

Aus der Klinik für Herzchirurgie der Universitätsmedizin Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. habil. Gustav Steinhoff

# Die Veränderung des Risikoprofils von Patienten mit einem chirurgischen Aortenklappenersatz nach Etablierung interventioneller Techniken (TAVI)



Inauguraldissertation

zur

## Erlangung des Akademischen Grades

Doktor der Medizin

der

Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von Franziska Barbara Knorz, geboren am 01.07.1993 in Bamberg

Rostock 2020



Dieses Werk ist lizenziert unter einer  
Creative Commons Namensnennung - Weitergabe unter gleichen  
Bedingungen 4.0 International Lizenz.

Gutachter:

Prof. Dr. med. Gustav Steinhoff, Universität Rostock, Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie

Univ.-Prof. Dr. med. Daniel A. Reuter, Universität Rostock, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie  
und Intensivtherapie

Prof. Dr. A. Liebold, Universität Ulm, Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie

Jahr der Einreichung: 2020

Jahr der Verteidigung: 2020

## **Zusammenfassung**

### Zielsetzung und Fragestellung

Ziel der Arbeit war es herauszufinden, ob es mit der Einführung des interventionellen Verfahrens TAVI an der Universitätsmedizin Rostock zu einer Veränderung des Risikoprofils von Patienten mit isoliert chirurgischem Aortenklappenersatz im Zeitraum 2010-2015 gekommen war.

### Methoden

Die Daten der Untersuchung stammen aus dem Qualitätsmanagement-Programm der Universität Rostock, welches die Patientendaten entsprechend der Musterbögen des AQUA- /IQTIG-Instituts erfasst. Es wurden ausgewählte präoperative, eingriffsbezogene und postoperative Faktoren mittels entsprechender statistischer Tests auf Veränderungen in der Häufigkeitsverteilung über die Jahre untersucht.

### Ergebnisse

Es wurden die Daten von insgesamt 437 Patienten mit isoliert chirurgischem Aortenklappenersatz in den Jahren 2010-2015 ausgewertet. Bei den meisten der verglichenen Faktoren konnten keine Veränderungen der Häufigkeitsverteilungen über die Jahre festgestellt werden. Signifikante Veränderungen gab es in Bezug auf den log-EuroSCORE mit einem deutlich höheren Wert für das Jahr 2011 im Vergleich mit den Jahren 2013 und 2015. Außerdem zeigte sich für das Jahr 2015 eine signifikant geringere Anzahl von Patienten mit präoperativer kardialer Dekompensation im Vergleich zum Vorjahr und ein signikanter Abfall von Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Ejektionsfraktion <50 % im Vergleich zum Jahr 2013. Einen signifikanten Anstieg der postoperativen Verweildauer gab es im Vergleich der Jahren 2010 und 2015. Die Operationsdauer unterschied sich dagegen zwischen den Jahren 2011 und 2013/2014 signifikant.

### Interpretation

Die Zahl der isoliert chirurgischen Aortenklappenersatz-Eingriffe blieb über die Jahre 2010-2015 auf einem annähernd gleichen Niveau, trotz zunehmender Etablierung von TAVI. Eine wesentliche Veränderung des Risikoprofils der untersuchten Patienten konnte, bis auf einzelne signifikante Unterschiede in einzelnen Jahren, nicht nachgewiesen werden.

Inhaltsverzeichnis .....	I
Abbildungsverzeichnis .....	IV
Tabellenverzeichnis .....	V
Abkürzungsverzeichnis .....	VII
1 Einleitung .....	1
1.1 Anatomie und Physiologie der Aortenklappe .....	3
1.2 Erkrankungen der Aortenklappe .....	4
1.2.1 Aortenklappeninsuffizienz .....	4
1.2.2 Aortenklappenstenose .....	5
1.3 Therapeutische Optionen bei Aortenklappenstenose .....	9
1.3.1 Medikamentöse Behandlung .....	9
1.3.2 Operative Interventionen .....	9
1.3.2.1 Ballonvalvuloplastie .....	9
1.3.2.2 Ross-Operation .....	10
1.3.3 Chirurgischer Aortenklappenersatz .....	10
1.3.4 Interventioneller Aortenklappenersatz (TAVI) .....	13
1.4 EuroSCORE als Risikostratifizierungsmodell .....	17
2 Zielsetzung und Fragestellung .....	19
3 Material und Methoden .....	21
3.1 Studiendesign .....	21
3.2 Patientenkollektiv .....	21
3.3 Datenerhebung .....	21
3.3.1 Basisdaten und präoperative Daten .....	22
3.3.2 Eingriffsbezogene Daten .....	22
3.3.3 Postoperative Daten .....	23
3.4 Berechnung des log-EuroSCOREs .....	23
3.5 Statistische Auswertung .....	24
3.5.1 Deskriptive Statistik .....	24
3.5.2 Induktive Statistik .....	24
4 Ergebnisse .....	27
4.1 Übersicht des untersuchten Patientenkollektivs .....	27
4.2 Anzahl von chirurgischem Aortenklappenersatz und TAVI .....	28
4.3 Verteilung von Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz .....	29
4.4 Patientenbasisdaten .....	31
4.4.1 Alter und Geschlecht .....	31

4.4.2	Body-Mass-Index .....	33
4.4.3	Gesundheitszustand nach ASA-Klassifikation.....	35
4.5	Log-EuroSCORE.....	36
4.6	Präoperative Risikofaktoren.....	38
4.6.1	Herzinsuffizienz .....	38
4.6.2	Angina-pectoris-Beschwerden .....	40
4.6.3	Myokardinfarkt.....	42
4.6.4	Kardiale Dekompensation und kardiogener Schock.....	43
4.6.5	Reanimation und beatmungspflichtiger Zustand.....	45
4.6.6	Koronare Herzkrankheit .....	45
4.6.7	Eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion .....	46
4.6.8	Pulmonale Hypertonie.....	48
4.6.9	Herzrhythmus .....	49
4.6.10	Schrittmacher-/ Defibrillator-Träger .....	50
4.6.11	Akute Infektion.....	51
4.6.12	Diabetes mellitus .....	51
4.6.13	Arterielle Gefäßerkrankungen.....	53
4.6.14	Lungenerkrankung.....	53
4.6.15	Neurologisches Ereignis/ Erkrankung.....	55
4.6.16	Präoperativer Kreatininwert.....	56
4.6.17	Voroperationen an Herz und Aorta .....	57
4.7	Eingriffsbezogene Faktoren.....	58
4.7.1	Dringlichkeit des Aortenklappenersatzes.....	58
4.7.2	Operationsdauer .....	59
4.7.3	Postoperative Verweildauer.....	60
4.8	Postoperative Risikofaktoren .....	60
4.8.1	Mediastinitis, Myokardinfarkt und Reanimation .....	61
4.8.2	Low-Cardiac-Output .....	61
4.8.3	Revisionseingriff .....	62
4.8.4	Postoperative Nierenersatztherapie .....	63
4.8.5	Cerebrales / Cerebrovaskuläres Ereignis.....	63
4.8.6	Herzrhythmus bei Entlassung.....	64
4.8.7	Schrittmacher-/ Defibrillator-Träger postoperativ.....	65
4.8.8	Status am 30. Tag .....	67
5	Diskussion der Ergebnisse .....	69
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	69

5.2 Vergleich der erhobenen Ergebnisse mit den bundesweiten Daten .....	71
5.2.1 Anzahl von chirurgischem Aortenklappenersatz und TAVI .....	71
5.2.2 Risikoprofil der Patienten.....	73
5.2.2.1 Altersverteilung .....	73
5.2.2.2 Geschlecht.....	74
5.2.2.3 ASA-Klassifikation .....	75
5.2.2.4 Postoperative Komplikationen.....	76
5.2.2.5 Mortalität .....	77
5.3 Vergleich mit anderen Studienergebnissen .....	77
5.3.1 Anzahl von chirurgischem Aortenklappenersatz und TAVI .....	77
5.3.2 Risikoprofil der Patienten.....	79
5.3.3 Mortalität und postoperative Komplikationen .....	84
5.4 Interpretation der Ergebnisse .....	86
6 Limitation der Arbeit .....	90
Literaturverzeichnis.....	VIII
Quellenverzeichnis für Tabellen und Abbildungen .....	XVII
Eidesstaatliche Erklärung .....	XVIII
Thesen .....	XIX
Danksagung .....	XX
Anhang .....	XXI

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anzahl chirurgischer Aortenklappenersatz & TAVI pro Jahr .....	28
Abbildung 2: Aortenklappenstenose vs. Aortenklappeninsuffizienz .....	30
Abbildung 3: Verteilung der Patienten in Alterskategorien .....	32
Abbildung 4: BMI in Kategorien .....	34
Abbildung 5: Allgemeiner Gesundheitszustand der Patienten .....	36
Abbildung 6: Verteilung der Patienten in die entsprechenden Kategorien des Euro-Scores .....	37
Abbildung 7: Einteilung der Patienten entsprechend nach NYHA-Klassifikation.....	39
Abbildung 8: Einteilung der Patienten nach leichter vs. schwerer Herzinsuffizienz.....	40
Abbildung 9: Verteilung der Patienten mit vs. ohne A-p-Beschwerden .....	42
Abbildung 10: Verteilung von Patienten mit vs. ohne präoperativen Myokardinfarkt .....	43
Abbildung 11: Verteilung von Patienten mit vs. ohne kardialen Schock/Dekompensation .....	44
Abbildung 12: Einteilung der Patienten mit vs. ohne KHK .....	46
Abbildung 13: Einteilung der Patienten entsprechend der LVEF .....	48
Abbildung 14: Verteilung von Patienten mit vs. ohne pulmonale Hypertonie .....	49
Abbildung 15: Verteilung von Patienten mit Sinusrhythmus vs. Rhythmusstörung.....	50
Abbildung 16: Verteilung von Patienten mit vs. ohne akute Infektion .....	51
Abbildung 17: Verteilung von Patienten mit vs. ohne Diabetes .....	52
Abbildung 18: Verteilung von Patienten mit vs. ohne arterielle Gefäßerkankung .....	53
Abbildung 19: Verteilung von Patienten mit vs. ohne Lungenerkrankung .....	54
Abbildung 20: Verteilung von Patienten mit vs. ohne neurologisches Ereignis.....	56
Abbildung 21: Verteilung von Patienten mit vs. ohne kardiale Voroperation .....	57
Abbildung 22: Verteilung von Patienten mit elektivem vs. dringlichem Aortenklappenersatz.....	59
Abbildung 23: Verteilung von Patienten mit vs. ohne Revisionseingriff.....	62
Abbildung 24: Verteilung der Patienten mit Sinusrhythmus vs. postoperativer Rhythmusstörung....	65
Abbildung 25: Verteilung von Patienten mit vs. ohne Schrittmacher/Defibrillator postoperativ .....	67
Abbildung 26: TAVI vs. chirurgischer Aortenklappenersatz, Rostock im Vergleich mit dem bundesweiten Durchschnitt (Quelle Bundesdurchschnitt: AQUA-Institut) .....	72
Abbildung 27: Häufigkeitsverteilung in den einzelnen Alterskategorien im Vergleich zwischen Rostock und dem bundesweitem Durchschnitt.....	74
Abbildung 28: Verteilung von Patienten entsprechend ihres Gesundheitszustandes nach ASA- Klassifikation in Rostock und im bundesweiten Durchschnitt .....	75

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung Aortenklappenstenose nach Schweregrad (Quelle: www.amboss.com/de/wissen/Aortenklappenstenose,[52]) .....	8
Tabelle 2: Entitäten der Aortenklappenstenose (Quelle: Leitlinie Management von Herzklappenerkrankungen 2017).....	12
Tabelle 3: Verteilung von Patienten mit Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz pro Jahr .....	29
Tabelle 4: Altersdurchschnitt pro Jahr .....	31
Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung von Patienten > 80 Jahre pro Jahr .....	32
Tabelle 6: Durchschnittlicher BMI pro Jahr .....	33
Tabelle 7: Einteilung der BMI-Werte in Kategorien (Quelle: Deutsche Adipositas Gesellschaft, www.adipositas-gesellschaft.de ) .....	34
Tabelle 8: Patienten mit Übergewicht / Patienten ohne Übergewicht.....	35
Tabelle 9: Bedeutung der Stadien der ASA-Klassifikation (Quelle: Reimbursement Institut; <a href="https://reimbursement.institute/glossar/asa-klassifikation">https://reimbursement.institute/glossar/asa-klassifikation</a> ) .....	35
Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung von Patienten in den entsprechenden ASA-Stadien .....	35
Tabelle 11: Durchschnittlicher log-Euro-Score pro Jahr.....	36
Tabelle 12: Stadien-Einteilung bei Herzinsuffizienz nach NYHA-Klassifikation (Quelle: Leitlinien der Bundesärztekammer, <a href="http://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-herzinsuffizienz">www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-herzinsuffizienz</a> ) .....	39
Tabelle 13: Bedeutung der einzelnen Stadien nach CCS-Klassifikation bei AP-Beschwerden (Quelle: Leitlinien der Bundesärztekammer; <a href="http://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk">www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk</a> ).....	40
Tabelle 14: Einteilung der Patienten in die verschiedenen Stadien nach CCS-Klassifikation.....	41
Tabelle 15: Verteilung von Patienten mit / ohne Myokardinfarkt und Angabe des Zeitpunktes des Ereignisses .....	42
Tabelle 16: Verteilung von Patienten mit / ohne kardialen Schock/Dekompensation mit Angabe des Zeitpunktes des Ereignisses.....	44
Tabelle 17: Verteilung von Patienten mit vs. ohne KHK mit Angabe der Anzahl der betroffenen Gefäße .....	46
Tabelle 18: Verteilung von Patienten entsprechend der gemessenen LVEF .....	47
Tabelle 19: Verteilung von Patienten mit / ohne Diabetes und aktueller Behandlungsform.....	52
Tabelle 20: Verteilung von Patienten mit / ohne Lungenerkrankung und entsprechender Behandlung .....	54
Tabelle 21: Bedeutung der einzelnen Stadien in der Einteilung nach Rankin (Quelle: AQUA-Institut, Datenbögen).....	55
Tabelle 22: Verteilung von Patienten mit / ohne neurologisches Ereignis und Angabe der Lokalisation .....	55
Tabelle 23: Einteilung der Patienten mit cerebrovaskulären Ereignis nach Klassifikation nach Rankin	55
Tabelle 24: Durchschnittlicher Kreatininwert aller beobachteten Patienten pro Jahr .....	56
Tabelle 25: Verteilung von Patienten entsprechend der Dringlichkeit des durchgeföhrten Aortenklappenersatzes .....	58
Tabelle 26: Durchschnittliche Werte der Operationsdauer pro Jahr .....	59
Tabelle 27: Durchschnitt der postoperativen Verweildauer pro Jahr .....	60
Tabelle 28: Verteilung von Patienten mit low-cardiac-output entsprechend der Behandlungsform ..	61
Tabelle 29: Verteilung von Patienten mit / ohne Nierenersatztherapie und Dauer der Behandlung ..	63
Tabelle 30: Verteilung der Patienten mit / ohne postoperativem cerebralen Ereignis mit Unterscheidung in der Pathogenese .....	64

