

Aus der Klinik für Thorax- und Herz-, Gefäßchirurgie
Universitätskliniken, Homburg / Saar
Direktor Prof. Dr. med. H.-J. Schäfers

**Untersuchung der Langzeitergebnisse nach Aortenklappenersatz
im Vergleich zur Rekonstruktion
bei über 70-Jährigen**

2023

vorgelegt von
Eugen Linker
geb. am 21.07.1983 in Dshambul

Meinen Eltern gewidmet

Tag der Promotion: 20.02.2025

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Matthias Hannig

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schäfers
Univ.-Prof. Dr. med. Hashim Abdul-Khalilq

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VIII
Abbildungsverzeichnis.....	IX
Tabellenverzeichnis.....	X
1 Zusammenfassung	12
1.1 Deutsche Zusammenfassung	12
1.2 Summary	13
2 Einleitung.....	14
2.1 Anatomische Grundlagen der Aortenklappe	14
2.2 Reizleitungssystem des Herzens.....	15
2.3 Erkrankungen der Aortenklappe	16
2.3.1 Epidemiologie	16
2.3.2 Ätiopathogenese.....	18
2.3.3 Diagnostik.....	19
2.3.4 Therapie und Prognose	20
2.4 Aortenklappenchirurgie	21
2.4.1 Geschichte der Aortenklappenchirurgie.....	21
2.4.2 Aortenklappenersatz.....	22
2.4.2.1 Konventioneller Aortenklappenersatz	22
2.4.2.2 Kathetergestützter Aortenklappenersatz.....	23
2.4.2.3 Ross-Operation.....	23
2.4.3 Aortenklappenrekonstruktion	25
2.5 Fragestellung.....	30
3 Material und Methoden	31
3.1 Studiendesign	31
3.2 Patientenkollektiv.....	31

3.3	Datenerfassung	31
3.4	Endpunkte	33
3.5	Statistische Auswertung	34
3.6	Datendarstellung.....	34
4	Ergebnisse.....	35
4.1	Demographische Merkmale des Patientenkollektivs.....	35
4.1.1	Geschlecht der Patienten	35
4.1.2	Alter der Patienten	36
4.1.3	Mortalität der Patienten.....	37
4.2	Zusammenhang zwischen der Überlebensdauer und der Gruppenzugehörigkeit AKE oder AKR	39
4.3	Komplikationsraten	40
4.3.1	Blutungskomplikation	40
4.3.2	Thrombembolien.....	41
4.3.3	Endokarditis	42
4.3.4	Neurologische Komplikationen	43
4.3.5	Medikation mit Marcumar	44
4.3.6	Eingeschränkte LV	45
4.3.7	Fazit postoperative Komplikationsraten der Gesamtstichprobe	46
4.4	Inferenzstatistische Untersuchung der Daten	47
4.5	Zusammenhang zwischen den postoperativen Komplikationen und den Variablen.....	47
4.5.1	Marcumar-Medikation	48
4.5.2	Neurologische Komplikationen	50
4.5.3	Komplikation der eingeschränkten linksventrikulären Funktion	53
4.5.4	Weitere Komplikationen.....	56

4.5.5	Fazit des Zusammenhangs zwischen postoperativen Komplikationen und den Variablen	56
4.6	Zusammenhang zwischen der Mortalität und den Variablen	57
4.6.1	Zusammenhang zwischen der Mortalität und den Variablen nach 6 Monaten	57
4.6.2	Zusammenhang zwischen der Mortalität und den Variablen nach 1 Jahr	60
4.6.3	Zusammenhang zwischen der Mortalität und den Variablen nach 2 Jahren	61
4.6.4	Fazit des Zusammenhangs zwischen der Mortalität und den Variablen im zeitlichen Verlauf	61
4.7	Fazit hinsichtlich der Operationsgruppen (AKR/AKE).....	61
5	Diskussion	62
5.1	Diskussion der Ergebnisse	62
5.2	Limitationen	64
5.3	Schlussfolgerungen	65
5.4	Ausblick	65
6	Literaturverzeichnis.....	67
7	Anhang	76
7.1	Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Endokarditis	76
7.2	Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Thrombembolie	78
7.3	Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Blutungskomplikation	80
7.4	Regressionsergebnisse zur Mortalität 1 Jahr postoperativ	82
7.5	Regressionsergebnisse zur Mortalität 2 Jahre postoperativ	84
7.6	Fragebogen	87

8	Danksagung	88
9	Lebenslauf	89

Abkürzungsverzeichnis

AI-Index	Aorteninsuffizienz-Index
AKE	Aortenklappenersatz
AKR	Aortenklappenrekonstruktion
AO-Abklemmzeit	Aortale Abklemmzeit
ASA	American Society of Anesthesiologists
INR	International Normalized Ratio
LV	Linksventrikulär
NYHA	New York Heart Association
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
TAVR	Transkatheter-Aortenklappenersatz
VIV	Valve-in-Valve

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aortenklappe [31]	15
Abbildung 2: Intraoperative Messung der effektiven Höhe (Schema) [62].....	26
Abbildung 3: Schematische Darstellung verschiedener Messparameter der Aortenwurzel;	27
Abbildung 4: Exposition der Aortenklappe; intraoperative Vermessung der geometrischen Höhe der nicht-fusionierten Tasche; Haltenähte gewährleisten die kommissurale Orientierung.....	28
Abbildung 5: Schem. Darstellungen der klappenerhaltenden Techniken	29
Abbildung 6: Geschlechterverteilung innerhalb der Operationsgruppen	35
Abbildung 7: Lebensalter zum Operationszeitpunkt	36
Abbildung 8: Lebensdauer der 30 verstorbenen Patienten zwischen Operation und Tod	37
Abbildung 9: Postoperative Lebensjahre (bis Dez. 2010).....	38
Abbildung 10: Zusammenhang zwischen der Überlebensdauer und der Gruppenzugehörigkeit AKE oder AKR	39
Abbildung 11: Postoperative Blutungskomplikationen.....	41
Abbildung 12: Postoperative Thromembolien.....	42
Abbildung 13: Postoperative Endokarditis	43
Abbildung 14: Postoperative neurologische Komplikationen.....	44
Abbildung 15: Postoperative Medikation mit Marcumar	45
Abbildung 16: Postoperative Einschränkung der linksventrikulären Funktion...	46

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Parameter und Messgrößen	32
Tabelle 2: Endpunkte und Messgrößen.....	33
Tabelle 3: Postoperative Komplikationsrate der Gesamtstichprobe	46
Tabelle 4: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „Markumar-Medikation“ für Variablengruppe 1	48
Tabelle 5: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „Marcumar-Medikation“ für Variablengruppe 2	49
Tabelle 6: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „Marcumar-Medikation“ für Variablengruppe 3	50
Tabelle 7: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „neurologische Komplikation“ für Variablengruppe 1	51
Tabelle 8: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „neurologische Komplikation“ für Variablengruppe 2	51
Tabelle 9: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „neurologische Komplikation“ für Variablengruppe 3	52
Tabelle 10: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „eingeschränkte LV-Funktion“ für Variablengruppe 1	53
Tabelle 11: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „eingeschränkte LV-Funktion“ für Variablengruppe 2	54
Tabelle 12: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „eingeschränkte LV-Funktion“ für Variablengruppe 3	55
Tabelle 13: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „Überleben nach ½ Jahr der Operation“ für die Variablengruppe 1	57
Tabelle 14: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „Überleben nach ½ Jahr der Operation“ für die Variablengruppe 2	58
Tabelle 15: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „Überleben nach ½ Jahr der Operation“ für die Variablengruppe 3	59
Tabelle 16: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Endokarditis für die Variablengruppe 1	76
Tabelle 17: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Endokarditis für die Variablengruppe 2	76

Tabelle 18: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Endokarditis für die Variablengruppe 3	77
Tabelle 19: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Thrombembolie für Variablengruppe 1	78
Tabelle 20: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Thrombembolie für Variablengruppe 2	79
Tabelle 21: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Thrombembolie für Variablengruppe 3	79
Tabelle 22: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Blutungskomplikation für Variablengruppe 1	80
Tabelle 23: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Blutungskomplikation für Variablengruppe 2	81
Tabelle 24: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Blutungskomplikation für Variablengruppe 3	81
Tabelle 25: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Überleben nach 1 Jahr der Operation für Variablengruppe 1	82
Tabelle 26: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Überleben nach 1 Jahr der Operation für Variablengruppe 2	83
Tabelle 27: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Überleben nach 1 Jahr der Operation für Variablengruppe 3	83
Tabelle 25: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Überleben nach 2 Jahren der Operation für Variablengruppe 1	84
Tabelle 26: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Überleben nach 2 Jahren der Operation für Variablengruppe 2	85
Tabelle 27: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Überleben nach 2 Jahren der Operation für Variablengruppe 3	85

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Hintergrund: Die Rekonstruktion einer Aortenklappe (AKR) hat sich vor allem bei jüngeren Patienten als Alternative zum Klappenersatz (AKE) herausgestellt. Es ist jedoch unklar, ob die AKR auch bei älteren Patienten angemessen ist. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu klären, ob signifikante Unterschiede in den Langzeitergebnissen des klinischen Outcomes in Bezug auf die Notwendigkeit von Reoperation, Mortalität und postoperativen Komplikationen vorhanden sind.

Material und Methode: Es wurden 92 gematchte Paare (n=184) mit einem Durchschnittsalter von 74,94 Jahren ($SD = 3,49$ J.) inkludiert, die von 2002-2010 mit AKR oder AKE versorgt worden waren. Das Geschlechterverhältnis war 3:1 zugunsten der Männer. Es wurden logistische Regressionen berechnet, um darzustellen, inwiefern die unabhängigen Variablen einen Einfluss auf das Auftreten der diversen Endpunkte hatten. Die unabhängigen Variablen wurden in drei Teilgruppen unterteilt, um die Anzahl der insgesamt in die Regression einfließenden Variablen und somit die Varianz der Schätzer gering zu halten.

Ergebnisse: Nur die Notwendigkeit der Marcumar-Medikation trat bei einem größeren Anteil der Patienten auf (49 Patienten, 30,63%). Alle anderen Komplikationen waren höchstens bei 12 der 160 nachuntersuchten Patienten vertreten. Die Wahrscheinlichkeiten nach 6 Monaten, nach 1 Jahr und nach 2 Jahren noch zu leben, waren signifikant mit der Operationstechnik einer AKR (im Vergleich zu AKE) verbunden ($p = 0,002$; $p = 0,016$; $p = 0,006$). Allerdings beschränkte sich die Erfassung der Todesfälle auf den Untersuchungszeitraum. Bei AKR wurde eine größere Notwendigkeit einer Marcumar-Medikation ($p = 0,049$), ein höherer Euro-Score ($p = 0,005$) und eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine eingeschränkte postoperative LV-Funktion ($p = 0,027$) im Vergleich zu AKE dokumentiert.

Klinische Relevanz: Das Alter allein ist kein Kriterium für die Ablehnung einer AKR. Für ausgewählte ältere Patienten stellt AKR eine geeignete und vertretbare chirurgische Alternative im Vergleich zu AKE dar.

1.2 Summary

Background: The reconstruction of an aortic valve (AKR) has proven to be an alternative to valve replacement (AKE), especially in younger patients. However, it is unclear whether the AKR is also appropriate in older patients. The aim of the present study is to clarify whether there are significant differences in the long-term outcomes of the clinical outcome with regard to the need for reoperation, mortality and postoperative complications.

Material and methods: 92 matched pairs ($n=184$) with an average age of 74.94 years ($SD = 3.49$ years) who had been treated with AKR or AKE from 2002-2010 were included. The gender ratio was 3:1 in favor of men. Logistic regressions were calculated to show the extent to which the independent variables had an influence on the occurrence of the various endpoints. The independent variables were divided into three subgroups in order to keep the total number of variables involved in the regression and thus the variance of the estimators low.

Results: Only the need for Marcumar medication occurred in a larger proportion of patients (49 patients, 30.63%). All other complications were present in no more than 12 of the 160 patients who were followed up. The probabilities of being alive after 6 months, after 1 year and after 2 years were significantly associated with the surgical technique of AKR (compared to AKE) ($p = 0.002$; $p = 0.016$; $p = 0.006$). However, the recording of deaths was limited to the study period. In AKR, a greater need for Marcumar medication ($p = 0.049$), a higher Euro score ($p = 0.005$) and an increased probability of impaired postoperative LV function ($p = 0.027$) were documented compared to AKE.

Clinical relevance: Age alone is not a criterion for rejecting an AKR. For selected elderly patients, AKR represents a suitable and justifiable surgical alternative compared to AKE.

2 Einleitung

In den vergangenen 60 Jahren war die Herzchirurgie im Stande, ihre Therapiemöglichkeiten kontinuierlich zu erweitern[5][16][24][45]. Gleichzeitig konnten die operativen Behandlungsverfahren auch für immer ältere Patienten sicher zum Einsatz gebracht werden[29]. Mit einem hohen Lebensalter steigt jedoch auch die Komorbidität[68], die einen direkten Einfluss auf die postoperativen Komplikationen und Letalität nach Herzoperationen hat [50].

2.1 Anatomische Grundlagen der Aortenklappe

An der Abgangsstelle am linken Ventrikel befindet sich ein kurzer Abschnitt der Aorta, welche Aortenwurzel (Bulbus aortae) genannt wird. Diese bildet den ersten Abschnitt der Aorta ascendens. Diese setzt sich aus einem bulbären sowie einen tubulären Abschnitt zusammen. Der bulbäre Teil ist hierbei die Aortenwurzel. Der Übergang zum tubulären Teil der Aorta erfolgt mittels eines sinutubulären Abschnittes. Die Ausdehnung der Aortenwurzel entspricht derjenigen der vertikalen Ausdehnung der Aortenklappe. Bei der Aortenklappe handelt es sich um eine Taschenklappe mit kräftigen Valvulae semilunaris dextra posterior und sinistra posterior. Kurz oberhalb der Anheftungsstelle der Taschenklappe buchtet sich die Aortenwand zu den Sinus aortae aus. Im rechten und linken Sinus aortae gehen die rechte und linke Koronararterie ab und verlaufen in das Myokard[64]. Am freien Ende jeder Klappentasche befindet sich ein Knötchen, Nodus Arantii (Nodus valvulae semilunaris), umrahmt von einem halbmondförmigen Klappenhäutchen (Lunula). Diese ermöglichen eine suffiziente Koaptation und gewährleisten einen dichten Verschluss der Aortenklappe während der Diastole[48] (s. Abb. 1). Dabei ist auch die Geometrie der Region um die Aortenwurzel für die gesunde Funktion der Aortenklappe von entscheidender Relevanz[6].

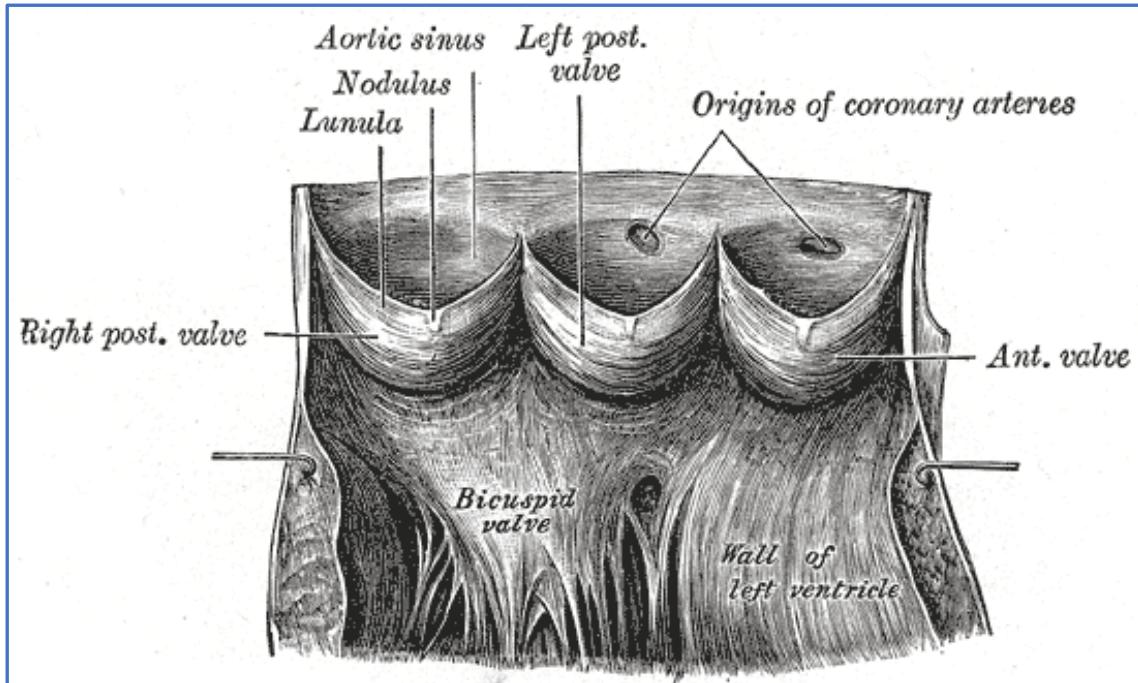


Abbildung 1: Aortenklappe [31]

2.2 Reizleitungssystem des Herzens

Für ein funktionierendes Herz ist das Erregungs- und Leitungssystem von entscheidender Bedeutung. Das Reizleitungssystem stellt den elektrischen Ausgangspunkt für die physiologische Funktion des Herzens dar. Das Erregungsbildungssystem ist dabei der primäre Schrittmacher, dessen Erregungen bis an die Herzspitze weitergeleitet werden. Die elektrische Erregung, welche die Ventrikel und Vorhöfe durchläuft, führt zu einer elektrischen Reizung und Erregung der Kardiomyozyten. Infolgedessen kontrahiert das Herz. Das exakte Prinzip der elektrischen Erregungsleitung in den Vorhöfen des Herzens ist dabei bis heute noch nicht im Detail bekannt[47]. In den Ventrikeln befinden sich aber hierfür spezifische Zellen, welche an der elektrischen Reizleitung beteiligt sind [6].

Der primäre Herzschrittmacher ist der Nodus sinuatrialis. Dieser besitzt eine Länge von rund 1-2 cm und liegt subepikardial im Sulcus terminalis auf der dorsalen Seite des rechten Vorhofes, unter der Einmündung der Vena cava superior. Die vom Nodus sinuatrials ausgehenden elektrischen Reizungen

gelangen über die Vorhöfe Nodus atrioventricularis, der auch häufig nur abgekürzt AV-Knoten genannt wird. Dieser liegt subendokardial an der Basis des rechten Vorhofs im Koch-Dreieck. Über die Fasciculus atrioventricularis, gelangen die elektrischen Reizwellen vom unteren Ende des Nodus atrioventricularis in die Ventrikel. Dort kommt es zu einer Kontraktion der Kardiomyozyten am Trigonum fibrosum dextrum. In der Pars membranacea des Ventrikelseptums teilt sich das Fasciculus atrioventricularis in die Tawara-Schenkel: das Crus sinistrum und das Crus dextrum. Das Crus sinistrum teilt sich dabei in das Rami cruris sinistri anterior sowie das Rami cruris posterior. Die Tawara-Schenkel spreizen sich dabei baumartig in die Rami subendocardiales, welche sich subendokardial zur inneren Myokardschicht und den Papillarmuskeln hinziehen. Die Rami subendocardiales stellen die Verbindung zwischen dem Reizleitsystem aus dem Nodus sinuatrials und dem Myokard dar. Die elektrischen Reize breiten sich vom Nodus sinuatrials von innen nach außen über die Rami subendocardiales über das gesamte Herz aus. Die Weiterleitung der elektrischen Erregung erfolgt dabei über die Purkinje-Fasern[6].

2.3 Erkrankungen der Aortenklappe

2.3.1 Epidemiologie

Zu den häufigsten Erkrankungen der Herzklappen gehören die Aortenklappenvitien. Unter funktionellen Gesichtspunkten können Stenose, Insuffizienz und kombinierte Vitien unterschieden werden. Das kombinierte Aortenklappenvitium beinhaltet die Pathologie der Aortenstenose und der Aorteninsuffizienz zusammen. Die Häufigkeit von kombinierten Vitien ist vergleichbar mit der der Aortenstenose. Im klinischen Alltag wird die Therapieentscheidung in Abhängigkeit vom Schweregrad der Aortenstenose getroffen, somit können Stenosen und kombinierte Aortenklappenvitien in Bezug auf Genese, Prognose und therapeutische Möglichkeiten gemeinsam betrachtet werden[4].

