **5.2.4. Postoperative Herzschrittmacherimplantation**

6,0% ( $n=16$ ) der operierten Patienten wurden herzschrittmacherpflichtig – hierunter befanden sich 15 Frauen und ein Mann.

#### *5.2.4.1. Postoperative Herzschrittmacherimplantation und Geschlecht*

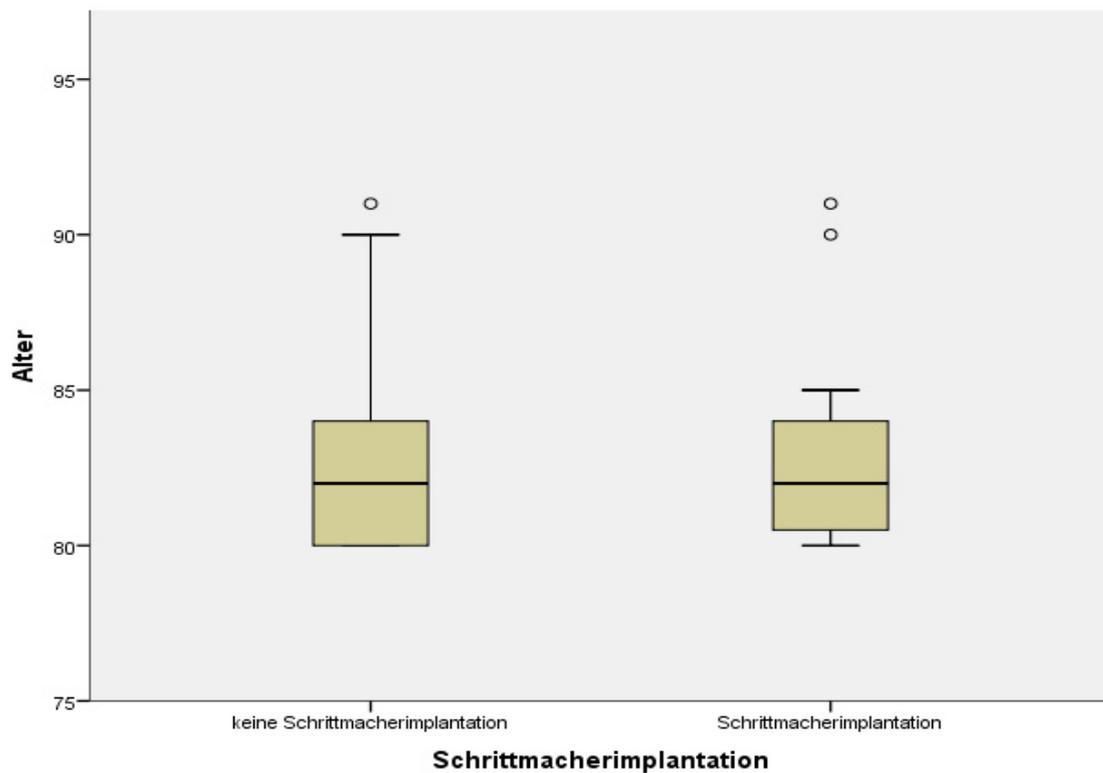
Die Schrittmacherimplantationsrate lag bei Frauen signifikant höher als bei Männern (7,9% vs. 1,3%,  $p=0,046$ , OR=6,343, KI: 0,823-48,898).

Frauen hatten in unserem Patientenkollektiv ein 6,34-fach höheres Risiko, postoperativ einen Herzschrittmacher zu erhalten.

#### *5.2.4.2. Postoperative Schrittmacherimplantation und Patientenalter*

Zunehmendes Patientenalter war nicht mit einer höheren Herzschrittmacherimplantationsrate assoziiert ( $p=0,695$ ).

Im Durchschnitt waren postoperativ schrittmacherimplantierte Patienten 82,9 +/- 2,5 Jahre alt (siehe Abbildung 23).



Patientenalter	nicht-schrittmacherimplantierte Patienten	schrittmacherimplantierte Patienten
<b>Mittelwert:</b>	82,6 +/- 2,5 Jahre	82,9 +/- 3,3 Jahre
<b>Median:</b>	82 Jahre	82 Jahre
<b>Minimum:</b>	80 Jahre	80 Jahre
<b>Maximum:</b>	91 Jahre	91 Jahre
<b>25%-Quantil:</b>	80,9 Jahre	80,9 Jahre
<b>75%-Quantil:</b>	84,6 Jahre	85,4 Jahre

Abbildung 23: Schrittmacherimplantation und Alter

#### 5.2.4.3. Postoperative Herzschrittmacherimplantation und EuroSCORE

Zwischen der EuroSCORE-Werte und der Schrittmacherimplantationsrate konnte kein Zusammenhang hergestellt werden ( $p=0,411$ ).

Die postoperativ schrittmacherimplantierte Patienten wiesen einen EuroSCORE-Wert zwischen 7,94% und 27,10% auf. Im Mittel betrug der EuroSCORE-Wert in dieser Patientengruppe  $13,20 \pm 5,91\%$ .

Von 216 Patienten mit einem EuroSCORE-Wert  $<20\%$  erhielten 13 Patienten einen Herzschrittmacher (6,0%). 7,7% (n=3) der 39 „Hochrisiko“-Patienten (mit einem EuroSCORE-Wert  $\geq 20\%$ ) wurden postoperativ schrittmacherpflichtig.

#### 5.2.4.4. Postoperative Herzschrittmacherimplantation und BMI

Während keiner der sieben untergewichtigen Patienten postoperativ schrittmacherpflichtig wurde, wurden zehn der 133 übergewichtigen Patienten (7,5%) postoperativ schrittmacherpflichtig. Die Schrittmacherrate bei über- und untergewichtigen Patienten betrug 7,1% vs. 4,8% bei normalgewichtigen Patienten ( $p=0,453$ ).

#### 5.2.4.5. Postoperative Herzschrittmacherimplantation und LVEF

Wie in Diagramm 24 dargestellt, wurden bei Patienten mit normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion im Vergleich zu Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion prozentual mehr Herzschrittmacher postoperativ implantiert (8,1% vs. 2,2%,  $p=0,061$ ).

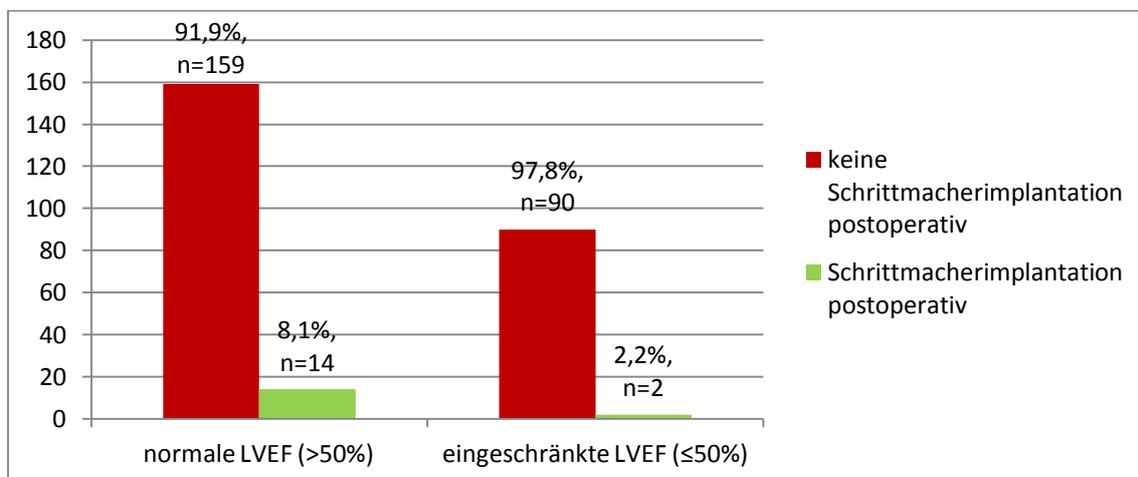


Diagramm 24: Schrittmacherimplantation und LVEF

#### 5.2.4.6. Postoperative Herzschrittmacherimplantation und Diabetes

Prozentual wurden mehr Nicht-Diabetiker (14/203) als Diabetiker (2/62) postoperativ mit einem Herzschrittmacher versorgt (6,9% vs. 3,2%;  $p=0,375$ ).

### **5.2.5. Zerebrales Ereignis**

Vier von 269 Patienten (1,5%) erlitten postoperativ ein zerebrales Ereignis, welches länger als 72 Stunden anhielt.

Keiner der betroffenen Patienten verstarb postoperativ.

Ein Patient mit postoperativ zerebralem Ereignis >72 Stunden Dauer (25%) musste langzeitbeatmet werden.

#### *5.2.5.1. Zerebrales Ereignis und Geschlecht*

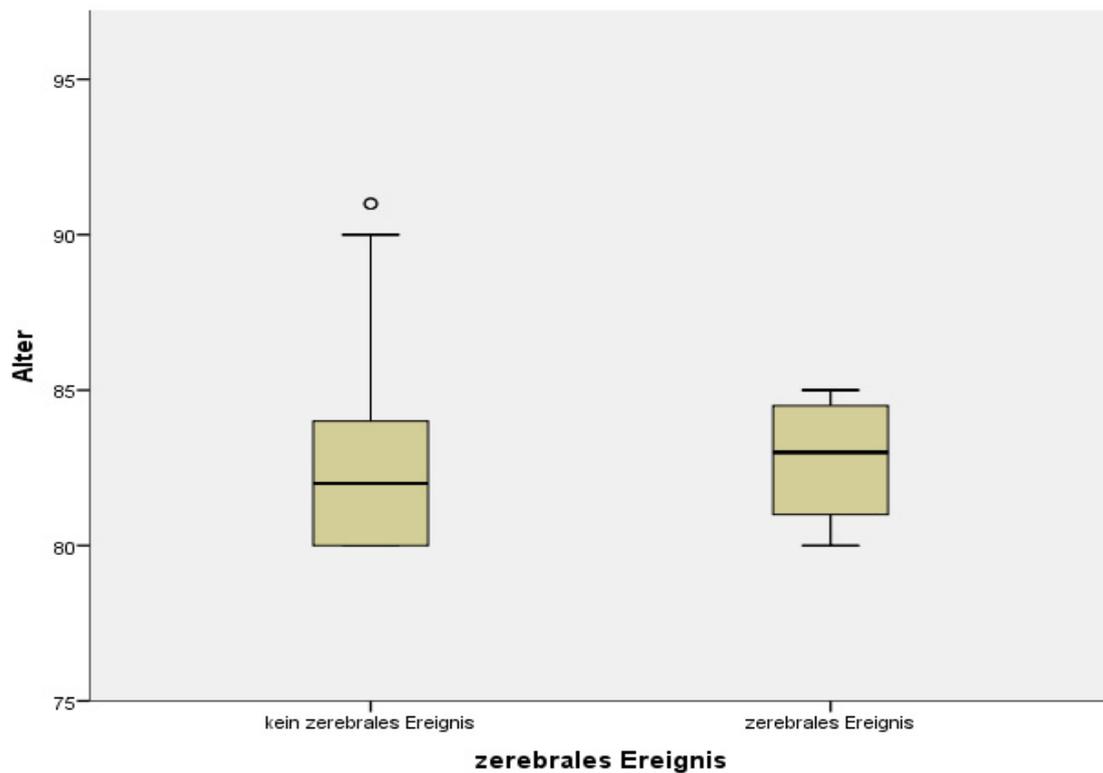
Männer waren von einem zerebralen Geschehen häufiger betroffen als Frauen (2,6% vs. 1,0%,  $p=0,582$ ).