Tabelle 31: Verteilung der Patienten mit postoperativem cerebrovaskulären Ereignis entsprechend des neurologischen Defizits nach der Einteilung nach Rankin .....	64
Tabelle 32: Einteilung der Patienten entsprechend ihres postoperativen Herzrhythmus .....	65
Tabelle 33: Verteilung von Patienten mit / ohne Schrittmacher/Defibrillator postoperativ (Gesamtmenge) .....	66
Tabelle 34: Anzahl der Patienten mit bereits präoperativ implantiertem Schrittmacher/Defibrillator pro Jahr .....	66
Tabelle 35: Anzahl der Patienten mit postoperativ neu-implantiertem Schrittmacher/Defibrillator pro Jahr .....	66
Tabelle 36: Verteilung der Patienten entsprechend ihres Status am 30. Tages .....	67
Tabelle 37: Absolute und relative Häufigkeiten der chirurgisch und mittels TAVI durchgeföhrten AKE in Rostock und im bundesweitem Durchschnitt (Quelle: Qualitätsreport AQUA-/IQTIG-Institut (112-117)) .....	73
Tabelle 38: Vergleich der Häufigkeitsverteilung von postoperativen Komplikationen am Beispiel von Mediastinitis und neurologischen Komplikationen in Rostock und im bundesweitem Durchschnitt (Quelle: Qualitätsreport AQUA-/IQTIG-Institut (112-117)) .....	76

## Abkürzungsverzeichnis

AKE .....	Aortenklappenersatz
AKL .....	Aortenklappe
AP .....	Angina pectoris
AQUA-Institut .....	Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH
ASA .....	American Society of Anesthesiologists
AV .....	atrioventrikulär
BMI .....	Body-Mass-Index
BNP .....	brain natriuretic peptide
bpm .....	beats per minute/ Schläge pro Minute
cbv .....	cerebrovaskulär
CCS .....	Canadian Cardiovascular Society
COPD .....	chronic obstructive pulmonary disease
EACTS .....	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
ECS .....	European Society of Cardiology
Euro-Score .....	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
GARY .....	German Aortic Valve Registry
GBA .....	Gemeinsamer Bundesauschuss
HZV .....	Herzzeitvolumen
IABP .....	Intaaoartale Ballonpumpe
IQTIG .....	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
KHK .....	Koronare Herzkrankheit
log .....	logistic
LVEF .....	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NET .....	Nierenersatztherapie
NIS .....	Nationwide Inpatient Sample
NYHA .....	New York Heart Association
PNS .....	periphere Nervensystem
SM .....	Schrittmacher
STBW .....	Standardabweichung
STS .....	Society of Thoracic Surgeons
TAVI .....	Transcatheter aortic valve replacement
ZNS .....	zentrale Nervensystem

## 1 Einleitung

Mit TAVI (Transcatheter Aortic Valve Replacement), entwickelt von A. Cribier, gibt es seit dem Jahr 2002 ein minimalinvasives Verfahren, bei dem kathetergestützt über einen transkutanen Zugangsweg ein Ersatz der Aortenklappe durchgeführt werden kann. [1] 2006 wurde der erste TAVI-Eingriff in Deutschland durchgeführt. Seitdem ist die Anzahl der TAVI-Eingriffe deutlich angestiegen. Während es im Jahr 2006 bundesweit nur 68 TAVI-Prozeduren waren, lag die Anzahl im Jahr 2010 bei 5799 Eingriffen und im Jahr 2015 bereits bei 15800 Eingriffen. [2] Da gerade in den ersten Jahren nach Einführung von TAVI, aufgrund mangelnder Studienlage hinsichtlich Komplikationsraten und Langzeitergebnissen, ein Vorteil von TAVI gegenüber dem konventionellen Aortenklappenersatz nicht eindeutig belegt werden konnte, wurde TAVI ursprünglich als Alternativ-Verfahren für Patienten gesehen, die angesichts bestehender Kontraindikationen nicht für den konventionellen Aortenklappenersatz in Frage kamen. Allerdings zeigte sich im Verlauf, dass TAVI bei inoperablen Patienten einer medikamentösen Therapie überlegen war, und auch, dass bei Patienten mit einem sehr hohen operativen Risiko keine Unterlegenheit des Verfahrens gegenüber dem konventionellen Aortenklappenersatz bestand. [3, 4] Nach den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Kardiologie aus dem Jahr 2013 war ursprünglich dementsprechend eine Indikation für TAVI nur bei inoperablen und Hochrisikopatienten gegeben. Für alle anderen Patienten galt weiterhin der konventionelle Aortenklappenersatz als Methode der Wahl. [5] Studien zeigten da allerdings schon, dass TAVI längst auch bei Patienten mit geringerem Risiko angewendet wurde. [6, 7] Neuere Studien, wie die PARTNER 2A-Studie, SURTAVI-Studie oder eine Arbeit mit Daten aus dem deutschen Aortenklappen-Register (GARY) aus dem Jahr 2016/17, konnten mittlerweile sogar nachweisen, dass TAVI bei Patienten mit intermediärem Risiko dem konventionellen Aortenklappenersatz nicht mehr unterlegen war. [8–10] Eine Ausweitung der Indikationsstellung von TAVI für Patienten mit mittlerem Risiko wurde in den neuen Leitlinien von 2017 bereits festgelegt. [11, 12] Die guten Ergebnisse der Notion-Studie, die TAVI und konventionellen Aortenklappenersatz für Patienten mit niedrigem Risiko vergleicht, machen eine Indikationserweiterung von TAVI auch für Patienten mit geringem Risiko in den nächsten Jahren wahrscheinlich. [13] Damit weicht TAVI immer mehr von seiner eigentlichen Indikation als Alternativ-Eingriff für inoperative Patienten ab. Während TAVI in der Anfangszeit mit seiner eingeschränkten Indikationsstellung als ergänzendes Verfahren zum konventionellen Aortenklappenersatz gesehen werden konnte, das nur Patienten betrifft die für den offen-chirurgischen Aorten-Eingriff nicht in Frage kommen, wird TAVI nun zu einem möglichen Konkurrenzverfahren für den konventionellen Eingriff, da es immer mehr Patienten, die chirurgisch behandelt werden könnten, einschließt.

Ob sich schon jetzt ein Einfluss von TAVI auf den konventionellen Aortenklappenersatz zeigt, beispielsweise anhand einer Veränderung der Patientencharakteristik von Patienten mit konventionellem Aortenklappenersatz, wurde derzeit noch nicht hinreichend untersucht. Ein Großteil der Studien in Deutschland ist im Moment noch darauf ausgerichtet, die verschiedenen Patientencharakteristika, Komplikationen und Ergebnisse von TAVI und konventionellem Aortenklappenersatz miteinander zu vergleichen.

In dieser Arbeit soll deshalb anhand von Daten der Universität Rostock ein Einfluss von TAVI auf den konventionellen Aortenklappenersatz mittels Untersuchung von Veränderungen des Risikoprofils von Patienten mit isoliert konventionellem Aortenklappenersatz nach Etablierung von TAVI untersucht werden. Dazu wurden verschiedene Faktoren, die Einfluss auf das Risikoprofil der operierten Patienten haben, auf Veränderungen über den Zeitraum 2010-2015 untersucht.

Es wird postuliert, dass Veränderungen des Risikoprofils von Patienten mit konventionellem Aortenklappenersatz über den Verlauf der Jahre in Zusammenhang mit der Etablierung von TAVI stehen. Bei erwartetem Einfluss von TAVI auf das Patientenkollektiv der konventionell operierten Patienten wurde eine insgesamt sinkende Anzahl der konventionell chirurgischen Eingriffe, ein geringeres Risikoprofil und eine niedrigere Mortalität bei den konventionell Operierten angenommen.

Die Untersuchung eines möglichen Einflusses von TAVI auf den konventionellen Aortenklappenersatz ist auch im Hinblick auf den Vergleich der beiden Verfahren anhand ihrer Ergebnisse von Bedeutung. Gerade vor dem Hintergrund der steigenden Lebenserwartung der Bevölkerung und der damit einhergehenden Zunahme von Aortenklappenerkrankungen, besonders der Aortenklappenstenose als Erkrankung des Alters, ist die Wahl der Therapie mit den besten Ergebnissen wichtig, um krankheitsbedingte Kosten zu reduzieren. Um belegen zu können, ob sich ein Verfahren verbessert hat, zum Beispiel anhand gesunkenen Komplikations- oder Mortalitätsraten, ist es von Bedeutung mögliche äußere Einflüsse, wie beispielsweise eine Veränderung des Patientenkollektivs durch Einführung eines anderen Verfahrens, zu kennen.

Im folgenden Teil der Arbeit sollen im Hinblick auf die Indikation von TAVI als Verfahren zur Behandlung von stenosierenden Aortenklappenerkrankungen zur Einführung auf das Thema zuerst noch auf die Funktion der Aortenklappe und die Erkrankungen der Aortenklappe, besonders auf die Aortenklappenstenose und deren Therapiemöglichkeiten mit Vorstellung der einzelnen Optionen, eingegangen werden. Dabei werden vor allem die beiden für den Aortenklappenersatz etablierten Eingriffe, TAVI und konventioneller Aortenklappenersatz, näher beleuchtet.

## 1.1 Anatomie und Physiologie der Aortenklappe

Die Aortenklappe (Valva aortae) ist eine der vier Herzklappen und zwischen linkem Ventrikel und aufsteigender Aorta gelegen. Zusammen mit der Aortenwurzel, die durch den Aortenannulus und die sinutubuläre Verbindung begrenzt wird, bildet sie eine strukturelle Einheit, die durch einen Ventilmechanismus den Blutrückstrom aus der Aorta in den linken Ventrikel während der Diastole verhindert. Der Annulus aortae, ein Bindegewebsring des Herzskeletts, welcher das Myokard der Vorhöfe und Ventrikel voneinander trennt, dient als Ansatzstelle für die drei Taschen der Aortenklappe. Nach der anatomischen Nomenklatur von 1998 werden ein linkes, ein rechtes und ein hinteres Taschensegel unterschieden (Valva semilunaris dextra, sinistra, posterior). Weiterhin gibt es die Möglichkeit, die Taschen nach den Abgängen der Koronararterien in ein rechts-, links- oder nicht-koronares Taschensegel zu unterteilen. Die 3 Taschen setzen halbmondförmig an der Aortenwand an und sind an den nach oben auslaufenden Ansatzstellen miteinander verschmolzen. Diesen Bereich bezeichnet man als Kommissur. Die Ausbuchtungen der Aortenwand im Bereich der Ansatzstellen der drei Taschen, in denen auch die Abgänge der Koronararterien liegen, werden Sinus Valsalvae genannt. In den Sinus zirkuliert auch während der Systole ein Blutfluss und verhindert so das Anlegen der Taschenklappen an die Aortenwand, wodurch der Schluss der Aortenklappe in der Diastole erleichtert wird. Die freien Ränder der Segel sind an der Kante verstärkt und werden als Lunulae semilunares bezeichnet, die genau, wie der in der Mitte jedes Segels gelegene Nodus Arantii, für einen besseren Verschluss der Aortenklappe sorgen. [14–17]

Die regelrechte Funktion der Aortenklappe hat eine enorme Bedeutung für die Pumpfunktion des Herzens und die Aufrechterhaltung des Blutkreislaufs, indem sie als Ventil für einen gerichteten Blutfluss dient. Das Öffnen und Schließen der Aortenklappe erfolgt im Gegensatz zu den zwischen Vorhof und Ventrikel gelegenen Atrioventrikularklappen, die durch die Papillarmuskeln angesteuert werden, rein passiv und ist abhängig von der Veränderung der Druckverhältnisse in den Herzräumen. In der Systole übersteigt der Druck im linken Ventrikel den Druck in der Aorta und ca. 2/3 des Blutes im Ventrikel werden als linksventrikuläre Ejektionsfraktion ausgeworfen. In der Diastole fällt der Druck im linken Ventrikel unter den Druck in der Aorta. Durch die Veränderung der Drücke kommt es zu einer Umkehr des Blutflusses mit Füllung der Taschen und damit zum Schluss der Aortenklappe.

Ein Rückfluss des Blutes in den Ventrikel wird somit verhindert. Funktionsstörungen der Aortenklappe, die mit einer Verkleinerung der Öffnungsfläche oder verminderter Schlussfähigkeit der Taschen einhergehen, führen zu einer Überbelastung des Herzens, primär des linken Ventrikels, durch eine vermehrte Pumpleistung und gehen im Endstadium bei fehlenden Kompensationsmöglichkeiten in ein Herzversagen über. [18–20]

## 1.2 Erkrankungen der Aortenklappe

Der Ersatz einer Herzklappe stellt nach der Bypass-Operation bei KHK den zweitgrößten Anteil aller durchgeführten kardiochirurgischen Eingriffe dar. Im German-Heart-Surgery-Report von 2016 wurde die Anzahl operativer Eingriffe aufgrund einer Herzklappenerkrankung mit ca. 33451 angegeben mit einem Anstieg von 3,4 % zum Vorjahr. Am häufigsten war dabei mit einem Anteil von ca. 66 % die Aortenklappe betroffen. [21] Vor allem degenerative Prozesse führen mit der immer weiter steigenden Lebenserwartung der Bevölkerung zur Zunahme von Aortenklappenerkrankungen. [22, 23] Im Jahr 2016 machte der Anteil der >70-jährigen Patienten über die Hälfte aller Patienten, die sich einem kardiochirurgischen Eingriff unterzogen, aus, wobei der Anteil der >80-Jährigen weiter steigend ist. [21] Die genauen Vorgänge bei der Entstehung der degenerativen Aortenklappenerkrankung sind noch nicht abschließend geklärt. Ein Zusammenhang wird mit der Pathogenese anderer kardiovaskulärer Erkrankungen wie Atherosklerose oder Diabetes mellitus vermutet, die in den westlichen Nationen weit verbreitet sind. [24, 25]

Im folgenden Abschnitt sollen Pathogenese und Klinik der Aortenklappenerkrankungen näher beleuchtet werden. Der Fokus wird dabei vermehrt auf die Aortenklappenstenose gelegt, da sie den größeren Anteil der Aortenklappenerkrankungen ausmacht. Des Weiteren betrifft, um einen Bezug zur Fragestellung zu schaffen, TAVI mit seinen Indikationsstellungen vor allem Patienten mit Aortenklappenstenose. Eine mögliche Veränderung des Risikoprofils von Patienten mit konventionellem Aortenklappenersatz durch den Einfluss von TAVI wird deshalb vor allem Patienten mit Aortenklappenstenose betreffend erwartet.