Mit zunehmendem Bevölkerungsalter ist vor allem die kalzifizierte Form der Aortenstenose in den Industrieländern mit Abstand die häufigste Form und weist

bei den über 65-Jährigen eine Inzidenz von 2% - 9% Prozent auf[15]. Die rheumatische Form ist inzwischen seltener geworden. Typisch für die langjährig bestehende Stenose der Aortenklappe ist eine konzentrische Linksherzhypertrophie mit diastolischer Dysfunktion[30]. Eine schwere Aortenstenose liegt vor, wenn bei normalem Schlagvolumen ein mittlerer Gradient > 50 mm Hg und eine Klappenöffnungsfläche $< 0,75\text{--}1,0 \text{ cm}^2$ beziehungsweise $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ Körperoberfläche gemessen wird. Während in der Vergangenheit ischämische Herzerkrankungen bereits als häufige und ernst zu nehmende gesundheitliche Probleme anerkannt wurde, galten Erkrankungen der Aortenklappe als „selten“. Dies konnte jedoch von lung et al. und der „European Heart Survey“ widerlegt werden. lung et al. (kamen zum Ergebnis, dass schwere Klappenvitien unter Patienten in Kliniken sogar häufig diagnostiziert wurden[39]. Und mit der Verbesserung der diagnostischen Methoden während der vergangenen Jahre und Jahrzehnte werden immer mehr Erkrankungen der Aortenklappe erkannt[52].

Auch Nkono et al. kamen zum Resultat, dass Erkrankungen der Herzklappen ein ernst zu nehmendes gesundheitliches Problem in der Bevölkerung sind. Nkomo et al. schätzten die Prävalenz von Erkrankungen der Herzklappen auf 2,5 % weltweit [52]. Aktuelle Zahlen von lung & Arangalage gehen sogar von einer Prävalenz von 3,7 % aus[38].

Die Studie von lung et al. kam zum Ergebnis, dass die häufigste Erkrankung der Herzklappen die Aortenstenose ist. 43 % der Menschen, welche eine Erkrankung der Herzklappe aufwiesen, hatten eine Aortenstenose. Die zweithäufigste Erkrankung der Herzklappen ist die Mitralsuffizienz (31,5 % der Betroffenen), gefolgt von der Aorteninsuffizienz mit 13 % der Menschen mit Herzklappenerkrankungen[39]. Rund die Hälfte aller Aortenklappenfehler sind Aortenstenosen in Europa und Nordamerika. Die meisten Menschen erkranken daran im Alter zwischen 60 und 75 Jahren, Männer sind häufiger betroffen als Frauen[38].

2.3.2 Ätiopathogenese

Bei den Aortenklappenstenosen in den westlichen Industrieländern handelt es sich um degenerative Erscheinungen aufgrund Kalzifizierung[38][39][40]. Iung & Arangalage gehen davon aus, dass es sich hierbei um ätiopathogenetische Prozesse handelt, die der Entstehung der Arteriosklerose ähnlich sind. Somit bestehen dieselben Risikofaktoren für die Aortenklappenstenose wie für die Arteriosklerose: Rauchen, wenig Bewegung, ungesunde Ernährung, die hauptsächlich aus industriell verarbeiteten Produkten besteht, Alkohol, Lebensalter und Genetik. In den Entwicklungsländern hingegen, ist eine Aortenklappenstenose häufig die Folge einer rheumatischen Erkrankung. Dies ist in den westlichen Industrieländern nur noch äußerst selten der Fall[38][40].

Bei einer Aortenklappenstenose besteht die pathophysiologische Relevanz darin, dass die Öffnungsfläche der Aortenklappe durch die Stenose verkleinert wird. Infolgedessen entsteht ein erhöhter Druck im linken Ventrikel. Mit der Zeit führt dieser stetig erhöhte Druckgradient zu einer diastolischen Dysfunktion. Als Folge davon kommt es zu einem Blutstau in der Lunge und einer Hypertrophie des linken Ventrikels. Dadurch entsteht die für die Aortenstenose typische Symptomtrias: Dyspnoe, Angina pectoris und Synkopen, assoziiert mit einem erhöhten Risiko für einen „Sudden Cardiac Death“. Eine Aortenklappenstenose verläuft chronisch und progredient[41].

Die Aortenklappeninsuffizienz definiert sich als undichte mangelhafte Schließung der Aortenklappe bei fehlender Koaptation, welche den Reflux des Blutes aus der Aorta in den linken Ventrikel verursacht, mit daraus resultierender Volumenbelastung des linken Ventrikels. Wenn die Zunahme des Blutvolumens nicht mehr mit einer Zunahme des Schlagvolumens beantwortet werden kann, kommt es zum Anstieg des enddiastolischen Drucks und zur zunehmenden Dilatation der linken Herzkammer[41][70].

Ätiologisch kann dieses pathologische Ereignis kongenital oder erworben sein und akut oder chronisch auftreten[76]. Ursächlich für akute Aortenklappeninsuffizienz sind meistens eine infektiöse Endokarditis, seltener eine Aortendissektion Typ A und Trauma[33].

Bei der chronischen Aortenklappeninsuffizienz ist häufig eine pathologische Dilatation der Aortenwurzel zu beobachten[51]. Die Erweiterung der Aortenwurzel kann atherosklerotisch oder durch diverse Bindegewebs- bzw. Autoimmun- Erkrankungen wie zum Beispiel Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom, rheumatoide Arthritis, Lupus erythematoses und systemische Arteriitiden verursacht sein[59]. Des Weiteren sind die bikuspide Anomalie mit Prolaps des kongenital fusionierten Segels, sowie der isolierte Prolaps eines oder zweier Segel einer trikuspiden Klappe von Bedeutung. Das kongenitale Vitium einer bikuspid angelegten Aortenklappe gilt als der zweithäufigste Grund für die Aortenklappeninsuffizienz[49].

2.3.3 Diagnostik

Der Verdacht auf eine Erkrankung der Aortenklappe wird aufgrund der Anamnese sowie die Befunde einer körperlichen Untersuchung geäußert. Bei Verdachtsdiagnose einer Aortenklappen- bzw. Herzklappenerkrankung wird eine Echokardiografie durchgeführt. Hierbei ist die Doppler-Echokardiografie die Diagnostikmethode der Wahl. Denn im Rahmen einer Doppler-Echokardiografie kann die Stärke des regurgitierenden Blutflusses erkannt und quantifiziert werden. Somit kann nicht nur die Verdachtsdiagnose Aortenklappeninsuffizienz bestätigt -oder ausgeschlossen-, sondern auch gleich die Stärke der Erkrankung bestimmt werden. Eine zweidimensionale Echokardiografie ermittelt zudem die Größe der Aortenwurzel [54].

Folgende diagnostische Befunde können bei einer schweren chronischen Insuffizienz der Aortenklappe gefunden werden:

- Holodiastolische Umkehr der Strömung in der abdominalen Aorta
- Die Farb-Doppler-Strahlbreite beträgt $\geq 65\%$ des Durchmessers des linksventrikulären Ausflusstraktes
- Das Regurgitationsvolumen beträgt $\geq 60 \text{ ml pro Herzschlag}$.
- Es ist eine Regurgitationsfraktion von $\geq 50\%$ festzustellen.

- Der Durchmesser der Vena contracta beträgt > 6 mm

Mittels Echokardiographie kann auch der Schweregrad der pulmonalarteriellen Hypertonie sekundär zum linksventrikulären Versagen ermittelt werden. Ebenso können Perikardergüsse sowie Vegetationen mittels Echokardiografie erkannt werden. Somit bestehen bereits Hinweise auf die Prognose für den Patienten[54]. Weitere diagnostische Maßnahmen zur Abklärung der Befunde können EKG, Röntgen des Thorax und die Koronarangiografie sein. Die Diagnostik der Aortenklappenstenose erfolgt analog zur obig geschilderten Diagnostik der Aortenklappeninsuffizienz. Sie erfolgt ebenfalls mittels EKG, Doppler-Sonografie, Röntgen sowie einer Koronarangiografie. Auch ein kardiales MRT kann weitere Befunde liefern und bestehende Befunde bestätigen[55].

2.3.4 Therapie und Prognose

Der Verlauf der Aortenklappenstenose ist vor allem vom Schweregrad abhängig. Bei milder Stenose liegt die Progressionsrate in den ersten 10 Jahren nach Erstdiagnose bei ca. 10%. Bei hochgradiger Aortenklappenstenose beträgt das mittlere 5-Jahres-Überleben lediglich 20%[43]. Ohne rechtzeitige Therapie ist die Prognose der Aortenklappenstenose infaust. Vor allem bei älteren Patienten wird das Auftreten von Symptomen wie Angina pectoris, Dyspnoe oder Synkopen mit schlechteren Prognosen assoziiert[55].

Für die Aortenklappenstenose und das kombinierte Vitium existiert bislang noch keine wirksame medikamentöse Therapie, das Mittel der Wahl ist eine chirurgische Sanierung der Aortenklappe[26].

Die Insuffizienz der Aortenklappen nimmt meist langsam progradient zu. Wenn die Kompensationsmechanismen erschöpft sind, entsteht über die ventrikuläre Dilatation eine systolische Dysfunktion, die letztendlich in einer Herzinsuffizienz resultiert. Die Prognose ist abhängig vom Schweregrad der Aortenklappeninsuffizienz. Bei mittlerer bis schwerer Klappeninsuffizienz liegt die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Herzinsuffizienz bei 47%

und die 10-Jahres-Mortalität bei 34% unter konservativer Therapie. Die Kombination von Symptomen und einer Ejektionsfraktion kleiner als 50% verringert die Überlebenswahrscheinlichkeit deutlich. Patienten mit einer NYHA Klasse 3-4 haben ein 3-Jahres-Überleben von 28%[22].

Die akute Aortenklappeninsuffizienz bedingt durch eine Endokarditis oder infolge von Aortendissektion Typ A ist ohne Behandlung letal.

Für die Aorteninsuffizienz konnte in einer placebokontrollierten Studie gezeigt werden, dass eine medikamentöse Therapie die operative Behandlung weder verhindern, noch verzögern konnte [57].

2.4 Aortenklappenchirurgie

2.4.1 Geschichte der Aortenklappenchirurgie

Der erste mechanische Aortenklappenersatz wurde im Jahr 1954 erfolgreich implantiert. Die Prothesen waren universell einsetzbar und die chirurgische Technik konnte einfach reproduziert werden[36]. Bereits während den Anfängen der Herzchirurgie wurden schon Versuche unternommen, eine Aortenklappe zu rekonstruieren. Bereits Ende der 1950er Jahre erfolgte ein Versuch durch den Mediziner Hurwitt. Hierbei handelt es sich um einen Versuch, eine Aorteninsuffizienz mittels der Rekonstruktion eines Klappensinus zu beheben[37]. 1963 erfolgt erstmals ein Perikardflicken zur Erweiterung des Taschengewebes durch Ross. Allerdings konnte sich dieses Verfahren nicht etablieren, denn es war lediglich bei einer kleinen Kohorte von Patienten möglich. Zudem wurde das Verfahren von Ross zugunsten anderer Methoden vernachlässigt, da andere Methoden bei einer breiteren Gruppe an Patienten eingesetzt werden konnten. Allerdings setzte Ross im Jahr 1962 das erste Mal Homografts und Autografs an der Aortenklappe ein, was die Komplikationsraten von mechanischen Klappen erheblich reduzierte. Dementsprechend wurde das Verfahren auch nach ihm benannt, die Ross-Operation. Besonders während den 1970er und 1980er Jahren wurde der Einsatz von biologischen Aortenklappen bevorzugt praktiziert. Die Problematik lag jedoch in ihrer lediglich mittelfristigen

Haltbarkeit. Dies führte dazu, dass während den 1980er Jahren nach alternativen, moderneren Methoden geforscht wurde[10]. Während den 1970er und 1980er Jahren gewann auch die Rekonstruktion der Mitralklappe an Relevanz und zeigte langfristig positive klinische Outcomes[14]. Im Jahr 1986 gelang auch Frater erstmals die Korrektur einer Aorteninsuffizienz. Dies wurde durch eine Rekonstruktion des sinotubulären Übergangs erreicht. Bis zum heutigen Tag werden die operativen Verfahren zur Therapie von Erkrankungen der Aortenklappe stetig weiterentwickelt[17][11].

2.4.2 Aortenklappenersatz

2.4.2.1 Konventioneller Aortenklappenersatz

Beim Aortenklappenersatz werden drei unterschiedliche Verfahren unterschieden: 1) der konventionelle Aortenklappenersatz, 2) der transapikale Ersatz sowie die 3) Ross-Operation. Für den Aortenklappenersatz werden heutzutage entweder biologische oder mechanische Klappe genutzt.

Bei den mechanischen Klappen hat sich die Zweiflügelklappe aufgrund guter Hämodynamik und hoher mechanischer Zuverlässigkeit als Standard etabliert. Der Hauptvorteil der Kunstklappe liegt in der Abwesenheit degenerativer Veränderungen und der hohen mechanischen Lebensdauer, welche meist die Lebenserwartung des Patienten überschreitet[20].

Schwerwiegender Nachteil aller Kunstklappen ist die hohe Thrombogenität. Um dieses Problem zu lösen, muss eine lebenslange orale Antikoagulationstherapie mit Cumarinderivaten eingenommen werden. Im Allgemeinen liegt der INR-Zielwert zwischen 2,0 bis 3,0. Aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos ist dieses operative Vorgehen bei Patientinnen, die ihre Familienplanung nicht abgeschlossen haben, Patienten mit Zustand nach hämorrhagischem Insult, oder Patienten mit erhöhter Sturzneigung und rezidivierenden Synkopen nicht geeignet bzw. kontraindiziert[23]. Auch bei Patienten mit erhöhtem Risiko von Verletzungen wie bei Leistungssportlern oder bestimmten Berufsgruppen muss die Indikation einer mechanischen Klappe streng überprüft und mit dem Patienten besprochen werden.

Beim biologischen Aortenklappenersatz unterscheidet man zwischen Allografts (von Organspendern gewonnene Herzklappen) und Xenografts. Der Vorteil von Allografts besteht hierbei darin, dass die Klappenöffnungsfläche größer ist, bei gleicher Prothesengröße wie der Xenograft[56]. Aufgrund der eingeschränkten Verfügbarkeit werden Allografts jedoch kaum zur Behandlung erworbener Herzfehler verwendet. 2007 wurden in Deutschland weniger als 50 Aorten- und Mitralklappen durch Allografts ersetzt[32]. Die heute verwendeten Xenografts werden aus bovinem Perikard oder porcinen Herzklappen hergestellt[7]. Des Weiteren wird zwischen auf einen Nahtring montierten Xenografts (sogenannte gestentete Prothesen) und solchen ohne entsprechenden Nahtring (sogenannte stentless Prothesen), die ausschließlich porcin sind, unterschieden. Der große Vorteil aller biologischen Prothesen liegt im geringen Thromboembolierisiko. Somit wird eine langfristige orale Antikoagulation bis auf die ersten postoperativen drei Monate überflüssig. Der Hauptnachteil besteht im Auftreten degenerativer Kalzifikationen der Prothese, die im Langzeitverlauf eine Reoperation erforderlich machen können. Für Patienten, die zum Zeitpunkt der Xenograft-Implantation älter als 65 Jahre waren, beträgt die Rate der Freiheit von degenerativen Klappenveränderungen nach 15 Jahren etwa 80%[58].

2.4.2.2 Kathetergestützter Aortenklappenersatz

Im Jahr 2002 wurden erste Erfolge mit einer kathetergestützten Aortenklappen-Chirurgie verzeichnet[35]. Hierbei hat sich die kathetergestützte Operation der konservativen Therapie bei schwerer Aortenklappenstenose als überlegen erwiesen[28]. Ebenso kann sie eine Alternative zur konventionellen Aortenklappenersatz-Operation darstellen, dies gilt insbesondere bei multimorbidem Menschen die älter als 75 Jahre sind. Ebenso ist dieses Verfahren für inoperative Personen geeignet[70]. Dabei haben sich zwei Zugangswege als zuverlässig etabliert: retrograd und transvaskulär oder antegrad transapikal. Sofern keine anatomischen Kontraindikationen vorliegen, wird der retrograd-transvaskuläre Zugang bevorzugt[35]. Dieser erfolgt generell über die Arteria femoralis. Als Kontraindikationen für den transfemoralen Zugang gelten ein

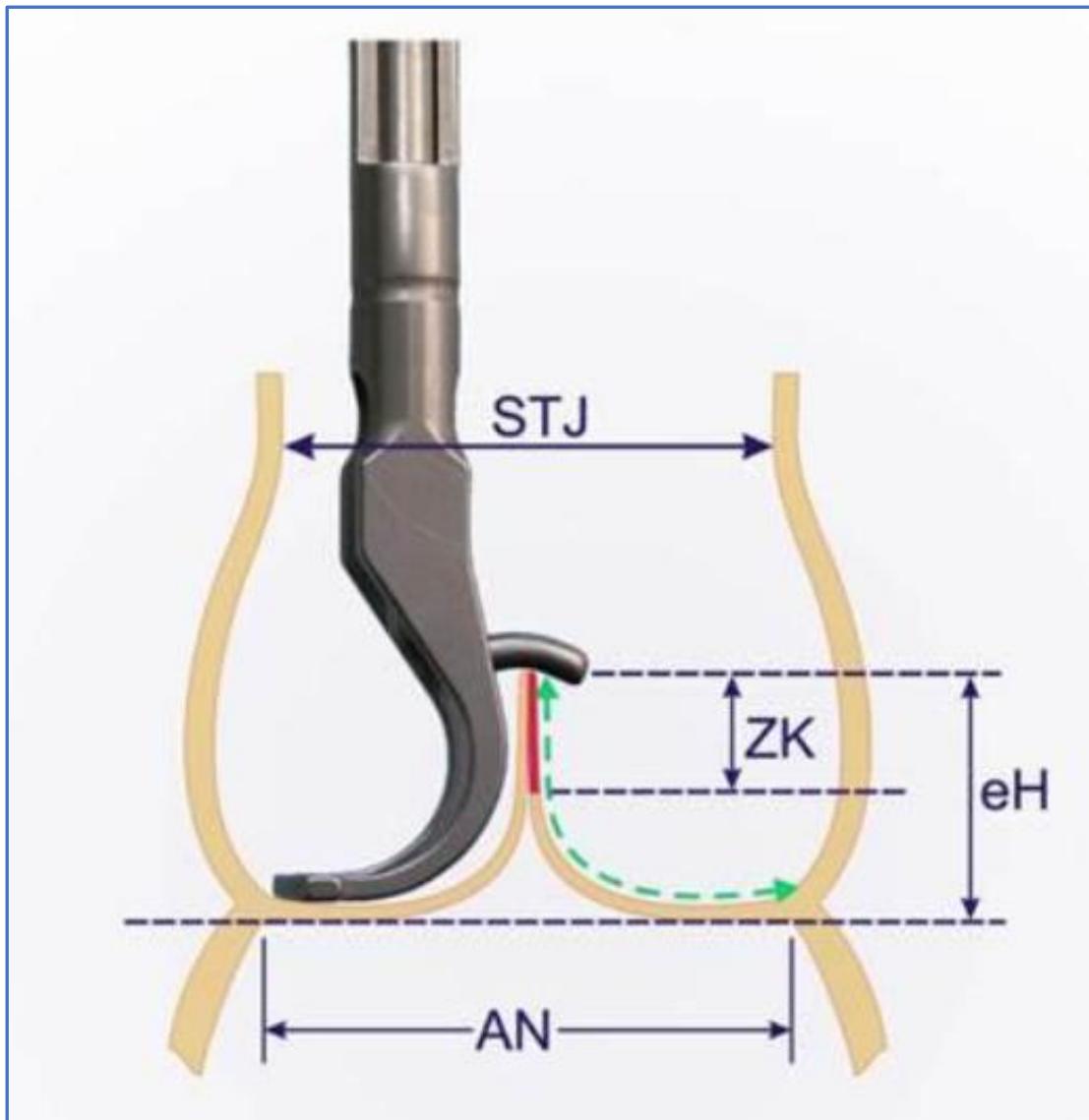
geringer Durchmesser der Iliakalgefäße, eine höhergradige pAVK der Beckenachse und/oder der supraaortalen Gefäße, sowie die chronische Aortendissektion. Der antegrad transapikale Zugang wird über eine kleine interkostale Inzision durch die linksventrikuläre Herzspitze durchgeführt. Die Implantation erfolgt für beide Zugangswege in der Regel ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. Eine Überlegenheit des retrograd transvaskulären Zuganges gegenüber dem antegrad transapikalen konnte in Studien bislang nicht gezeigt werden[34]. Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass sich bei beiden Zugängen die 30-Tages-Letalität auf 5 % belief[46][71], signifikante Unterschiede in den Letalitäten der beiden Verfahren konnten hinsichtlich der Langzeitletalität nicht festgestellt werden[74].

2.4.2.3 Ross-Operation

Als Alternative zum konventionellen Klappenersatz bietet sich die Ross-Operation an. Diese ist beispielsweise für junge Patienten im Wachstumsalter, Frauen mit Kinderwunsch und für Erwachsene vor dem 65. Lebensjahr geeignet, da sie keine orale Antikoagulation erfordert wie eine mechanische Prothese. Dabei wird die Aortenklappe mit der gesunden Pulmonalklappe (Autograft) des Patienten ersetzt und diese im gleichen Eingriff durch einen Allograft oder stentless-Xenograft ersetzt. Die Lebenserwartung von Patienten nach erfolgter Ross-Operation ist ähnlich wie die der Normalbevölkerung. Die 30-Tage-Mortalität beträgt 2,87% und die Langzeitmortalität liegt bei 0,5%/Jahr. Das Risiko einer Re-Intervention liegt bei 1,1%/Jahr für das Autograft und 0,91%/Jahr für die Klappe im rechten Ausflusstraktes. Insgesamt ist die Wahrscheinlichkeit einer Re-Intervention mit 1,84%/Jahr geringer als die Summe für beide Klappenpositionen, da einige Eingriffe simultan durchgeführt werden. Langzeitrisiken wie Endokarditis, Thromboembolie oder Blutung, treten mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,29%/Jahr, 0,16%/Jahr bzw. 0,09%/Jahr auf. Die 10-Jahres-Mortalität liegt bei 6,1%[25].