#### *5.2.5.2. Zerebrales Ereignis und Patientenalter*

Zunehmendes Patientenalter war nicht mit einer erhöhten Insultrate assoziiert ( $p=0,909$ ).

Bezüglich des durchschnittlichen Alters der von einem zerebralen Ereignis betroffenen Patienten, zeigte sich kein wesentlicher Unterschied zum Durchschnittsalter der von dieser Komplikation nicht betroffenen Patienten (siehe Abbildung 25).

0,9% der 80-/81-jährigen Patienten, 2,1% der 82- bis 84-jährigen Patienten und 1,7% der 85- bis 91-jährigen Patienten erlitten postoperativ ein zerebrales Ereignis.



Patientenalter	Patienten ohne zerebrale Komplikationen postoperativ	Patienten mit zerebralen Komplikationen postoperativ
<b>Mittelwert:</b>	82,6 +/- 2,6 Jahre	82,8 +/- 2,2 Jahre
<b>Median:</b>	82 Jahre	83 Jahre
<b>Minimum:</b>	80 Jahre	80 Jahre
<b>Maximum:</b>	91 Jahre	85 Jahre
<b>25%-Quantile:</b>	80,9 Jahre	81,0 Jahre
<b>75%-Quantile:</b>	84,6 Jahre	85,4 Jahre

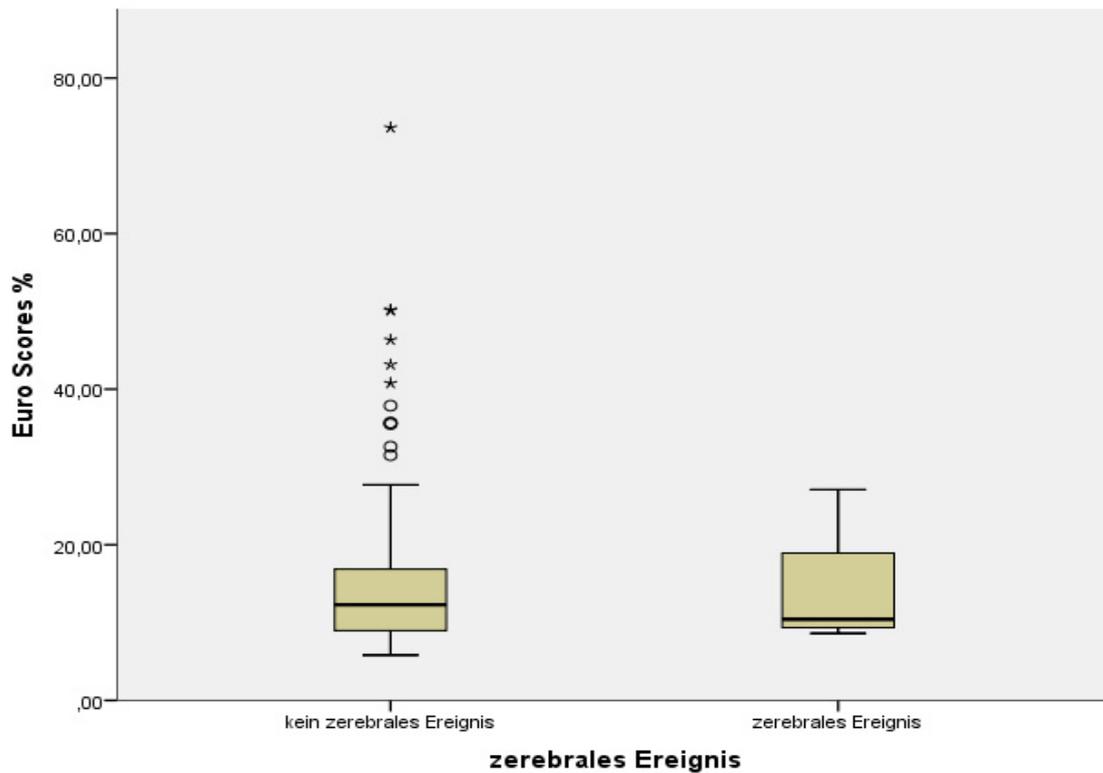
Abbildung 25: Zerebrales Ereignis und Alter

### 5.2.5.3. Zerebrales Ereignis und EuroSCORE

Auch ein steigender EuroSCORE-Wert führte nicht zu einem gehäuftem Auftreten von zerebralen Ereignissen ( $p=0,932$ ).

Die durchschnittlichen EuroSCORE-Werte waren in beiden Patientengruppen (mit und ohne zerebrales Ereignis postoperativ) vergleichbar (siehe Abbildung 26).

Während 2,5% der „Hochrisiko“-Patienten mit einem EuroSCORE-Wert  $\geq 20\%$  postoperativ ein zerebrales Ereignis erlitten, waren 2,6% der Patienten mit einem EuroSCORE-Wert  $< 20\%$  hiervon betroffen.



<b>EuroSCORE</b>	<b>Patienten ohne zerebrale Komplikationen postoperativ</b>	<b>Patienten mit zerebralen Komplikationen postoperativ</b>
<b>Mittelwert:</b>	14,55 +/- 8,37%	14,14 +/- 8,69%
<b>Median:</b>	12,29%	10,42%
<b>Minimum:</b>	5,83%	8,61%
<b>Maximum:</b>	73,62%	27,10%
<b>25%-Quantile:</b>	8,97%	8,53%
<b>75%-Quantile:</b>	16,56%	19,59%

Abbildung 26: Zerebrales Ereignis und EuroSCORE

#### 5.2.5.4. Zerebrales Ereignis und BMI

0,8% der normalgewichtigen und 2,1% der über- und untergewichtigen Patienten waren von einem zerebralen Ereignis postoperativ betroffen ( $p=0,625$ ).

#### 5.2.5.5. *Zerebrales Ereignis und LVEF*

1,0% der Patienten mit eingeschränkter LVEF und 1,7% der Patienten mit normaler LVEF erlitten postoperativ ein zerebrales Geschehen ( $p=1,000$ ).

#### 5.2.5.6. *Zerebrales Ereignis und Diabetes*

Bei 1,6% der Diabetiker und 1,5% der Nicht-Diabetiker trat postoperativ ein zerebrales Ereignis auf ( $p=1,000$ ).

### **5.3. Literaturergebnisse nach TAVI**

#### **5.3.1. US-PARTNER-Trial (51, S. 1597-1607)**

In der wichtigsten hinzugezogenen Vergleichsstudie, dem US-Partner-Trial, zeigte sich im 30-Tage-follow-up in der TAVI-Gruppe eine höhere Mortalitätsrate als in der Standardtherapie-Gruppe (5,0% vs. 2,8%,  $p=0,41$ ).

Ferner kam es häufiger zu schweren Insulten mit neurologischen Defiziten (5,0% vs. 1,1%,  $p=0,06$ ), schweren Gefäß- (16,2% vs. 1,1%,  $p<0,001$ ) und Blutungskomplikationen (16,8% vs. 3,9%,  $p<0,001$ ).

Im 1-Jahr-follow-up dagegen lag die Mortalitätsrate in der TAVI-Gruppe niedriger als in der Standardtherapie-Gruppe (30,7% vs. 49,7%,  $p<0,001$ ), wobei weiterhin schwere Insulte mit neurologischen Defiziten sowie schwere vaskuläre und Blutungskomplikationen in der TAVI-Gruppe dominierten (7,8% vs. 3,9%,  $p=0,18$ ; 16,8% vs. 2,2%,  $p<0,001$ ; 22,3% vs. 11,2%,  $p=0,007$ ) (vgl. Tabelle 27).

Outcome	30-Tage-follow-up			1-Jahr-follow-up		
	TAVI n=179	Standard- therapie n=179	p- Wert	TAVI n=179	Standard- Therapie n=179	p- Wert
<b>Mortalität (insgesamt):</b>	5,0%	2,8%	0,41	30,7%	49,7%	<0,001
<b>Mortalität aufgrund kardiovaskulärer Ursa- che:</b>	4,5%	1,7%	0,22	19,6%	41,9%	<0,001
<b>schwerer Insult mit neu- rologischem Defizit:</b>	5,0%	1,1%	0,06	7,8%	3,9%	0,18
<b>schwere Gefäßkomplika- tionen:</b>	16,2%	1,1%	<0,001	16,8%	2,2%	<0,001
<b>schwere Blutungskom- plikationen:</b>	16,8%	3,9%	<0,001	22,3%	11,2%	0,007

*Tabelle 27: 30-Tage- und 1-Jahr-Outcome nach TAVI bzw. Standardtherapie; modifiziert nach Leon et al. (51, S. 1597-1607)*

### 5.3.2. FRANCE-Registry (22, S. 191-197)

Bei 244 in das Register eingeschlossenen Patienten lag die 30-Tage-Mortalität nach TAVI hier bei insgesamt 12,7%. Innerhalb der Subgruppen ergab sich die höchste Mortalität für das Kollektiv nach transapikalem Ersatz, gefolgt von der Gruppe der Patienten nach transfemoralem CoreValve Aortenklappenersatz.

Gefäßkomplikationen traten in 7,3% der Fälle auf.

11,8% der Patienten wurden nach der Prozedur schrittmacherpflichtig und 3,6% erlitten einen zerebralen Insult (siehe Tabelle 28).

<b>Zugangsweg und Klappenprothesentyp</b>	<b>insgesamt (n=244)</b>	<b>trans-femoral, Edwards (n=95)</b>	<b>trans-femoral, Core-Valve (n=66)</b>	<b>trans-apikal, Edwards (n=71)</b>	<b>via A. subclavia, Core-Valve (n=12)</b>
<b>30-Tage-Mortalität:</b>	12,7%	8,4%	15,1%	16,9%	8,3%
<b>Gefäßkomplikationen (insgesamt):</b>	7,3%	6,3%	7,5%	5,6%	8,3%
- Aortenruptur	0,8%	2,0%	0,0%	0,0%	0,0%
- iliofemorale Dissektion	3,2%	4,2%	4,5%	1,4%	0,0%
- Thrombose/Embolie	1,2%	0,0%	0,0%	2,8%	8,3%
- retroperitoniales Hämatom	0,8%	0,0%	3,0%	0,0%	0,0%
- linksventrikuläre Apexblutung	0,4%	entfällt	entfällt	1,4%	entfällt
<b>neu schrittmacherpflichtig:</b>	11,8%	5,3%	25,7%	5,6%	25,0%
<b>Insult:</b>	3,6%	4,2%	4,5%	2,8%	0,0%
<b>Tamponade:</b>	2,0%	2,1%	3,0%	0,0%	8,3%

*Tabelle 28: Ergebnisse nach TAVI; modifiziert nach Eltchaninoff et al. (22, S. 191-197)*

### **5.3.3. Canadian Multicenter Experience (70, S. 1080-1090)**

Folgende Ergebnisse ergaben sich im 30-Tage-follow-up (siehe Tabelle 29):

- Mortalitätsrate: 10,4%
- Rate an neu aufgetretener Schrittmacherpflichtigkeit: 4,9%
- Insultrate: 2,3%.

Die prozedurale Mortalität lag bei insgesamt 1,7%.

Schwere Gefäßkomplikationen während der Prozedur traten in 0,6% der Fälle auf.