### 1.2.1 Aortenklappeninsuffizienz

Der Anteil der Aortenklappeninsuffizienz in der Gesamtheit aller Herzklappenerkrankungen wurde in der Euro Heart Survey von 2003 mit nur etwa 10 % angegeben. Mit 50 % stellen degenerative Veränderungen die häufigste Ursache einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz dar. [23] Es wird hierbei unterschieden zwischen einer sekundären Aortenklappeninsuffizienz, bei der es durch Atherosklerose und Alterungsprozesse zu einer Erweiterung der Aorta ascendens mit nachfolgender Insuffizienz der Aortenklappe kommt, und einer primären Insuffizienz mit direkter degenerativer Veränderung des Klappenapparats. [26, 27] Abgegrenzt werden muss die isoliert auftretende degenerative Aortenklappeninsuffizienz von der Aortenklappeninsuffizienz als Begleiterkrankung bei Aortenklappenstenose. [28] An zweiter Stelle stehen kongenitale Fehlbildungen, wie die bikuspide Aortenklappe, die zu einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz führen. [23] Erkrankungen, bei denen es durch eine Genmutation zu einer Degeneration der elastischen Fasern der Aortenwand

kommt, wie beispielsweise das Marfan-Syndrom und das Ehlers-Danlos-Syndrom, können neben infektiösen Erkrankungen, wie Syphilis und rheumatisches Fieber, ebenfalls zu einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz führen. [29–32] Von der Genese der chronischen lässt sich die der akuten Aortenklappeninsuffizienz, zu der es nach akuter bakterieller Endokarditis, Trauma oder Aortendissektion vom Typ A nach Stanford kommen kann, abgrenzen. [28]

Als Sonderform einer Aortenklappeninsuffizienz ist die paravalvuläre Leckage, mit einer Regurgitation zwischen Prothese und Aortenwand zu nennen, wie sie nach Implantation einer Aortenklappenprothese auftreten kann. [27]

Bei einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz kommt es durch eine verminderte Schlussfähigkeit der Aortenklappe zu einem Rückfluss von Blut aus der Aorta in den linken Ventrikel. Durch die gesteigerte Volumenbelastung kommt es zu einer exzentrischen Ventrikelpertrophie mit Dilatation des Myokards. Der erhöhte Sauerstoffbedarf der hypertrophierten Herzmuskulatur bei gleichzeitig verminderter Koronarperfusion durch einen niedrigeren diastolischen Druck führen zu einer Diskrepanz zwischen Sauerstoff-Verbrauch und -Angebot, was zu einem Untergang von myokardialem Gewebe und letztendlich zur Herzinsuffizienz führt.

Eine akute

Aortenklappeninsuffizienz geht bei fehlenden Adaptationsvorgängen meist mit einem akuten Herzversagen einher. [33, 34]

Je nach Verlaufsform der Aortenklappeninsuffizienz präsentiert sich eine unterschiedliche Klinik. Ein akuter Funktionsverlust der Aortenklappe zeigt sich klinisch durch eine kardiale Dekompensation. Bei einer chronischen Entwicklung wird die Erkrankung durch Adaptationsvorgänge erst später symptomatisch. Neben einer allgemeinen Leistungseinschränkung zeigt sich die chronische Aortenklappeninsuffizienz häufig durch Belastungsdyspnoe, Angina-pectoris-Beschwerden und verschiedene Pulsationsphänomene durch eine hohe Blutdruckamplitude. [28]

Das Auftreten eines plötzlichen Herztodes ist bei Patienten mit einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz nicht erhöht und entspricht in etwa dem Risiko der Normalbevölkerung mit einer Inzidenz von 0,1-0,2 %. [35, 36]

### 1.2.2 Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose ist mit einem Anteil von 43 % die häufigste Herzklappenerkrankung in den Industrienationen. [23] In der Gesamtheit der kardiovaskulären Erkrankungen steht sie an dritter Stelle hinter der arteriellen Hypertonie und der koronaren Herzerkrankung. [28] Definitionsgemäß lässt sich die valvuläre Aortenstenose (Aortenklappenstenose), auf die sich der nachfolgende Abschnitt bezieht,

von der subvalvulären Aortenstenose, bei der es sich um eine Verengung der linksventrikulären Auswurfbahn handelt und der supravalvulären Aortenstenose, die mit einer Verkleinerung des aortalen Durchmessers einhergeht, abgrenzen. [37]

In den Industrienationen steht ätiologisch die degenerativ kalzifizierende Aortenklappenstenose an erster Stelle, deren Prävalenz mit zunehmendem Lebensalter der Patienten ansteigt. [28] Untersuchungen zeigen, dass die Inzidenz der degenerativen Aortenklappenstenose etwa 2 % bei den >65-Jährigen beträgt, während sie bei den >85-Jährigen bereits bei 4 % liegt. [38] Als Vorläuferläsion der Aortenklappenstenose wird die Aortenklappensklerose gesehen, bei der die Taschen der Aortenklappe zwar schon pathologisch verändert, die Klappenöffnungsfläche aber noch nicht wesentlich eingeschränkt ist. Die Inzidenz ist hier deutlich höher und beträgt 20 % in der Altersgruppe der 65- bis 75-Jährigen und 48 % in der Gruppe der >85-Jährigen. [39]. Neueste Studien, wie die Cardiovascular Health Study und Helsinki Study, gehen davon aus, dass die Pathogenese der kalzifizierenden Aortenklappenstenose der Atherosklerose ähnelt. [38, 40] Mechanischer Stress und Scherkräfte, besonders an der zur Aorta hin gelegenen Klappenseite, führen zu kleinen Läsionen an den Klappen. Es kommt zu einer Verdickung des endothelialen Bindegewebes der Klappen mit Verlust von elastischen Fasern und Einwanderung von Entzündungszellen, vor allem Makrophagen und T-Lymphozyten. Diese Entzündungsreaktion führt mit der Einlagerung von Proteinen und Lipiden zu einem Prozess ähnlich dem der heterotopen Ossifikation, bei dem es bis zu einer Verknöcherung der Aortenklappe kommen kann. [41–44] Als Risikofaktoren der kalzifizierenden Aortenklappenstenose zeigten sich in verschiedenen Studien hohes Alter, männliches Geschlecht, Raucheranamnese, Erkrankungen des metabolischen Syndroms, wie arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus, die denen der Pathogenese der Atherosklerose entsprechen. [40, 43–45] Die Vermutung, dass es einen Zusammenhang in der Entstehungsgeschichte der kalzifizierenden Aortenklappenstenose und der Atherosklerose gibt, wurde weiterhin durch das häufige gemeinsame Auftreten von Aortenklappenstenose und koronarer Herzkrankheit verstärkt. [46]

Andere Formen einer erworbenen Aortenklappenstenose, wie die Aortenklappenstenose nach rheumatischem Fieber, sind in den Industrieländern aufgrund der guten medizinischen Versorgung mittlerweile selten geworden. In Entwicklungsländern liegt die rheumatische Aortenklappenstenose in ihrer Häufigkeit aber weiterhin vor der kalzifizierenden Aortenklappenstenose. [31, 47]

Ätiologisch abgrenzen von den oben genannten erworbenen Formen der Aortenklappenstenose lässt sich eine kongenitale Genese, die mit einer Abweichung der Morphologie der Aortenklappe einhergeht. Am häufigsten ist hier das Auftreten einer Aortenklappenstenose bei bikuspidaler Anlage der Aortenklappe, die 1-2 % der Bevölkerung betrifft. [48] Die mechanische Belastung der Aortenklappe ist durch die abweichende Morphologie erhöht, was im Verlauf zu Fibrosierung und

Verdickung der Taschensegel und somit zur Stenosierung der Aortenklappe führt. Diese Art der Aortenklappenstenose manifestiert sich dabei in der Regel zwei Jahrzehnte früher als die degenerative Form, weshalb die bikuspide Aortenklappe gerade bei jüngeren Patienten unter 65 Jahren der Hauptgrund für eine Aortenklappenstenose ist. Unikuspide Aortenklappen oder andere Abweichungen der Morphologie der Taschensegel können ebenfalls zur Stenose der Aortenklappe führen, sind in ihrem Auftreten aber deutlich seltener. [32, 49]

Pathogenetisch ist allen Ätiologien gemein, dass es zu einer Verdickung und Sklerosierung der Aortenklappe mit Verkleinerung der Aortenklappenöffnungsfläche kommt, wodurch der Druckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta steigt. Eine Klappenöffnungsfläche kleiner  $2 \text{ cm}^2$  wird dabei als pathologisch gesehen. Die chronische Druckbelastung des linken Ventrikels führt zur konzentrischen Hypertrophie des Ventrikel-Myokards. Das verdickte Myokard bedingt dabei durch eine abnehmende Elastizität eine diastolische Funktionsstörung. Durch Erhöhung der Nachlast kommt es bei ausgereizten Kompensationsvorgängen zu einem Rückwärtsversagen des linken Ventrikels mit Stauung des Blutes in die Lungengefäße. Zudem steigt der Sauerstoffbedarf für das hypertrophierte Myokard an, während die Koronardurchblutung auf Grund mangelnder diastolischer Relaxation eingeschränkt ist, was im Endstadium zum Untergang myokardialen Gewebes und zum Vorwärtsversagen des linken Ventrikels führt. [50, 51]

Die Echokardiographie ist der Goldstandard in der Diagnostik der Aortenklappenstenose und stellt mit der Doppler-Echokardiographie das wichtigste Instrument zur Einteilung der Aortenklappenstenose in ihre verschiedenen Schweregrade dar. Durch Messung des transvalvulären Druckgradienten, der abhängig von der maximalen Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe ist, und Errechnung der Klappenöffnungsfläche kann die Aortenklappenstenose in die verschiedenen Schweregrade (leicht-, mittel-, hochgradig, sehr kritisch) eingeteilt werden. Weitere Parameter, wie Größe und Funktion des linken Ventrikels sowie Grad der Verkalkung der Aortenklappe und Zustand des Patienten, spielen dabei ebenfalls mit in die Beurteilung der Stenose ein. [28, 52, 53]

Grad der Aortenklappenstenose	Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHG)	Klappenöffnungsfläche (cm <sup>2</sup> )	Max. Flussgeschwindigkeit (m/s)
Normal	2-4	3-4	<2,6
Leicht	<25	1,5-2	2,6-2,9
Mittel	25-40	1-1,5	3-4
Schwer	>40	<1	>4
Sehr kritisch	>70	<0,6	>4
Low-flow-low-gradient <sup>1</sup>	20-40	<1	3-4

Tabelle 1: Einteilung Aortenklappenstenose nach Schweregrad (Quelle (1),[52])

Die Aortenklappenstenose kann lange asymptomatisch bleiben. Erste Symptome treten oft erst bei einer hochgradigen Aortenklappenstenose auf. Als hochgradig gilt eine Aortenklappenstenose, wenn die Öffnungsfläche der Aortenklappe 1 cm<sup>2</sup> unterschreitet oder der mittlere systolische Druckgradient auf Werte über 40 mmHg steigt. [54] Die Verkleinerung der Aortenklappenöffnungsfläche kann hier nicht mehr durch das Ansteigen der Auswurldrücke kompensiert werden. Das Herz-Zeit-Volumen sinkt und macht sich in einer verminderten Leistungsfähigkeit bemerkbar. Durch eine verminderte Durchblutung des cerebrovaskulären Systems kann es als Frühsymptom zu belastungsabhängigem Schwindel kommen, der bei Fortschreiten der Erkrankung zu Synkopen unter Belastung übergehen kann. Auch die Perfusion der Koronararterien ist durch das verminderte HZV eingeschränkt. Bei gleichzeitig erhöhtem Sauerstoffbedarf durch ein hypertrophiertes Myokard können sich Angina-pectoris-Beschwerden zeigen. Im Endstadium kommt es durch den Untergang von myokardialem Gewebe zu einem linksventrikulären Funktionsverlust. [28, 51, 55]

Ist die Aortenklappenstenose erst einmal symptomatisch geworden, ist die Prognose der Patienten schlecht. Die Überlebensrate beträgt ohne Therapie nur 50 % innerhalb von 2 Jahren. [56]

Das Auftreten eines plötzlichen Herztodes ist mit einer Inzidenz von 1,8 % pro Jahr vor allem bei symptomatischen Patienten mit einer Aortenklappenstenose erhöht. [28, 57] Neuere Studien zeigen allerdings, dass auch bei asymptomatischen Patienten das Risiko für einen plötzlichen Herztod mit einer Inzidenz von 1,4 % pro Jahr höher ist als ursprünglich angenommen. [57]

---

<sup>1</sup> Low-flow-low-gradient Aortenklappenstenose: Trotz hochgradiger Einschränkung der Aortenklappenöffnungsfläche vergleichsweise niedriger Fluss und niedriger Druckgradient in der echokardiografischen Untersuchung bei häufig begleitender diastolischer oder systolischer Funktionsstörung. (Quelle (2))

### 1.3 Therapeutische Optionen bei Aortenklappenstenose

#### 1.3.1 Medikamentöse Behandlung

Eine medikamentöse Therapie bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose wirkt nur symptomlindernd, ohne Einfluss auf den Krankheitsverlauf zu nehmen. Die Mortalität nach Symptombeginn beträgt bei konservativ medikamentöser Therapie 50 % in den ersten zwei Jahren und unterscheidet sich somit nicht von der Überlebensrate unbehandelter Patienten. [58] Eine medikamentöse Therapie als Einzelmaßnahme sollte deshalb nur bei Patienten mit Kontraindikation für einen operativen oder interventionellen Ersatz der Aortenklappe, bei Patienten mit einer Überlebenswahrscheinlichkeit <1 Jahr oder bei ausdrücklichem Patientenwunsch durchgeführt werden. Im Vordergrund steht bei der medikamentösen Therapie vor allem die Behandlung begleitender kardiovaskulärer Erkrankungen. Neben Diuretika werden mittlerweile auch häufig ACE-Hemmer als Bestandteil der Therapie eingesetzt. Hierunter wurde in Studien eine Verlangsamung des Fortschreitens der linksventrikulären Hypertrophie nachgewiesen. [28, 52, 53] Eine Retardation der Progression der Aortenklappenstenose durch Gabe von lipidsenkenden Medikamenten, wie Statinen, wurde in verschiedenen Studien untersucht, konnte aber noch nicht sicher nachgewiesen werden. [59, 60]