2.4.3 Aortenklappenrekonstruktion

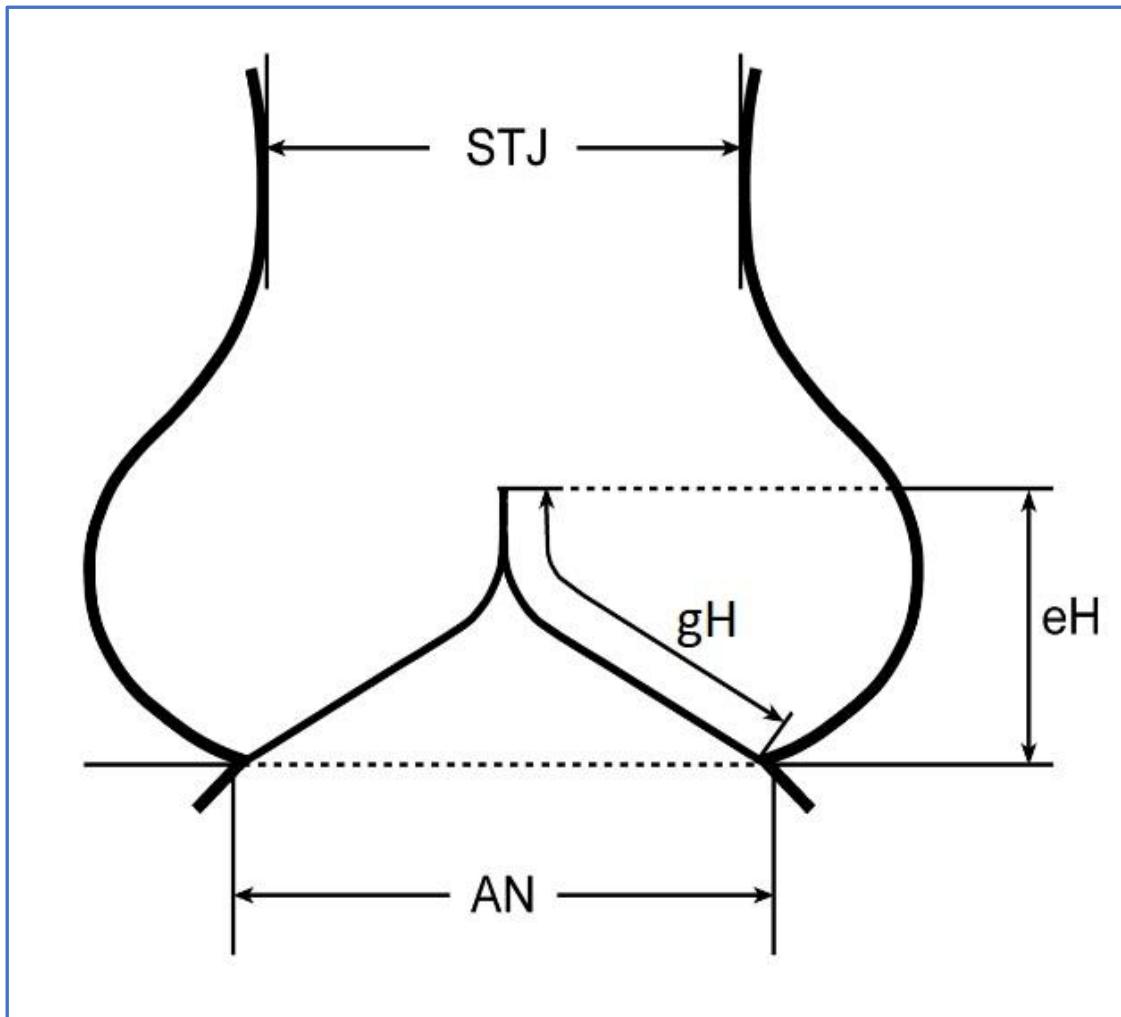
Während bei ausgeprägter Kalzifizierung der Aortenklappe der Klappenersatz aufgrund schlechter Langzeitergebnisse der Rekonstruktion weiterhin die Therapie der Wahl bleibt, kann bei der Aorteninsuffizienz in bestimmten Fällen eine erfolgreiche Rekonstruktion erfolgen[44]. Dabei soll unter Berücksichtigung der Übereinstimmung der Geometrie von Aortenwurzel und Aortenklappe eine möglichst normal konfigurierte Klappe wiederhergestellt werden[1]. Die Technik ist angepasst an die individuelle Pathomorphologie des Herzens. Bei rein valvulären Aorteninsuffizienzen können die prolabilierenden Taschen im mittleren Anteil des freien Randes durch einzelne Einzelknopfnähte verkürzt werden, bis alle Taschen in ihrem mittleren Anteil auf identischer Höhe stehen (sog. effektive Höhe). Funktionell normale Aortenklappen weisen eine Höhe von acht bis zehn Millimetern auf, bei Prolaps ist diese entsprechend vermindert. Um eine intraoperative Messung der effektiven Höhe und somit eine objektive Quantifizierung eines Taschenprolaps zu gewährleisten, wurde in Homburg an der Saar ein entsprechendes Instrument entwickelt[62] (s. Abb. 2).



AN = aortaler Anulus, eH = effektive Höhe, STJ = sinutubulärer Übergang, ZK = Koaptationshöhe

Abbildung 2: Intraoperative Messung der effektiven Höhe (Schema) [62]

Die effektive Höhe kann aber nur bei morphologisch intaktem und ausreichend vorhandenem Taschengewebe als Indikator eines Prolapses hinzugezogen werden[8]. Zum intraoperativen Ausschluss einer Taschenretraktion, die typischerweise bei Erkrankungen wie beispielsweise rheumatische Vitien auftritt, wurde die geometrische Höhe definiert. Diese bezeichnet den Abstand zwischen dem Nadir des Sinus und dem Nodus arantius der dazugehörigen Tasche (s. Abb. 3).



AN = aortaler Anulus, eH = effektive Höhe, gH = geometrische Höhe, STJ = sinutubularer Übergang

Abbildung 3: Schematische Darstellung verschiedener Messparameter der Aortenwurzel;

Intraoperativ kann diese Größe unter Zug am freien Rand der Tasche mit einem Lineal leicht gemessen werden (s. Abb. 4).

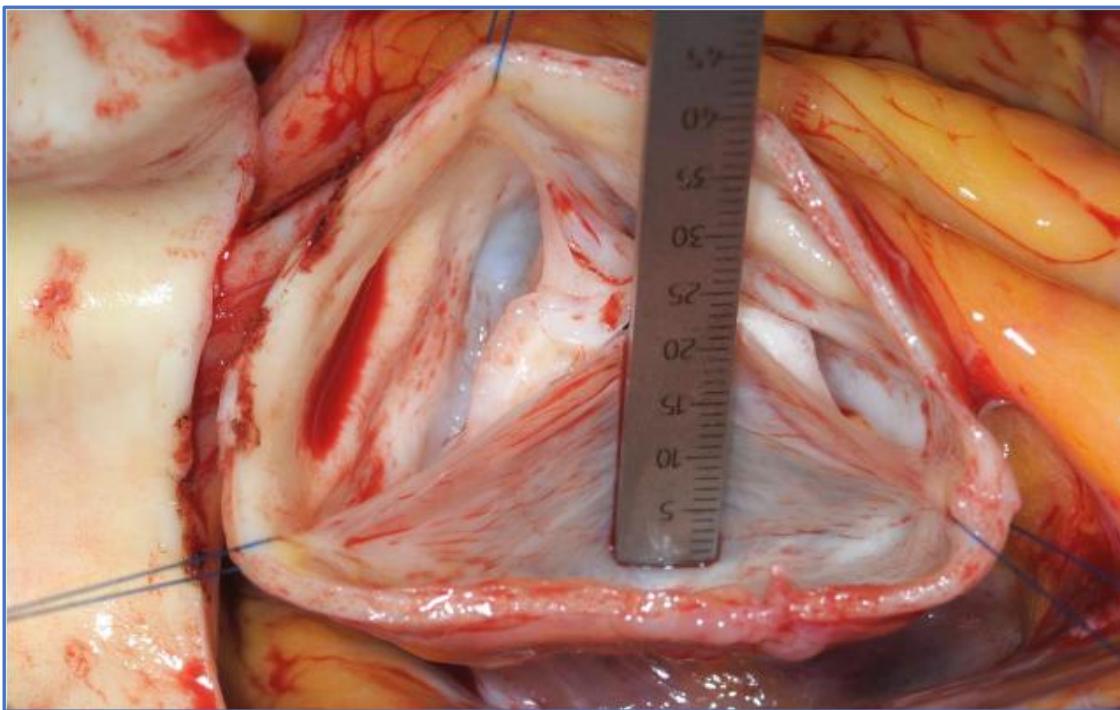


Abbildung 4: Exposition der Aortenklappe; intraoperative Vermessung der geometrischen Höhe der nicht-fusionierten Tasche; Haltenähte gewährleisten die kommissurale Orientierung

Für die trikuspid angelegten Aortenklappen wurde eine geometrische Höhe von $\geq 16\text{mm}$ als normal definiert, bei den bikuspiden Aortenklappen gilt eine geometrische Höhe von $\geq 19\text{ mm}$ als normal[63].

Das Raffen der Aortenwurzel unterhalb der Kommissuren kann die Koaptationsfläche der Klappentaschen zusätzlich verbessern[65].

Ist eine Dilatation des Aortenringes, hervorgerufen durch ein Aortenaneurysma oder eine Aortendissektion der proximalen Aorta ascendens, die Ursache einer Insuffizienz, so kann die Rekonstruktion der Aortenwurzel unter Erhalt der Klappe ausgeführt werden. Hier haben sich zwei Operationsverfahren etabliert: Reimplantation nach David oder Remodeling nach Yacoub (s. Abb. 5).

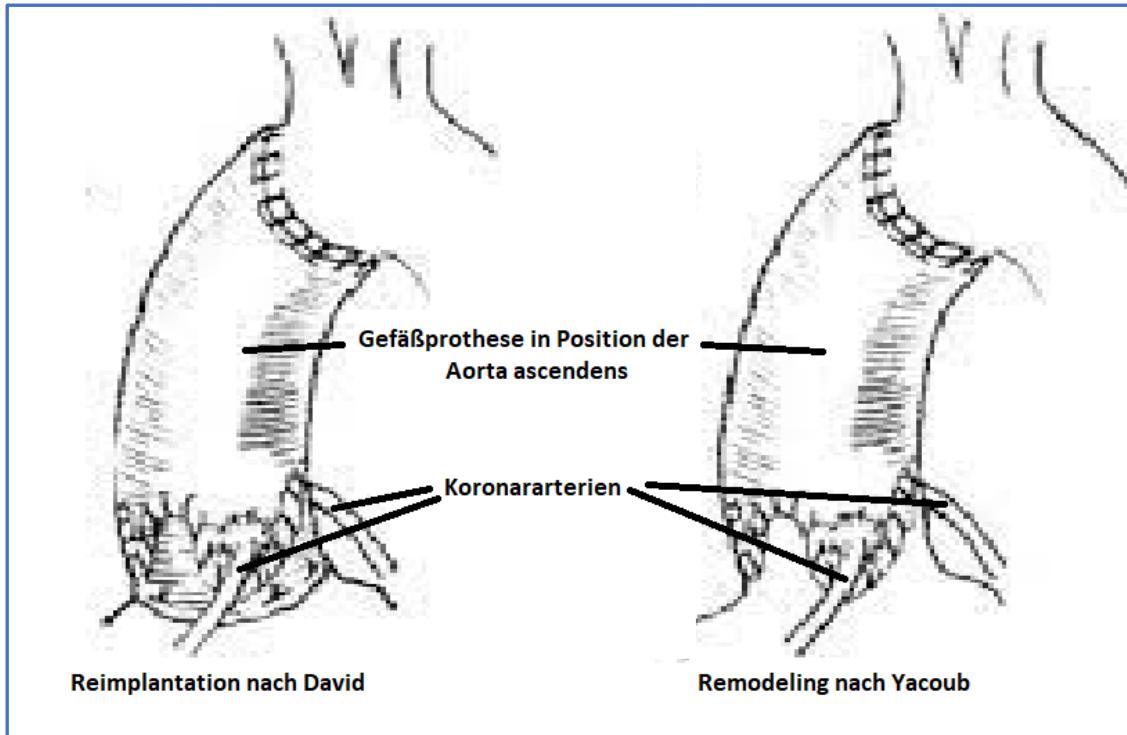


Abbildung 5: Schem. Darstellungen der klappenerhaltenden Techniken

Bei der Operationstechnik nach David wird der pathologisch veränderte Teil der Aorta ascendens einschließlich der Aortenwurzel reseziert und durch eine Gefäßprothese ersetzt. Anschließend werden die autologe Aortenklappe und die Koronararterien in die Prothese reimplantiert[19]. Beim Operationsverfahren nach Yacoub wird die Gefäßprothese so modelliert, dass sich eine sinusförmige Struktur der Aortenwurzel ergibt. Danach erfolgt die Reinsertion der Koronararterien in die Prothese[61].

Wie auch nach einem biologischen Aortenklappenersatz, ist nach Herzklappenrekonstruktion eine orale Antikoagulation in den ersten drei postoperativen Monaten obligatorisch. Unabhängig vom Prothesentyp oder der Klappenrekonstruktion kann eine orale Antikoagulation auch aus anderer Ursache indiziert sein, etwa bei Vorhofflimmern.

2.5 Fragestellung

Insbesondere bei jungen Menschen hat sich die Rekonstruktion der Aortenklappe als Alternative zum Klappenersatz herausgestellt. Es ist jedoch unklar, ob die Aortenklappenrekonstruktion auch bei älteren Patienten angemessen ist. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu klären, ob signifikante Unterschiede in den Langzeitergebnissen des klinischen Outcomes in Bezug auf die Notwendigkeit von Reoperation, Mortalität und postoperativen Komplikationen aufzuweisen sind. Deshalb sollen in der vorliegenden Arbeit die folgenden Forschungsfragen beantwortet werden:

- 1) Ist die Aortenklappenrekonstruktion bei älteren Patienten (ab 70 Jahren) eine adäquate Therapieoption?
- 2) Welche klinischen Outcomes und Langzeit-Ergebnisse sind bei Aortenklappenrekonstruktionen bei über 70-Jährigen zu erwarten?
- 3) Ist die Aortenklappenrekonstruktion eine Alternative für einen Aortenklappenersatz bei Menschen über 70?

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit ist eine empirische Humanstudie nach dem „Matched-Pair-Design“. Die Daten der Stichprobe wurden retrospektiv anhand der klinikinternen Patientenakten erhoben oder anhand eines Fragebogens bei den zuständigen Hausärzten erfragt. Der Fragebogen ist im Anhang einzusehen.

Das Matched-Pair -Design wurde gewählt, um möglichst viele Faktoren gleich zu halten. Auf diese Weise erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass potenzielle Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen auch wirklich auf die unterschiedlichen Operationsverfahren zurückzuführen sind.

3.2 Patientenkollektiv

Für die vorliegende empirische Studie wurden 92 Paare (184 Patienten) aus einem Kollektiv von 1342 Patienten der Klinik für Thorax- und Herz-, Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Homburg / Saar gematcht und die Daten retrospektiv analysiert.

Die Einschlusskriterien waren, dass die Patienten in den Jahren 2002 bis 2010 entweder mit einem Aortenklappenersatz oder mit einer Aortenklappenrekonstruktion versorgt worden waren und zum Operationszeitpunkt älter als 70 Jahre waren.

3.3 Datenerfassung

Folgende Informationen wurden für die potenziellen Probanden erhoben, die sowohl für die statistische Auswertung als auch für das initiale Matching herangezogen wurden (s. Tab. 1):

Tabelle 1: Parameter und Messgrößen

Parameter		Messgröße
Alter zum Zeitpunkt der Operation		in Jahren
Geschlecht		männlich/weiblich
Begleiterkrankungen zum Zeitpunkt der Operation	Diabetes	Ja/Nein
	Fettstoffwechsel	unauffällig/auffällig
	Pulmonale Hypertonie	unauffällig/systol.> 60mm Hg
	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion	in Prozent *
	Lungenerkrankungen	Ja/Nein
	Neurologische Erkrankungen	Ja/Nein
	Extrakardiale Arterienerkrankungen, z. B. an den Venen der Beine	Ja/Nein
ASA-Klassifizierung		1 – 6 **
Euro-Score zum Zeitpunkt der Operation.		0 - 45 Punkte ***
Intraoperative Parameter	Bypasszeit	Minuten
	AO-Abklemmzeit	Minuten
	Kreislaufstillstand-Zeit	Minuten

* Normalwerte bei Männern liegen im Bereich von 52%-72%; ist dieser Wert verringert, liegt eine Anomalie vor. Bei Frauen befindet sich der Normalwert innerhalb des Intervalls 54%-74%[12].

**ASA-Klassifizierung (American Society of Anesthesiologists): ordinaler Wert von 1 bis 6; 1 steht hierbei für gesund, 6 für hirntot[9].

*** Der Euro-Score ist ein Scoringsystem, welches die Mortalität eines Patienten während einer kardiochirurgischen Operation vorhersagen soll. Hierbei werden unter anderem Alter, Geschlecht, Lungen- und Herzfunktionen berücksichtigt.

Der Score nimmt einen Wert zwischen 0 und 45 Punkten an. Hierbei spricht man bei einem Score von 0 – 2 Punkten von einem geringen Risiko, bei 3 – 5 Punkten von einem mittleren Risiko und bei einem Score von 6 – 45 von einem hohen Risiko[60].

3.4 Endpunkte

Die möglichen Outcomes, auf die untersucht werden sollen, wurden wie folgt gemessen:

Tabelle 2: Endpunkte und Messgrößen

Endpunkte		Messgröße
Postoperative Klappenfunktion		0 -3 *
Mortalität		Datum **
Postoperative Komplikationen	Blutungskomplikation	Ja/Nein
	Thrombembolie	Ja/Nein
	Neurologische Komplikationen	Ja/Nein
	Endokarditis	Ja/Nein
	Linksventrikuläre Funktion eingeschränkt	Ja/Nein
Notwendigkeit der Medikation mit Marcumar		Ja/Nein
Notwendigkeit der Reoperation		Ja/Nein

* Bewertet gemäß AI-Index (Aorteninsuffizienz-Index) auf einer metrischen Skala von 0 bis 3. Hierbei steht 0 für korrekt arbeitende Klappen; eine Zahl steht für den AI-Index. Halbe Zahlen entsprechen einem Mischwert zwischen zwei Indizes[75].

**Sterbedatum, falls der Tod bis Ende 2010 eintrat.

3.5 Statistische Auswertung

Bei den demographischen Daten wurden Häufigkeiten (absolut und prozentual), Minima, Maxima, Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet.

Für die Korrelationsberechnungen wurden logistische Regressionen berechnet, um darzustellen, inwiefern die unabhängigen Variablen einen Einfluss auf das Auftreten der diversen Endpunkte hatten.

Die unabhängigen Variablen wurden in drei Teilgruppen unterteilt, um die Anzahl der insgesamt in die Regression einfließenden Variablen und somit die Varianz der Schätzer gering zu halten. In alle drei Gruppen fließen als Kontrollvariablen die Art der Operation (AKE/AKR), das Geschlecht sowie das Alter bei der OP ein.

In der ersten Gruppe (Variablengruppe 1) wird nun nur noch der Euro-Score sowie der ASA-Index berücksichtigt.

In der zweiten Gruppe (Variablengruppe 2) wird detaillierter untersucht, ob Diabetes, Fettstoffwechselprobleme, Pulmonale Hypertonie, vorhandene Lungenerkrankungen, vorhandene neurologische Erkrankungen oder extrakardiale Arterienerkrankungen einen Einfluss nehmen.

In der dritten Gruppe (Variablengruppe 3) werden die vorhandenen Daten der OP berücksichtigt, das heißt, die Dauer der OP, die Bypasszeit, die AO-Abklemmzeit sowie die Zeit des Kreislaufstillstands während der OP (sofern vorhanden).

3.6 Datendarstellung

Die Datendarstellung erfolgte tabellarisch. Für eine Visualisierung der Ergebnisse wurden Säulen-, Linien- und Balkendiagramme erstellt.

4 Ergebnisse

4.1 Demographische Merkmale des Patientenkollektivs

4.1.1 Geschlecht der Patienten

Die gematchten inkludierten Patienten wurden entweder mit einem operativen Aortenklappenersatz (AKE) oder einer operativen Aortenklappenrekonstruktion (AKR) operativ versorgt. Es liegen die Daten von insgesamt 184 Patienten vor. Diese sind genau zu gleichen Teilen auf die beiden Operationseingriffe verteilt (92 AKR, 92 AKE). Innerhalb der Operationsgruppen ist die Geschlechterverteilung nahezu identisch (s. Abb. 6).