	<b>Prozeduren insgesamt (n=345)</b>	<b>transfemorale (n=168)</b>	<b>transapikal (n=177)</b>
<b>Prozeduralergebnisse:</b>			
- Mortalität	1,7%	1,8%	1,7%
- schwere Gefäßkomplikationen	0,6%	0,6%	0,6%
<b>30-Tage-Outcome:</b>			
- Mortalität	10,4%	9,5%	11,3%
- neu schrittmacherpflichtig	4,9%	3,6%	6,2%
- Insult	2,3%	3,0%	1,7%

*Tabelle 29: Prozedural- und 30-Tage-Ergebnisse nach TAVI; modifiziert nach Rodés-Cabau et al. (70, S. 1080-1090)*

#### 5.3.4. BQS-Bundesauswertung 2008 (12)

Tabelle 30 gibt einen Überblick über die Ergebnisse nach TAVI (insgesamt waren 22 Krankenhäuser beteiligt):

<b>Krankenhausletalität</b>	10,4% (55/529)
<b>30-Tage-Mortalität</b> (in Krankenhäusern mit einer follow-up-Rate $\geq 97\%$ )	12,4% (38/307)
<b>(Re-)Thorakotomie bis zur Entlassung (insgesamt):</b>	1,3% (7/529)
- aufgrund Blutung/Hämatom/Tamponade	0,7% (4/529)
- aufgrund schlechter Herzauswurfleistung	0,2% (1/529)
- aufgrund Dissektion	0,0% (0/529)
- aufgrund Prothesendysfunktion	0,6% (3/529)
<b>neu schrittmacherpflichtig bis Entlassung:</b>	19,9% (92/562)
<b>zerebrovaskuläres Ereignis (&gt;72 Stunden) bis zur Entlassung:</b>	1,9% (10/529)

*Tabelle 30: Outcome nach TAVI; modifiziert nach der BQS-Bundesauswertung 2008*

## 6. Diskussion

Seit der ersten erfolgreich perkutan implantierten Aortenklappe im Jahr 2002 steht mit dem kathetergestützten Aortenklappenersatz (TAVI) eine alternative Behandlungsmethode zum konventionell-chirurgischen Aortenklappenersatz (AKE) vor allem in der Versorgung von Patienten zur Verfügung, die aufgrund ihres fortgeschrittenen Alters und/oder diverser Komorbiditäten als „inoperabel“ eingestuft werden.

Anhand eines Vergleichs unserer Studienergebnisse nach operativem AKE mit Literaturergebnissen nach TAVI wird diskutiert, welche Faktoren das Outcome der Patienten negativ beeinflussen.

### 6.1. Voraussichtliche versus tatsächliche Mortalität: EuroSCORE als verlässlicher Risikostratifikator?

Obwohl das EuroSCORE-System in vielen europäischen Krankenhäusern auf seine Validität überprüft wurde und sich mittlerweile weltweit als Risikostratifikator zur Abschätzung der 30-Tage-Sterblichkeit nach einem herzchirurgischen Eingriff etabliert hat, lassen doch mehrere bisher veröffentlichte Studien vermuten, dass der logistische EuroSCORE-Wert das tatsächlich beobachtete perioperative Mortalitätsrisiko überschätzt (20, S. 181-184; 34, S. 364-365; 52, S. 1444; 62, S. 76-77; 69, S. 139).

Für die 269 Patienten, die im Klinikum Bogenhausen einen chirurgischen Aortenklappenersatz erhielten, wurde ein durchschnittlicher EuroSCORE-Wert von 14,54 $\pm$ 8,36% berechnet. Die tatsächlich festgestellte 30-Tage-Gesamtmortalität in unserer Patientenkohorte lag mit 6,3% (n=17) deutlich unter der angenommenen, mittels EuroSCORE-System errechneten, perioperativen Letalität.

Obwohl das EuroSCORE-System weibliches Geschlecht als Risikofaktor für die voraussichtliche perioperative Mortalitätsberechnung gewichtet, verstarben in unserer Studie prozentual mehr Männer als Frauen (10,3% vs. 4,7%; p=0,102). Andere Studien zeigen eine höhere postoperative Sterblichkeit bei Frauen als bei Männern (2, S. 1941). Die in unserer Studie verstorbenen Männer wiesen kein höheres Durchschnittsalter als die verstorbenen Frauen auf. Im Gegenteil: Während das Durchschnittsalter für die verstorbenen Männer mit 82 Jahren berechnet wurde, lag es bei den verstorbenen Frauen um ein Jahr höher, bei 83 Jahren. Die Ursache der ungleichen Mortalitätsrate zwischen den Geschlechtern könnte darin begründet sein, dass bei den in der Studie untersuchten Männern die Aortenklappenstenose zu spät oder zumindest später als bei den Frauen diagnostiziert und die Erkrankung somit in ei-

nem fortgeschrittenen Stadium festgestellt wurde, weswegen kein optimales Therapieergebnis erzielt werden konnte. Bei Vergleich der EuroSCORE-Durchschnittswerte von Männern und Frauen zeigt sich kein wesentlicher Unterschied (Männer: 14,6+/-7,6%, Frauen: 14,3+/-7,2%). Bei Männern lag häufiger eine präoperativ eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion vor. Während genau die Hälfte der Männer (39/78) eine eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion von  $\leq 50\%$  aufwies, waren es bei den Frauen mit 29,8% (57/191) deutlich weniger. Unter den verstorbenen Männern betrug der Anteil der Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Ejektionsfraktion 37,5% (3/8) - bei den verstorbenen Frauen 33,3% (3/9).

Bei Betrachtung der Begleiterkrankungen fällt auf, dass die in unsere Studie eingeschlossenen Männer im Vergleich zu Frauen häufiger unter folgenden Erkrankungen litten:

- arterielle Gefäßerkrankung (21,8% vs. 15,7%)
- pulmonale Hypertonie (19,2% vs. 12,0%)
- dringliche oder notfallmäßige Operationsindikation (11,5% vs. 4,7%)
- COPD (14,1% vs. 9,9%)
- neurologische Erkrankung (6,4% vs. 4,7%)
- eingeschränkte Nierenfunktion (6,4% vs. 1,0%)
- akute Infektion (5,1% vs. 4,2%)
- kardiogene Dekompensation bzw. kardiogener Schock (3,8% vs. 3,1%).

Lediglich von Diabetes mellitus waren Frauen häufiger betroffen als Männer (25,1% vs. 20,5%).

Bekanntlich verfügen Frauen in den meisten Ländern über eine längere Lebenserwartung. Laut aktueller Sterbetafel 2008/2010 des Statistischen Bundesamts haben 80-jährige Männer eine verbleibende Lebenserwartung von durchschnittlich 7,71 Jahren, wohingegen Frauen im gleichen Alter im Schnitt noch 9,06 Jahre zu leben haben (80). Diese Beobachtungen legen die Vermutung nahe, dass Frauen auch eine höhere Resilienz als Männer aufweisen könnten.

Das Robert Koch-Institut ermittelte in der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (37) eine Diabetesprävalenz von 22,0% unter 70- bis 79-jährigen Männern und 21,8% unter Frauen im gleichen Alter.

Unter Berücksichtigung des höheren Patientenalters unserer Studienteilnehmer scheint die Quote von 23,8% Diabetikern die Prävalenz von Diabetes in der Durchschnittsbevölkerung in diesem Alter relativ gut zu repräsentieren.

In unserer Studie zeigte sich keine signifikante Erhöhung der Op-Mortalität von Diabetikern im Vergleich zu der von Nicht-Diabetikern (6,2% vs. 5,9%;  $p=1,000$ ). Allerdings waren in unserer Studie lediglich 26,6% der Diabetiker insulinpflichtig. Aufgrund von potenziellen, mit Diabetes in Verbindung stehenden Komorbiditäten, wie z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen, neurologische Symptome oder Nierenerkrankungen muss mit einem schlechteren postoperativen Outcome gerechnet werden.

In unserer Studie geht ausschließlich eine stark eingeschränkte LVEF (<30%) mit einem erhöhten Risiko einher, innerhalb von 30 Tagen nach Operation oder während desselben stationären Aufenthaltes zu versterben, wobei die niedrige Fallzahl mit vier Personen in der Gruppe LVEF <30% zu gering ist, um allgemeingültige Schlussfolgerungen hinsichtlich des Mortalitätsrisikos zu ziehen.

Unterteilt man die LVEF nach normaler LVEF >50% und eingeschränkter LVEF ≤50% nivellieren sich die Mortalitätsraten in beiden Gruppen (6,4% bzw. 6,3%). Eine leicht eingeschränkte LVEF erhöht somit nicht die Vorhersagekraft für die Op-Mortalität, obgleich sich in unserer Studie unter den verstorbenen Patienten mit 29,4% relativ häufig eine LVEF ≤50% fand.

Wie bereits dargestellt, scheint der zum Zeitpunkt der Datenerhebung verwendete EuroSCORE I das perioperative Mortalitätsrisiko nicht optimal abzubilden. Seit dem 03.10.2011 steht mit dem EuroSCORE II ein „neuer“ Risikostratifikator zur Verfügung, auf welchen noch genauer eingegangen wird. Bezüglich des Patientenalters ist anzunehmen bzw. wurde bereits durch mehrere Studien belegt, dass ein hohes Lebensalter, wie auch in unserem Patientenkollektiv gegeben, in der EuroSCORE-Berechnung unverhältnismäßig stark gewichtet wird (52, S. 1441-1442). Ohne Berücksichtigung der vom EuroSCORE I erfassten Begleiterkrankungen errechnet sich für Männer mit Aortenstenose ein Wert von 3,08% im Alter von 70 Jahren, 4,25% im Alter von 75 Jahren, 5,83% im Alter von 80 Jahren und 7,96% fünf Lebensjahre später. Mit 90 Jahren läge das voraussichtliche perioperative Mortalitätsrisiko bei einem Mann mit Aortenklappenstenose, der außer seinem Alter keinerlei Risikofaktoren aufweist, bei bereits 10,76%. Weitere fünf Jahre später läge der EuroSCORE-Wert 3,65% höher, also bereits bei 14,41%. Dieses exponentielle Anwachsen des ge-

schätzten Mortalitätsrisikos mit zunehmendem Alter scheint nach unseren Ergebnissen nicht gerechtfertigt und sollte mit einem geringeren Multiplikationsfaktor als bisher in die Risikoberechnung eingehen. Geringe Altersunterschiede scheinen die EuroSCORE-Werte in unangemessenem Ausmaß zu erhöhen.

Es ist zu diskutieren, ob das häufig verwendete binäre System des EuroSCORE-I-Rechners, das lediglich ein „Ja oder Nein“ auf Fragen nach Risikofaktoren zulässt, eine genaue und individuelle Mortalitätsrisiko-Berechnung verhindert. Im EuroSCORE I gehen nur sehr stark ausgeprägte Krankheitssymptome in die Berechnung ein, wie zum Beispiel eine instabile Angina pectoris oder der Dauergebrauch von Bronchodilatoren bei chronischer Bronchitis. Stabile Angina pectoris oder der gelegentliche Gebrauch von Bronchodilatoren bei COPD werden ignoriert. Eine Rang- bzw. Ordinalskala, die die vom EuroSCORE-System berücksichtigten Komorbiditäten (wie z.B. COPD, extrakardiale Arterienerkrankung oder neurologische Erkrankung) nach unterschiedlichen Schweregraden einteilen und diese mit dementsprechend unterschiedlich stark gewichteten Multiplikationsfaktoren zur Risikostratifikation versehen würde, könnte unter Umständen das Risiko an bzw. nach einem herzchirurgischen Eingriff zu versterben, differenzierter und individueller berechnen. Des Weiteren wäre denkbar, die von Nashef et al. festgelegten relativ hohen Schwellenwerte für Serum-Kreatinin ( $>200\mu\text{mol/l}$ ) oder pulmonale Hypertonie ( $>60\text{mmHg}$  systolisch) zu überprüfen und gegebenenfalls mittels einem geeigneterem Multiplikationsfaktor anzupassen.