#### 1.3.2 Operative Interventionen

##### 1.3.2.1 Ballonvalvuloplastie

Bei der Ballonvalvuloplastie, erstmalig durchgeführt von A. Cribier im Jahr 1985, wird ein Katheter, an dessen Spitze sich ein Ballon befindet, über ein Gefäß, meist die A. femoralis, bis zur Aortenklappe vorgeschoben und durch Aufblasen des Ballons die stenosierte Klappe aufgedehnt. [61] Während das Verfahren in der Anfangszeit wegen der hohen Komplikationsraten nur bei inoperablen Patienten oder Patienten mit kardiogenem Schock angewandt wurde, ist das Verwendungsfeld heute durch Verbesserung der Technik vielfältiger. [62] Vor allem Kinder und Patienten mit einer angeborenen Aortenklappenstenose können von einer Ballonvalvuloplastie profitieren. In einer Studie zeigte sich, dass eine Operation mit Ersatz der Aortenklappe nach Dilatation mittels Ballonvalvuloplastie um ca. 10 Jahre verschoben werden konnte. [63]

Bei Patienten mit einer degenerativen Aortenklappenstenose treten nach Ballondilatation oft Rezidive auf. Hier sollte die Ballonvalvuloplastie nur als Überbrückungsmaßnahme vor einer Aortenklappenersatz-Operation oder als palliativer Eingriff durchgeführt werden. [64]

### 1.3.2.2 Ross-Operation

Die Ross-Operation wurde erstmalig von ihrem Namensgeber D. Ross im Jahr 1967 durchgeführt. Die Aortenklappe wird dabei durch die körpereigene Pulmonalklappe ersetzt (Autograft), während für die fehlende Pulmonalklappe ein homologes oder xenogenes Transplantat eingesetzt wird. [65] Vorteile der Operation nach Ross sind die fehlende Notwendigkeit der Antikoagulation, eine geringe Rate von thrombo-embolischen Komplikationen und die gute Hämodynamik der Pulmonalklappe in Aortenklappen-Position. Nachteilig zu sehen ist, dass eine Reoperation sowohl für das autologe Transplantat der Aortenklappe als auch das homologe oder xenogene Transplantat der Pulmonalklappe notwendig werden kann. Besonders gute Ergebnisse bringt die Ross-Operation bei Kindern mit Erkrankung der Aortenklappe. Durch Verwendung eines autologen Transplantats kann dieses während der Entwicklung des Kindes mitwachsen. Auch für Patienten mit Kontraindikation gegen Antikoagulation und Patientinnen mit Kinderwunsch ist die Methode nach Ross eine geeignete Alternative. [66, 67]

### 1.3.3 Chirurgischer Aortenklappenersatz

Der konventionell chirurgische Aortenklappenersatz wird unter Verwendung von extrakorporaler Zirkulation und Kardioplegie durchgeführt. Nach Querinzision der Aorta ascendens wird die native Aortenklappe entfernt und die Klappenprothese eingebracht. [68] Neben der medianen Sternotomie gibt es auch weniger invasive Zugangswege wie die partielle obere Sternotomie und die rechtsanteriore Minithorakotomie. Studien zeigen, dass diese alternativen Zugangswege in Bezug auf Komplikationsrate und Mortalität der medianen Sternotomie gleichwertig sind. [69] In ca. 3 % der Fälle muss allerdings im operativen Verlauf auf eine komplette Sternotomie erweitert werden. [70]

Bei den zur Verfügung stehenden Klappenprothesen lässt sich zwischen mechanischen und biologischen, die entweder aus menschlichem (Homograft) oder tierischem (Xenograft) Material bestehen, unterscheiden. [71, 72] Die Wahl des Prothesentyps ist von verschiedenen Faktoren

abhängig, unter anderem vom Wunsch des Patienten und bestehenden Kontraindikationen. Kontraindiziert ist der Ersatz der Aortenklappe durch eine mechanische Herzklappenprothese für Patienten mit einer Kontraindikation für eine Langzeitantikoagulation und für Patienten mit bereits thrombosierter mechanischer Prothese in der Vergangenheit. Eine relative Kontraindikation für Implantation einer biologischen Herzklappenprothese besteht bei Patienten, bei denen es nach bereits stattgehabter Implantation einer solchen zu einer raschen Restenosierung der Aortenklappe kam. [73, 74] Der Anteil der mechanischen Klappen hat in den letzten Jahren stark abgenommen. Während er im Jahr 2005 noch 45,6 % betrug, lag der Anteil der implantierten mechanischen Prothesen im Jahr 2014 nur noch bei 13,1 %. [75] Während sich mechanische Klappen vor allem durch eine sehr lange Haltbarkeit von ca. 20-30 Jahren auszeichnen, ist nachteilig die lebenslang durchzuführende Antikoagulation bei entsprechend hoher Thrombogenität der Klappenprothesen zu sehen. [71] Das Auftreten von Blutungskomplikationen bei einer durchgeführten Antikoagulation liegt bei INR-Werten zwischen 2,5-4,5 bei ca. 3 %. Der Ziel-INR bei mechanischen Herzklappenprothesen ist abhängig von verschiedenen Faktoren und liegt laut den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie von 2017 zwischen 2,5-4,0. Dagegen treten thrombo-embolische Ereignisse bei bis zu 3,9 % der Patienten mit mechanischer Herzklappe pro Jahr auf. [76, 77]

Bei der Herstellung von biologischen Klappen wird tierisches, entweder bovines oder porcines Material verwendet, das mit einer Lösung aus Formaldehyd oder Glutaraldehyd behandelt wird, um immunologische Reaktionen zu verhindern. Das Gewebe kann entweder auf einen Stent aufgezogen oder gerüstfrei verwendet werden. Gestentete Prothesen sind stabiler, haben bei Patienten mit einem kleinen Aortendurchmesser aber den Nachteil, dass sie zu einem Prothesen-Patient-Missverhältnis führen können. Im Hinblick auf Mortalität und Morbidität lassen sich jedoch keine Unterschiede zwischen den beiden Prothesen-Typen nachweisen. [74, 78, 79] Eine Besonderheit unter den biologischen Prothesen bilden die nahtlosen (sutureless) Bioprothesen, die den Vorteil einer verkürzten Operationszeit mit sich bringen. [74, 80] Der größte Nachteil biologischer Prothesen ist ihre limitierte Haltbarkeit. Im Schnitt beträgt diese 15-20 Jahre, wobei diese abhängig ist vom Modell der gewählten Prothese und dem Patientenalter zum Zeitpunkt der Implantation. Vor allem bei jungen Patienten und bei Patienten mit einem vorliegenden Patienten-Prothesen-Missverhältnis schreitet die Degeneration schneller voran. [71, 75, 81]

In der Indikationsstellung werden nach den neuesten Leitlinien zum Management von Herzklappenerkrankungen aus dem Jahr 2017 die in der folgenden Tabelle aufgeführten Entitäten der Aortenklappenstenose unterschieden. Die Erteilung einer Empfehlung für den chirurgischen Aortenklappenersatz erfolgt für verschiedene Gruppen: Patienten mit Symptomen, symptomfreie

Patienten und Patienten mit vorliegender Aortenklappenstenose und anderer operativ behandlungsbedürftiger kardiovaskulärer Erkrankung.

	Klappenöffnungs-fläche (cm <sup>2</sup> )	Transvalvulärer Gradient (mmHg)	LVEF (in %)
<b>AKS mit hohem Gradienten &amp; normaler LVEF</b>	<1	>40	>50
<b>low-flow-low-gradient AKS mit red. LVEF</b>	<1	<40	<50
<b>low-flow-low-gradient AKS mit normaler LVEF</b>	<1	<40	>50
<b>AKS mit niedrigem Gradienten &amp; normaler LVEF</b>	<1	<40	>50

Tabelle 2: Entitäten der Aortenklappenstenose (Quelle (3))

Indiziert nach Empfehlungsgrad I ist ein chirurgischer Aortenklappenersatz bei symptomatischen Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose bei einem mittleren Druckgradienten >40 mmHg oder Flussgeschwindigkeit >4 m/s, bei symptomatischen Patienten mit einer low-flow-low-gradient AKS mit erniedrigter LVEF und erhaltener kontraktile Reserve, bei asymptomatischen Patienten mit einer LVEF <50 % oder solchen, die unter Belastung Symptome zeigen und bei Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose, bei denen eine andere kardiochirurgische Operation, wie zum Beispiel ein koronarerterieller Eingriff, durchgeführt werden muss. [82]

Unter den Empfehlungsgrad IIa fallen symptomatische Patienten mit einer bestätigten low-flow-low-gradient AKS, auch wenn die LVEF normwertig ist, Patienten mit einer low-flow-low-gradient AKS mit erniedrigter LVEF ohne Erhalt der kontraktilen Reserve, asymptomatische Patienten mit Blutdruckabfällen unter Belastung, asymptomatische Patienten mit geringem chirurgischen Risiko, wenn die transvalvuläre Flussgeschwindigkeit >5,5 m/s ist, ein Anstieg der transvalvulären Flussgeschwindigkeit >0,3 m/s pro Jahr oder der gemessenen BNP-Werte zu verzeichnen sind oder der pulmonale Druck >60 mmHg liegt und Patienten mit einer mittelschweren AKS, die sich einem anderen kardiochirurgischen Eingriff unterziehen müssen. [82]

Dabei wird nach den Leitlinien aus dem Jahr 2017 nach Empfehlungsgrad I dem konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz der Vorzug gegeben, wenn das perioperative Risiko der Patienten gering ist (STS-Score <4 oder log EuroSCORE <10) und keine weiteren dagegensprechenden Faktoren, wie Vorliegen einer Porzellanaorta oder eine stattgehabte Bestrahlung des Operationsgebietes, vorliegen. [12, 82]

Durch die stetigen Fortschritte in der Technik des Aortenklappenersatzes und Entwicklung der Operation zu einem Standardverfahren in der Medizin sind die Mortalität und die post-und perioperativen Komplikationen des Eingriffs gering. Die 30-Tage Mortalität beträgt im Schnitt 3 % mit einem Anstieg bei zunehmendem Lebensalter. [83] Die häufigste Komplikation nach konventionell chirurgischem Aortenklappenersatz mit einer Inzidenz von 25-40 % ist das Auftreten von

Rhythmusstörungen, vor allem Vorhofflimmern, die auch mit Erhöhung der Mortalität einhergehen [84]. AV-Blockierungen mit der Notwendigkeit der Implantation eines permanenten Schrittmachers treten nach Literaturangaben in 3-6 % der Fälle auf. [85, 86] Weitere Komplikationen sind das Auftreten von akutem Nierenversagen mit einer Häufigkeit von 12 % und neurologische Komplikationen (Infarkt) in 2 % der Fälle. [87] Weitere chirurgische Komplikationen wie das Auftreten einer paravalvulären Leckage bei 18 % der Patienten und das Vorliegen eines schweren Patienten-Prothesen-Missverhältnisses bei einer zu klein oder groß gewählten Prothese bei 11 % der Patienten kommen vor. [88, 89]

### 1.3.4 Interventioneller Aortenklappenersatz (TAVI)

Obwohl der operative Ersatz der Aortenklappe das einzige Verfahren mit positivem Effekt auf den Krankheitsverlauf und die Überlebenszeit von Patienten mit Aortenklappenstenose ist, wurden laut Studien etwa ein Drittel aller Patienten mit Aortenklappenstenose bis zur Einführung von TAVI nicht operativ behandelt. [23, 90] Ursächlich dafür war, dass das operative Risiko für die oftmals alten und morbiden Patienten als zu hoch für einen konventionellen Aortenklappenersatz galt. [23] Mit TAVI (transcatheter aortic valve replacement), einem kathergestützten interventionellen Verfahren von A. Cribier aus dem Jahr 2002, hat sich eine Alternativ-Methode für den Ersatz der Aortenklappe für vormals als inoperabel geltende Patienten und Patienten mit einem hohen operativen Risiko etabliert.

Für den ersten perkutanen Aortenklappenersatz am Menschen im Jahr 2002 brachten A. Cribier und Kollegen über einen anterograden transseptalen Zugang eine dreiblättrige ballonexpandierende Aortenklappenprothese ein. [1, 91] Aufgrund des hohen Risikos, bedingt durch die Verletzungsgefahr der Mitralklappe und dem hohen technischen Anspruch des transseptalen Zugangswegs, entwickelten sich alternative Zugangsmöglichkeiten für den kathergestützten Aortenklappenersatz. Hanzel und Webb publizierten 2005 und 2006 die Möglichkeit eines retrograden Zugangswegs über Punktion der Iliakal- und Femoral-Arterien. [92, 93] Im selben Jahr veröffentlichten S. V. Lichtenstein und seine Arbeitsgruppe eine Arbeit zur Möglichkeit des transapikalen Zugangs. [94] Methode der Wahl ist heute der transvaskuläre Zugang über die A. femoralis, der im Vergleich zum transapikalen Verfahren mit einer niedrigeren Früh-Mortalität und weniger prozeduralen Komplikationen vergesellschaftet ist. [95] Nach dem IQTIG-Qualitätsreport wurden im Jahr 2017 in den ausgewerteten Kliniken 90 % aller Transkatheter-Aortenklappen auf dem transfemoralen Weg implantiert. [96] Der transapikale Zugang wird vor allem bei Patienten verwendet, bei denen aufgrund stenosierender Prozesse in den peripheren Arterien oder anatomischer Gegebenheiten kein vaskulärer Zugang möglich ist. [97]

Bei beiden Verfahren wird ein Katheter unter Durchleuchtung bis zur Aortenklappe vorgeschoben. Der transapikale Zugang erfolgt über einen Hautschnitt zwischen dem 5-6 Interkostalraum im Bereich der Herzspitze und Minithorakotomie. Beim transvaskulären Zugang erfolgt die Punktions eines arteriellen Gefäßes, meist der A. femoralis. Ein Zugang über die A. subclavia oder die Aorta sind jedoch ebenfalls möglich. Je nach Prothesentyp können zwei unterschiedliche Methoden bei der Implantation der Klappe unterschieden werden. Ballonexpandierende Klappen werden mittels Katheter in der Aortenklappe platziert und die zusammengefaltete Prothese dort durch Aufpumpen des Ballons entfaltet. Bei selbstexpandierenden Klappen dagegen muss zuerst mit einem Ballonkatheter die alte Klappe gesprengt werden, bevor die Prothese eingesetzt werden kann. Bei beiden Verfahren wird die native Aortenklappe nicht entfernt, sondern nur an den Rand gedrückt. [98, 99] Das Belassen der kalzifizierten Strukturen und ein oftmals geringfügiges „Oversizing“<sup>2</sup> der gewählten Prothese führen dazu, dass die implantierte Herzklappe gut im Aortenannulus verankert werden kann. [100] Für eine bessere Entfaltung der Prothese und um Schäden des Ventrikels durch hohe Drücke zu vermeiden, wird mittels „rapid pacing“<sup>3</sup> eine Überstimulation des Herzens während der Entfaltung der Prothese erzeugt. Durch das starke Ansteigen der Herzfrequenz wird kurzzeitig das Auswurfvolumen minimiert. [101] Der Eingriff kann am schlagenden Herzen ohne Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine durchgeführt werden, wodurch er als schonender für alte und morbide Patienten gilt. Als Narkoseform kann zwischen Vollnarkose und Analgosedierung bei transvaskulärem Zugang gewählt werden, wobei die Risiken und Mortalität für beiden Verfahren gleich sind. [102]