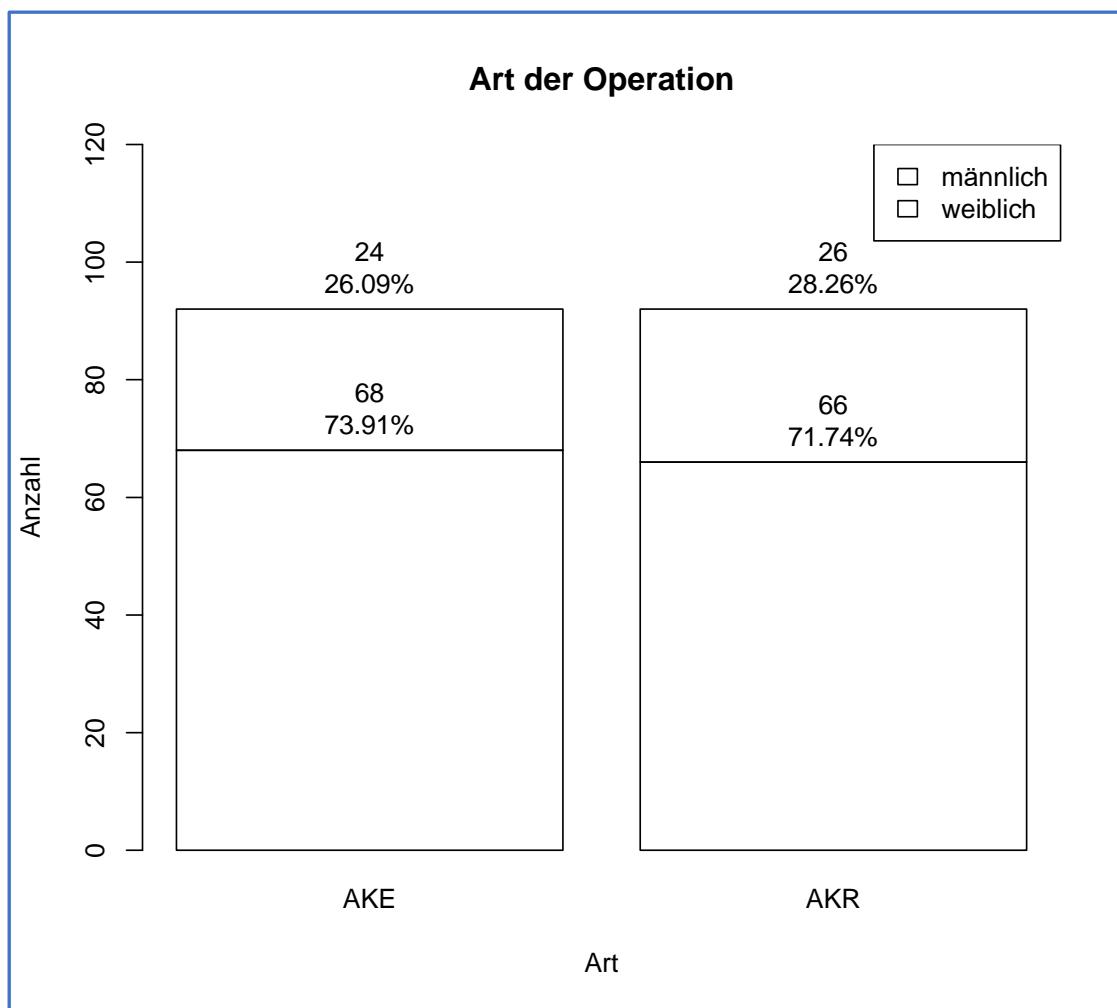


Abbildung 6: Geschlechterverteilung innerhalb der Operationsgruppen

In der AKE-Gruppe sind 24 der 92 Personen weiblich (26,09%); in der AKR-Gruppe 26 Personen (28,26%).

4.1.2 Alter der Patienten

Die Patienten in dem Kollektiv waren zum Operations-Zeitpunkt zwischen 70 und 86 Jahre alt. Ein Histogramm des Alters zum Zeitpunkt der OP ist in Abbildung 7 dargestellt (s. Abb. 7).

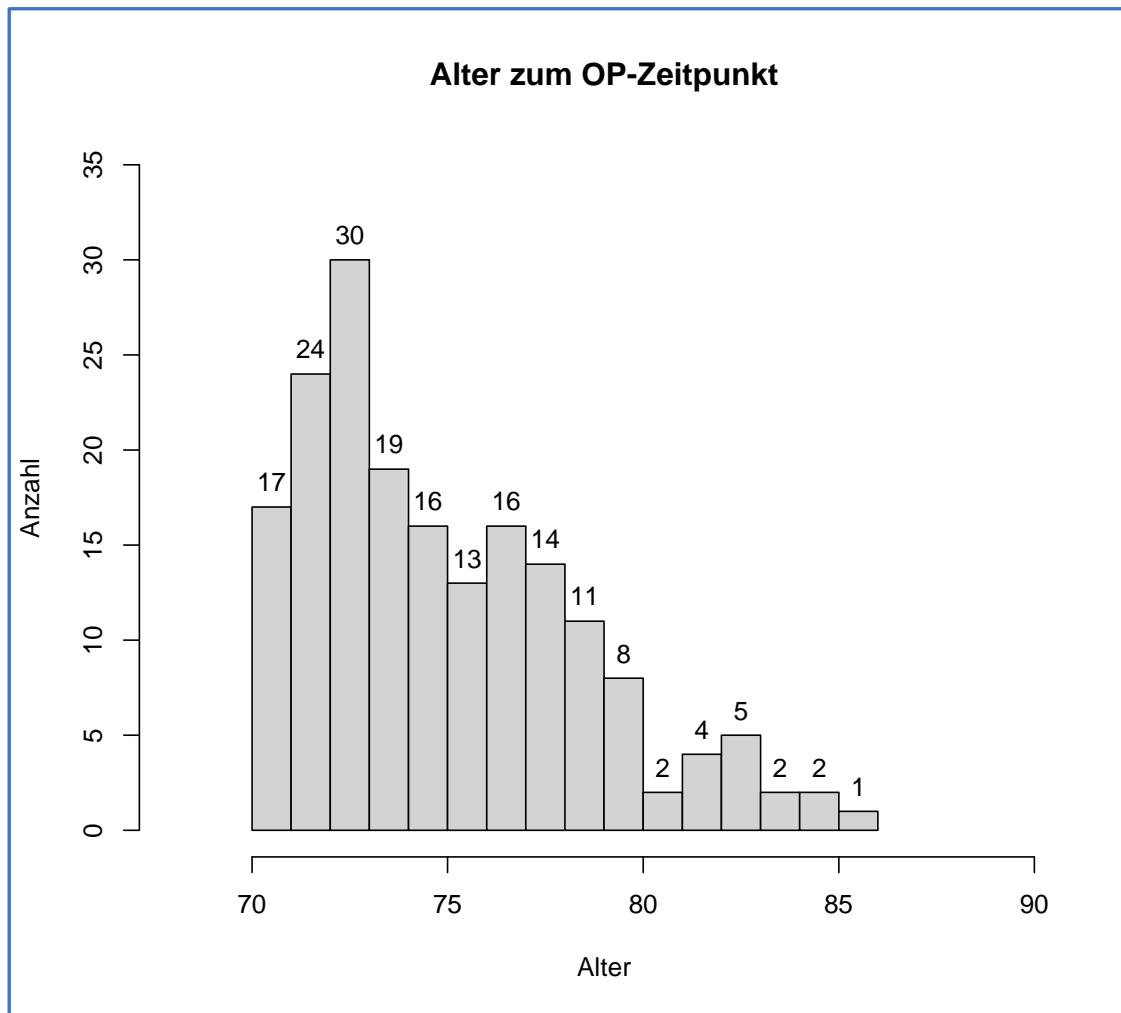
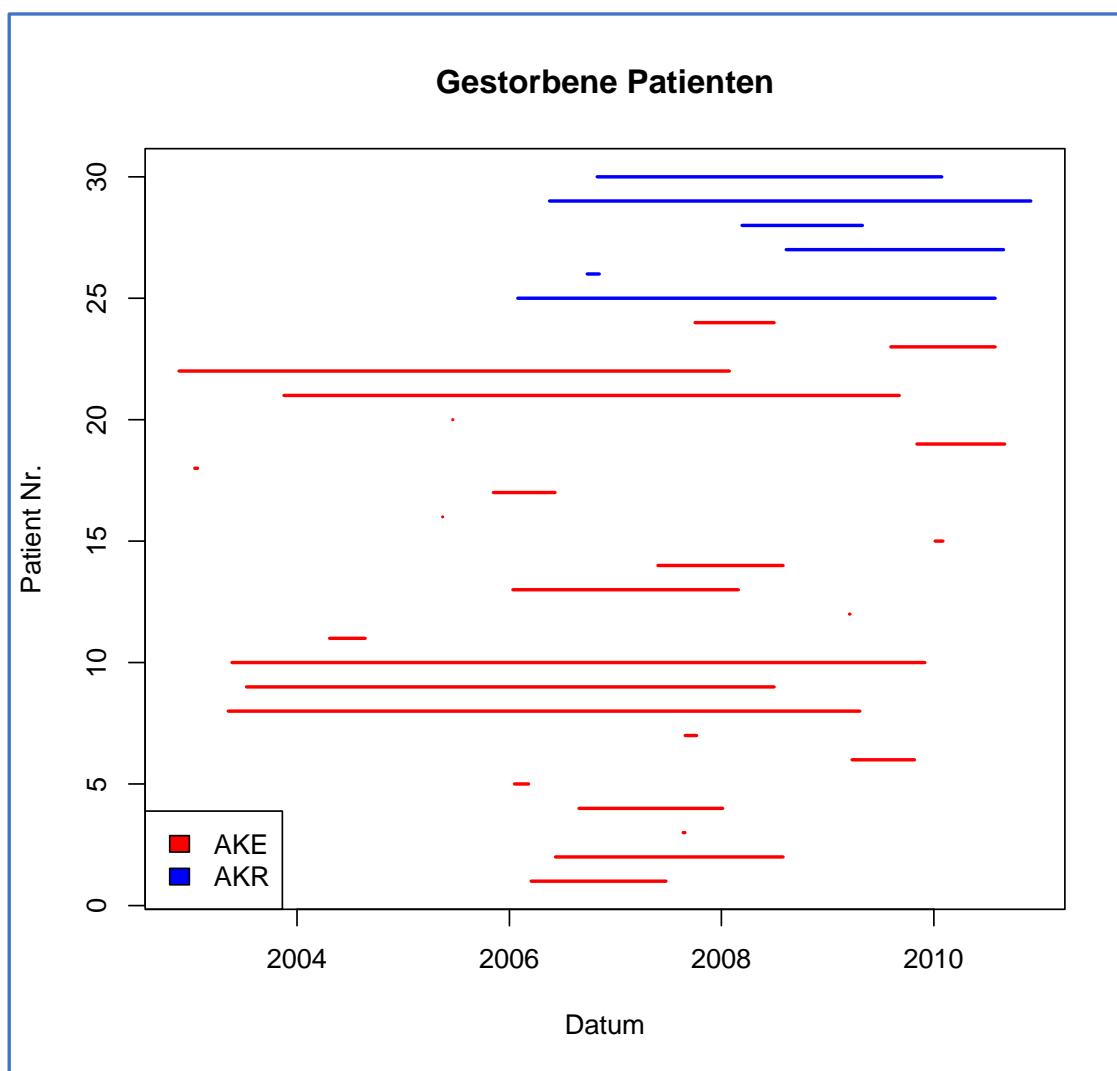


Abbildung 7: Lebensalter zum Operationszeitpunkt

Die Verteilung ist rechtssteil. Das bedeutet, dass wesentlich mehr Personen mit einem Alter nahe 70 Jahren als nahe 86 Jahren vertreten waren. Der Mittelwert des Alters zum Zeitpunkt der OP beträgt 74,94 Jahre ($SD = 3,49$ Jahre).

4.1.3 Mortalität der Patienten

Insgesamt sind 30 der 184 Patienten innerhalb des Beobachtungszeitraums von Anfang 2002 bis Ende 2010 verstorben. Die entsprechenden Lebensdauern zwischen Operation und Tod sind in Abbildung 8 dargestellt. Es ist zu sehen, dass die Hälfte der im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten, innerhalb des ersten Jahres verstorben sind. Sieben Patienten lebten nach der OP noch mindestens vier weitere Jahre (s. Abb. 8).



Die Linien stellen den Zeitraum zwischen Operation (Start der Linie) und dem gemeldeten Tod (Ende der Linie) dar.

Abbildung 8: Lebensdauer der 30 verstorbenen Patienten zwischen Operation und Tod

Unabhängig vom Operationsverfahren waren nach sechs Monaten 10/184 Patienten verstorben; nach einem Jahr 15 Patienten (von 177, bei welchen der Verbleib nach einem Jahr noch bekannt war). Nach zwei Jahren waren 19 Patienten verstorben (von 145, bei welchen der Verbleib nach zwei Jahren noch bekannt war).

Das folgende Histogramm veranschaulicht die postoperative Lebensdauer der inkludierten Patienten (s. Abb. 9).

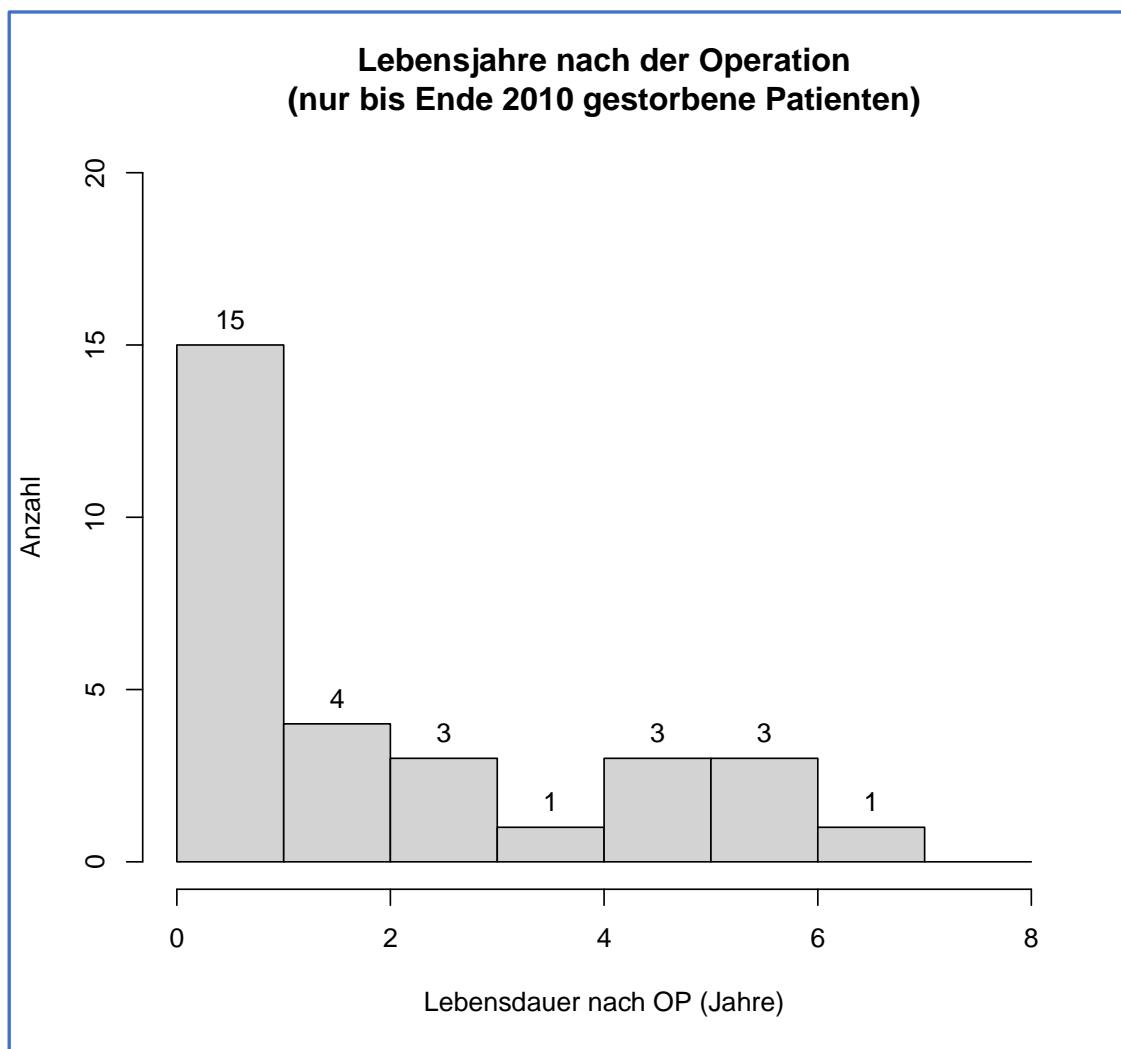
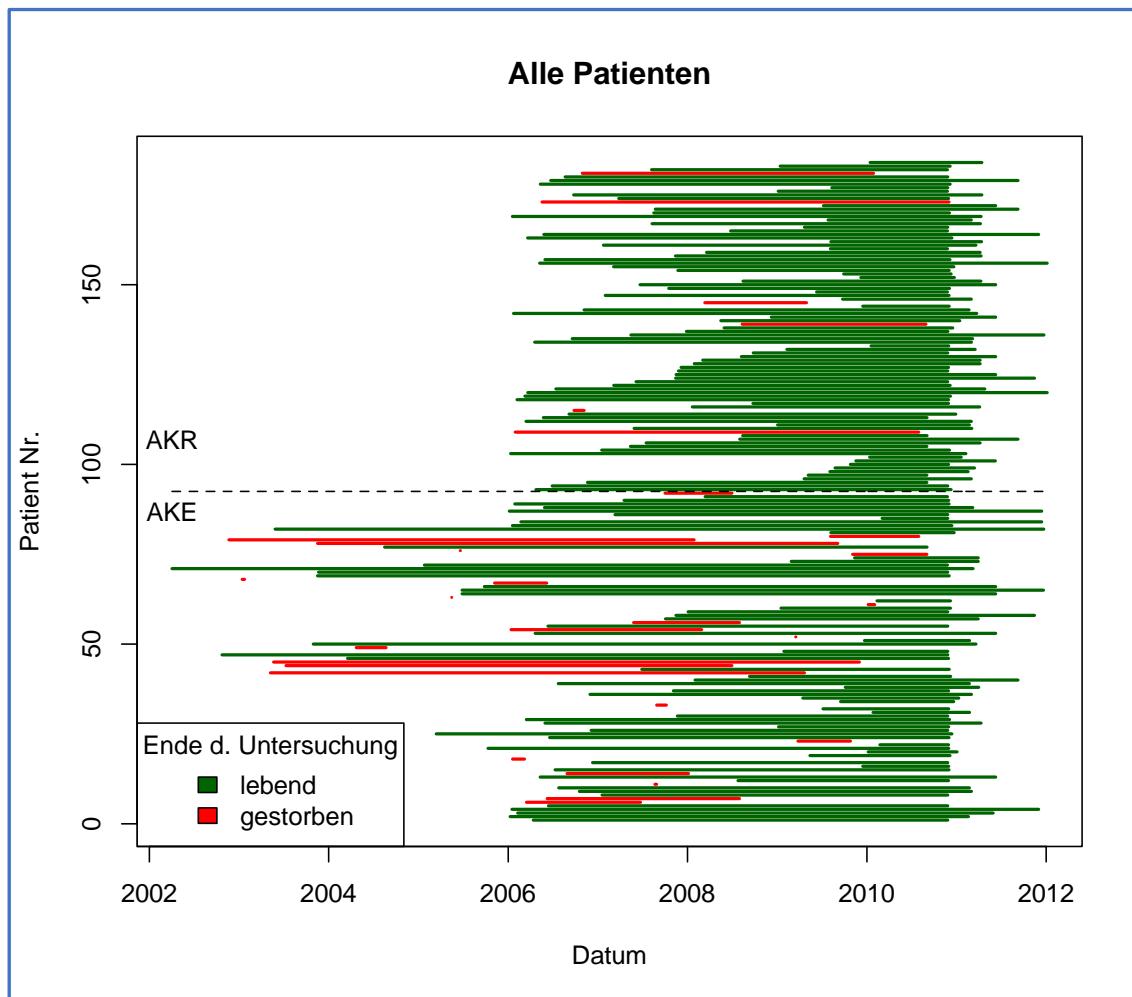


Abbildung 9: Postoperative Lebensjahre (bis Dez. 2010)

4.2 Zusammenhang zwischen der Überlebensdauer und der Gruppenzugehörigkeit AKE oder AKR

Das Diagramm zeigt, dass Patienten mit einer durchgeführten AKR regelmäßig länger lebten als Patienten, bei welchen eine AKE durchgeführt wurde (s. Abb. 10).



Die Linien stellen den Zeitraum zwischen Operation (Start der Linie) und dem gemeldeten Tod oder der letzten bekannten Rückmeldung (Ende der Linie) dar.