Zu bedenken ist darüber hinaus, dass Faktoren, die einen chirurgischen Behandlungserfolg wesentlich negativ beeinflussen können, nicht in die EuroSCORE-I-Berechnung eingehen, wie beispielsweise: Adipositas, Diabetes mellitus, erhöhte Cholesterin- oder Lipidwerte, Hypertonie, Nikotinabusus, Allgemeinzustand des Patienten, Porzellanaorta oder Vorbestrahlungen des Thorax.

Patienten, die für einen operativen Aortenklappenersatz nicht geeignet sind oder ein zu hohes operatives Mortalitätsrisiko aufweisen, bietet sich die Alternative zum perkutanen Klappenersatz.

Die 30-Tage-Mortalität hierfür schwankt in der Literatur zwischen 5,0% und 12,7%, je nach Patientenpopulation und Zugangsweg (22, S. 194; 51, S. 1602; 84, S. 302; 86, S. 64; 91, S. 3012; 92, S. 757). Die 30-Tage-Letalität bei transapikalem Zugang wird höher als bei transfemoralem Zugangsweg angegeben (22, S. 194; 70, S. 1085; 86, S. 64; 91,

S. 3011-3012). Ein Grund hierfür ist vermutlich, dass die meisten der Patienten, die dem transapikalen TAVI-Verfahren zugeführt werden über ein höheres Risikoprofil verfügen als jene Patienten, die transfemoral eine kathetergestützte Aortenklappe erhalten. So können die betroffenen Patienten z.B. aufgrund einer Stenose der Bein-gefäße oder Erkrankungen nicht femoral punktiert werden.

Von 528 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 81 Jahren, die sich im Jahr 2008 einem isolierten kathetergestützten Aortenklappenersatz unterzogen, verstarben während des stationären Aufenthaltes 10,4% (12).

Die in unserer Studie ermittelte Op-Letalität von 6,3% ist vergleichbar mit den im Jahr 2000 veröffentlichten US-Daten der „Society of Thoracic Surgeons“ (STS), wonach die Krankenhaussterblichkeit nach operativem Aortenklappenersatz bei 6,4% lag (2, S. 1941). Hierbei waren aber im Gegensatz zu unserer Studie auch Patienten mit deutlich niedrigerem Lebensalter eingeschlossen. Das Durchschnittsalter lag bei 67,3 Jahren. Allerdings waren in die „STS“-Studie auch Patienten eingeschlossen, die keinen isolierten Aortenklappenersatz erhielten. Die Krankenhausletalität unter den Patienten mit isoliertem Aortenklappenersatz betrug 4,3%.

In der BQS-Bundesauswertung 2008 ergab sich für den konventionellen Aortenklappenersatz eine 30-Tage-Mortalität von 3,1%. Das Durchschnittsalter der in die Statistik eingeschlossenen Patienten lag mit 70,2 Jahren deutlich unter dem unserer untersuchten Patienten (14).

Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass Patienten, die derzeit einen perkutanen Aortenklappenersatz erhalten, aufgrund ihres Risikoprofils (Vorerkrankungen/-operationen, fortgeschrittenes Alter etc.) oft über ungünstige Ausgangsbedingungen verfügen und somit ein schlechteres Outcome erzielen als Patienten, die einem operativen Klappenersatz zugänglich sind.

Der in der Literatur vielfach verwendete „cut-off“-EuroSCORE-Wert von 20% zur Erfassung der sogenannten Hochrisikopatienten erschien in unserem Patientenkollektiv zu hoch (siehe 5.2.1.5). Die schärfste Abbildung der Hochrisikopatienten in unserer Patientenkohorte läge bei einem EuroSCORE  $>15,61\%$ . Dennoch muss bei dieser Erkenntnis eingeräumt werden, dass in unserer Studie wenige Patienten einen EuroSCORE-Wert  $\geq 20\%$  aufwiesen und damit die Gruppe der sogenannten Hochrisikopatienten klein war. Sie stellte lediglich 15,6% des Gesamtkollektivs dar. Darüber

hinaus lag die Mortalität bei diesen Patienten (EuroSCORE  $\geq 20\%$ ) mit 12,5% durchaus im Rahmen der in der Literatur beschriebenen Mortalität nach TAVI (22).

## **6.2. Blutungs- versus Gefäßkomplikationen**

Während bei der perkutanen Aortenklappenimplantation Gefäßkomplikationen im Vordergrund stehen, stellen Blutungen nach operativem Aortenklappenersatz eine häufige Ursache für Rethorakotomien dar.

In der vorliegenden Studie lag die Rethorakotomierate aufgrund Blutungskomplikationen bei 3,7% (10/269) und somit beispielsweise unter der von Diamarakis et al. im Jahr 2010 veröffentlichten Blutungsrate von 7% oder der von Ingvarsdóttir berichteten Blutungsrate von 17,0% nach konventionellem Aortenklappenersatz bei Hochrisikopatienten (21, S. 745; 41, S. 523-527). Auch im Vergleich zur BQS-Bundesauswertung von 2008, bei der die Blutungskomplikationsrate nach operativem Aortenklappenersatz bei 6,0% lag (14), ist das in unserer Studie erzielte Ergebnis als überdurchschnittlich gut einzustufen.

Die Konsequenzen einer Rethorakotomie dürfen nicht unterschätzt werden. Blutungskomplikationen, die eine Rethorakotomie erfordern, können zu einer verlängerten postoperativen Beatmungsdauer führen. So mussten in der vorliegenden Studie 3 von 12 rethorakotomierten Patienten (25,0%) langzeitbeatmet werden. Auch birgt eine Rethorakotomie die Gefahr einer Wundinfektion. Bei größeren Blutungen müssen Transfusionen mit den jeweiligen Risiken in Betracht gezogen werden.

In unserer Studie überlebten 100% der rethorakotomierten Patienten. Somit konnte die Rethorakotomie nicht als Risikofaktor für ein negatives Outcome hinsichtlich erhöhter Op-Mortalität bestätigt werden.

Beim perkutanen Aortenklappenersatz dagegen überwiegen die Gefahren von Gefäßverletzungen (22, S. 194-195; 85, S. 64-65; 98, S. 1524).

Die Rate an bedeutenden Gefäßkomplikationen bei Patienten, die für einen konventionell-operativen Eingriff als nicht geeignet eingestuft wurden, schwanken in der Literatur zwischen 7,3% und 17,0% (22, S. 194; 51, S. 1603; 98, S. 1524) und liegen damit höher als die Blutungskomplikationsraten beim operativen Vorgehen. In den genannten Studien wurden Edwards SAPIEN Klappen (Diameter: 23/26 mm, Einführungskatheter: 22/24 French transfemorale bzw. 26 French transapikal) verwendet oder die

Bioprothese CoreValve (Diameter: 26/29 mm, Einführungskatheter: 18 French) implantiert.

Es ist jedoch davon auszugehen, dass mit der Weiterentwicklung von kleineren Zugangssystemen (wie z. B. des NovaFlex SAPIEN XT Katheters) die Gefäßkomplikationsraten fallen werden (90, S. 145).

### **6.3. Beatmungsdauer**

46,2% der im Klinikum Bogenhausen langzeitbeatmeten Patienten (6/13) verstarben während ihres Krankenhausaufenthaltes – alle sechs Patienten an extra-kardialer Ursache, wobei zwei der sechs verstorbenen langzeitbeatmeten Patienten (33,3%) eine eingeschränkte LVEF  $\leq 50\%$  aufwiesen.

Bezogen auf alle 13 langzeitbeatmeten Patienten hatten vier Patienten (30,8%) eine eingeschränkte LVEF  $\leq 50\%$ .

In unserer Studie kann demnach eine eingeschränkte LVEF  $\leq 50\%$  als Risikofaktor für eine postoperative Langzeitbeatmung und konsekutiv erhöhte Op-Letalität betrachtet werden.

Die Op-Mortalität unter den langzeitbeatmeten Patienten lag mit 46,2% hoch und war in 60% (3/5) der Fälle mit einem EuroSCORE  $\geq 20\%$  assoziiert (bei einem Patienten konnte aufgrund fehlender präoperativer Daten kein EuroSCORE berechnet werden). Damit erklärt sich, dass der relative Anteil der langzeitbeatmeten Patienten in unserer Studie mit dem logistischen EuroSCORE-Wert zunahm (siehe 5.2.3.3.).

Folgende Risikofaktoren führten bei den drei verstorbenen, langzeitbeatmeten Patienten zu einem EuroSCORE-Wert  $\geq 20\%$ :

- Alter der Patienten: 80, 84 und 86 Jahre
- in je zwei Fällen: weibliches Geschlecht, Notfalleingriff, NYHA-Stadium IV, akuter kardiogener Schock, Adipositas (BMI  $>25$ )
- in je einem Fall: eingeschränkte LVEF  $\leq 50\%$ , pulmonale Hypertonie, Diabetes mellitus, akute Endokarditis.

Alle drei genannten Patienten mussten postoperativ aufgrund einer neu aufgetretenen Niereninsuffizienz dialysiert werden, in deren Verlauf sie an einem Multiorganversagen verstarben.

Als weiterer Risikofaktor für Mortalität gilt ein BMI-Wert über 25. Fast die Hälfte aller langzeitbeatmeten Patienten (46,2%; 6/13) war übergewichtig.

In drei von 13 Fällen (23,1%) ging eine Langzeitbeatmung mit einer Rethorakotomie einher, wobei alle hiervon betroffenen Patienten überlebten.

Während 15,4% der langzeitbeatmeten Patienten (2/13) zerebrale Komplikationen erlitten, mussten 50% (2/4) der Patienten mit einer zerebralen Komplikation langzeitbeatmet werden.

Als weitere potenzielle Risikofaktoren für eine Langzeitbeatmung konnten zu je 7,7% (1/13) COPD, Diabetes mellitus und arterielle Gefäßerkrankung identifiziert werden.

#### **6.4. Herzschrittmacherimplantation**

Die postoperative Schrittmacherimplantationsrate von 6,0% (16/265) in der vorliegenden Studie gleicht jener anderer veröffentlichter Studien, in denen die postoperative Schrittmacherrate nach konventionellem Aortenklappenersatz zwischen 0-7% angegeben wird (21, S. 3; 44, S. 414). Verglichen mit der BQS-Bundesauswertung von 2008, in der eine postoperativ neu aufgetretene Schrittmacherpflichtigkeit mit 2,6% angegeben wird (14), erscheint unsere Schrittmacherrate relativ hoch. Dabei ist jedoch das höhere Durchschnittsalter unserer Patienten zu beachten.

Dagegen schwankt die postoperative Schrittmacherrate nach perkutanem Aortenklappenersatz je nach verwendetem Klappenmodell in den Literaturergebnissen stark.

Eltchaninoff et al. berichteten von einer Schrittmacherimplantationsrate von 11,8% nach perkutanem Aortenklappenersatz (22, S. 194-195), wobei Schrittmacherpflichtigkeit häufiger bei Verwendung der Medtronic CoreValve auftrat als bei Verwendung der Edward-SAPIEN-Klappe ( $p < 0,001$ ).