Bei den Klappenprothesen für den Transkatheter-Aortenklappenersatz handelt es sich um biologische Prothesentypen. Verwendet wird bovinus oder porcines Perikard, das auf einen Stent gespannt ist. Je nach Prothesentyp lassen sich selbstexpandierende von ballonexpandierenden Klappen unterscheiden. [99] In Deutschland stehen verschiedene Klappenprothesen von unterschiedlichen Unternehmen zur Verfügung. Die größten Anbieter sind die Firma Medtronic mit der selbstexpandierenden Core-Valve-Prothese und die Edwards-Lifescience-Kooperation mit der ballonexpandierenden Klappe Edwards Lifescience Xp. Von beiden Firmen gibt es bereits Prothesen in der 2. Generation auf dem Markt, Core-Valve-Evolut und Edwards-Lifescience 3, die im Vergleich mit den Vorgängermodellen ein geringeres Risiko für Komplikationen in Studien aufwiesen. [103]

Gemäß den Leitlinien zum Management für Herzklappenerkrankungen aus dem Jahr 2017 ist ein Aortenklappenersatz mittels TAVI nach Empfehlungsgrad I für Patienten, die vom Heart-Team als inoperabel eingeschätzt werden indiziert. [82] Bei Patienten mit einem STS-Score >4 oder einem log-

<sup>2</sup> Wissentlich zu groß gewählte Prothese

<sup>3</sup> Mittels passageren Schrittmachers wird für die Dauer der Entfaltung der Prothese von ca. 20-30 s die Herzfrequenz auf ungefähr 180 bpm (Schläge pro Minute) heraufgesetzt

EuroSCORE >10 soll abhängig vom Status des Patienten eine Entscheidung durch das Heart-Team getroffen werden, wobei bei älteren Patienten, die für TAVI in Frage kommen, dieses Verfahren zu favorisieren ist. [12] Während in den Leitlinien von 2017 eine klare Empfehlung für TAVI bei Patienten mit erhöhtem Risiko ausgesprochen wird, wurde in den vorangegangenen Leitlinien aus dem Jahr 2012 nur von der Erwägung eines interventionellen Aortenklappenersatzes bei Patienten mit höherem operativen Risiko für den konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz gesprochen. [104] Das Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie aus dem Jahr 2015 sieht einen interventionellen Aortenklappenersatz primär indiziert für Patienten >75 Jahre mit einem STS-Score >10 oder einem log-EuroSCORE >20 und für Patienten >85 Jahre, auch ohne anderweitige Risikofaktoren. [105]

In Studien zeigte sich bei inoperablen Patienten eine klare Überlegenheit des interventionellen Verfahrens TAVI gegenüber der medikamentösen Therapie und Ballonvalvuloplastie. So konnte in der Partner B-Studie aus dem Jahr 2010 ein Überlebensvorteil mit einer 1-Jahres-Überlebensrate von 50,7 % in der Gruppe der TAVI-Patienten gegenüber 30,7 % in der Gruppe der konservativ-behandelten Patienten nachgewiesen werden. Mit der Partner A-Studie aus dem Jahr 2011 konnte weiterhin eine Nichtunterlegenheit der Behandlung von Hochrisikopatienten mit dem minimalinvasiven Verfahren TAVI bei Vergleich mit dem konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz nachgewiesen werden. [106] Die Core Valve High Risk Study aus dem Jahr 2014 zeigt sogar einen klaren Vorteil von TAVI gegenüber dem chirurgischen Aortenklappenersatz bei Patienten mit sehr hohem operativen Risiko. [107]

Patienten mit einem intermediären oder leichten Risiko werden primär weiterhin mit dem chirurgischen Aortenklappenersatz als Methode der Wahl behandelt. [82] In Studien, wie der Partner 2-Studie oder der Studie aus dem GARY-Register in Deutschland aus dem Jahr 2016, die die Ergebnisse von Patienten mit einem leichten oder intermediären operativen Risiko nach den beiden Eingriffen TAVI und konventionellem Aortenklappenersatz verglichen, zeigte sich jedoch kein Unterschied in Bezug auf die Mortalität der Patienten nach beiden Verfahren. [8–10] Auch andere Studien bestätigten die Sicherheit von TAVI bei Patienten mit geringem operativen Risiko. [108] Eine Ausweitung der Indikationsstellung von TAVI unter Berücksichtigung der Therapie-Entscheidung des Heart-Teams bei Patienten mit intermediärem Risiko hat in den Leitlinien von 2017 bereits stattgefunden. [12, 82] Eine Erweiterung der Leitlinien für TAVI auch für Patienten mit niedrigem operativen Risiko scheint vor dem Hintergrund der guten Ergebnisse der NOTION-Studie, die das Outcome von TAVI und konventionellem Aortenklappenersatz bei Patienten mit niedrigem Risiko untersucht, in den nächsten Jahren wahrscheinlich. [13]

Im Bereich der Aortenklappeninsuffizienz findet TAVI bislang noch geringere Anwendung. Grund dafür ist, dass die Pathologie bei dieser Erkrankung oft im Bereich der Aortenwurzel liegt und meist die für die Verankerung der Prothese notwendige Kalzifizierung des Aortenannulus fehlt. [109] Mit dem Aufkommen von neueren Prothesen wie der Jena Valve und der Symetics Acurate TA, zwei selbstexpandierenden Klappenprothesen, konnten mit TAVI jedoch auch bei Patienten mit einer Aortenklappeninsuffizienz gute Ergebnisse erzielt werden. [110] Durchgesetzt hat sich TAVI bisher im Bereich der Valve-in-Valve-Implantation bei Patienten mit degenerierter Bioprothese nach Aortenklappeninsuffizienz. In einer Studie von Eggebrecht erwies sich TAVI hier als sicher und effizient. [111]

Seit der Einführung von TAVI in Deutschland haben sich die Ergebnisse dieses Verfahrens im Lauf der Jahre stark verbessert. Wurde die in-Hospital-Mortalität nach TAVI im Jahr 2008 noch mit 10,4 % angegeben, so hatte sie sich im Jahr 2014 mit 4,2 % mehr als halbiert. Auch die Rate der intraprozeduralen Komplikationen ist mit den Jahren deutlich zurückgegangen (2012: 9,4 %/ 2014: 3,9 %). [112] Zu den häufig beobachteten Komplikationen nach TAVI gehören die paravalvuläre Leckage und die Schrittmacher-Implantation in Folge einer höhergradigen AV-Blockierung. Grund für eine paravalvuläre Regurgitation sind meist eine falschgewählte Prothesengröße, eine schlechte Platzierung oder zu starke Verkalkungen des Aortenannulus. [113] Während das Auftreten bei Prothesen der ersten Generation, wie der Edwards Science XT mit 53 % noch sehr hoch war, konnte durch den Einsatz von neuen Prothesen, wie der Edwards 3, die Komplikationsrate der paravalvulären Leckage auf 19,7 % deutlich gesenkt werden. [114] Die Notwendigkeit der Schrittmacherimplantation ist ein häufiges Problem des TAVI-Verfahrens. Durch die räumliche Nähe der Aortenklappe zum AV-Knoten kann es während der Implantation der Prothese zu Erregungsleitungsstörungen kommen. In der Studie von v. Rosendael und Kollegen zeigte sich, dass auch die Einführung neuerer Prothesen das Risiko nur gering senken konnte. Zum Beispiel sank bei den ballonexpandierenden Edwards Sapien Klappen das Risiko von 2,3-28,2 % der Prothese XT auf 4-24 % der neuen Klappe Edwards 3. [115] Ein Einfluss auf die Gesamt mortalität besteht durch Implantation eines Schrittmachers nach TAVI jedoch nicht. [116] Auch Gefäßkomplikationen in Folge der Verwendung der minimal-invasiven Technik sind eine häufig auftretende Komplikation. Vor allem in den ersten Jahren nach Einführung von TAVI kam es häufig nach Verwendung des vaskulären Zugangsweges zu Verletzungen der Gefäße. In 27,2 % der Fälle traten Perforationen, Dissektionen oder Bildung von Hämatomen auf. [117] Mit den Prothesen neuerer Generationen und der Möglichkeit der Verwendung kleinerer Schleusen beim Einführen des Katheters ist das Risiko für Gefäßkomplikationen auf 5,2 % deutlich gesunken. [105]

## 1.4 EuroSCORE als Risikostratifizierungsmodell

Scoring-Systeme, wie der EuroSCORE, dienen zur Risiko-Klassifikation von Patienten in der Herzchirurgie. Mithilfe verschiedener Parameter können Patienten mit ähnlichem Risiko für ein bestimmtes Endereignis, beispielsweise der 30-Tage-Mortalität, in Gruppen eingeteilt werden. Je besser ein Scoring-System ist, desto größer ist seine Fähigkeit, die Patienten abhängig vom Risiko zu unterscheiden und desto genauer sagt es ein bestimmtes End-Ergebnis vorher. Genutzt werden Scoring-Systeme zur Risikostratifizierung von operativen Eingriffen in der Herzchirurgie. Risikostratifizierung bedeutet, dass mittels eines statistischen Prozesses Parameter mit negativer Wirkung auf eine Erkrankung oder Operationsmethode erhoben werden. Die objektive Einteilung der Patienten durch Scoring-Systeme bedingt eine bessere Vergleichbarkeit, die nicht nur zur Qualitätskontrolle und Kosten-Nutzen-Analyse herangezogen werden kann, sondern auch ein wichtiges Mittel in der therapeutischen Entscheidungsfindung darstellt. [118–122]

Das Risikostratifizierungsmodell EuroSCORE, das für „European System for Cardiac Operative Risk Evaluation“ steht, wird zur Berechnung der voraussichtlichen Mortalität von Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterziehen, benutzt. Es dient dabei nicht nur der Qualitätskontrolle herzchirurgischer Eingriffe durch eine verbesserte Vergleichbarkeit der behandelten Patienten, sondern auch zur Vorhersage des Risikos, dem der Patient bei einem herzchirurgischen Eingriff unterliegt. Entwickelt wurde der EuroSCORE in den Jahren 1995 bis 1999, indem man Daten von ca. 20000 Patienten aus 8 europäischen Nationen hinsichtlich präoperativer Risikofaktoren verglich und daraus ein Rechenmodell ableitete, anhand dessen man aus den präoperativen Risikofaktoren die Mortalitäts-Wahrscheinlichkeit berechnen konnte. Die zur Verfügung stehende Datenmenge wurde dafür in zwei Gruppen geteilt. Eine experimentelle Gruppe, an der das Rechenverfahren entwickelt wurde, und eine Kontrollgruppe, mit der das Modell auf seine Validität überprüft wurde. [123, 124] Die 17 Parameter<sup>4</sup>, die bei der Berechnung verwendet werden, lassen sich in patientenbezogene, kardial- und operationsbezogene Faktoren unterteilen.

Das erste Modell, das sich zur Berechnung des EuroSCOREs etablierte, ist das additive Rechenverfahren. Den verschiedenen Risikofaktoren wird je nach Einfluss auf die Sterblichkeit ein bestimmter Punktewert zugeteilt. Diese werden addiert und es ergibt sich ein Wert, der als Maß für die voraussichtliche Mortalität steht. Es lassen sich 3 Risikogruppen unterscheiden. [123]

Punktwert 1-2 = Niedriges Risiko: Mortalitätsrisiko 0,56-1,10 %

Punktwert 3-5 = Mittleres Risiko: Mortalitätsrisiko 2,62-3,51 %

Punktwert ≥6 = Hohes Risiko: Mortalitätsrisiko 10,25-12,16 %

---

<sup>4</sup> Für das Verzeichnis der 17 verwendeten Parameter des log-EuroScors siehe Anhang 1.

Da das additive Verfahren, das Risiko für Patienten mit vielen Risikofaktoren tendenziell zu niedrig einschätzt, wurde 2003 der logistische EuroSCORE veröffentlicht. In diesem Rechenverfahren wird jedem Parameter ein b-Koeffizient zugeordnet. Die Formel zur Berechnung lautet:

Errechnetes Risiko (log-EuroSCORE):  $e^{(\beta_0 + \hat{\alpha}_i X_i)} / 1 + e^{(\beta_0 + \hat{\alpha}_i X_i)}$

Diese Methode ist in der Berechnung komplexer und vor allem für die Berechnung des Risikos von Patienten mit vielen Risikofaktoren gedacht. [125] In einer Studie zeigte der logistische EuroSCORE im Vergleich mit dem additiven EuroSCORE vor allem in Bezug auf Hochrisiko-Patienten eine bessere Vorhersage der Mortalität. [126]

Kritiker bemängeln allerdings, dass der logistische EuroSCORE ein zu hohes Risiko vorhersagt, vor allem für Patienten mit isoliert konventionellem Aortenklappenersatz und alte Patienten >80 Jahre. [127–129] Die Einteilung der Patienten in die Kategorien entsprechend der Werte des logistischen EuroSCOREs stellt sich wie folgt dar. [128]

Log-EuroSCORE <10 % = niedriges Risiko

Log-EuroSCORE >10 % <20 % = mittleres Risiko

Log-EuroSCORE >20 % = hohes Risiko

Insgesamt zeigt der EuroSCORE gute Ergebnisse hinsichtlich der vorhergesagten Mortalitätswahrscheinlichkeit. In einer Studie zeigte der additive EuroSCORE im Vergleich mit sechs anderen Scoring-Modellen den genauesten Wert bezogen auf die Vorhersage der Sterblichkeit. [130] Auch die Anwendung des additiven EuroSCOREs auf die STS Daten in Nordamerika zeigte eine gute Übereinstimmung des EuroSCOREs hinsichtlich errechneter und vorhergesagter Mortalität. [131] Seit 2011 gibt es das neu kalibrierte Modell, den EuroSCORE II. Bezogen auf die gesunkene Mortalität nach einem herzchirurgischen Eingriff bei gleichzeitig erhöhter Morbidität der operierten Patienten zeigt das neue Rechenmodell einen genauerem Vorhersagewert bezogen auf die Mortalität. [132]

## 2 Zielsetzung und Fragestellung

Vor dem Hintergrund der immer weiter steigenden Lebenserwartung der Bevölkerung in Deutschland und anderen Industrienationen gewinnen die Erkrankungen der Aortenklappe, vor allem die kalzifizierende Aortenklappenstenose, deren Prävalenz mit zunehmendem Alter steigt, und deren Therapiemöglichkeiten an Bedeutung.