Abbildung 10: Zusammenhang zwischen der Überlebensdauer und der Gruppenzugehörigkeit AKE oder AKR

4.3 Komplikationsraten

Nach der Operation traten bei einigen der Patienten Komplikationen auf. Für die fünf betrachteten Komplikationen (Blutungskomplikationen, Thrombembolie, neurologische Komplikationen, Endokarditis und Notwendigkeit der Marcumar-Medikation) sind die Häufigkeiten des Auftretens in den folgenden Diagrammen festgehalten.

Hierbei ist zu beachten, dass nicht bei allen Patienten die Komplikationen dokumentiert wurden bzw. eine Nachuntersuchung eventuell durch Tod des Patienten nicht möglich war. Insgesamt wurde die Nachuntersuchung nur bei 160 der 184 Patienten durchgeführt. Daher ist die Grundgesamtheit in diesem Teil der Untersuchung $n = 160$.

4.3.1 Blutungskomplikation

Bei 97,5% der Studienteilnehmer traten keine Blutungskomplikationen auf. Lediglich 4/160 Patienten mussten aufgrund postoperativer Blutungen behandelt werden. Das folgende Säulendiagramm veranschaulicht die Relation (s. Abb. 11).

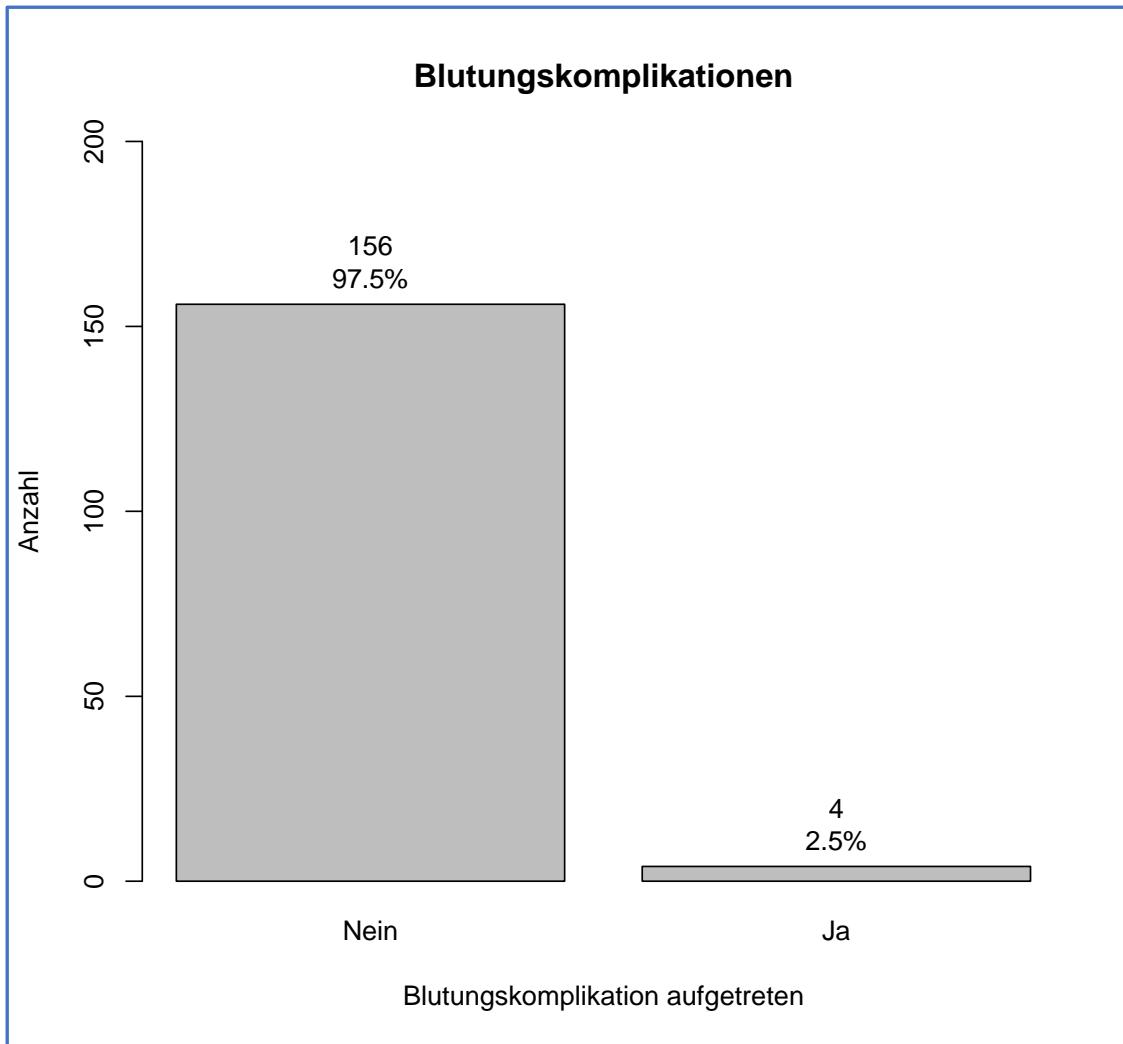


Abbildung 11: Postoperative Blutungskomplikationen

4.3.2 Thrombembolien

Eine Thrombembolie trat bei 15/160 Patienten nicht auf. Die Rate für diese Komplikation beträgt 1,88% oder 3/160 Studienteilnehmer (s. Abb. 12).

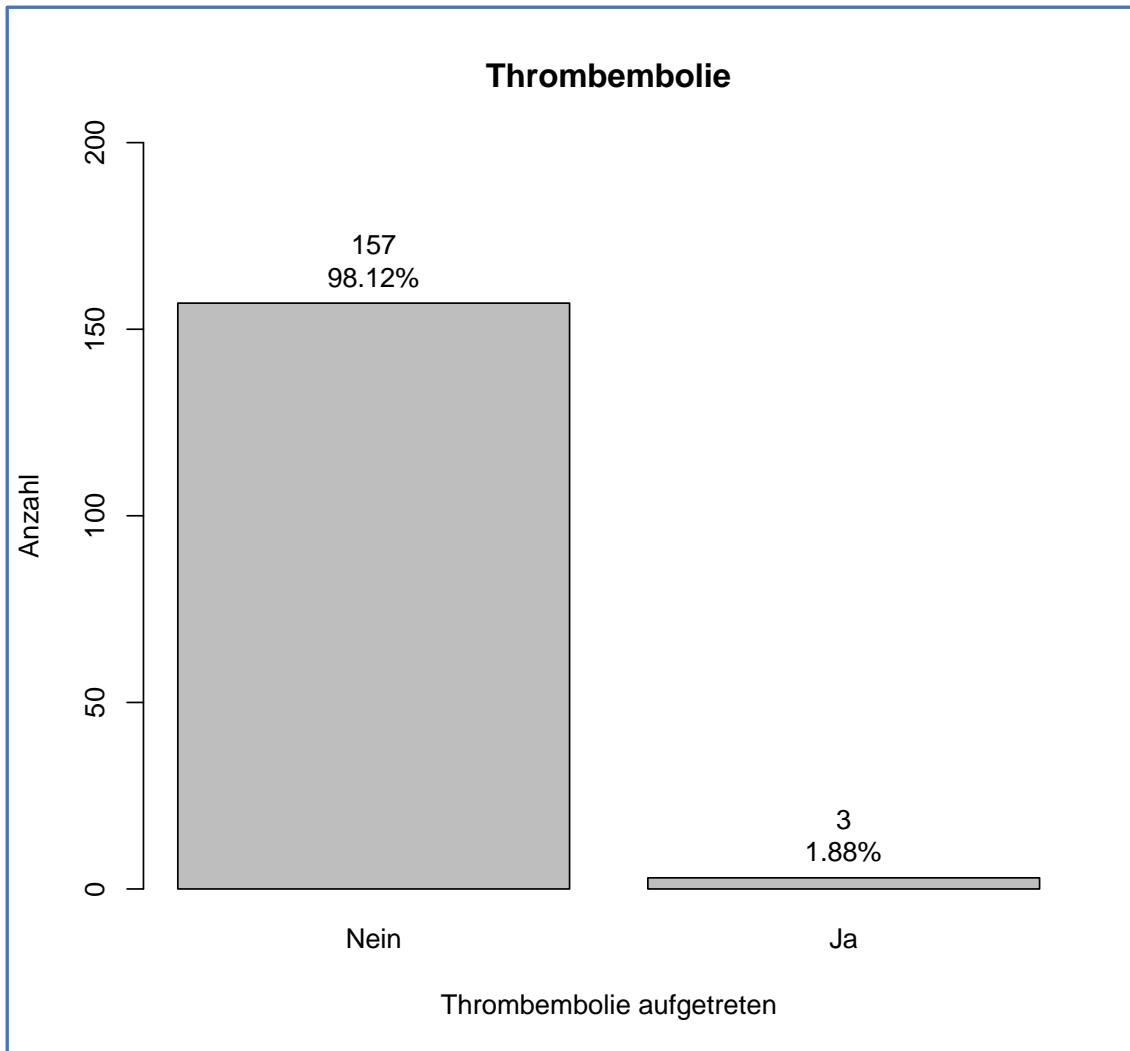


Abbildung 12: Postoperative Thromembolien

4.3.3 Endokarditis

Die Komplikationsrate für eine postoperative Endokarditis war mit 1,25% noch geringer. Diese Komplikationen musste nur bei 2/160 Patienten behandelt werden (s. Abb. 13).

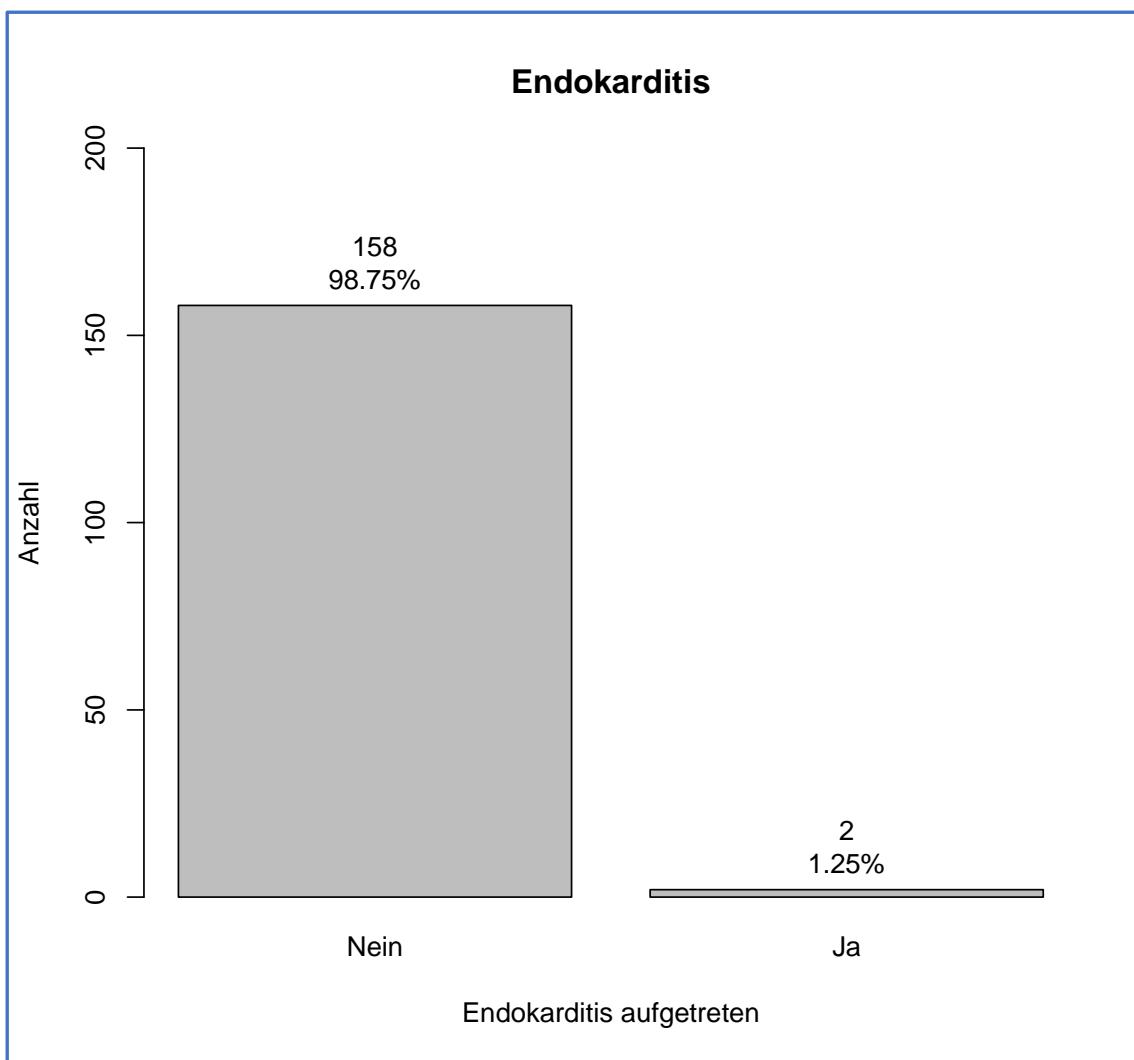


Abbildung 13: Postoperative Endokarditis

4.3.4 Neurologische Komplikationen

Dagegen traten neurologische Komplikationen bei 9/160 Probanden oder 5,62% auf (s. Abb. 14).

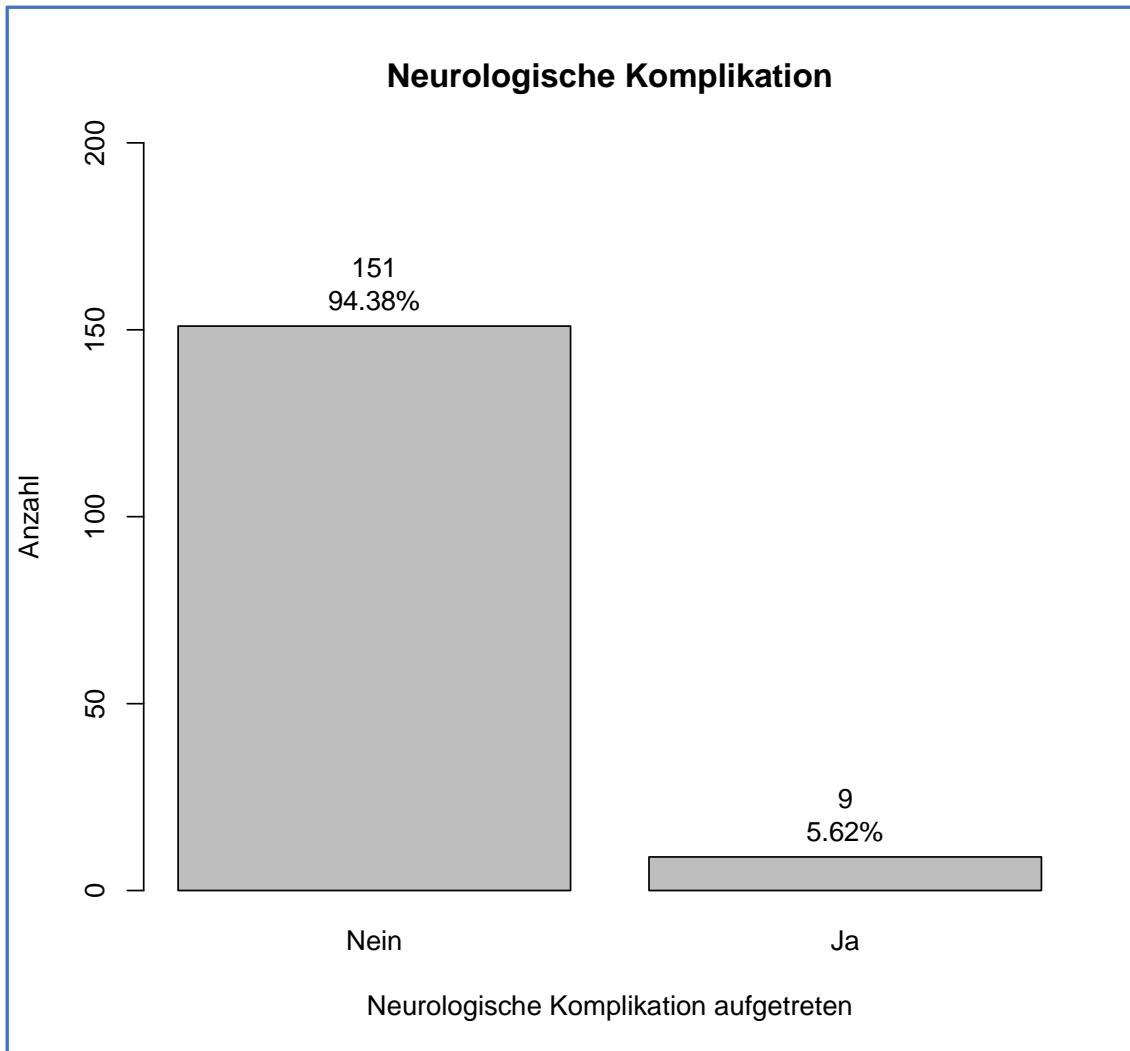


Abbildung 14: Postoperative neurologische Komplikationen

4.3.5 Medikation mit Marcumar

Die mit Abstand häufigste postoperative „Komplikation“ war die Notwendigkeit einer Marcumar-Medikation. Hier waren nur 69,38% der Patienten nicht betroffen. Bei 49/160 Studienteilnehmern musste Marcumar gegeben werden. Das entspricht einem Anteil von 30,63% oder fast jedem dritten Patienten (s. Abb. 15).

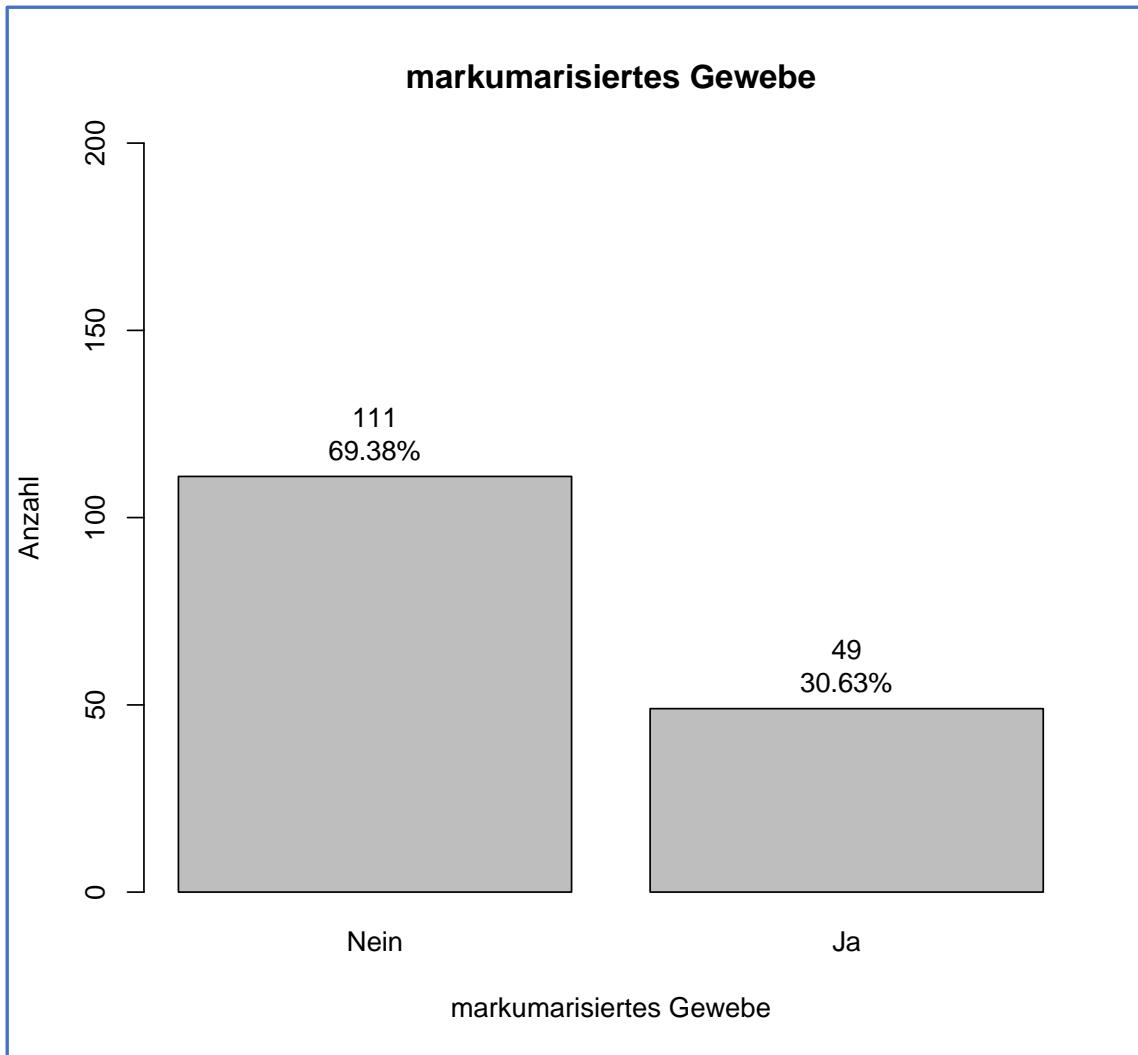


Abbildung 15: Postoperative Medikation mit Marcumar

4.3.6 Eingeschränkte LV

Die Rate für die postoperative Komplikation einer Einschränkung der linksventrikulären Funktion betraf 13/160 Patienten (8,12%) (s. Abb. 16).