So werden in verschiedenen Publikationen die Schrittmacherraten bei Verwendung der Medtronic CoreValve zwischen 20,8% und 42,5%, bei Verwendung der Edward SAPIEN-Klappe zwischen 4,2% und 22,0% angegeben (3, S. 251; 85, S. 659-665; 99, S. 201).

Laut der BQS-Bundesauswertung 2008 wurden von insgesamt 529 Patienten, die sich einem perkutanen Aortenklappenersatz unterzogen haben, 17,4% (92/529) an-

schließlich neu schrittmacherpflichtig (12). 67 Patienten waren bereits vor der Prozedur Herzschrittmacherträger.

Das chirurgische Vorgehen schneidet somit hinsichtlich Schrittmacherpflichtigkeit besser ab.

In der vorliegenden Studie waren von insgesamt 6,0% postoperativ schrittmacherpflichtigen Patienten 93,8% (15/16) Frauen.

Als These für die höhere Herzschrittmacherimplantationsrate unter Frauen im Vergleich zu Männern kann postuliert werden, dass Frauen meist über eine kleinere Aortenwurzel verfügen. Dadurch ist die Gefahr einer Beeinträchtigung des Reizleitungssystems (insbesondere des AV-Knotens) während des chirurgischen Eingriffs größer als bei männlichen Patienten.

Weshalb Patienten mit einer präoperativ eingeschränkten linksventrikulären Ejektionsfraktion postoperativ prozentual weniger schrittmacherpflichtig wurden als Patienten mit normaler Ejektionsfraktion lässt sich lediglich vermuten. Manche dieser Patienten mit kritischer linksventrikulärer Ejektionsfraktion hatten bereits Wochen, Monate oder Jahre vor dem operativen Aortenklappenersatz einen Schrittmacher erhalten.

Eine präzise Analyse dieser Fragestellung ließ sich retrospektiv, v.a. aufgrund fehlender Patientendaten, nicht mehr sicher bestätigen. Auch bei den anteilmäßig seltener schrittmacherimplantierten Diabetikern liegt die Vermutung nahe, dass Diabetiker bereits präoperativ häufiger einen Herzschrittmacher erhalten haben.

## **6.5. Zerebrales Ereignis**

Postoperativ einen Apoplex zu erleiden ist zweifelsohne eine der dramatischsten Komplikationen, die zu einer enormen Einschränkung der Lebensqualität oder sogar zum Tod führen kann und bedarf daher einer genauen Risikoabwägung.

1,5% der im Klinikum Bogenhausen operierten Patienten erlitten ein zerebrales Ereignis von über 72 Stunden Dauer – keiner der betroffenen Patienten verstarb innerhalb des Krankenhausaufenthaltes. Dieser Prozentsatz an zerebralen Ereignissen ist mit der von Jahangiri et al. im Jahr 2011 veröffentlichten Apoplexrate von 1,4% nach konventioneller Operation nahezu identisch (44, S. 414). (44, S. 414). Im Vergleich da-

zu lag die Schlaganfallrate nach perkutanem Aortenklappenersatz in diesem Kollektiv bei 6,3% ( $p=0,12$ ).

Ebenso zeigte sich in der BQS-Bundesauswertung von 2008 eine Inzidenz von zerebrovaskulären Ereignissen von über 72 Stunden Dauer bei 1,4% der Patienten nach konventionellem Aortenklappenersatz (14).

Im PARTNER-Trial (51, S. 1597-1607) zeigte sich eine höhere Apoplexrate in der Gruppe der mit Katheterklappen versorgten Patienten, als unter den medikamentös und mit Ballonvalvuloplastie behandelten Patienten (5,0% vs. 1,1%,  $p=0,06$ ) (51, S. 1602).

Auch Yan et al. veröffentlichten im Jahr 2009 in einer Übersichtsarbeit eine Apoplexrate von bis zu 10% nach perkutanem Aortenklappenersatz (98, S. 1519). Ein Jahr später berichteten Eltchaninoff et al. von einer Schlaganfallrate von 3,6% nach TAVI (22, S. 194-195).

In der BQS-Bundesauswertung 2008 erlitten 3,4% der Patienten nach perkutanem Herzklappenersatz ein zerebrovaskuläres Ereignis, wobei bei insgesamt 1,9% der Patienten dieses Ereignis länger als 72 Stunden andauerte (12).

Hinsichtlich des Apoplexrisikos ist die konventionelle Operation somit dem kathetergestützten Aortenklappenersatz überlegen. Eine Erklärung wäre, dass beim operativen Aortenklappenersatz die verkalkte Aortenklappe komplett entfernt wird. Im Falle von TAVI können sich Kalkablagerungen an der alten, in situ belassenen Aortenklappe lösen und zu einem Verschluss der hirnversorgenden Gefäße führen. Ebenso unterbleiben beim chirurgischen Vorgehen Manipulationen im Bereich des Aortenbogens wie dies z.B. bei Passage des Aortenbogens durch großlumige Kathetersysteme bei transfemoralem (retrogradem) Zugang zur Aortenklappe erforderlich ist.

## **6.6. Schlussfolgerungen: Vor- und Nachteile des operativen Aortenklappenersatzes im Zeitalter von TAVI**

Bei Diskussion der Studienergebnisse zum konventionellen versus perkutanen Aortenklappenersatz darf nicht außer Acht gelassen werden, dass es sich bei Patienten, die sich letzterem Verfahren unterziehen, v.a. um ältere Patienten mit Vorerkrankungen und/oder Voroperationen handelt, welche für den konventionellen Aortenklappenersatz nicht geeignet sind. Aufgrund deren hohen Op-Risikoprofils ist

zu erwarten, dass diese Patientengruppe bezüglich Outcome schlechter abschneidet.

Obwohl das TAVI-Verfahren eine höhere Prozeduralletalität aufzuweisen scheint, liegen die Überlebensraten nach einem Jahr zwischen 69 und 89% (39, S. 307; 91, S. 3013).

Die „US-PARTNER“-Studie (51, S. 1597-1607) stellte die 1-Jahr-Mortalitätsraten aufgrund kardiovaskulärer Ursachen nach TAVI denen einer Patientengruppe gegenüber, die lediglich eine medikamentöse Therapie in Kombination mit einer Ballonvalvuloplastie erhielt (19,6% vs. 41,9%,  $p < 0,001$ ). Dieser statistisch signifikante Unterschied unterstrich somit die Überlebensvorteile nach TAVI (51, S. 1603).

In der sogenannten „Matching study“ (67, S. 580-588) wurde ein indirekter Vergleich von 1008 chirurgisch versorgten Patienten mit 114 TAVI-Patienten gezogen. Für die TAVI-Patienten wurde ein höherer logistischer EuroSCORE-Wert ermittelt als für die konventionell operierten Patienten. Die 30-Tage-Mortalität betrug knapp 9,8% in der TAVI-Patientengruppe und 2,3% in der Op-Patientengruppe. Dennoch muss betont werden, dass die vorhandene inhomogene Risikoprofilverteilung innerhalb des Gesamtkollektivs nur bedingt einen Schluss auf die Überlegenheit der chirurgischen Methode zulässt.

In einer weiteren bereits erwähnten Studie aus England wurden insgesamt 175 Patienten mit Aortenstenose untersucht (44, S. 411-415). Auch hier erfolgte eine Vorselektion bezüglich des Risikoprofils der Patienten. Somit kann auch hier nur ein indirekter Vergleich zwischen TAVI- und Operationsoutcome gezogen werden. Während die 30-Tage-Letalität in beiden Gruppen 0% betrug, lag die Apoplexrate in der TAVI-Gruppe höher als die in der Op-Gruppe (6,3% vs. 1,4%,  $p = 0,12$ ). In der TAVI-Gruppe musste nach perkutanem Klappenersatz in 25% der Fälle ein permanenter Herzschrittmacher implantiert werden, wohingegen bei keinem der 74 operierten Patienten postoperativ eine neue Schrittmacherpflichtigkeit auftrat.

Im Juni 2011 veröffentlichten Smith et al. die erste randomisierte Vergleichsstudie TAVI vs. chirurgischer Aortenklappenersatz (78, S. 2187-2198). In dieser Studie wurden im Vergleich zum im Oktober 2010 veröffentlichten PARTNER-Trial „TAVI vs. Standardtherapie“ (51, S. 1597-1607) Patienten trotz ihres hohen operativen Risikoprofils als für eine Operation geeignet eingestuft. Insgesamt wurden 351 Patienten der Op-Gruppe und 348 Patienten der TAVI-Gruppe zugeteilt. Innerhalb von 30 Tagen verstarben in der TAVI-Gruppe 12, in der Op-Gruppe 22 Patienten (3,4% vs. 6,5%,

$p=0,07$ ). Die Mortalitätsrate zwischen den beiden Gruppen TAVI vs. Chirurgie glich sich aber im Verlauf eines Jahres zunehmend an. So lag die 1-Jahr-Mortalität im Kollektiv der operierten Patienten bei 26,8%, wohingegen sie in der TAVI-Gruppe bei 24,2% lag ( $p=0,44$ ) (78, S. 2192). Sowohl innerhalb von 30 Tagen nach Intervention als auch beim 1-Jahr-follow-up traten Gefäßkomplikationen nach TAVI häufiger als nach Operation auf (11,0% vs. 3,2%,  $p<0,001$ ) (78, S. 2193). Blutungskomplikationen wurden innerhalb von 30 Tagen nach Operation häufiger beobachtet als nach TAVI (19,5% vs. 9,3%,  $p<0,001$ ) (78, S. 2193).

Wie auch in anderen Publikationen berichtet (siehe 6.5.), zeigte sich im PARTNER-Trial eine höhere Rate an zerebralen Geschehnissen nach TAVI als nach konventionell-chirurgischem Aortenklappenersatz (51, S. 1603).

In der Studie von Smith et al. erlitten innerhalb von 30 Tagen nach TAVI 3,8% der Patienten einen Apoplex oder eine transitorische Attacke, in der Op-Gruppe dagegen nur 2,1% ( $p=0,20$ ) (78, S. 2192). Auch nach einem Jahr lag die Rate an zerebralen Ereignissen mit 5,1% in der TAVI-Gruppe höher als in der Op-Vergleichsgruppe mit 2,4% ( $p=0,07$ ) (78, S. 2192). Einen permanenten Herzschrittmacher benötigten innerhalb von 30 Tagen 8,6% der Patienten nach perkutanem Klappenersatz und 16% der operierten Patienten ( $p=0,006$ ) (78, S. 2193).

Zusammenfassend untermauert der PARTNER-Trial die bisherige Vermutung, dass TAVI mit höheren Raten von zerebralen Ereignissen und Gefäßkomplikationen assoziiert ist - die konventionell-chirurgische Intervention hingegen eine höhere Rate an Blutungskomplikationen nach sich zieht.

Neben dem höheren Risikoprofil der Patienten, die sich einer TAVI unterziehen, darf nicht außer Acht gelassen werden, dass der perkutane Klappenersatz eine relativ neue Behandlungsmethode darstellt. Die im Vergleich zur Operation kürzere Erfahrungszeit mit der TAVI-Methode könnte ebenfalls zu einem schlechteren Outcome beitragen.

Langzeitergebnisse der TAVI-Methode müssen abgewartet werden. Bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung dieser Untersuchungsreihe lagen nicht genügend Erfahrungen vor, z.B., was die Haltbarkeit der TAVI-Klappen betrifft.