Bis zur Einführung von TAVI im Jahr 2002 war der konventionell chirurgische Aortenklappenersatz die einzige Therapieoption mit positivem Effekt auf das Überleben der an einer Aortenklappenstenose erkrankten Patienten. Bis zu ein Drittel dieser Patienten wurde bis dahin allerdings gar nicht oder nur medikamentös therapiert, da ihr Risiko aufgrund hohen Alters und verschiedener Komorbiditäten als zu hoch für einen konventionellen operativen Ersatz der Aortenklappe gesehen wurde.

TAVI als minimalinvasives Verfahren zeigte sich in den PARTNER A- und B-Studien gegenüber der medikamentösen Behandlung für inoperable Patienten und Patienten mit hohem operativen Risiko für einen konventionellen Aortenklappenersatz überlegen. Wegen seiner, gerade in der Anfangszeit, sehr hohen Komplikationsrate und fehlenden Langzeitstudien-Ergebnissen wurde TAVI vorerst in seiner Indikationsstellung auf Patienten mit hohem operativen Risiko und inoperable Patienten beschränkt. Für Patienten mit mittlerem oder niedrigem operativen Risiko galt weiterhin der konventionelle Aortenklappenersatz als Methode der Wahl. Mit Verbesserung der Technik von TAVI und wachsender Expertise der Behandler in den letzten Jahren verringerten sich Komplikationsraten und operative Mortalität von TAVI. In Studien, wie der PARTNER 2A-Studie, konnte mittlerweile schon nachgewiesen werden, dass TAVI in der Anwendung bei Patienten mit mittlerem Risiko in den Ergebnissen dem chirurgischen Aortenklappenersatz nicht mehr unterlegen ist.

Seit seiner Einführung sind die Zahlen der durchgeführten TAVI-Eingriffe stark angestiegen und machten 2015 bereits 40 % aller Aortenklappenersatz-Operationen aus. Eine Erweiterung der Indikationsstellung wird mit sich immer weiter verbessernden Ergebnissen mit wenig Unterschieden zum konventionellen Aortenklappenersatz erwartet, vor allem da auch immer mehr Patienten den Wunsch nach einem Aortenklappenersatz mittels TAVI äußern.

In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob und inwieweit die zunehmende Durchführung von TAVI-Eingriffen zu einer Veränderung des Risikoprofils der isoliert konventionell operierten Patienten und zu einer Veränderung der Anzahl der konventionellen Eingriffe führt. Eingeschlossen in den Beobachtungszeitraum sind alle Patienten, die von 2010-2015 mit einem isoliert chirurgischen Aortenklappenersatz an der Universitätsmedizin Rostock behandelt wurden.

Es wurde erwartet, dass die Anzahl der konventionell chirurgischen Eingriffe über den 6-jährigen Zeitraum absinkt, während die Anzahl der TAVIs ansteigt. Weiterhin wurde vermutet, dass durch TAVI als Methode der Wahl für alte Patienten und Patienten mit einem hohen Risiko, die Patienten im Kollektiv der konventionell behandelten Patienten jünger werden und in Bezug auf das operative Risiko, sowohl gemessen anhand des log-EuroSCOREs als auch bezogen auf einzelne Faktoren, ein geringeres Risiko aufweisen. Auch eine Verbesserung der Mortalität und der postoperativen Morbidität im Laufe der Jahre wurden erwartet.

### 3 Material und Methoden

Ziel der Arbeit ist es, anhand einer retrospektiven Datenanalyse herauszufinden, ob durch die Einführung des interventionellen Aortenklappenersatzes mittels Katheter-Technik (TAVI) ein Einfluss auf das Risikoprofil der Patienten mit einem konventionell isoliert chirurgisch durchgeführten Aortenklappenersatz beobachtbar ist.

#### 3.1 Studiendesign

Über den 6-jährigen Zeitraum von 2010 bis 2015 wurden retrospektiv die Daten von Patienten mit einem isoliert chirurgischen Aortenklappenersatz am Universitätsklinikum Rostock hinsichtlich Veränderungen von präoperativen, intraoperativen und postoperativen Risiken untersucht. Die ausgewerteten Daten stammen aus dem Qualitätsmanagement-Programm der Universitätsmedizin Rostock. Über das AQUA-Institut, das seinen Sitz in Göttingen hat, werden mit speziellen Musterbögen für die einzelnen Fachrichtungen Informationen zu den behandelten Patienten gesammelt. Jährlich veröffentlicht das AQUA-Institut einen Qualitätsreport aus den bundesweiten Daten. Die Grundlage dieser Arbeit beruht auf den gesammelten Daten durch die Musterbögen des AQUA-Instituts an der Universitätsmedizin Rostock. Alle Patientendaten lagen in anonymisierter Form vor.

#### 3.2 Patientenkollektiv

Von allen Patienten, die sich im Zeitraum 2010-2015 einem chirurgischen Aortenklappenersatz unterzogen haben, wurden in der folgenden Auswertung nur die berücksichtigt, bei denen ein isolierter Aortenklappenersatz durchgeführt wurde. Patienten, bei denen neben dem Aortenklappenersatz ein operativer Eingriff an Koronararterien oder Aorta erfolgte, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Insgesamt wurden Daten von 437 Patienten ausgewertet.

#### 3.3 Datenerhebung

Aus den vorliegenden Daten des Qualitätsmanagements der Abteilung Herzchirurgie der Universitätsmedizin Rostock wurden von den Patienten mit Aortenklappenersatz in den Jahren 2010-2015 diejenigen selektiert, bei denen ein isolierter Aortenklappenersatz durchgeführt wurde. Bei der Erfassung der Daten wurde darauf geachtet, dass nur Befunde in die Arbeit aufgenommen wurden, die über den gesamten Zeitraum 2010-2015 erhoben werden konnten. Die verwendeten Fragebögen des

AQUA-Instituts werden fast jährlich erneuert und die erfassten Angaben an aktuelle Standards angepasst. So wurden beispielsweise im Bogen von 2015 mit angestiegener Anzahl der durchgeföhrten TAVIs im Bundesdurchschnitt vermehrt die postoperativen Komplikationen nach TAVI berücksichtigt. Als relevante Daten wurden neben Patientenbasisdaten präoperative, eingriffsbezogene und postoperative Befunde erfasst. Alle erhobenen Daten wurden, nach den einzelnen Jahren sortiert, in einer Excel-Tabelle gesammelt und kategorisiert.

### 3.3.1 Basisdaten und präoperative Daten

Als Patientenbasisdaten wurden Alter, Geschlecht, der BMI, sowie der Gesundheitszustand der Patienten nach der ASA-Klassifikation erfasst. Weiterhin wurden sowohl die Anzahl der durchgeföhrten TAVIs und chirurgischen Aortenklappenersatz-Operationen als auch die indikationsstellende Erkrankung für den Aortenklappenersatz, unterteilt in Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz, angegeben. An präoperativen Daten wurden neben kardiologischen Befunden und allgemeinen Vorerkrankungen weitere relevante Vorbefunde zu den Patienten erfasst, die eine Aussage über den Gesundheitszustand und dem damit verbundenen Operationsrisiko der Patienten geben. Der klinische Schweregrad der Beeinträchtigung der Herzfunktion wurde durch die Einteilung in die NYHA-Stadien beschrieben. Weitere kardiale Vorerkrankungen wie Angina-pectoris-Beschwerden, Z. n. Myokardinfarkt, Z. n. kardialer Dekompensation oder kardiogenem Schock wurden dokumentiert und analysiert. Zum Zustand des Patienten zum Zeitpunkt vor Operation konnte zwischen beatmet und nicht beatmet und Z. n. Reanimation oder kein Z. n. Reanimation unterschieden werden. Als weitere präoperativ anamnestische Daten wurden das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie, einer Herzrhythmusstörung und das Vorhandensein eines Herzschrittmachers/Defibrillators angeführt. Auch der Befund der linksventrikulären Ejektionsfraktion und die Anzahl der am Herzen stattgefundenen Operationen wurden in die Datensammlung aufgenommen. An präoperativ bestehenden Begleiterkrankungen wurden akut vorliegende Infektionen, ein bestehender Diabetes mellitus, arterielle Gefäßerkrankungen, Lungenerkrankungen und neurologische Erkrankungen erfasst. Der präoperative Kreatininwert wurde als Maß für die bestehende Nierenfunktion angegeben.

### 3.3.2 Eingriffsbezogene Daten

Als eingriffsbezogene Daten wurden Dringlichkeit des Eingriffs, Operationsdauer und die postoperative Verweildauer der Patienten erfasst. Mittels Vergleich dieser Daten über die Jahre sollten Rückschlüsse

auf Komplikationsträchtigkeit der durchgeführten Operationen und auf die vermutete Veränderung des Risikoprofils der Patienten über die Jahre mit zunehmender Etablierung von TAVI gestellt werden. Es bestand die Überlegung, auch die Verwendung kreislaufunterstützender Systeme und Medikamente zu erheben und zu vergleichen. Die Fallzahlen dazu waren allerdings so gering, dass keine aufschlussreichen Antworten zu erwarten gewesen wären.

### 3.3.3 Postoperative Daten

An postoperativen Angaben wurden vor allem das Auftreten postoperativer Komplikationen erhoben. Unter kardialen Komplikationen wurden Mediastinitis, Myokardinfarkt und ein verringertes Schlagvolumen des Herzens aufgeführt. Auch die Durchführung von Reanimation und Revisionseingriffen wurden erfasst. Weiterhin wurden das Auftreten von cerebralen Komplikationen und der Einsatz einer postoperativen Nierenersatztherapie angegeben. Zum Schluss wurde noch der Zustand der Patienten bei Entlassung betrachtet. Dabei wurde vor allem der Herzrhythmus bei Entlassung und die postoperativ neu implantierten Schrittmacher und Defibrillatoren erfasst. Der Status am 30. postoperativen Tag ging ebenfalls in die Datensammlung mit ein. Zusammen mit den prä- und intraoperativ erhobenen Daten sollten die postoperativen Daten Aufschluss über das Risikoprofil des Patientenkollektivs und eine mögliche Veränderung über die Jahre nach Etablierung von TAVI geben.

### 3.4 Berechnung des log-EuroSCOREs

Der EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) ist ein im Jahr 1999 entwickeltes Risikostratifizierungsmodell, mit dem anhand vorliegender präoperativer Risikofaktoren das operative Risiko für Patienten, die sich einem kardiochirurgischen Eingriff unterziehen, eingeschätzt werden soll. Dazu wird mittels logistischer Regressionsanalyse die wahrscheinliche operative Mortalität von Patienten, die sich einer Herzoperation unterziehen, innerhalb von 30 Tagen bestimmt. In die Berechnung fließen 17 spezifische Risikofaktoren ein, bei denen sich in verschiedenen Studien eine signifikante Auswirkung auf die Mortalität der Patienten nachweisen lies. Beim zuerst entwickelten EuroSCORE I lassen sich zwei Modelle unterscheiden. Im vereinfachten, klinisch gebräuchlichem Modell, dem additiven EuroSCORE werden die Punktewerte, die den einzelnen Risikofaktoren zugeordnet werden, zu einem Ergebnis zusammengerechnet. Mit dem rechnerisch komplizierteren System, dem logistischen EuroSCORE, soll eine genauere Schätzung der 30-Tage-Mortalität berechnet werden. In dieser Arbeit wurde zum besseren Vergleich der präoperativen

Risikosituation der Patienten in den einzelnen Jahren der logistische EuroSCORE bestimmt. Aus den Patientendaten wurden alle benötigten 17 Risikofaktoren herausgesucht und in einem im Internet zur Verfügung gestellten Online-Kalkulator zur Berechnung des logistischen EuroSCOREs I eingegeben. [132]

### 3.5 Statistische Auswertung

Die gesamte statistische Auswertung wurde mit dem Programm IBM SPSS Statistics Version 25, das von der Universität Rostock zur Verfügung gestellt wird, durchgeführt. Tabellen und andere Graphiken wurden mittels Microsoft Word 2016 und Excel erstellt.

#### 3.5.1 Deskriptive Statistik

Mittels deskriptiver Statistik sollte eine übersichtliche Darstellung des gesammelten Datenmaterials erfolgen. Für metrische Variablen (zum Beispiel Alter, BMI, EuroSCORE, Laborwerte...) geschah dies über die Angabe der statistischen Kennzahlen. Neben Lagemaßen, wie dem Mittelwert, wurden Streuungsmaße, wie die Standardabweichung sowie Minimal- und Maximalwert, angegeben. Für nichtmetrische, kategoriale Variablen (beispielsweise Alterskategorien, NYHA-Stadium, LVEF...) wurde die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Merkmale mit Hilfe von Tabellen und Diagrammen dargestellt. Die Auswertung erfolgte dabei immer bezogen auf die einzelnen Jahre.

#### 3.5.2 Induktive Statistik

Anhand induktiver Statistik sollten beobachtbare Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung oder bezüglich des Mittelwerts auf statistische Signifikanz überprüft werden. Ein signifikanter Unterschied wurde angenommen, wenn  $p \leq 0,05$  ist.

Folgende statistische Tests wurden für die Analyse der Daten angewendet.

##### Test auf Normalverteilung

Für die Auswahl des geeigneten Testverfahrens und Erhebung korrekter Ergebnisse ist es relevant, die Verteilung der Datenmenge zu kennen. Einige Testverfahren können nur für normalverteilte Stichproben angewendet werden. Unter einer Normalverteilung versteht man die glockenförmige Anordnung von Messwerten/Daten. Das bedeutet, dass am häufigsten Werte um den Mittelwert

vorkommen. Je weiter die Werte vom Mittelwert entfernt liegen, desto weniger häufig ist ihre Auftretenswahrscheinlichkeit. Dies lässt sich sowohl optisch durch graphische Darstellung in einem Diagramm als auch mit Hilfe statistisch-mathematischer Tests wie dem Kolmogorow-Smirnow-Test, dem Shapiro-Wilk-Test bei kleinen Stichproben oder dem Chi-Quadrat-Test bei kategorialen Werten beurteilen. In dieser Arbeit wurden für die metrischen Daten der Kolmogorow-Smirnow-Test und für kategoriale Variablen der Chi-Quadrat-Test verwendet. Bei  $p \leq 0,05$  wurde die Nullhypothese, die eine Normalverteilung der Werte annimmt, abgelehnt. Für metrische nicht-normalverteilte Werte wurde im Folgenden zum Vergleich der Mittelwerte von mehreren Gruppen der Kruskal-Wallis-Test gewählt.