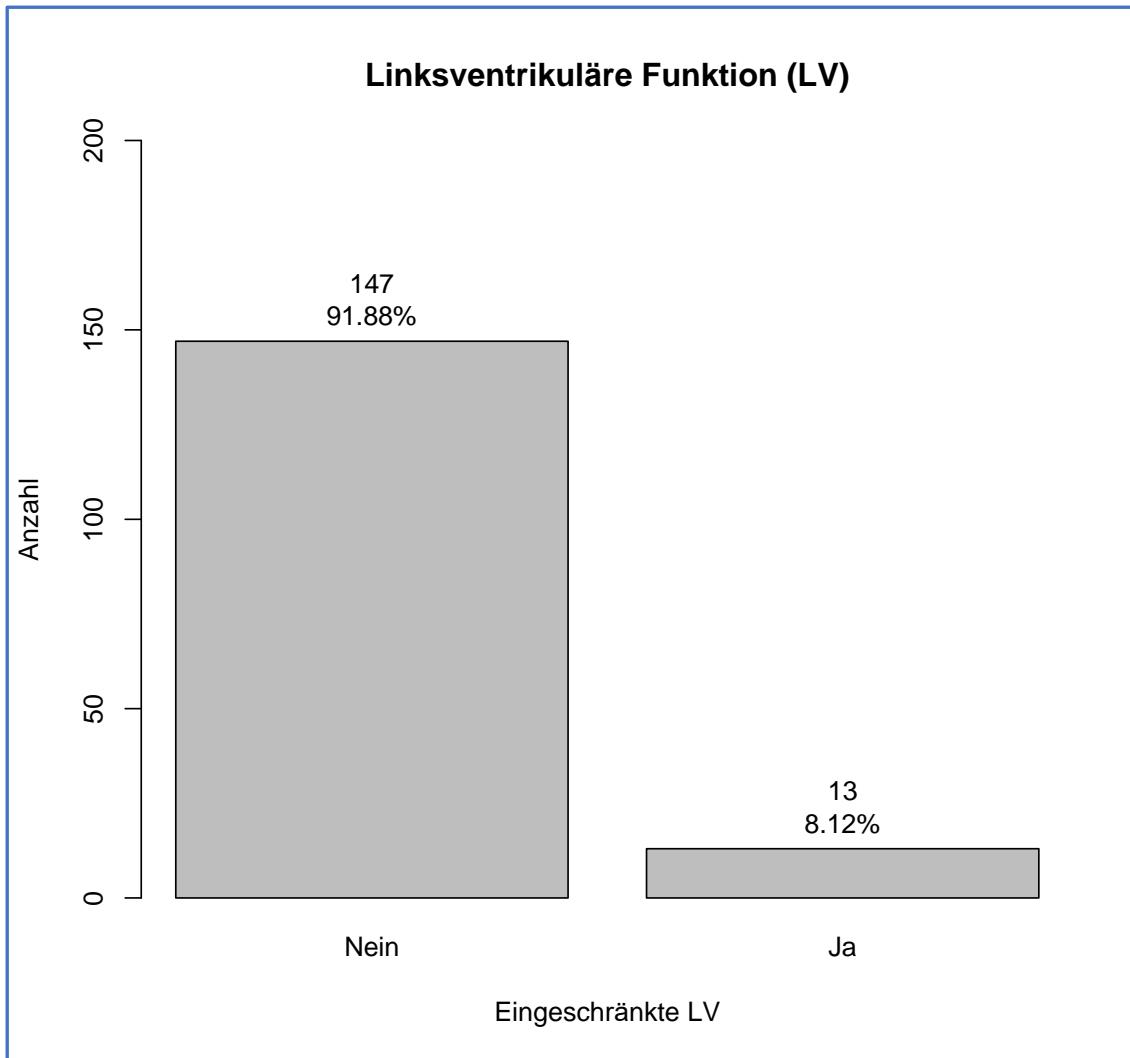


Abbildung 16: Postoperative Einschränkung der linksventrikulären Funktion

4.3.7 Fazit postoperative Komplikationsraten der Gesamtstichprobe

Die Tabelle listet die postoperativen Komplikationsraten der Gesamtstichprobe im Vergleich (s. Tab. 1).

Tabelle 3: Postoperative Komplikationsrate der Gesamtstichprobe

Komplikation	absolut	in Prozent
Blutung	4/160	2,50
Thrombembolie	3/160	1,88

Endokarditis	2/160	1,25
Neurologische Einschränkungen	9/160	5,62
Marcumar-Medikation	49	30,63
Eingeschränkte linksventrikuläre Funktion	13	8,12

Generell ist zu beobachten, dass nur die Notwendigkeit der Marcumar-Medikation bei einem größeren Anteil der Patienten auftrat (49 Patienten, 30,63%). Alle anderen Komplikationen waren höchstens bei 12 der 160 nachuntersuchten Patienten vertreten.

4.4 Inferenzstatistische Untersuchung der Daten

Ziel der folgenden statistischen Berechnungen ist die Beantwortung der Frage, ob es signifikante Unterschiede in den Langzeitergebnissen des klinischen Outcomes in Bezug auf die Notwendigkeit von Reoperation, Mortalität und postoperativen Komplikationen gibt. Als Einflussfaktoren beziehungsweise unabhängige Variablen standen dabei die im Kapitel: „Material und Methode“ genannten Variablen zur Verfügung.

Auf die Auswertung hinsichtlich der Notwendigkeit einer Reoperation wurde verzichtet. Innerhalb des gesamten Patientenkollektivs waren nur zwei Patienten mit Reoperation verzeichnet. Diese Stichprobe ist zu gering, um statistisch valide Aussagen treffen zu können. Daher wird die Untersuchung hinsichtlich der Reoperation nicht durchgeführt.

4.5 Zusammenhang zwischen den postoperativen Komplikationen und den Variablen

Untersucht werden soll, inwiefern die unabhängigen Variablen einen Einfluss auf das Auftreten postoperativer Komplikationen haben. Dazu wurde eine logistische Regression über die sechs möglichen Komplikationen ausgeführt.

Es wurden drei Variablengruppen gebildet (s. Kapitel: Material und Methode).

4.5.1 Marcumar-Medikation

Die Ergebnisse der logistischen Regression der drei Variablengruppen sind in den folgenden Tabellen dargestellt (s. Tab. 4,5,6).

Tabelle 4: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „Marcumar-Medikation“ für Variablengruppe 1

Logistische Regression: Variablengruppe 1 (N = 143)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	1.531	4.719	0.324	0.105	1	0.746
Art (AKR)	0.871	0.443	1.967	3.869	1	0.049
Geschl (W)	-0.349	0.469	-0.745	0.555	1	0.456
Eu.score	0.253	0.090	2.796	7.819	1	0.005
ASA	0.540	0.360	1.499	2.248	1	0.134
Alter_beि_op	-0.092	0.061	-1.490	2.220	1	0.136

Es ist zu beobachten, dass einige der Variablen einen signifikanten Einfluss auf das Vorhandensein der Notwendigkeit einer Marcumar-Medikation haben. So tritt diese Notwendigkeit bei der AKR im Vergleich zur AKE signifikant häufiger auf (**p = 0,049**) (s. rote Markierung). Ein höherer Euro-Score hat ebenso einen signifikanten Einfluss auf eine höhere Wahrscheinlichkeit dieser Notwendigkeit (**p = 0,005**) (s. rote Markierung).

Tabelle 5: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „Marcumar-Medikation“ für Variablengruppe 2

Logistische Regression: Variablengruppe 2 (N = 143)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	3.007	4.622	0.651	0.423	1	0.515
Geschl (W)	-0.005	0.486	-0.009	8.752×10^{-5}	1	0.993
Alter_bei_op	-0.070	0.061	-1.152	1.328	1	0.249
Art (AKR)	0.642	0.447	1.436	2.061	1	0.151
Fettsw	0.345	0.444	0.776	0.602	1	0.438
Pulm_Hyp	1.108	0.470	2.355	5.547	1	0.019
Diabetes	0.056	0.604	0.092	0.009	1	0.927
Venen_Beine	0.669	0.560	1.196	1.430	1	0.232
Lungenerkr	1.079	0.466	2.317	5.368	1	0.021
Neurolog	0.581	0.659	0.882	0.778	1	0.378

In der zweiten Variablengruppe ist zu sehen, dass das Vorhandensein einer pulmonalen Hypertonie (**p = 0,019**) sowie einer Lungenvorerkrankung (**p= 0,021**) die Notwendigkeit einer Marcumar-Medikation signifikant begünstigen (s. rote Markierungen).

Tabelle 6: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „Marcumar-Medikation“ für Variablengruppe 3

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 160)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	3.254	4.444	0.732	0.536	1	0.464
Art (AKR)	0.414	0.377	1.098	1.205	1	0.272
Geschl (W)	-0.025	0.414	-0.061	0.004	1	0.951
Alter_bei_op	-0.066	0.057	-1.161	1.348	1	0.246
Op_Dauer	-0.013	0.007	-1.941	3.769	1	0.052
Bypasszeit	0.033	0.014	2.296	5.270	1	0.022
Ao_Abklemmzeit	-0.001	0.015	-0.060	0.004	1	0.953
Kreislaufstillstand	-0.050	0.036	-1.405	1.974	1	0.160

Aus der dritten Variablengruppe haben die OP-Dauer und die Bypasszeit einen signifikanten Einfluss auf die Notwendigkeit einer Marcumar-Medikation: Je länger die OP, desto höher die Wahrscheinlichkeit dieser Notwendigkeit (**p = 0,052**); je länger die Bypasszeit, desto höher die Wahrscheinlichkeit dieser Komplikation (**p = 0,022**) (rot markiert).

4.5.2 Neurologische Komplikationen

Die Ergebnisse der logistischen Regression der drei Variablengruppen hinsichtlich der neurologischen Komplikationen sind in Tabelle 7,8 und 9 dargestellt.

Tabelle 7: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „neurologische Komplikation“ für Variablengruppe 1

Logistische Regression: Variablengruppe 1 (N = 143)						
	Wald Test					
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	-3.782	7.889	-0.479	0.230	1	0.632
Art (AKR)	0.160	0.757	0.212	0.045	1	0.832
Geschl (W)	1.338	0.769	1.741	3.029	1	0.082
Eu.Score	-0.284	0.187	-1.523	2.319	1	0.128
ASA	0.486	0.607	0.801	0.642	1	0.423
Alter_bei_Op	0.020	0.102	0.197	0.039	1	0.844

An den Ergebnissen ist zu sehen, dass keine signifikanten Einflüsse der betrachteten unabhängigen Variablen auf postoperative neurologische Komplikationen festgestellt werden können. Es deutet sich lediglich eine schwache Signifikanz des Geschlechts an ($p = 0.082$) (gelbe Markierung). Bei Frauen traten tendenziell häufiger postoperative neurologische Komplikationen auf.

Tabelle 8: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „neurologische Komplikation“ für Variablengruppe 2

Logistische Regression: Variablengruppe 2 (N = 143)						
	Wald Test					
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	-3.260	8.282	-0.394	0.155	1	0.694
Geschl (W)	1.114	0.745	1.496	2.239	1	0.135

Logistische Regression: Variablengruppe 2 (N = 143)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
Alter_bei_Op	0.004	0.108	0.038	0.001	1	0.970
Art (AKR)	0.361	0.783	0.461	0.213	1	0.645
Fettsw	-0.060	0.743	-0.081	0.007	1	0.935
Pulm_Hyp	0.392	0.919	0.426	0.182	1	0.670
Diabetes	-16.976	2483.522	-0.007	4.673×10^{-5}	1	0.995
Venen_Beine	-0.308	1.205	-0.255	0.065	1	0.798
Lungenerkr	-0.566	1.116	-0.507	0.257	1	0.612
Neurolog	-17.023	2527.259	-0.007	4.537×10^{-5}	1	0.995

Es gab keine signifikanten Zusammenhänge. Lediglich Hinweise, dass Frauen häufiger als Männer betroffen waren ($p = 0,135$) (gelb markiert).

Tabelle 9: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „neurologische Komplikation“ für Variablengruppe 3

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 160)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	-7.943	8.601	-0.923	0.853	1	0.356
Art (AKR)	0.706	0.791	0.892	0.796	1	0.372
Geschl (W)	1.102	0.735	1.500	2.251	1	0.134
Alter_bei_Op	0.039	0.107	0.368	0.135	1	0.713

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 160)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
Op_Dauer	0.014	0.010	1.374	1.888	1	0.169
Bypasszeit	-0.008	0.027	-0.285	0.081	1	0.775
Ao_Abklemmzeit	-0.006	0.030	-0.201	0.041	1	0.840
Kreislaufstillstand	-0.166	0.138	-1.200	1.440	1	0.230

Bei Frauen traten durchgängig etwas häufiger postoperative neurologische Komplikationen auf als beim männlichen Geschlecht. Dieser Zusammenhang blieb jedoch unterhalb der Signifikanzgrenze.

4.5.3 Komplikation der eingeschränkten linksventrikulären Funktion

Die Resultate der logistischen Regression der drei Variablengruppen hinsichtlich der eingeschränkten linksventrikulären Funktion sind den Tabellen 10,11 und 12 zu entnehmen.

Tabelle 10: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „eingeschränkte LV-Funktion“ für Variablengruppe 1

Logistische Regression: Variablengruppe 1 (N = 143)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	-3.540	8.657	-0.409	0.167	1	0.683
Art (AKR)	2.605	1.176	2.216	4.910	1	0.027
Geschl (W)	-1.742	1.123	-1.551	2.407	1	0.121

Logistische Regression: Variablengruppe 1 (N = 143)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
Eu.Score	0.314	0.148	2.121	4.500	1	0.034
ASA	0.258	0.599	0.431	0.186	1	0.667
Alter_bei_Op	-0.059	0.110	-0.536	0.288	1	0.592

Es konnte festgestellt werden, dass AKR-OPs eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für eingeschränkte postoperative LV-Funktionen mit sich bringen als AKE-OPs ($p = 0,027$) und ein höherer Euro-Score begünstigt signifikant das Auftreten von eingeschränkten LV-Funktionen ($p = 0,034$) (rote Markierung).

Tabelle 11: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „eingeschränkte LV-Funktion“ für Variablengruppe 2

Logistische Regression: Variablengruppe 2 (N = 143)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	-1.130	8.013	-0.141	0.020	1	0.888
Geschl (W)	-0.998	1.107	-0.901	0.812	1	0.367
Alter_bei_Op	-0.041	0.106	-0.390	0.152	1	0.696
Art (AKR)	2.034	1.110	1.833	3.361	1	0.067
Fettsw	0.237	0.739	0.320	0.103	1	0.749
Pulm_Hyp	1.084	0.738	1.468	2.156	1	0.142
Diabetes	-0.414	1.133	-0.365	0.133	1	0.715

Logistische Regression: Variablengruppe 2 (N = 143)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
Venen_Beine	0.062	1.159	0.054	0.003	1	0.957
Lungenerkr	0.169	0.802	0.210	0.044	1	0.834
Neurolog	-16.016	1530.857	-0.010	1.095×10^{-4}	1	0.992

Für die Variablengruppe 2 lagen keine signifikanten Ergebnisse vor.

Tabelle 12: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „eingeschränkte LV-Funktion“ für Variablengruppe 3

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 160)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	-5.451	7.657	-0.712	0.507	1	0.477
art (AKR)	1.588	0.781	2.034	4.135	1	0.042
geschl (W)	-1.465	1.098	-1.335	1.783	1	0.182
Alter_bei_Op	-0.010	0.099	-0.103	0.011	1	0.918
Op_Dauer	0.015	0.009	1.752	3.068	1	0.080
Bypasszeit	0.001	0.021	0.024	5.719×10^{-4}	1	0.981
Ao_Abklemmzeit	-0.003	0.024	-0.112	0.013	1	0.911
Kreislaufstillstand	-0.042	0.070	-0.601	0.361	1	0.548

Eine schwache Signifikanz konnte noch für die OP-Dauer beobachtet werden: Je länger die OP-Dauer, desto eher wird eine eingeschränkte postoperative LV-Funktion begünstigt ($p = 0,080$) (rote Markierung).

4.5.4 Weitere Komplikationen

Für die weiteren Komplikationen Endokarditis, Thrombembolie und die Blutungskomplikation sind die Regressionsergebnisse im Anhang aufgeführt.

Für die Endokarditis, die Thrombembolie und die Blutungskomplikation können keinerlei signifikante Einflüsse der ausgewählten unabhängigen Variablen in allen drei Variablengruppen festgestellt werden. Dies liegt auch an der geringen Beobachtungszahl von zwei bis vier Personen mit dieser Komplikation, was einen statistisch signifikanten Nachweis eines Einflusses erschwert.

4.5.5 Fazit des Zusammenhangs zwischen postoperativen Komplikationen und den Variablen

- (a) Die Notwendigkeit einer Marcumar-Medikation tritt bei der AKR im Vergleich zur AKE signifikant häufiger auf ($p = 0,049$).
- (b) Ein höherer Euro.Score tritt bei der AKR im Vergleich zur AKE signifikant häufiger auf ($p = 0,005$).
- (c) AKR-Operationen beinhalten eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für eingeschränkte postoperative LV-Funktionen als AKE-Operationen ($p = 0,027$).
- (d) Eine pulmonale Hypertonie ($p = 0,019$), eine Lungenvorerkrankung ($p = 0,021$), längere OP-Zeiten ($p = 0,052$) und längere Bypass-Zeiten ($p = 0,022$) erhöhen die Notwendigkeit einer Marcumar-Medikation.
- (e) Bei Frauen traten tendenziell häufiger postoperative neurologische Komplikationen auf ($p = 0,082$).
- (f) Ein höherer Euro-Score ($p = 0,034$) und eine längere Op-Dauer ($p = 0,080$) begünstigen das Auftreten von eingeschränkten LV-Funktionen.

- (g) Für die Endokarditis, die Thrombembolie und die Blutungskomplikation, sowie die Auswertung der Notwendigkeit für Reoperationen war das Vorkommen innerhalb der Stichprobe für eine valide statistische Auswertung zu gering.

4.6 Zusammenhang zwischen der Mortalität und den Variablen

4.6.1 Zusammenhang zwischen der Mortalität und den Variablen nach 6 Monaten

Die Bewertung der Mortalität auf Basis der erhobenen Daten gestaltet sich schwierig, da die letzte Rückmeldung gleichzeitig auch die letzte Information über den Zustand des Patienten ist. Außerdem kann es bei dem hohen Alter des Patientenkollektivs stets auch andere Gründe für ein Ableben geben, die nicht mit der Operation verbunden sind. Da die letzte Kontaktaufnahme jedoch frühestens sechs Monate nach der Operation durchgeführt wurde, besteht zumindest für das erste halbe Jahr nach der Operation Sicherheit über den Verbleib des Patienten.

Es wird die Mortalität nach einem halben Jahr, nach einem Jahr und nach zwei Jahren nach der Operation als Maß für die Mortalität verwendet.

Mit den gleichen Variablengruppen wie im vorherigen Abschnitt wird eine logistische Regression durchgeführt. Die Ergebnisse für die abhängige Variable, nach einem halben Jahr noch am Leben zu sein für die Variablengruppe 1 sind in Tabelle 13 aufgeführt.

Tabelle 13: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „Überleben nach $\frac{1}{2}$ Jahr der Operation“ für die Variablengruppe 1

Logistische Regression: Variablengruppe 1 (N = 184)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	-0.308	9.905	-0.031	9.680×10 ⁻⁴	1	0.975

Logistische Regression: Variablengruppe 1 (N = 184)						
Wald Test						
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
Art (AKR)	1.907	1.137	1.678	2.814	1	0.093
Geschl (W)	-0.450	0.922	-0.488	0.238	1	0.625
Eu.Score	-0.081	0.176	-0.459	0.210	1	0.646
ASA	-0.531	0.674	-0.788	0.621	1	0.431
Alter_bei_Op	0.073	0.132	0.551	0.304	1	0.581

Für die Mortalität nach einem halben Jahr kann in der ersten Variablengruppe keine signifikante Einflussvariable festgestellt werden. Es ist lediglich eine schwache Signifikanz der Art der Operation (AKR vs. AKE) ($p = 0,093$) in der ersten Regression (Gruppe 1) erkennbar (gelbe Markierung).

Die Resultate für die abhängige Variable, nach einem halben Jahr noch am Leben zu sein für die Variablengruppe 2 sind in Tabelle 14 aufgeführt.