Mit steigendem Erfahrungswert der Anwender von TAVI ist mit einer weiteren Optimierung des Verfahrens zu rechnen. Die Zukunft wird zeigen, ob die Indikationsstellung für TAVI auch auf Patienten mit niedrigerem Operationsrisiko erweitert werden kann. Aktuell sollte TAVI ausschließlich Patienten mit hohem operativen Risiko an-

geboten werden, da zum jetzigen Zeitpunkt der operative AKE selbst bei fortgeschrittenem Patientenalter dem TAVI-Vorgehen überlegen scheint.

Bei der Wahl der Methode des Aortenklappenersatzes, konventionell-chirurgisch oder perkutan, ist das Risikoprofil des Patienten zu berücksichtigen und der Patient umfassend über die jeweiligen Gefahren und Risiken beider Methoden aufzuklären.

Um den Patienten bestmöglich über sein individuelles Operationsrisiko aufklären zu können, bedarf es Risikostratifikatoren, die weder das Risiko des operativen noch des perkutanen Verfahrens unter- bzw. überschätzen.

Mit dem EuroSCORE-I-Wert konnte das Operationsrisiko eines Patienten nicht exakt abgebildet werden. Wie bereits erwähnt, steht seit dem 3.10.2011 ein neuer EuroSCORE (EuroSCORE II) zur Verfügung, der weitere, den Behandlungserfolg beeinflussende Faktoren berücksichtigt (30).

Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Allgemeinzustand oder Leistungsfähigkeit des herzkranken Patienten wurden bei Berechnung des EuroSCORE-I – wie unter 6.1. kritisiert - ignoriert. In das neue EuroSCORE-II-Modell wurden sowohl insulinpflichtiger Diabetes mellitus als auch eingeschränkte Mobilität aufgrund von muskuloskelettalen oder neurologischen Erkrankungen aufgenommen. Eine Einteilung der Herzinsuffizienz nach der NYHA-Klassifikation wird ebenfalls im EuroSCORE-II-Modell abgebildet.

Wie auch schon in Punkt 6.1. kritisch angemerkt, sind bisher nur stark erhöhte Serum-Kreatininwerte in die Berechnung des EuroSCOREs eingegangen. Das Alter der Patienten wurde sehr stark gewichtet. Im neuen EuroSCORE-II-Modell wird das Alter in Zusammenhang mit der Kreatinin-Clearance gewertet.

Auch hinsichtlich eingeschränkter LVEF wurde im neuen EuroSCORE-II-Modell präziser unterschieden. Aus ursprünglich drei unterschiedlich stark gewichteten LVEF-Gruppen (LVEF>50%, LVEF 30-50%, LVEF<30%) werden im neuen EuroSCORE-II-Modell folgende vier Gruppen unterteilt:

1. gute LVEF >50%
2. leicht eingeschränkte LVEF 31-50%
3. stark eingeschränkte LVEF 21-30%
4. sehr stark eingeschränkte LVEF 20% und weniger.

Der unter 6.1. kritisch betrachtete hohe Grenzwert des Pulmonalarteriendruckes (>60 mmHg systolisch) bei vorliegender pulmonaler Hypertonie wurde angepasst. Nach dem neuen EuroSCORE-II-Modell gilt bereits ein systolischer Pulmonalarteriendruck von über 55 mmHg als schwere pulmonale Hypertonie. Systolische Werte zwischen 31 und 55 mmHg gehen als mittelgradige pulmonale Hypertonie in die EuroSCORE-Berechnung ein.

Was die Dringlichkeit des operativen Eingriffs betrifft, wird nicht mehr nur der Notfall-eingriff bei der EuroSCORE-Berechnung berücksichtigt, sondern nach elektivem, notfallmäßigem und lebensrettendem Eingriff unterschieden.

Um einen präziseren Vergleich zwischen TAVI und konventioneller Chirurgie ziehen zu können, bedürfte es einer Studie, bei der man Patienten ohne vorherige Überprüfung auf Operabilität von Anfang an randomisieren und sie, unabhängig vom individuellen Risikoprofil, entweder einer TAVI- oder einer Op-Gruppe zuteilen würde. Dies dürfte jedoch aus ethischen Gründen schwierig durchzuführen sein.

Das Wissen über die Vor- bzw. Nachteile beider Vorgehensweisen und deren unterschiedlich bevorzugter klinischer Einsatz in Abhängigkeit vom Risikoprofil des Patienten scheinen hierfür bereits zu groß.

## 7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden 269 Patienten ( $\geq 80$  Jahre) nach konventionellem AKE hinsichtlich Op-Mortalität, Rethorakotomierate, Langzeitbeatmung, Schrittmacherpflichtigkeit und zerebralen Komplikationen untersucht.

Hierbei wurde geprüft, ob die genannten Op-Komplikationen mit folgenden potenziellen Risikofaktoren korrelieren: Geschlecht, Alter, EuroSCORE, Über-/Untergewicht, eingeschränkte LVEF und Diabetes.

Die Studienergebnisse nach konventionell-chirurgischem AKE wurden Literaturergebnissen nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation (TAVI) gegenübergestellt.

Die Op-Mortalität von insgesamt 6,3% nach operativem AKE lag deutlich unter der nach EuroSCORE I berechneten/zu erwartenden Mortalität von 14,5 $\pm$ 8,3%. Bei Patienten mit EuroSCORE  $\geq 20\%$  lag die Op-Mortalität bei 12,5% und ist damit vergleichbar mit der in der Literatur beschriebenen 30-Tage-Mortalität nach TAVI bis 12,7%. Unter den nach operativem AKE verstorbenen Patienten fanden sich vor allem Patienten, die langzeitbeatmet wurden (41,2%) oder dringlich bzw. notfallmäßig operiert werden mussten (35,3%). Die Notfallindikation zum operativen AKE stellte sich in der multivariaten Analyse als statistisch signifikanter Risikofaktor für eine erhöhte Op-Mortalität heraus. Unter den postoperativ verstorbenen Patienten fanden sich mehr Männer als Frauen (10,3% vs. 4,7%,  $p=0,102$ ). Ein statistischer Zusammenhang konnte zwischen der Höhe des EuroSCOREs und der Op-Sterblichkeit hergestellt werden ( $p=0,001$ ). Ferner verstarben über- und untergewichtige Patienten prozentual häufiger als Patienten, die im Normbereich des BMI lagen (7,1% vs. 4,8%,  $p=0,452$ ).

Von der Notwendigkeit einer Rethorakotomie (insgesamt 4,7%) waren Männer häufiger als Frauen (6,4% vs. 3,7%,  $p=0,338$ ) sowie über- und untergewichtige Patienten häufiger als normalgewichtige Patienten (6,3% vs. 2,4%,  $p=1,000$ ) betroffen. Ein hoher EuroSCORE-Wert korrelierte nicht mit der Rethorakotomierate. In unserem Patientenkollektiv ging die Rethorakotomie nicht mit einer erhöhten Op-Mortalität einher (alle rethorakotomierten Patienten überlebten). Weder Diabetes noch eine eingeschränkte LVEF oder ein fortgeschrittenes Patientenalter führten in unserer Studie zu einer Zunahme der o.g. Op-Komplikationen.

Während nach operativem AKE mit Blutungskomplikationen und konsekutiver Rethorakotomie gerechnet werden muss, stehen nach TAVI, lt. Literaturergebnissen, Gefäßkomplikationen (7,3%-17,0%) im Vordergrund.

Unter den in unserer Studie insgesamt 4,8% langzeitbeatmeten Patienten gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen (5,1% vs. 4,7%,  $p=1,000$ ). Während Über- und Untergewicht nicht als Risikofaktoren für eine postoperative Langzeitbeatmung bestätigt wurden, zeigte sich für einen zunehmenden EuroSCORE ein Zusammenhang, der jedoch keine statistische Signifikanz aufwies ( $p=0,008$ ).

Insgesamt musste bei 6,0% der Patienten nach operativem AKE ein Schrittmacher implantiert werden, wobei Frauen statistisch häufiger betroffen waren als Männer (7,9% vs. 1,3%,  $p=0,046$ ). Unter- und Übergewicht waren häufiger mit Schrittmacherpflichtigkeit bei den mit operativem AKE versorgten Patienten assoziiert (7,1% vs. 4,8%,  $p=0,453$ ). Ein zunehmender EuroSCORE-Wert konnte nicht als Risikofaktor für eine postoperativ notwendige Herzschrittmacherimplantation identifiziert werden. Abhängig vom verwendeten Klappenprothese-Modell schwanken die Literaturangaben bzgl. Schrittmacherpflichtigkeit nach TAVI stark (4,2%-42,5%) und liegen damit tendenziell höher als nach konventionellem AKE.

Die in unserer Studie ermittelte Komplikationsrate bzgl. zerebraler Ereignisse (insgesamt 1,5%) lag deutlich unter der in der Literatur angegebenen Rate nach TAVI (3,4%-10,0%). Sowohl männliches Geschlecht als auch Unter- und Übergewicht waren mit einem erhöhten Auftreten zerebraler Komplikationen, allerdings ohne statistische Signifikanz, assoziiert (Männer: 2,6% vs. Frauen: 1,0%,  $p=0,582$ ; BMI>25 und BMI<18,5: 2,1% vs. normwertiger BMI: 0,8%,  $p=0,625$ ). Ein hoher EuroSCORE-Wert war nicht mit einer Zunahme an zerebralen Komplikationen vergesellschaftet.

Zusammenfassend untermauern die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass das operative Outcome auch bei über 80-Jährigen mit ausgeprägtem Risikoprofil gut ist. TAVI stellt eine sinnvolle Behandlungsalternative dar, sollte aber zum jetzigen Zeitpunkt Patienten mit hohem Operationsrisiko vorbehalten werden.

Bei Betrachtung der Literaturergebnisse nach TAVI muss allerdings berücksichtigt werden, dass TAVI -zum Zeitpunkt der Datenerhebung- ein relativ neues Verfahren war. Es ist davon auszugehen, dass in Zukunft mit kontinuierlicher Weiterentwicklung der Technologie kathetergestützter Interventionen und Vorliegen eines höheren Er-

fahrungsschatzes der durchführenden Ärzte bessere Ergebnisse zu erzielen sind und somit TAVI auch jüngeren, „gesünderen“ Patienten angeboten werden könnte.