#### Kruskal-Wallis-Test

Beim Kruskal-Wallis-Test, auch H-Test, handelt es sich um einen nicht-parametrischen Test, der zum Vergleich der Verteilung von Häufigkeitsmerkmalen und Kennzahlen beim Vorliegen von metrisch skalierten Variablen und mehreren unabhängigen Gruppen verwendet wird. Als unabhängig gelten Gruppen, wenn in den Stichproben Werte von unterschiedlichen Patienten gemessen werden, im Gegenzug zu verbundenen Gruppen, in denen mehrmals Werte von den gleichen Patienten erhoben werden. Die metrischen Daten in dieser Arbeit waren nicht-normalverteilt, sodass eine Varianzanalyse nicht in Frage kam. Es wurde deshalb zur Erfassung der zentralen Tendenzen der Kruskal-Wallis-Test angewandt. Als Signifikanzniveau wurde  $p \leq 0,05$  gewählt. Signifikante Unterschiede und die Ablehnung der Nullhypothese, die von gleichmäßig verteilten Häufigkeiten ausgeht, wurden bei  $p \leq 0,05$  angenommen. Mittels eines sogenannten Post-Hoc-Tests wurde anschließend ein Paarvergleich der einzelnen Gruppen durchgeführt, um genauer zu spezifizieren zwischen welchen Gruppen signifikante Unterschiede liegen. Auch hier galt  $p \leq 0,05$  als signifikant. Die Effektstärke  $r$ , die zur Beurteilung der Relevanz eines Ergebnisses dient, wurde mit der Formel  $r = \text{Standardteststatistik} / \sqrt{N}$  berechnet. Der Wertebereich wurde in 3 Kategorien eingeteilt und die entsprechende Effektstärke wie folgt angenommen. 1)  $r < 0,1$  (leichter Effekt) 2)  $r = 0,1-0,5$  (mittlerer Effekt) 3)  $r > 0,5$  (starker Effekt).

#### Chi-Quadrat-Test

Kategoriale Variablen wurden mithilfe von Kreuztabellen, unterteilt nach den Jahren 2010-2015, dargestellt. Um einen Unterschied in der Häufigkeitsverteilung der Ausprägung der Merkmale zwischen den einzelnen Jahren zu finden, wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson angewandt. Lag der Wert für die asymptotische Signifikanz  $\leq 0,05$ , wurde ein signifikanter Unterschied in der Verteilung angenommen.

Der Phi-Koeffizient wurde zur Ermittlung des Effekts berechnet. Dabei galten Werte zwischen 0,1-0,3 als leichter Effekt, Werte zwischen 0,3-0,5 als mittlerer und  $>0,5$  als starker Effekt. Lagen die erwarteten Häufigkeiten in einzelnen Feldern der Kreuztabelle unter 5 und konnten nicht weiter in

Kategorien mit größeren Fallzahlen zusammengefasst werden, wurde wegen eines ungenauen Ergebnisses des Chi-Quadrat-Tests der für kleinere Stichproben genauere Fisher-Exakt-Test durchgeführt. Signifikant galt dieser bei  $p \leq 0,05$ . Da eine allgemeine Abhängigkeit nachgewiesen werden sollte, wurde die 2-seitig bestimmte Signifikanz gewertet. War der Fisher-Exakt-Test auf Grund der begrenzten rechnerischen Leistung des Programms nicht durchführbar, wurde die Monte-Carlo-Signifikanz bei 99% Konfidenzintervall bestimmt.

#### Z-Test nach Bonferroni

Bei signifikanten Ergebnissen im Chi-Quadrat oder Fisher-Exakt-Test wurde nachfolgend der Z-Test nach Bonferroni durchgeführt, der mittels Spaltenvergleich die sich auf einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  unterscheidenden Zellen der Kreuztabelle aufzeigt. Für die in dieser Arbeit untersuchte Fragestellung wurde vor allem auf Unterschiede zwischen den Jahren geachtet. Die einzelnen Jahre müssen bei Durchführung des Tests hierbei in den Spalten stehen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Übersicht des untersuchten Patientenkollektivs

Die Auswertung dieser Arbeit bezieht sich auf insgesamt 437 Patienten, bei denen in den Jahren 2010-2015 ein isoliert konventionell chirurgischer Aortenklappenersatz an der Universitätsmedizin Rostock durchgeführt wurde.<sup>5</sup> Das mittlere Alter des Patientenkollektivs betrug 68 Jahre mit einer Standardabweichung von 11,1. Die Geschlechterverteilung zeigte, dass 59 % (259) der untersuchten Patienten männlich und 41 % (178) weiblich waren. Der errechnete Mittelwert für den log-EuroSCORE betrug über den gesamten Zeitraum gesehen 4,55 (STBW 5,24). Von den 437 Patienten war bei 387 (88,6 %) eine Aortenklappenstenose diagnostiziert worden. 256 (58,6 %) hatten eine nachgewiesene Aortenklappeninsuffizienz. Bei 47 % aller Patienten lag demnach eine kombinierte Erkrankung aus Aortenklappenstenose und gleichzeitiger Aortenklappeninsuffizienz vor. Mit 96 % (420) wurden die meisten Patienten nach dem ASA-Risikostratifizierungsmodell dem Stadium 3 zugeordnet. Die Einteilung des Schweregrads bei vorhandener Herzinsuffizienz erfolgte nach der NYHA-Klassifikation. 303 (69 %) der Patienten wurden dem NYHA-Stadium III zugeordnet. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion lag bei 54 (12 %) der Patienten unter 30 %, bei 225 (52 %) zwischen 30 % und 50 %. An relevanten Vorerkrankungen lag bei 62 (14 %) der Patienten ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus vor. 28 % (120) der Patienten hatten eine pulmonale Hypertonie, bei 9 % (36) wurde ein Vorhofflimmern diagnostiziert. Nur ein einziger Patient war präoperativ Träger eines Defibrillators, 18 (4 %) Patienten hatten schon präoperativ einen Herzschrittmacher. Bei 20 % (89) der Untersuchten lag neben der Erkrankung der Aortenklappe eine koronare Gefäßerkrankung vor, davon bei 8 Patienten (2 %) sogar eine 3-Gefäßerkrankung. Neben Erkrankungen der Herzkranzgefäße traten bei 63 (14 %) der Patienten andere arterielle Gefäßerkrankungen, wie zum Beispiel die periphere arterielle Verschlusskrankheit, auf. Bei 30 (9 %) der betrachteten Männer und Frauen wurde eine Lungenerkrankung festgestellt. Der BMI betrug im Mittel 29 kg/m<sup>2</sup> (STBW 4,99 kg/m<sup>2</sup>), was einer Präadipositas entspricht. Am häufigsten wurde mit 89 % unter elektiven Bedingungen der Ersatz der Aortenklappe durchgeführt. Bei 6 % (26) erfolgte der Eingriff dringlich. Nur 4 % (16) der Operierten wurden notfallmäßig behandelt. Alle Patienten (100 %) wurden unter Anschluss an eine Herz-Lungenmaschine operiert. Nur 3 % der Patienten waren bereits am Herzen oder an einem herznahen Gefäß, wie der Aorta, voroperiert worden. Bei 84 % (368) der implantierten Klappen handelte es sich um Bioprothesen mit Stent. 13 % (57) der Patienten bekamen eine Kunstprothese implantiert. Die Überlebensrate nach dem konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz betrug in der

---

<sup>5</sup> Für eine ausführliche tabellarische Übersicht des Patientenkollektivs siehe Anhang 2.

Nachbeobachtung am 30. Tag nach Operation ca. 90 %. Bei 9 % (41) der Patienten lagen hier jedoch keine Befunde zum Status des 30. Tages vor. Die Krankenhausletalität betrug nur geringe 0,69 % (3).

Im Folgenden soll untersucht werden, ob sich beim Vergleich der Jahre 2010 bis 2015 eine Veränderung des Risikoprofils der Patienten hinsichtlich präoperativer, eingriffsbezogener und postoperativer Faktoren feststellen lässt, die durch Etablierung der interventionellen Technik TAVI begründet sein könnte. Dazu wurden mittels deskriptiver und induktiver Statistik verschiedene ausgesuchte Merkmale auf Unterschiede bezüglich der Mittelwerte und Verteilungshäufigkeiten über die einzelnen Jahre untersucht.

## 4.2 Anzahl von chirurgischem Aortenklappenersatz und TAVI

Im gesamten Zeitraum von 2010-2015 wurden insgesamt 437 Patienten betrachtet, bei denen ein isoliert konventioneller Aortenklappenersatz durchgeführt wurde. Es sollte untersucht werden, ob mit zunehmender Etablierung von TAVI die Anzahl der durchgeführten minimal-invasiven Eingriffe an der Universitätsmedizin Rostock einem stetigen Anstieg über die Jahre unterlegen war und ob im Gegensatz dazu die Zahl der konventionell chirurgisch operierten Patienten mit Aortenklappenersatz und damit auch die Zahl der Patienten mit isoliert chirurgischem Aortenklappenersatz gesunken war. Isolierter chirurgischer Aortenklappenersatz bedeutet, dass neben dem Aortenklappenersatz kein zeitgleicher zusätzlicher operativer Eingriff, zum Beispiel an Koronararterien oder Aorta, durchgeführt wurde. In der folgenden Graphik sind die Fallzahlen der Patienten abhängig vom jeweiligen Operationsverfahren, chirurgischer AKE oder TAVI, für die einzelnen Jahre dargestellt.

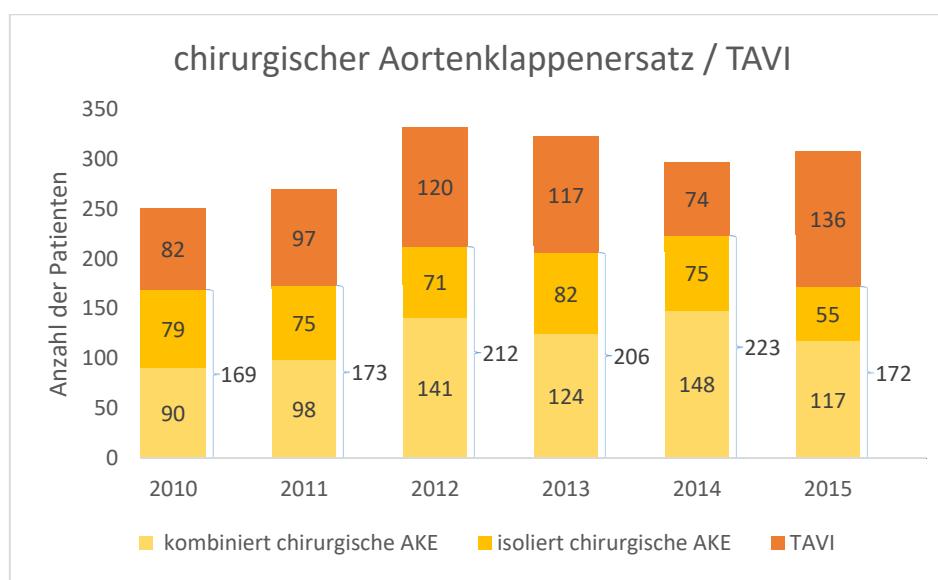


Abbildung 1: Anzahl von chirurgischem Aortenklappenersatz und TAVI pro Jahr

In der Graphik zeigte sich, dass die Anzahl der TAVIs im direkten Vergleich der Jahre 2010 und 2015 deutlich zugenommen hat. Ein kontinuierlicher Anstieg der durchgeführten TAVIs über die Jahre ließ sich anhand der ausgewerteten Daten nicht nachweisen. So lag die Anzahl der TAVIs im Jahr 2014 bei einem Minimum von 74 Eingriffen im Jahr über den gesamten beobachteten Zeitraum.

Betrachtet man den Anteil der TAVIs von der Gesamtheit aller Aortenklappenersatz-Operationen fällt auf, dass auch hier ein Anstieg zwischen 2010 und 2015 besteht. Während die TAVIs im Jahr 2010 mit 33 % ein Drittel aller Aortenklappenersatz-Operationen ausmachten, waren es im Jahr 2015 bereits 43 %. Ein Jahr zuvor, im Jahr 2014, lag der Anteil der TAVIs von allen AKE jedoch bei einem Minimum von nur 25%. Leichte Veränderungen über die Jahre zeigten sich auch beim Anteil der isoliert durchgeführten AKE in Abhängigkeit aller konventionellen AKE. Im Jahr 2010 betrug der Anteil der isoliert chirurgischen AKE noch 47 % von den gesamten AKE, während es im Jahr 2015 nur noch 32 % waren. Die absoluten Zahlen der durchgeführten AKE lag in den Jahren 2010-2014 im Mittel bei 76 pro Jahr, während sich im Jahr 2015 eine gesunkene Anzahl von 55 Eingriffen zeigte.

#### 4.3 Verteilung von Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz

Als einen operativen Aortenklappenersatz indizierende Herzklappenerkrankungen gelten die Aortenklappenstenose, Aortenklappeninsuffizienz sowie eine Kombination beider Erkrankungen. In der Anfangszeit bestand eine Indikation zur Durchführung von TAVI nur bei Patienten mit einer Aortenklappenstenose. Für die Aortenklappeninsuffizienz stand weiterhin nur der chirurgische Aortenklappenersatz zur Auswahl. In dem in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv mit isoliert chirurgischem AKE stellte sich die Verteilung der Patienten mit Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz über die Jahre verteilt wie folgt dar. Die Prozentwerte liegen in den nachfolgenden Tabellen in gerundeter Form vor.

Aortenklappenstenose				
	Ja	Nein		
<b>2010</b>	68	86 %	11	14 %
<b>2011</b>	71	95 %	4	5 %
<b>2012</b>	65	92 %	6	9 %
<b>2013</b>	70	85 %	12	15 %
<b>2014</b>	66	88 %	9	12 %
<b>2015</b>	47	86 %	8	15 %

Aortenklappeninsuffizienz				
	Ja	Nein		
<b>2010</b>	41	52 %	38	48 %
<b>2011</b>	44	59 %	31	41 %
<b>2012</b>	36	51 %	35	49 %
<b>2013</b>	47	57 %	35	43 %
<b>2014</b>	48	64 %	27	36 %
<b>2015</b>	40	73 %	15	27 %

Tabelle 3: Verteilung von Patienten mit Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz pro Jahr

Während der Anteil von Patienten mit diagnostizierter Aortenklappenstenose annähernd konstant bei ca. 90 % über den 6-jährigen Zeitraum verteilt lag, stieg der Anteil von Patienten mit einer Aortenklappeninsuffizienz von minimal 51 % im Jahr 2012 auf maximal 73 % im Jahr 2015. Beide Merkmale, Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz, wurden mittels Chi-Quadrat-Test auf signifikante Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung über die Jahre untersucht. Wie bereits an Hand der deskriptiven Verteilung vermutet, konnten für das Merkmal Aortenklappenstenose mit dem Ergebnis  $\chi^2(5) = 5,24$  und  $p = 0,387$  keine signifikanten Unterschiede ausgemacht werden. Auch für das Merkmal Aortenklappeninsuffizienz konnten mit  $\chi^2(5) = 8,767$  und  $p = 0,119$  bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  keine wesentlichen Unterschiede bezüglich der Verteilung der Häufigkeiten über die einzelnen Jahre nachgewiesen werden. Betrachtet man die Anzahl der absoluten Häufigkeiten für Patienten mit Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz, so fällt auf, dass diese die Gesamtzahl der pro Jahr betrachteten Patienten übersteigt. Es muss davon ausgegangen werden, dass bei einigen Patienten eine kombinierten Aortenklappenerkrankung aus Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz vorliegt. Anhand der nächsten Graphik soll gezeigt werden, wie sich die Verteilung der Patienten bei Einbezug der kombinierten Aortenklappenerkrankungen darstellt.