Tabelle 14: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „Überleben nach $\frac{1}{2}$ Jahr der Operation“ für die Variablengruppe 2

Logistische Regression: Variablengruppe 2 (N = 121)						
Wald Test						
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	4.444	6.463	0.688	0.473	1	0.492
Geschl (W)	-0.511	0.713	-0.716	0.513	1	0.474
Alter_bei_op	-0.043	0.084	-0.509	0.259	1	0.611

Logistische Regression: Variablengruppe 2 (N = 121)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
Art (AKR)	2.800	0.922	3.036	9.220	1	0.002
Fettsw	0.362	0.654	0.553	0.306	1	0.580
Pulm_Hyp	0.007	0.728	0.009	8.435×10^{-5}	1	0.993
Diabetes	-0.691	0.828	-0.835	0.696	1	0.404
Venen_Beine	0.109	0.774	0.140	0.020	1	0.888
Lungenerkr	0.719	0.855	0.841	0.707	1	0.401
Neurolog	-1.643	0.940	-1.747	3.052	1	0.081

Hier ist Zusammenhang zwischen der Mortalität innerhalb der ersten sechs Monate und der Operationsgruppe (AKR vs. AKE) signifikant (**p = 0,002**) (rot markiert).

Tabelle 15 zeigt die Ergebnisse für die Variablengruppe 3.

Tabelle 15: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable „Überleben nach ½ Jahr der Operation“ für die Variablengruppe 3

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 145)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	1.532	7.212	0.213	0.045	1	0.832
Art (AKR)	1.779	0.817	2.178	4.744	1	0.029

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 145)							
				Wald Test			
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p	
Geschl (W)	-0.255	0.755	-0.338	0.114	1	0.735	
Alter_bei_Op	0.015	0.092	0.163	0.027	1	0.871	
Op_Dauer	0.001	0.009	0.137	0.019	1	0.891	
Bypasszeit	-0.038	0.016	-2.390	5.714	1	0.017	
Ao_Abklemmzeit	0.045	0.023	1.999	3.995	1	0.046	
Kreislaufstillstand	-0.025	0.039	-0.626	0.392	1	0.531	

Auch diese Regression zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit, nach einem halben Jahr noch zu leben, durch die AKR (im Vergleich zur AKE) signifikant begünstigt wird ($p = 0,029$) (rot markiert).

Diese Ergebnisse bestätigen die Einschätzung aufgrund der visuellen Interpretation von Abbildung 10.

4.6.2 Zusammenhang zwischen der Mortalität und den Variablen nach 1 Jahr

Die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr noch zu leben, wird signifikant durch die AKR (im Vergleich zur AKE) begünstigt ($p = 0,016$ in der ersten Regression).

Außerdem gibt es einen signifikanten Einfluss der Bypasszeit ($p = 0,014$) und der AO-Abklemmzeit ($p = 0,035$). Kürzere Bypasszeiten sowie kürzere AO-Abklemmzeiten führen zu einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr.

Die zugehörigen Tabellen sind im Anhang einzusehen.

4.6.3 Zusammenhang zwischen der Mortalität und den Variablen nach 2 Jahren

Die Wahrscheinlichkeit nach zwei Jahren noch zu leben, wird weiterhin signifikant durch die AKR (im Vergleich zur AKE) begünstigt ($p = 0,006$ in der ersten Regression). Auch die zuvor bei einem Jahr beobachteten Signifikanzen der Bypasszeit ($p = 0,017$) und der AO-Abklemmzeit ($p = 0,046$) bleiben bestehen. Kürzere Bypasszeiten sowie kürzere AO-Abklemmzeiten führen zu einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit nach zwei Jahren.

Weitere signifikante Einflüsse konnten nicht festgestellt werden.

4.6.4 Fazit des Zusammenhangs zwischen der Mortalität und den Variablen im zeitlichen Verlauf

- (a) Die Wahrscheinlichkeiten, nach 6 Monaten ($p = 0,002$), nach 1 Jahr ($p = ,016$) und nach 2 Jahren ($p = 0,006$) noch zu leben, werden signifikant durch die AKR (im Vergleich zur AKE) begünstigt.
- (b) Kürzere Bypasszeiten führen zu einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit nach 1 Jahr ($p = 0,014$) und nach 2 Jahren ($p = 0,017$).
- (c) Kürzere AO-Abklemmzeiten führen zu einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit nach 1 Jahr ($p = 0,035$) und nach 2 Jahren ($p = 0,046$).

4.7 Fazit hinsichtlich der Operationsgruppen (AKR/AKE)

Für eine Aortenklappenrekonstruktion spricht, dass die Überlebenszeiten nach 6 Monaten, nach 1 Jahr und nach 2 Jahren im Vergleich zur Versorgung mit einem Aortenklappenersatz länger waren.

5 Diskussion

Der Aortenklappenersatz ist die Methode der Wahl bei der chirurgischen Behandlung von Aortenklappendefekten, da die Operationstechniken reproduzierbar und die chirurgischen Ergebnisse gut vorhersehbar sind. Allerdings hängt diese Operationstechnik stark von demografischen und pathologischen Gegebenheiten ab. Dies gilt insbesondere für ältere Patienten, bei denen nicht nur ihr fortgeschrittenes Alter, sondern vor allem auch ihre begleitenden Komorbiditäten das perioperative Risiko deutlich beeinflussen. Speziell für diese Zielgruppe werden im Allgemeinen möglichst schnelle und sichere Verfahren empfohlen[69].

Die vorliegende Studie diente der Klärung der Fragestellung, ob auch ältere Patienten (>70 Jahre) mit geeigneten pathologischen und klinischen Bedingungen von den Vorteilen klappenerhaltender, wenn auch komplexerer Aortenreparaturtechniken profitieren können, wie dies für junge Patienten nachgewiesen wurde[27].

5.1 Diskussion der Ergebnisse

Die Aortenklappenrekonstruktion ist ein anspruchsvolles und zeitaufwändiges Verfahren, da sie eventuell auch mit der Notwendigkeit verbunden ist, die gesamte Aortenwurzel zu ersetzen und beide Koronararterien zu implantieren; unabhängig von der Anzahl der pathologischen Sinus[18]. Aus diesem Grund empfehlen selbst Zentren mit großer Expertise in der Reimplantationstechnik diese Methode bei risikoreichen oder älteren Patienten nicht[66].

Die Aortaneurysmen älterer Patienten weisen jedoch meist eine arteriosklerotische Ätiologie auf, für die eine ungleiche Erweiterung einzelner Valsalva-Sinus charakteristisch ist. Dementsprechend benötigten in einer Untersuchung von Urbanski et al. lediglich 18% der älteren Patienten mit einer Aortenklappenrekonstruktion einen Ersatz aller drei Sinus[72]. Andererseits sind

es gerade diese Strukturen, die sich im Laufe des Alterungsprozesses der Klappe am meisten verändern.

In einer Longitudinalstudie von David et al. konnte gezeigt werden, dass das Alter des Patienten der einzige Prädiktor für eine rezidivierende Aorteninsuffizienz nach einer klappenerhaltenden Aortenklappenrekonstruktion war. Dieses Ergebnis war unabhängig davon, ob ein Remodeling oder eine Reimplantation durchgeführt wurde[21].

Auch die Erfahrung und das operative Geschick des Chirurgen sind entscheidende Parameter eines positiven klinischen Ergebnisses[42]. Im Allgemeinen sind die Eignung des Patienten und die Verfügbarkeit des Chirurgen weitere Einschränkungen bei der Aortenklappenrekonstruktion. Dies gilt jedoch nicht nur für ältere Patienten.

In der vorliegenden Arbeit waren die Wahrscheinlichkeiten nach 6 Monaten, nach einem Jahr und nach zwei Jahren noch zu leben, signifikant mit der Operationstechnik einer Aortenklappenrekonstruktion (im Vergleich zu einem Aortenklappenersatz) verbunden ($p = 0,002$; $p = 0,016$; $p = 0,006$). Allerdings beschränkte sich die Erfassung der Todesfälle auf den Untersuchungszeitraum.

Die Auswertungen zeigten, dass bei Aortenklappenrekonstruktion älterer Patienten eine größere Notwendigkeit einer Marcumar-Medikation, ein höherer Euro-Score und eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine eingeschränkte postoperative LV-Funktion im Vergleich zu einem Klappenersatz dokumentiert wurden.

Konsens besteht in der Fachwelt darüber, dass die aktuelle Generation biologischer oder künstlicher Prothesen eine Haltbarkeit bietet, die im Allgemeinen die Lebenserwartung älterer Patienten übersteigt. Trotzdem ist ein dauerhafter 100-prozentiger Reparaturerfolg auch bei dieser Technik aufgrund des Alters der Patienten und der Komorbidität kaum möglich. Gründe für notwendige Reoperationen sind hier zumeist Fälle von frühzeitiger Verkalkung der Prothese und/oder paravalvulärer Leckage[3].

Im klinischen Alltag geht es nun darum, die Vor- und Nachteile der zur Verfügung stehenden Operationsalternativen abzuwägen und im individuellen Einzelfall zu

entscheiden, welches operative Verfahren die größten Erfolgsaussichten bei dem geringsten Risiko für den Patienten bietet. Selbst große Zentren mit der größten Erfahrung in der Reimplantationstechnik empfehlen diese Methode bei risikobehafteten oder hochbetagten Patienten nicht[66]. In diese Entscheidung sollte daher zwingend die Expertise und Erfahrung des Operateurs einbezogen werden, da die Aortenklappenrekonstruktionstechniken als sehr komplex und anspruchsvoll gelten[67].

Für eine flächendeckende klinische Versorgung betroffener Patienten ist es daher weniger wichtig, ob einzelne hochspezialisierte Operateure gute Ergebnisse mit diesen Rekonstruktionstechniken bei älteren Patienten erzielen können, sondern es ist vielmehr entscheidend, ob die Klinik vor Ort diese Techniken anbieten sollte - zumal die Alternative der häufiger durchgeführten Klappenersatzoperationen mit Standard-Bioprothesen mit Stents oder Verbundtransplantaten ähnlich erfolgreich ist[53].

5.2 Limitationen

Ein Selektionsbias ist nicht ausgeschlossen, da die Patienten möglicherweise anhand ihrer perioperativen Parameter entweder eine Aortenklappenrekonstruktion oder einen Aortenklappenersatz erhalten hatten. Allerdings minimiert das Matching-Verfahren die Gefahr, dass bestimmte Begleiterkrankungen oder demographische Merkmale der Patienten die Ergebnisse stark beeinflusst haben.

Auf eine Randomisierung wurde aus ethischen Gründen verzichtet, da nur eine Berücksichtigung der individuellen Aortenklappenpathologie und des Allgemeinzustandes des Patienten eine optimale individualisierte Therapie ermöglichen, die im Einzelfall am besten geeignete Operationstechnik beinhaltet.

Im Untersuchungszeitraum der vorliegenden Studie waren nach sechs Monaten 10 Patienten verstorben; nach einem Jahr 15 Patienten und nach zwei Jahren weitere 19 Patienten. Der Grund des Ablebens wurde jedoch nicht dokumentiert,

so dass nicht ersichtlich ist, ob der Tod in Zusammenhang mit der Aortenklappenoperation stand.

5.3 Schlussfolgerungen

Auch wenn der Aortenklappenersatz bei älteren Patienten zum chirurgischen Standard gehört, ist das Alter allein kein Kriterium für die Ablehnung einer rekonstruktiven Operation. Für eine Aortenklappenrekonstruktion spricht, dass die Implantation einer biologischen Klappe vermieden werden kann. Dies ist gerade bei älteren Patienten besonders vorteilhaft, da das Risiko einer Endokarditis mit zunehmendem Alter steigt. Das Gleiche gilt für die Inzidenz anderer klappenbedingter Komplikationen, deren Rate in unserer Stichprobe relativ gering war.

In der Zusammenschau der Ergebnisse der vorliegenden Studie können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

Die rekonstruktive Aortenklappenchirurgie ist auch für ausgewählte ältere Patienten eine geeignete und vertretbare chirurgische Alternative für einen Aortenklappenersatz. Sie steht im Zusammenhang mit einer niedrigen Mortalitätsrate bis zu zwei Jahre postoperativ.

Nachteilig ist die Bedingung eines hohen Maßes an Erfahrung und Expertise seitens des Operateurs.

5.4 Ausblick

In den letzten Jahren hat sich die Implantation bioprothetischer Herzklappen zunehmend als Behandlungsmethode für Patienten durchgesetzt, die einen chirurgischen Aortenklappenersatz benötigen. Gleichzeitig wurde der Transkatheter-Aortenklappenersatz (TAVR) als bevorzugte Behandlungsmethode für Patienten im Alter von über 75 Jahren definiert; unabhängig von ihrem Operationsrisiko[73][55].

Bei diesem Verfahren kommt es oftmals etwa sieben bis acht Jahre nach der Implantation zur einer strukturellen Ventildegeneration. In diesem Zeitraum sind hochbetagte Patienten unter Umständen bereits verstorben. Theoretisch ist ein chirurgischer, erneuter operativer Klappenersatz einer fehlerhaften bioprothetischen Klappe jedoch auch möglich. Für diese Fälle hat sich das Verfahren der Valve-in-Valve (ViV) TAVR als valide therapeutische Option etabliert[13].

Im Vergleich zur offenen Aortenklappenchirurgie handelt es sich bei TAVR um ein weniger invasives Verfahren, das gerade auch aus der Sicht von älteren Patienten eine attraktive Therapieoption darstellt. Potenzielle Risiken sind Gefäßverletzungen und die Notwendigkeit eines Herzschrittmachers[2].

Es ist zu erwarten, dass die offene Herzchirurgie zukünftig in noch größerem Maße durch minimalinvasive Verfahren ersetzt wird.

6 Literaturverzeichnis

1. Aicher D, Schäfers H (2012). Aortic valve repair-current status, indications, and outcomes. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, S. 24(3):195-201.
2. Aldalati O (2017). Trans-catheter aortic valve implantation: Contemporary practice and the future. *Cardiol J*, S. 24(2):206-215.
3. Alvarez J, Sierra J, Vega M, Adrio B, Martinez-Comendador J, Gufe F (2009). Early calcification of the aortic Mitroflow pericardial bioprosthetic in the elderly. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. , S. (9):842-846.
4. Armstrong WF (2016). Mixed aortic valve disease: midterm outcome and predictors of adverse events. *Eur Heart J*
5. Athanasuleas C, Buckberg G, Conte J, Wechsler A, Strobeck J, Beyersdorf F (2009). Surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med*.((361)529-530: author reply 531-522).
6. Aumüller G, Aust G, Doll A, et al (2010). Duale Reihe – Anatomie (2. Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
7. Avvedimento M, Tang GHL. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR): Recent updates. *Prog Cardiovasc Dis*. 2021 Nov-Dec;69:73-83. doi: 10.1016/j.pcad.2021.11.003. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34800439.
8. Bierbach B, Aicher D, Issa O, Bomberg H, Gräber S, Glombitza P, Schäfers H (2010). Aortic root and cusp configuration determine aortic valve function. *Eur J Cardiothorac Surg*. , S. 38(4):400-406.
9. Böhmer A, Defosse J, Geldner G, Rossaint R, Zacharowski K, Zwißler B, Wappler F (2021). Die aktualisierte Version der ASA-Klassifikation. *Hospital Management & Health Economics*, S. (62):223-228.
10. Bortolotti U, Milano A, Thiene G, Guerra F, Mazzucco A, Valente M, Talenti E, Gallucci V (1987) Early mechanical failures of the Hancock pericardial xenograft. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 94(2):200-7.

11. Bortolotti U, Vendramin I, Livi U. Surgical aortic valve replacement optimizing the small aortic annulus size. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022 Aug 3;62(3):ezac256. doi: 10.1093/ejcts/ezac256. PMID: 35451461.
12. Bundesärztekammer (2023). *NVL Chronische Herzinsuffizienz*, 3. Auflage. Berlin: Bundesärztekammer.
13. Buono A, Maffeo D, Troise G, Donatelli F, Tespilli M, & Lelasi A (2022). Trans-Catheter Valve-in-Valve Implantation for the Treatment of Aortic Bioprosthetic Valve Failure. *J Clin Med*, S. 11(2):344.
14. Carpentier A (1983) Cardiac valve surgery-the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg.* 86(3):323-37.
15. Choi GC, Kim S, Rahman MM, Oh JH, Cho YS, Shin HJ. Entelon (vitis vinifera seed extract) reduces degenerative changes in bovine pericardium valve leaflet in a dog intravascular implant model. *PLoS One.* 2021 Mar 4;16(3):e0235454. doi: 10.1371/journal.pone.0235454. PMID: 33661896; PMCID: PMC7932063.
16. Copeland J, Smith R, Arabia F, Nolan P, Sethi G, Tsau P, Slepian M (2004). Cardiac replacement with a total artificial heart as a bridge to transplantation. *N Engl J Med.*, S. (351):859-867.
17. David TE (2002) Aortic valve sparing operations. *Ann Thorac Surg* 73 (4):1029-1030.
18. David TE, David C, Feindel C, Manhliot C (2017). Reimplantation of the aortic valve at 20 years. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, S. (153):232-238.
19. David TE, Feindel C (1992). An aortic valve sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc. Surg*, S. (103):617-622.
20. David TE, Feindel C, Webb G, Colman J, Armstrong S, Maganti M (2006). Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg*, S. (132):347-354.

21. David TE, Maganti M (2010). Aortic root aneurysm: principles of repair and long-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, S. 814):14-19.
22. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ (1999) Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation* 99:1851–1857
23. Dreyfus G, Serraf A, Jebara V, Deloche A, Chauvaud S, Couetil J, Carpentier A (1990). Valve repair in acute endocarditis. *Ann Thorac Surg*, 49:706-11; discussion 712-3, S. (49)706-711, Diskussion 712-713.
24. Eisen H (2009). Surgical ventricular reconstruction for heart failure. *N Engl J Med.*, S. (360):1781-1784.
25. Etnel JRG, Grashuis P, Huygens SA, Pekbay B, Papageorgiou G, Helbing WA, Roos-Hesselink JW, Bogers AJJC, Mokhles MM, Takkenberg JJM (2018) The Ross Procedure: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Microsimulation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 11:e004748
26. Farmer JA (2009) Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis (the SEAS trial). *Curr Atheroscler Rep* 11:82–83
27. Fok M, Shaw M, Sancho E, Abello D, Bashir M (2014). Aortic valve repair: a systematic review and meta-analysis of published literature. *Aorta*, S. (2):10-21.
28. Folliguet T. Sutureless aortic valve and TAVI: pros and cons. *Minerva Cardioangiolog.* 2018 Apr;66(2):205-212. doi: 10.23736/S0026-4725.17.04569-8. Epub 2017 Nov 20. PMID: 29160046.
29. Friedrich I (2009). Der alte Patient in der Herzchirurgie. *Deutsches Ärzteblatt*, S. (106):416-422.
30. Geißler H, Schlensak C, Südkamp M, Beyersdorf F (2009). Heart valve surgery today—indications, operative technique and selected aspects of postoperative care in acquired valvular heart disease. *Dtsch Arztebl Int*, S. 106(13)224-233.

31. Gray H, Lewis W (1918). *Anatomy of the human body. 20th ed.* . New York: Lea & Febiger.
32. Gummert J, Funkat A, Beckmann A (2008). Cardiac Surgery in Germany during 2007: A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiov Surg*, S. (56):328-336.
33. Habib G, Hoen B, Tornos P (2009). Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *Eur Heart J*, S. (30):2369-2413.
34. Hecker F, Arsalan M, Kim WK, Walther T. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in 2018: recent advances and future development. *Minerva Cardioangiologica*. 2018 Jun;66(3):314-328. doi: 10.23736/S0026-4725.17.04532-7. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29072064.
35. Howard C, Julian L, Joshi M, Noshirwani A, Bashir M, Harky A. TAVI and the future of aortic valve replacement. *J Card Surg*. 2019 Dec;34(12):1577-1590. doi: 10.1111/jocs.14226. Epub 2019 Oct 10. PMID: 31600005.
36. Hufnagel CA, Harvey WP, Rabil PJ, McDermott TF (1954) Surgical correction of aortic insufficiency. *Surgery* 35(5):673-683.
37. Hurwitt ES, Hoffert PW, Rosenblatt A (1960) Plication of the aortic ring in the correction of aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 39:654-662.
38. lung B, Arangalage D. Community burden of aortic valve disease. *Heart*. 2021 Sep;107(18):1446-1447. doi: 10.1136/heartjnl-2021-319560. Epub 2021 Jun 14. PMID: 34127542.
39. lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A (2003) A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease *Eur Heart J*. Jul;24(13):1231-43.