## 8. Literaturverzeichnis

1. **Akhyari P, Minol P, Assmann A, Barth M, Kamiya H, and Lichtenberg A.** Tissue Engineering von Herzklappen. *Der Chirurg* 82 (2011) 311-318
2. **Astor BC, Kaczmarek RG, Hefflin B, and Daley WR.** Mortality after aortic valve replacement: results from a nationally representative database. *Ann Thorac Surg* 70 (2000) 1939-1945
3. **Bates MGD, Matthews IG, Fazal IA, and Turley AJ.** Postoperative permanent pacemaker implantation in patients undergoing trans-catheter aortic valve implantation: what is the incidence and are there any predicting factors? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 12 (2011) 243-253
4. **Ben-Dor I, Pichard AD, Satler LF, Goldstein SA, Syed AI, Gaglia MA, Jr., Weissman G, Maluenda G, Gonzalez MA, Wakabayashi K, Collins SD, Torguson R, Okubagzi P, Xue Z, Kent KM, Lindsay J, and Waksman R.** Complications and outcome of balloon aortic valvuloplasty in high-risk or inoperable patients. *JACC Cardiovasc Interv* 3 (2010) 1150-1156
5. **Binet JP, Duran CG, Carpentier A, and Langlois J.** HETEROLOGOUS AORTIC VALVE TRANSPLANTATION. *The Lancet* 286 (1965) 1275
6. **Bleese N,** Herz - kongenitale Herz- und Gefäßfehler. In: "*Kurzlehrbuch Chirurgie*", Schumpelick V, Bleese N, and Mommsen U (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006, 7. Auflage, 407-411
7. **Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Schreiber C, Hutter A, Laborde J-C, Bauernschmitt R, and Lange R.** Results of percutaneous and transapical transcatheter aortic valve implantation performed by a surgical team. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 35 (2009) 615-621
8. **Boethig D, Thies W-R, Hecker H, and Breymann T.** Mid term course after pediatric right ventricular outflow tract reconstruction: a comparison of homografts, porcine xenografts and Contegras. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 27 (2005) 58-66
9. **Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, and Shanewise JS.** ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulation* 114 (2006) e84-e231
10. **Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, and Shanewise JS.** 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines 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 (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of

Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 52 (2008) e1-142

11. **Borger MA, Ivanov J, Armstrong S, Christie-Hrybinsky D, Feindel CM, and David TE.** Twenty-year results of the Hancock II bioprosthesis. *J Heart Valve Dis* 15 (2006) 49-55; discussion 55-46
12. **Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH** (2009) BQS-Bundesauswertung 2008-Aortenklappenchirurgie, isoliert; Teil B: kathetergestützt (<http://www.bqs-outcome.de/2008/druckversionen>) Stand: 20.12.2011
13. **Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH** (2009) BQS-Bundesauswertung 2008-Aortenklappenchirurgie (<http://www.bqs-outcome.de>) Stand: 20.12.2011
14. **Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH** (2009) BQS-Bundesauswertung 2008-Aortenklappenchirurgie, isoliert; Teil A: konventionell chirurgisch (<http://www.bqs-outcome.de/2008/druckversionen>) Stand: 20.12.2011
15. **Cannegieter S, Rosendaal F, and Briet E.** Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 89 (1994) 635-641
16. **Carpentier A, Lemaigre G, Robert L, Carpentier S, and Dubost C.** Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 58 (1969) 467-483
17. **Cohn LH, Collins JJ, Jr., DiSesa VJ, Couper GS, Peigh PS, Kowalker W, and Allred E.** Fifteen-year experience with 1678 Hancock porcine bioprosthetic heart valve replacements. *Ann Surg* 210 (1989) 435-442; discussion 442-433
18. **Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, and Leon MB.** Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 106 (2002) 3006-3008
19. **Davies MJ,** Pathology of cardiac valves. In: "*Oxford Textbook of surgery*", 2nd volume, Morris PJ, and Malt RAE (Hrsg.), Oxford University Press, New York, 1994, first edition, 1786-1791
20. **Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, and Mack MJ.** Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135 (2008) 180-187
21. **Dimarakis I, Rehman SM, Grant SW, Saravanan DM, Levy RD, Bridgewater B, and Kadir I.** Conventional aortic valve replacement for high-risk aortic stenosis patients not suitable for trans-catheter aortic valve implantation: feasibility and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* (2011)

22. **Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, lung B, Donzeau-Gouge P, Tribouilloy C, Debrux JL, Pavie A, and Gueret P.** Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J* 32 (2011) 191-197
23. **Faggiano P, Antonini-Canterin F, Baldessin F, Lorusso R, D'Aloia A, and Cas LD.** Epidemiology and cardiovascular risk factors of aortic stenosis. *Cardiovasc Ultrasound* 4 (2006) 27
24. **Flesch M,** Aortenstenose. In: "*Klinische Kardiologie - Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*", Erdmann EH (Hrsg.), Springer Verlag, Heidelberg, 2011, 8. Auflage, 436-440
25. **Franke A, and Kühl H.** Diagnose und Schweregradbeurteilung bei Aortenklappenst. *Herz* 31 (2006) 644-649
26. **Gallo I, Nistal F, Blasquez R, Arbe E, and Artinano E.** Incidence of primary tissue valve failure in porcine bioprosthetic heart valves. *Ann Thorac Surg* 45 (1988) 66-70
27. **Garg V, Muth AN, Ransom JF, Schluterman MK, Barnes R, King IN, Grossfeld PD, and Srivastava D.** Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease. *Nature* 437 (2005) 270-274
28. **Gibbon JH, Jr.** The development of the heart-lung apparatus. *Am J Surg* 135 (1978) 608-619
29. **Gil FJ, and Planell JA.** Shape memory alloys for medical applications. *Proc Inst Mech Eng H* 212 (1998) 473-488
30. **Goldstone T** (2011) euroSCORE interactive calculator (<http://www.euroscore.org/calc.html>) Stand: 15.01.2012
31. **Goldstone T** (2003) euroSCORE interactive calculator (<http://www.euroscore.org/calc.html>) Stand: 01.12.2010
32. **Gross JM.** Calcification of bioprosthetic heart valves and its assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 121 (2001) 428-430
33. **Grube E, Laborde JC, Zickmann B, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Bootsvelde A, Buellesfeld L, and Iversen S.** First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 66 (2005) 465-469
34. **Gummert JF, Funkat A, Osswald B, Beckmann A, Schiller W, Krian A, Beyersdorf F, Haverich A, and Cremer J.** EuroSCORE overestimates the risk of cardiac surgery: results from the national registry of the German Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Clin Res Cardiol* 98 (2009) 363-369

35. **Hammond GL**, Surgery for aortic and pulmonary valve disease - Aortic stenosis. In: "*Oxford Textbook of surgery*", 2, Morris PJ, and Malt RA (Hrsg.), Oxford University Press, New York, 1994,
36. **Hanzel GS, Harrity PJ, Schreiber TL, and O'Neill WW**. Retrograde percutaneous aortic valve implantation for critical aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 64 (2005) 322-326
37. **Heidemann C, Yong D, and Scheidt-Nave C** (2012) Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland ([http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Degs\\_w1/Symposium/degs\\_diabetes.html](http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Degs_w1/Symposium/degs_diabetes.html)) Stand: 30.08.2013
38. **Hein S, Arnon E, Kostin S, Schonburg M, Elsasser A, Polyakova V, Bauer EP, Klovekorn WP, and Schaper J**. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart: structural deterioration and compensatory mechanisms. *Circulation* 107 (2003) 984-991
39. **Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, lung B, Ducrocq G, Detaint D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Francis F, Ibrahim H, Nataf P, and Vahanian A**. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 54 (2009) 303-311
40. **Hopkins RA, St Louis J, and Corcoran PC**. Ross' first homograft replacement of the aortic valve. *Ann Thorac Surg* 52 (1991) 1190-1193
41. **Ingvarsdóttir IL, Viktorsson SA, Hreinsson K, Sigurosson MI, Helgadóttir S, Arnorsson P, Danielsen R, and Guaobjartsson T**. Aortic valve replacement for aortic stenosis in Iceland 2002-2006: Indications and short term complications. *Laeknabladid* 97 (2011) 523-527
42. **Ionescu MI, Pakrashi BC, Holden MP, Mary DA, and Wooler GH**. Results of aortic valve replacement with frame-supported fascia lata and pericardial grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 64 (1972) 340-353
43. **lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde J-L, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, and Vahanian A**. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal* 24 (2003) 1231-1243
44. **Jahangiri M, Laborde JC, Roy D, Williams F, Abdulkareem N, and Brecker S**. Outcome of patients with aortic stenosis referred to a multidisciplinary meeting for transcatheter valve. *Ann Thorac Surg* 91 (2011) 411-415
45. **Jamieson WRE, Burr LH, Miyagishima RT, Germann E, MacNab JS, Stanford E, Chan F, Janusz MT, and Ling H**. Carpentier-Edwards supra-annular aortic porcine bioprosthesis: Clinical performance over 20 years. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 130 (2005) 994-1000

46. **Kalavrouziotis D, Li D, Buth K, and Legare J-F.** The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high-risk patients with aortic stenosis: a retrospective cohort study. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 4 (2009) 32
47. **Kilian E, Oberhoffer M, Kaczmarek I, Bauerfeind D, Kreuzer E, and Reichart B.** Outcome after aortic valve replacement: comparison of homografts with mechanical prostheses. *J Heart Valve Dis* 16 (2007) 404-409
48. **Kohn W,** Komparative Merkmale - Boxplot. In: "*Statistik - Datenanalyse und Wahrscheinlichkeitsrechnung*", 1. Auflage, Kohn W (Hrsg.), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2005,
49. **Kouchoukos N. T. BEH, Hanley F. L., Karp R. B., Doty D. B.,** Aortic valve disease. Clinical features and diagnostic criteria. In: "*Kirklin/Barratt-Boyes cardiac surgery*", Lampert RH, Geisel, E. B. (Hrsg.), Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Philadelphia, Pennsylvania, 2003, 3rd edition, 554-656
50. **Kvidal P, Bergstrom R, Horte L-G, and Stahle E.** Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 35 (2000) 747-756
51. **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, and Pocock S.** Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 363 (2010) 1597-1607
52. **Leontyev S, Walther T, Borger MA, Lehmann S, Funkat AK, Rastan A, Kempfert J, Falk V, and Mohr FW.** Aortic valve replacement in octogenarians: utility of risk stratification with EuroSCORE. *Ann Thorac Surg* 87 (2009) 1440-1445
53. **Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, and Tilvis R.** Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: An echocardiographic study of a random population sample. *Journal of the American College of Cardiology* 21 (1993) 1220-1225
54. **Magilligan DJ, Jr., Lewis JW, Jr., Stein P, and Alam M.** The porcine bioprosthetic heart valve: experience at 15 years. *Ann Thorac Surg* 48 (1989) 324-329; discussion 330
55. **MedicoConsult GmbH** (2006) Facharztwissen - Aortenstenose (<http://www.medicoconsult.de/wiki/Aortenstenose>) Stand: 24.02.2012
56. **Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, and Salamon R.** European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 16 (1999) 9-13
57. **National Center for Biotechnology Information** (1996) PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) Stand: 13.01.2011

58. **Neuenschwander S, and P. Hoerstrup S.** Heart valve tissue engineering. *Transplant Immunology* 12 (2004) 359-365
59. **Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, and Enriquez-Sarano M.** Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet* 368 (2006) 1005-1011
60. **O'Brien MF, Gregory Stafford E, Gardner MAH, Pohlner PG, Tesar PJ, Cochrane AD, Mau TK, Gall KL, and Smith SE.** Allograft aortic valve replacement: Long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 60 (1995) S65-70
61. **Obuchowski NA.** ROC Analysis. *American Journal of Roentgenology* 184 (2005) 364-372
62. **Osswald BR, Gegouskov V, Badowski-Zyla D, Tochtermann U, Thomas G, Hagl S, and Blackstone EH.** Overestimation of aortic valve replacement risk by EuroSCORE: implications for percutaneous valve replacement. *Eur Heart J* 30 (2009) 74-80
63. **Otto CM.** Calcific aortic stenosis--time to look more closely at the valve. *N Engl J Med* 359 (2008) 1395-1398
64. **Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, and Varadarajan P.** Malignant Natural History of Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Benefit of Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg* 82 (2006) 2116-2122
65. **Passik CS, Ackermann DM, Pluth JR, and Edwards WD.** Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases. *Mayo Clin Proc* 62 (1987) 119-123
66. **Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, and Tajik AJ.** The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology* 15 (1990) 1012-1017
67. **Piazza N, van Gameren M, Juni P, Wenaweser P, Carrel T, Onuma Y, Gahl B, Hellige G, Otten A, Kappetein AP, Takkenberg JJ, van Domburg R, de Jaegere P, Serruys PW, and Windecker S.** A comparison of patient characteristics and 30-day mortality outcomes after transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement for the treatment of aortic stenosis: a two-centre study. *EuroIntervention* 5 (2009) 580-588
68. **Puls M, Viel T, Danner BC, Jacobshagen C, Teucher N, Hanekop G, Schondube F, Hasenfuss G, Seipelt RG, and Schillinger W.** The risk-to-benefit ratio of transcatheter aortic valve implantation in specific patient cohorts: a single-centre experience. *Clin Res Cardiol* (2012)
69. **Ranucci M, Guarracino F, Castelvechio S, Baldassarri R, Covello RD, Landoni G, and for the ACEF Score Research Group.** Surgical and transcatheter aortic valve procedures. The limits of risk scores. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 11 (2010) 138-141

70. **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, and 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* 55 (2010) 1080-1090
71. **Roques F, Michael P, Goldstone AR, and Nashef SAM.** letter to the editor, the logistic euroSCORE. *European Heart Journal* 24 (2003) 1-2
72. **Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, and Thulin L.** Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 15 (1999) 816-822; discussion 822-813
73. **Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, and Baumgartner H.** Predictors of Outcome in Severe, Asymptomatic Aortic Stenosis. *New England Journal of Medicine* 343 (2000) 611-617
74. **Roskamm H, Reindell H.,** Aortenstenose. In: "*Herzkrankheiten - Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie,*" Roskamm H, Neumann F-J, Kalusche D, and Bestehorn H.-P. (Hrsg.), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2004, 5. Auflage
75. **Ross DN.** Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 2 (1967) 956-958
76. **Rossebo AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Gerdts E, Gohlke-Barwolf C, Holme I, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Skjaerpe T, Wachtell K, and Willenheimer R.** Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 359 (2008) 1343-1356
77. **Shabalovskaya SA.** On the nature of the biocompatibility and on medical applications of NiTi shape memory and superelastic alloys. *Biomed Mater Eng* 6 (1996) 267-289
78. **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, and Pocock SJ.** Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *New England Journal of Medicine* 364 (2011) 2187-2198
79. **STARR A, EDWARDS ML, MCCORD CW, and GRISWOLD HE.** Aortic Replacement: Clinical Experience with a Semirigid Ball-Valve Prosthesis. *Circulation* 27 (1963) 779-783
80. **Statistisches Bundesamt** (2011) Aktuelle Sterbetafel für Deutschland (<http://www.destatis.de>) Stand: 19.02.2012

81. **Stewart MDFBF, Siscovick MDMPHD, Lind MSBK, Gardin MDFJM, Gottdiener MDFJS, Smith MDVE, Kitzman MDFDW, and Otto MDFCM.** Clinical Factors Associated With Calcific Aortic Valve Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 29 (1997) 630-634
82. **Stewart WJ, Carabello, B. A.,** Aortic valve disease. In: "*Textbook of cardiovascular medicine*", Topol EJe (Hrsg.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2002, 2 nd edition, 509-528
83. **Svennevig JL, Abdelnoor M, and Nitter-Hauge S.** Twenty-Five Year Experience With the Medtronic-Hall Valve Prosthesis in the Aortic Position: A Follow-Up Cohort Study of 816 Consecutive Patients. *Circulation* 116 (2007) 1795-1800
84. **Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Etori F, Santoro G, Klugmann S, Bedogni F, Maisano F, Marzocchi A, Poli A, Antonucci D, Napodano M, De Carlo M, Fiorina C, and Ussia GP.** Incidence and Predictors of Early and Late Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation in 663 Patients With Severe Aortic Stenosis. *Circulation* 123 (2011) 299-308
85. **Tchetche D, Dumonteil N, Sauguet A, Descoutures F, Luz A, Garcia O, Soula P, Gabiache Y, Fournial G, Marcheix B, Carrie D, and Fajadet J.** Thirty-day outcome and vascular complications after transarterial aortic valve implantation using both Edwards Sapien and Medtronic CoreValve bioprostheses in a mixed population. *EuroIntervention* 5 (2010) 659-665
86. **Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Michev I, Lange R, Anderson WN, and 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* 122 (2010) 62-69
87. **Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, lung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A, Priori SG, Blanc J-J, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Angelini A, Antunes M, Fernandez MAG, Gohlke-Baerwolf C, Habib G, McMurray J, Otto C, Pierard L, Pomar JL, Prendergast B, Rosenhek R, and Uva MS.** Guidelines on the management of valvular heart disease. *European Heart Journal* 28 (2007) 230-268
88. **Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, and Pai RG.** Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 82 (2006) 2111-2115
89. **Vongpatanasin W, Hillis LD, and Lange RA.** Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 335 (1996) 407-416
90. **Webb J, and Cribier A.** Percutaneous transarterial aortic valve implantation: what do we know? *Eur Heart J* 32 (2011) 140-147

91. **Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, Lee M, Masson JB, Thompson C, Moss R, Carere R, Munt B, Nietlispach F, and Humphries K.** Transcatheter Aortic Valve Implantation: Impact on Clinical and Valve-Related Outcomes. *Circulation* 119 (2009) 3009-3016
92. **Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, Sinhal A, Carere RG, Munt B, Ricci D, Ye J, Cheung A, and Lichtenstein SV.** Percutaneous Transarterial Aortic Valve Replacement in Selected High-Risk Patients With Aortic Stenosis. *Circulation* 116 (2007) 755-763
93. **Weiss RM, Ohashi M, Miller JD, Young SG, and Heistad DD.** Calcific aortic valve stenosis in old hypercholesterolemic mice. *Circulation* 114 (2006) 2065-2069
94. **Wenaweser P, Windecker S, Gerckens U, Grube E, and Meier B.** Der perkutane Aortenklappenersatz. *Kardiovaskuläre Medizin* 11 (2008) 131-139
95. **Wendt D, Osswald BR, Kayser K, Thielmann M, Tossios P, Massoudy P, Kamler M, and Jakob H.** Society of Thoracic Surgeons Score Is Superior to the EuroSCORE Determining Mortality in High Risk Patients Undergoing Isolated Aortic Valve Replacement. *The Annals of Thoracic Surgery* 88 (2009) 468-475
96. **World Health Organization - Departement of Nutrition for Health and Development** (2006) Global Database on Body Mass Index - BMI Classification ([http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)) Stand: 20.02.2012
97. **Yacoub M, Rasmi NRH, Sundt TM, Lund O, Boyland E, Radley-Smith R, Khaghani A, and Mitchell A.** Fourteen-year experience with homovital homografts for aortic valve replacement. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 110 (1995) 186-194
98. **Yan TD, Cao C, Martens-Nielsen J, Padang R, Ng M, Vallely MP, and Bannon PG.** Transcatheter aortic valve implantation for high-risk patients with severe aortic stenosis: A systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 139 (2010) 1519-1528
99. **Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Hauptmann KE, Richardt G, Figulla HR, and Senges J.** Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 32 (2011) 198-204

## 9. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

**Tabelle 1:** Schweregradeinteilung der Aortenstenose nach aktuellen AHA/ACC-Leitlinien; modifiziert nach Bonow et al.

**Tabelle 2:** Risikofaktoren, die in die Berechnung des EuroSCOREs eingehen und deren jeweilige Gewichtungen; modifiziert nach Nashef et al.

**Diagramm 3:** Altersverteilung innerhalb des Patientenkollektivs

**Diagramm 4:** Altersverteilung innerhalb des Patientenkollektivs

**Diagramm 5:** Verteilung der EuroSCORE-Werte innerhalb des Patientenkollektivs

**Diagramm 6:** BMI-Verteilung innerhalb des Patientenkollektivs

**Diagramm 7:** Diabetes-Verteilung innerhalb des Patientenkollektivs

**Diagramm 8:** Op-Mortalität und Geschlecht

**Abbildung 9:** Op-Mortalität und Patientenalter

**Abbildung 10:** Op-Mortalität und EuroSCORE

**Diagramm 11:** EuroSCORE-Sensitivität und –spezifität dargestellt anhand der ROC-Kurve

**Diagramm 12:** Op-Mortalität und BMI

**Diagramm 13:** Op-Mortalität und LVEF

**Diagramm 14:** Op-Mortalität und Diabetes

**Tabelle 15:** Einfluss der analysierten potenziellen Risikofaktoren auf die Operationsletalität

**Diagramm 16:** Rethorakotomie und Geschlecht

**Abbildung 17:** Rethorakotomie und Alter

**Abbildung 18:** Rethorakotomie und EuroSCORE

**Diagramm 19:** Rethorakotomie und BMI

**Diagramm 20:** Rethorakotomie und Diabetes

**Abbildung 21:** Langzeitbeatmung und Alter

**Abbildung 22:** Langzeitbeatmung und EuroSCORE

**Abbildung 23:** Schrittmacherimplantation und Alter

**Diagramm 24:** Schrittmacherimplantation und LVEF

**Abbildung 25:** Zerebrales Ereignis und Alter

**Abbildung 26:** Zerebrales Ereignis und EuroSCORE

**Tabelle 27:** 30-Tage- und 1-Jahr-Outcome nach TAVI bzw. Standardtherapie; modifiziert nach Leon et al.

**Tabelle 28:** Ergebnisse nach TAVI; modifiziert nach Eltchaninoff et al.

**Tabelle 29:** Prozedural- und 30-Tage-Ergebnisse nach TAVI; modifiziert nach Rodés-Cabau et al.

**Tabelle 30:** Outcome nach TAVI; modifiziert nach der BQS-Bundesauswertung 2008

## 9. Danksagung

Ich danke Herrn **Prof. Dr. med. Walter Eichinger**, Chefarzt am Klinikum Bogenhausen, dass er mir die Durchführung meiner Dissertation in seiner Abteilung ermöglichte. Für seine wertvolle Hilfe herzlichen Dank!

Ihm und Herrn **Prof. Dr. med. Rüdiger Lange**, Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie am Deutschen Herzzentrum München, danke ich für die freundliche Überlassung des hochinteressanten Themas.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau **Dr. med. Katja Bohmann**, die ich im Rahmen einer Famulatur im Städtischen Klinikum Bogenhausen kennenlernen durfte.

Mit ihrer großen Leidenschaft für die Herzchirurgie gelang es ihr mich für diesen Fachbereich zu begeistern.

Ich danke ihr für die sehr kompetente und liebenswerte Betreuung meiner Doktorarbeit und die Zeit, die sie hierfür investierte.

Bei Frau **Prof. Dr. med. Brigitte Gansera** bedanke ich mich vielmals für die sorgfältige Korrektur meiner Arbeit, ihre konstruktive Kritik und die professionelle und warmeherzige Begleitung meiner Doktorarbeit.

Den **Sekretärinnen** der herzchirurgischen Abteilung am Klinikum Bogenhausen sowie **Frau Stefanie Hahn**, Mitarbeiterin des Qualitätsmanagements, danke ich für ihre Unterstützung bei der Datenerhebung.

Herrn **Dr. Jens Hofmann**, Mitarbeiter an der Universität Erlangen/Nürnberg danke ich, dass er mich sehr spontan und außerhalb seiner regulär angebotenen Studentenkurse in das Literaturverwaltungsprogramm „EndNote X4“ eingearbeitet hat.

Für die Überprüfung meiner Ergebnisse mittels SPSS bedanke ich mich bei den Statistikern Herrn **Bernhard Ulm** und Herrn **Tibor Schuster**.

Meinen **Eltern** danke ich herzlich für die fortwährende mentale und finanzielle Unterstützung während meines Studiums.