40. Iung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart E G, Vahanian A (2007): Valvular heart disease in the community: a European experience. In: Current problems in cardiology 32 (11), S. 609–661.
41. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. Am J Med. 2017 Mar;130(3):253-263. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.10.005. Epub 2016 Nov 1. PMID: 27810479.
42. Kari F, Doll K, Hemmer W, Liebrich M, Sievers H, Richardt D (2016). Residual and progressive aortic regurgitation after valve-sparing root replacement: a propensity-matched multi-institutional analysis in 764 patients. *Ann Thorac Surg.*, S. (101):1500-1506.
43. Kennedy KD, Nishimura RA, Holmes DR, Bailey KR (1991). Natural history of moderate aortic stenosis. J Am Coll Cardiol 17:313–319
44. Langer F, Aicher D, Kissinger A, Wendler O, Lausberg H, Fries R, Schafers H (2004). Aortic valve repair using a differentiated surgical strategy. *Circulation*, S. (110):67-73.
45. Langer F, Kunihara T, Hell K, Schramm R, Schmidt K, Aicher D, Schafers H (2009). Ring+string: Successful repair technique for ischemic mitral regurgitation with severe leaflet tethering. *Circulation*, S. (120):85-91.
46. Lefèvre T, Kappetein AP, Wolner E, Nataf P, Thomas M, Schächinger V, De Bruyne B, Eltchaninoff H, Thielmann M, Himbert D, Romano M, Serruys P, Wimmer-Greinecker G; PARTNER EU Investigator Group. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. Eur Heart J. 2011 Jan;32(2):148-57. doi: 10.1093/eurheartj/ehq427. Epub 2010 Nov 12. PMID: 21075775; PMCID: PMC3021390.
47. Li Y, Wei L, Lan L, Gao Y, Zhang Q, Dawit H, Mao J, Guo L, Shen L, Wang L. Conductive biomaterials for cardiac repair: A review. Acta Biomater. 2022 Feb;139:157-178. doi: 10.1016/j.actbio.2021.04.018. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33887448.

48. Mihaljevic T, Sayeed M (2008). Pathophysiology of Aortic Valve Disease. *Cardiac Surgery in the Adult*, S. 825-840.
49. Mills P, Leech G, Davies M, Leatham A (1978). The natural history of a non-stenotic bicuspid aortic valve. *Br Heart J*, S. (40):951-957.
50. Mortasawi A, Arnrich B, Walter J, Florath I, Rosendahl U, Albert A, Ennker J (2003). Einfluss des Alters auf die postoperativen Komplikationen und Letalitat in der Herzchirurgie]. *Herz*, S. (28):429-436.
51. Muluk S, Gertler J, Brewster D (1994). Presentation and patterns of aortic aneurysms in young patients. *J Vasc Surg*, S. (20):880-886.
52. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M (2006). Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. Sep 16;368(9540):1005-11.
53. Okamoto Y, Yamamoto K, Yoshii S (2016). Early and late outcomes of aortic valve replacement using bioprosthetic versus mechanical valve in elderly patients: a propensity analysis. *J Card Surg.*, S. (31):195-202.
54. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al (2021). 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 143(5):e35–e71.
55. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello B, Erwin J, III GF (2021). 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary. . *J. Am. Coll. Cardiol.*, S. (77):450-500.
56. Patel PM, Wei JW, McPherson L, Binongo J, Leshnower BG, Chen EP Bicuspid aortic valve sparing root replacement. *J Card Surg.* 2021 Jan;36(1):118-123. doi: 10.1111/jocs.15210. Epub 2020 Nov 22. PMID: 33225511.
57. Permanyer-miralda G, Soler-soler J (2005). Long-Term Vasodilator Therapy in Patients with Severe Aortic Regurgitation. 1342–1349

58. Rizzoli G, Bottio T, Thiene G, Toscano G, Casarotto D (2003). Long-term durability of the Hancock II porcine bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, S. (126):66-74.
59. Roldan C (1998). Valvular disease associated with systemic illness. *Cardiol Clin* 85, S. 16(3): 531-550.
60. Roques F, Nashef S, Michel, P (1999). Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, S. 15(6):816-22 .
61. Sarsam M, Yacoub M (1993). Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg*, S. (105):435-438.
62. Schäfers H, Aicher D, Langer F, Lausberg H (2007). Preservation of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg.*, S. 83(2):740-745.
63. Schäfers H, Schmied W, Marom G, Aicher D (2013). Cusp height in aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*, S. 146(2):269-74.
64. Schiebler T (2005). *Anatomie, 9. Auflage*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
65. Schneider U, Aicher D, Miura Y, Schäfers H (2016). Suture Annuloplasty in Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg*, S. 101(2):783-5.
66. Shestra M, Baraki H, Maeding I, Fitzner S, Sarikouch S, Khaladj N (2012). Long-term results after aortic valve-sparing operation (David I). *Eur J Cardiothorac Surg.* , S. (41):14-19.
67. Speir A (2018). Reconstructive aortic valve surgery in the elderly: Another example of better being the enemy of good? *JTCVS*, S. 155(4):1421-1422.
68. Stoica S, Cafferty F, Kitcat J, Baskett R, Goddard M, Sharples L, Nashef S (2006). Octogenarians undergoing cardiac surgery outlive their peers: A case for early referral. *Heart*, S. (92):503-506.
69. Svenson L, Adams G, Bonow R, Kouchoukos N, Miller D, O`Gara P (2013). Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and

- quality measures: executive summary. *Ann Thorac Surg.*, S. (95): 1491-1505.
70. Tarantini G, Dvir D, Tang GHL. Transcatheter aortic valve implantation in degenerated surgical aortic valves. *EuroIntervention*. 2021 Oct 20;17(9):709-719. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00157. PMID: 34665140; PMCID: PMC9725043.
 71. UK TAVI Trial Investigators; Toff WD, Hildick-Smith D, Kovac J, Mullen MJ, Wendler O, Mansouri A, Rombach I, Abrams KR, Conroy SP, Flather MD, Gray AM, MacCarthy P, Monaghan MJ, Prendergast B, Ray S, Young CP, Crossman DC, Cleland JGF, de Belder MA, Ludman PF, Jones S, Densem CG, Tsui S, Kuduvali M, Mills JD, Banning AP, Sayeed R, Hasan R, Fraser DGW, Trivedi U, Davies SW, Duncan A, Curzen N, Ohri SK, Malkin CJ, Kaul P, Muir DF, Owens WA, Uren NG, Pessotto R, Kennon S, Awad WI, Khogali SS, Matuszewski M, Edwards RJ, Ramesh BC, Dalby M, Raja SG, Mariscalco G, Lloyd C, Cox ID, Redwood SR, Gunning MG, Ridley PD. Effect of Transcatheter Aortic Valve Implantation vs Surgical Aortic Valve Replacement on All-Cause Mortality in Patients With Aortic Stenosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 May 17;327(19):1875-1887. doi: 10.1001/jama.2022.5776. PMID: 35579641; PMCID: PMC9115619.
 72. Urbanski P, Jankulowski A, Doldurow K, Zhan X, Sodah A, Zacher M, Diegeler A (2018). Reconstructive aortic valve surgery in the elderly: Techniques and outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*, S. 155(4):1414-1420 .
 73. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus R, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L (2021). 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.*, S. (60):395.
 74. Walther T, Simon P, Dewey T (2007). Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. *Circulation*, S. (116):240-245.
 75. Weyland A (2006). Herzklappendysfunktion. In F. Wappler, P. Tonner, & H. Bürkle, *Anästhesie und Begleiterkrankungen*. Stuttgart: Thieme Verlag.

76. Zimmer G, Haverich A (2010). Herzchirurgie. Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen (Kapitel 22). In H. Sievers, & M. Misfeld, *Erworbene Vitien der Aortenklappe*. 3.Auflage. (S. 601-634). Berlin Heidelberg.: Springer Verlag .

7 Anhang

7.1 Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Endokarditis

Tabelle 16: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Endokarditis für die Variablengruppe 1

Logistische Regression: Variablengruppe 1 (N = 143)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	-5244.065	580949.824	-0.009	8.148×10^{-5}	1	0.993
Art (AKR)	33.782	21769.121	0.002	2.408×10^{-6}	1	0.999
Geschl (W)	426.332	58103.889	0.007	5.384×10^{-5}	1	0.994
Eu.Score	52.887	11197.933	0.005	2.231×10^{-5}	1	0.996
ASA	345.191	46205.289	0.007	5.581×10^{-5}	1	0.994
Alter_bei_Op	37.607	3706.543	0.010	1.029×10^{-4}	1	0.992

Tabelle 17: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Endokarditis für die Variablengruppe 2

Logistische Regression: Variablengruppe 2 (N = 143)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	-65.389	46673.006	-0.001	1.963×10^{-6}	1	0.999
Geschl (W)	2.524	44706.162	5.646×10^{-5}	3.187×10^{-9}	1	1.000

Logistische Regression: Variablengruppe 2 (N = 143)							
				Wald Test			
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p	
Alter_bei_Op	0.260	0.635	0.409	0.167	1	0.683	
Art (AKR)	-35.890	50191.436	-7.151×10 ⁻⁴	5.113×10 ⁻⁷	1	0.999	
Fettsw	21.208	19289.541	0.001	1.209×10 ⁻⁶	1	0.999	
Pulm_Hyp	24.122	42505.345	5.675×10 ⁻⁴	3.221×10 ⁻⁷	1	1.000	
Diabetes	16.563	47856.179	3.461×10 ⁻⁴	1.198×10 ⁻⁷	1	1.000	
Venen_Beine	-24.615	52849.105	-4.658×10 ⁻⁴	2.169×10 ⁻⁷	1	1.000	
Lungenerkr	-20.801	35127.060	-5.922×10 ⁻⁴	3.507×10 ⁻⁷	1	1.000	
Neurolog	0.230	52010.932	4.416×10 ⁻⁶	1.950×10 ⁻¹¹	1	1.000	

Tabelle 18: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Endokarditis für die Variablengruppe 3

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 160)							
				Wald Test			
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p	
(Intercept)	-3801.884	482126.712	-0.008	6.218×10 ⁻⁵	1	0.994	
Art (AKR)	-182.186	29001.477	-0.006	3.946×10 ⁻⁵	1	0.995	
Geschl (W)	109.180	14354.097	0.008	5.785×10 ⁻⁵	1	0.994	
Alter_bei_Pp	43.658	5576.747	0.008	6.129×10 ⁻⁵	1	0.994	
Pp_Dauer	-2.923	464.144	-0.006	3.965×10 ⁻⁵	1	0.995	
Bypasszeit	4.186	879.482	0.005	2.266×10 ⁻⁵	1	0.996	

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 160)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
Ao_Abklemmzeit	4.059	741.322	0.005	2.997×10^{-5}	1	0.996
Kreislaufstillstand	6.279	1233.420	0.005	2.591×10^{-5}	1	0.996

7.2 Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Thrombembolie

Tabelle 19: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Thrombembolie für Variablengruppe 1

Logistische Regression: Variablengruppe 1 (N = 143)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	2.949	15.499	0.190	0.036	1	0.849
Art (AKR)	0.364	1.299	0.281	0.079	1	0.779
Geschl (W)	0.212	1.269	0.167	0.028	1	0.867
Eu.Score	0.214	0.248	0.862	0.743	1	0.389
ASA	-0.224	1.050	-0.213	0.046	1	0.831
Alter_bei_Op	-0.113	0.203	-0.558	0.311	1	0.577

Tabelle 20: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Thrombembolie für Variablengruppe 2

Logistische Regression: Variablengruppe 2 (N = 143)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	-5.593	16.083	-0.348	0.121	1	0.728
Geschl (W)	0.345	1.698	0.203	0.041	1	0.839
Alter_bei_Op	-0.016	0.210	-0.077	0.006	1	0.939
Art (AKR)	0.971	1.425	0.682	0.465	1	0.495
Fettsw	1.581	1.740	0.908	0.825	1	0.364
Pulm_Hyp	2.247	1.433	1.568	2.458	1	0.117
Diabetes	-17.685	3633.844	-0.005	2.368×10^{-5}	1	0.996
Venen_Beine	0.363	1.785	0.203	0.041	1	0.839
Lungenerkr	-0.202	1.486	-0.136	0.018	1	0.892
Neurolog	1.775	1.717	1.034	1.069	1	0.301

Tabelle 21: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Thrombembolie für Variablengruppe 3

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 160)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	14.428	18.826	0.766	0.587	1	0.443
Art (AKR)	0.023	1.554	0.015	2.177×10^{-4}	1	0.988
Geschl (W)	0.255	1.325	0.192	0.037	1	0.847

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 160)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
Alter_bei_Op	-0.204	0.237	-0.862	0.744	1	0.388
Op_Dauer	-0.038	0.034	-1.113	1.239	1	0.266
Bypasszeit	0.101	0.065	1.572	2.471	1	0.116
Ao_Abklemmzeit	-0.105	0.067	-1.564	2.448	1	0.118
Kreislaufstillstand	-2.851	613.691	-0.005	2.158×10^{-5}	1	0.996

7.3 Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Blutungskomplikation

Tabelle 22: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Blutungskomplikation für Variablengruppe 1

Logistische Regression: Variablengruppe 1 (N = 143)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	7.598	13.997	0.543	0.295	1	0.587
Art (AKR)	-0.404	1.087	-0.372	0.138	1	0.710
Geschl (W)	0.938	1.044	0.899	0.808	1	0.369
Eu Score	0.316	0.219	1.443	2.083	1	0.149
ASA	-0.546	0.951	-0.574	0.330	1	0.566
Alter_bei_Pp	-0.171	0.185	-0.928	0.861	1	0.353

Tabelle 23: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Blutungskomplikation für Variablengruppe 2

Logistische Regression: Variablengruppe 2 (N = 143)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	-16.559	3287.053	-0.005	2.538×10^{-5}	1	0.996
Geschl (W)	1.981	1.379	1.437	2.064	1	0.151
Alter_bei_Op	-0.084	0.218	-0.386	0.149	1	0.699
Art (AKR)	0.130	1.254	0.104	0.011	1	0.917
Fettsw	18.463	3287.013	0.006	3.155×10^{-5}	1	0.996
Pulm_Hyp	2.012	1.359	1.480	2.191	1	0.139
Diabetes	-18.465	6085.549	-0.003	9.207×10^{-6}	1	0.998
Venen_Beine	-0.048	1.669	-0.029	8.302×10^{-4}	1	0.977
Lungenerkr	0.733	1.563	0.469	0.220	1	0.639
Neurolog	-17.150	5570.586	-0.003	9.478×10^{-6}	1	0.998

Tabelle 24: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Blutungskomplikation für Variablengruppe 3

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 160)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	-21.850	18.133	-1.205	1.452	1	0.228
Art (AKR)	0.727	1.434	0.506	0.257	1	0.613
Geschl (W)	0.798	1.353	0.590	0.348	1	0.555

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 160)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
Alter_bei_Op	0.157	0.214	0.736	0.542	1	0.461
Op_Dauer	-0.002	0.018	-0.123	0.015	1	0.902
Bypasszeit	0.084	0.057	1.459	2.130	1	0.144
Ao_Abklemmzeit	-0.039	0.050	-0.792	0.627	1	0.428
Kreislaufstillstand	-2.993	566.235	-0.005	2.794×10^{-5}	1	0.996

7.4 Regressionsergebnisse zur Mortalität 1 Jahr postoperativ

Tabelle 25: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Überleben nach 1 Jahr der Operation für Variablengruppe 1

Logistische Regression: Variablengruppe 1 (N = 153)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	0.628	7.779	0.081	0.007	1	0.936
Art (AKR)	2.631	1.095	2.402	5.772	1	0.016
Geschl (W)	-0.534	0.774	-0.690	0.476	1	0.490
Eu.Score	-0.133	0.141	-0.941	0.885	1	0.347
ASA	-0.424	0.547	-0.775	0.601	1	0.438
Alter_bei_Op	0.053	0.106	0.500	0.250	1	0.617

Tabelle 26: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Überleben nach 1 Jahr der Operation für Variablengruppe 2

Logistische Regression: Variablengruppe 2 (N = 153)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	5.944	8.647	0.687	0.472	1	0.492
Geschl (W)	-0.854	0.866	-0.986	0.973	1	0.324
Alter_bei_Op	-0.050	0.112	-0.448	0.201	1	0.654
Art (AKR)	2.950	1.130	2.610	6.813	1	0.009
Fettsw	-0.385	0.832	-0.462	0.214	1	0.644
Pulm_Hyp	-0.289	0.970	-0.298	0.089	1	0.766
Diabetes	16.599	2111.380	0.008	6.180×10 ⁻⁵	1	0.994
Venen_Beine	1.447	1.312	1.103	1.216	1	0.270
Lungenerkr	0.465	1.054	0.441	0.195	1	0.659
Neurolog	-1.908	0.968	-1.972	3.888	1	0.049

Tabelle 27: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Überleben nach 1 Jahr der Operation für Variablengruppe 3

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 177)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	-3.738	9.133	-0.409	0.167	1	0.682
Art (AKR)	2.127	1.122	1.895	3.592	1	0.058
Geschl (W)	-0.624	0.900	-0.694	0.481	1	0.488

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 177)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
Alter_bei_Op	0.102	0.121	0.847	0.717	1	0.397
Op_Dauer	-0.001	0.010	-0.060	0.004	1	0.952
Bypasszeit	-0.043	0.018	-2.458	6.043	1	0.014
Ao_Abklemmzeit	0.051	0.024	2.110	4.452	1	0.035
Kreislaufstillstand	0.011	0.051	0.224	0.050	1	0.822

7.5 Regressionsergebnisse zur Mortalität 2 Jahre postoperativ

Tabelle 28: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Überleben nach 2 Jahren der Operation für Variablengruppe 1

Logistische Regression: Variablengruppe 1 (N = 121)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	3.828	6.682	0.573	0.328	1	0.567
Art (AKR)	2.275	0.830	2.740	7.506	1	0.006
Geschl (W)	-0.418	0.712	-0.587	0.344	1	0.557
Eu.Score	-0.178	0.127	-1.404	1.971	1	0.160
ASA	-0.786	0.517	-1.520	2.310	1	0.129
Alter_bei_Op	0.023	0.091	0.252	0.064	1	0.801

Tabelle 29: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Überleben nach 2 Jahren der Operation für Variablengruppe 2

Logistische Regression: Variablengruppe 2 (N = 121)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	4.444	6.463	0.688	0.473	1	0.492
Geschl (W)	-0.511	0.713	-0.716	0.513	1	0.474
Alter_bei_Op	-0.043	0.084	-0.509	0.259	1	0.611
Art (AKR)	2.800	0.922	3.036	9.220	1	0.002
Fettsw	0.362	0.654	0.553	0.306	1	0.580
Pulm_Hyp	0.007	0.728	0.009	8.435×10^{-5}	1	0.993
Diabetes	-0.691	0.828	-0.835	0.696	1	0.404
Venen_Beine	0.109	0.774	0.140	0.020	1	0.888
Lungenerkr	0.719	0.855	0.841	0.707	1	0.401
Neurolog	-1.643	0.940	-1.747	3.052	1	0.081

Tabelle 30: Ergebnisse der logistischen Regression mit abhängiger Variable Überleben nach 2 Jahren der Operation für Variablengruppe 3

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 145)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
(Intercept)	1.532	7.212	0.213	0.045	1	0.832
Art (AKR)	1.779	0.817	2.178	4.744	1	0.029
Geschl (W)	-0.255	0.755	-0.338	0.114	1	0.735

Logistische Regression: Variablengruppe 3 (N = 145)						
				Wald Test		
	Schätzer	SE	z	Wald Statistik	df	p
Alter_bei_Op	0.015	0.092	0.163	0.027	1	0.871
Op_Dauer	0.001	0.009	0.137	0.019	1	0.891
Bypasszeit	-0.038	0.016	-2.390	5.714	1	0.017
Ao_Abklemmzeit	0.045	0.023	1.999	3.995	1	0.046
Kreislaufstillstand	-0.025	0.039	-0.626	0.392	1	0.531

7.6 Fragebogen

UNIVERSITÄTSKLINIKUM DES SAARLANDES



Chirurgische Klinik
Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. H.-J. Schäfers
66421 Homburg/Saar

Fragebogen:

Patient: _____ geb. am: _____ OP-Datum: _____

verstorben: _____ () ja, am () nein

Ursache: _____

aktuelle Klappenfunktion:

Hatte der Patient postoperativ, als er sich in ihrer Behandlung befand:

Blutungskomplikationen: _____ () ja, () nein

Thrombembolie: _____ () ja () nein

Neurologische Komplikationen: _____ () ja () nein

Endokarditis: _____ () ja () nein

Ist der Patient **marcumarisiert**: () ja () nein
wenn ja, warum: () SR () VHF

Re-OP's: () ja () nein

wenn ja, Ursache: _____
() Klappendegeneration
() Endokarditis
()

Ort, Datum

Unterschrift des Arztes

Sekretariat: Telefon 06841/16-32000 o. 16-32001	Telefax 06841/16-32005
Pat. Einplanung Telefon 06841/16-21751	
Ambulanz: Telefon 06841/16-22504	Telefax 06841/16-22585
Intensivstation CH01: 06841/16-30050	Station CH02: 06841/16-22506
	Station CH03: 06841/16-32300

8 Danksagung

Mein besonderer Dank geht an meinen Doktorvater Herr Prof. Dr. Hans-Joachim Schäfers. Mit viel Geduld stand er mir von Anfang an sowohl mit fachlicher Unterstützung als auch kritischen Anregungen zur Seite. Ohne seinen Zuspruch wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen.

Außerdem möchte ich an dieser Stelle Herrn Frank Theisohn namentlich erwähnen, dessen Beistand mir bei vielen Fragen und Anliegen geholfen hat.

Zuletzt möchte ich mich ganz herzlichst bei meiner Familie bedanken. Ich konnte mich jederzeit auf ihre liebevollen Bemühungen und Rückhalt verlassen. Meinen Eltern ist diese Dissertation in Dankbarkeit gewidmet.

9 Lebenslauf

(Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.)