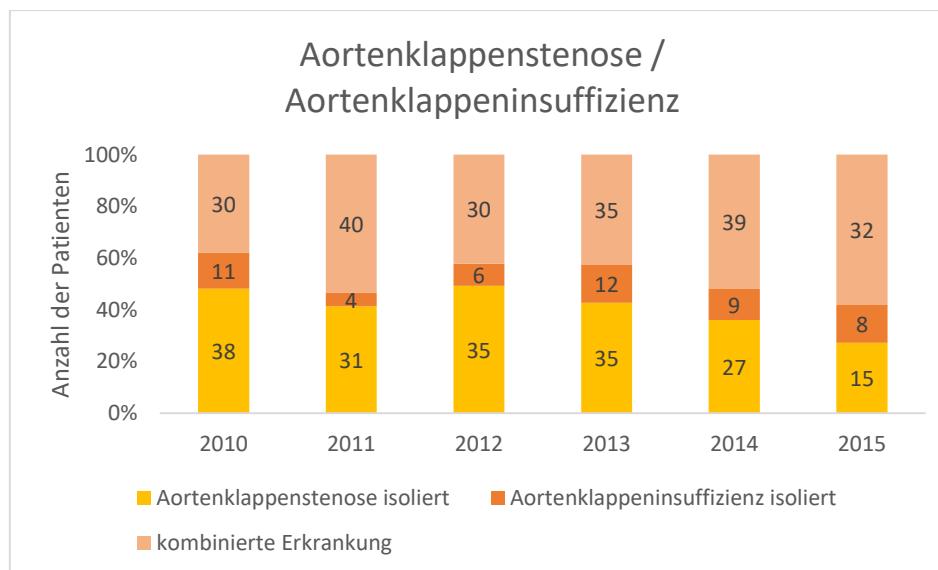


Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung von Patienten mit Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz pro Jahr

Im Vergleich der Jahre lässt sich anhand der Abbildung eine Veränderung der Verteilung hin zu weniger isolierten Aortenklappenerkrankungen bei steigender Anzahl kombinierter Aortenklappenerkrankungen feststellen. Ein durchgeföhrter Chi-Quadrat-Test erbrachte  $\chi^2(10) = 14,3$ . Der relevante kritische Wert liegt bei entsprechenden Freiheitsgraden und einem gewählten

Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  bei  $18,31^6$ . Da der errechnete Wert darunterliegt, muss von einer identischen Verteilung der Kategorien über die Jahre ausgegangen werden. Die in der Graphik gezeigten Veränderungen sind nicht signifikant.

#### 4.4 Patientenbasisdaten

Als Patientenbasisdaten wurden Alter, Geschlecht, BMI und der Gesundheitszustand nach der ASA-Klassifikation erhoben. Durch Vergleich von Mittelwerten und Häufigkeitsverteilung dieser Merkmale sollte eine mögliche Veränderung des Patientenkollektivs mit chirurgischem Aortenklappenersatz seit Etablierung von TAVI über die Jahre dargestellt werden.

##### 4.4.1 Alter und Geschlecht

Das Alter der Patienten, das als metrisch skaliertes Merkmal vorlag, wurde mit dem Kolmogorow-Smirnow-Test auf Normalverteilung überprüft. Für die Jahre 2010-2015 musste die Nullhypothese „es liegt eine Normalverteilung vor“ mit einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  bei  $p \leq 0,05$  abgelehnt werden. In der folgenden Tabelle erfolgte die Dokumentation von Lage- und Streuungsmaßen für die einzelnen Jahre.

Alter (Jahre)	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Mittelwert</b>	68	70	68	66	65	69
<b>STBW</b>	12,13	10,31	10,54	10,94	11,94	9,63
<b>Minimum</b>	22	40	21	28	28	43
<b>Maximum</b>	84	85	82	80	82	83

Tabelle 4: Altersdurchschnitt pro Jahr

Mit dem Kruskal-Wallis-Test wurde ein Vergleich der Mittelwerte auf einen signifikanten Unterschied durchgeführt. Bei einer asymptotischen Signifikanz von  $p = 0,066$  musste die Nullhypothese „die Verteilung der Mittelwerte für die Variable Alter ist identisch“ angenommen werden. Zur weiteren Veranschaulichung der Altersverteilung wurden die Patienten in vier verschiedene Alterskategorien eingeteilt, siehe nachfolgende Graphik.

---

<sup>6</sup> Chi-Quadrat-Tabelle: <https://www.empirical-methods.hslu.ch/entscheidbaum/unterschiede/varianzen/chi-quadrat/>

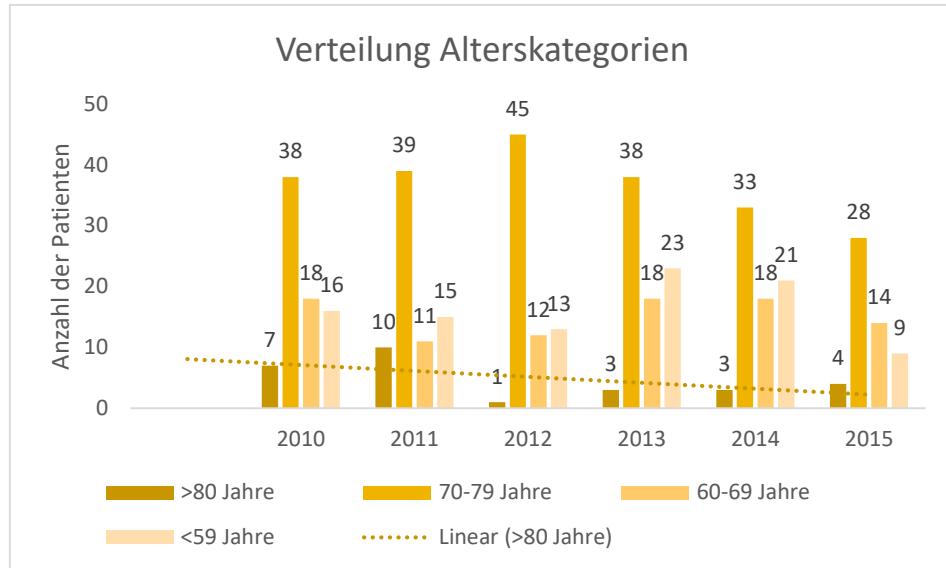


Abbildung 3: Häufigkeitserteilung der Patienten in den entsprechenden Alterskategorien pro Jahr

Die Analyse der in einer Kreuztabelle gesammelten Daten und die Auswertung mit dem Chi-Quadrat-Test ergaben  $\chi^2(15) = 21,24$  und  $p = 0,13$ . In 16,7 % der Fälle lagen die erwarteten Häufigkeiten in den Zellen der Kreuztabelle unter 5. Es wurde die Monte-Carlo-Signifikanz bei einem Konfidenzintervall von 99% bestimmt. Der p-Wert dafür betrug  $p = 0,147$ . Es muss also von einer gleichmäßigen Häufigkeitsverteilung in den Alterskategorien über die Jahre ausgegangen werden.

Betrachtet man in der oben dargestellten Grafik den Anteil der über 80-Jährigen in allen Jahren, so scheint der Anteil der ≥80-Jährigen im Laufe der Jahre tendenziell zu sinken. Es wurde ein weiterer Vergleich der Gruppen nach Einteilung des Patientenkollektivs in über und unter 80-jährige Patienten vorgenommen und die Ergebnisse in der Tabelle dargestellt.

Alter (Jahre)	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
≥80	7	8,1 %	10	13,3 %	1	1,4 %	3	3,7 %	3	4 %	4	7,3 %
<80	72	91,9 %	65	86,7 %	70	98,6 %	79	96,3 %	72	96 %	51	92,7 %

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung von Patienten > 80 Jahre pro Jahr

Ein hier durchgeführter Chi-Quadrat-Test ergab  $\chi^2(5) = 11,58$  und  $p = 0,041$ . Aufgrund einer erwarteten Häufigkeit <5 in 33,3 % der Zellen wurde anschließend der Fisher-Exakt-Test angewandt. Bei einer 2-seitigen Signifikanz lag hier  $p = 0,046$  vor. Es muss davon ausgegangen werden, dass in der Kreuztabelle signifikante Unterschiede bezüglich der Häufigkeitsverteilung von über und unter 80-Jährigen vorliegen. Mit der Bonferroni-Methode, einem Z-Test, der die Spaltenanteile mittels Paarvergleich untersucht, wurde herausgefunden, dass sich innerhalb des Jahres 2011 die Häufigkeitsverteilung der über und unter 80-jährigen Patienten signifikant unterscheidet. Ein signifikanter Unterschied der Verteilung der Häufigkeiten beim Vergleich mit den anderen Jahren konnte allerdings nicht nachgewiesen werden, obwohl der Anteil der >80-Jährigen im Jahr 2011 mit 13,3 % höher als der Anteil

der >80-Jährigen in den anderen Jahren war. Ansonsten zeigte der Anteil der >80-Jährigen über den beobachteten Zeitraum eine leicht fallende Tendenz ab dem Jahr 2012 im Vergleich zu den Vorjahren.

Die Geschlechterverteilung lag in den Jahren 2010-2012 annähernd in einem 50:50 Verhältnis vor. In den Jahren 2013-2015 änderte sich die Verteilung leicht zu Gunsten der Männer mit einem 60:40 Verhältnis. Der stärkste Unterschied in der Verteilung der Geschlechter lag 2013 vor mit einem Verhältnis: männlich: 69,5 % / weiblich: 30,5 %. Im Chi-Quadrat-Test konnte über alle Jahre gesehen kein signifikanter Unterschied bei der Verteilung von Männern und Frauen nachgewiesen werden. Mit einem  $p = 0,135$  bei  $\chi^2(5) = 8,42$  musste die Hypothese einer Gleichverteilung über alle Jahre angenommen werden.

#### 4.4.2 Body-Mass-Index

Aus den vorliegenden Werten von Körpergröße und Gewicht wurde nach der Formel  $BMI = \text{Gewicht} (\text{kg}) / \text{Körpergröße} (\text{m})^2$  der Body-Mass-Index berechnet. Es erfolgte der deskriptive Vergleich des BMIs über die Jahre 2010-2015 anhand von Lagemaßen (Mittelwert) und Streuungsmaßen (STBW, Minimum und Maximum).

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Mittelwert</b>	29,3	28,6	29,2	29,5	28,3	28,4
<b>STBW</b>	4,97	5,17	5,52	5,2	4,29	4,7
<b>Minimum</b>	20,7	19,5	18,3	20,1	18,8	16,5
<b>Maximum</b>	46,1	44,8	43,5	44,1	42,8	42,6

Tabelle 6: Durchschnittlicher BMI pro Jahr

Durch die Ergebnisse des Kolmogorow-Smirnow-Tests und des Shapiro-Wilk-Tests bei kleineren Stichproben musste für die Jahre 2010, 2011, 2012 und 2014 die Nullhypothese „die Daten sind normalverteilt“ bei  $p \leq 0,05$  abgelehnt werden, während für die Jahre 2013 und 2015 bei einem  $p > 0,05$  eine Normalverteilung der Variable BMI angenommen werden konnte. Die schließende Statistik wurde mittels Kruskal-Wallis-Test, einem nicht-parametrischen Test, durchgeführt, da die Voraussetzungen für eine Varianzanalyse so nicht erfüllt waren. Bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  musste bei einem  $p = 0,541$  von einer gleichmäßigen Verteilung der BMI-Werte über die Jahre ausgegangen werden. In einem weiteren Test sollte untersucht werden, ob sich Veränderungen über die Jahre bei Einteilung der errechneten BMI-Werte in Kategorien ergeben. Für den Vergleich der Verteilung der Häufigkeiten der Patienten in den verschiedenen BMI-Kategorien über die Jahre wurde gemäß der Klassifikation der Deutschen Adipositas Gesellschaft eine Einteilung der errechneten Werte in die entsprechenden Kategorien vorgenommen, siehe Tabelle.

Kategorie	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
Untergewicht	<18,5
Normalgewicht	18,5-24,9
Präadipositas	25-29,9
Adipositas °1	30-34,9
Adipositas °2	35-39,9
Adipositas °3	>40

Tabelle 7: Einteilung der BMI-Werte in Kategorien (Quelle (4))

Es wurde eine graphische Darstellung der Häufigkeitsverteilung für die verschiedenen BMI-Kategorien vorgenommen. Siehe folgende Graphik.

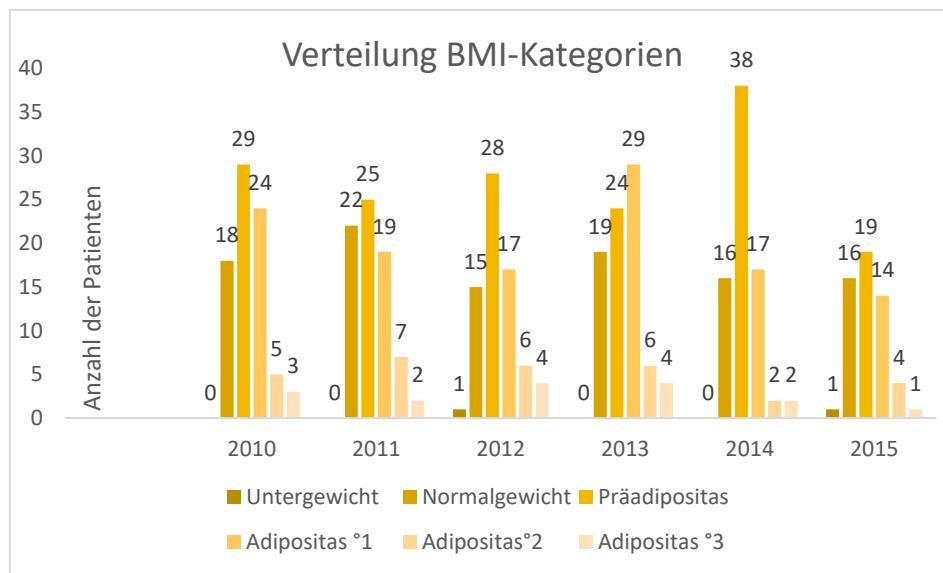


Abbildung 4: Verteilung der Patienten nach BMI-Kategorien pro Jahr

Ein durchgeführter Chi-Quadrat-Test brachte das Ergebnis  $\chi^2(25) = 20,76$  und  $p = 0,706$ . In 38,9 % der Fälle lag die erwartete Häufigkeit unter 5. Ein Fisher-Exakt-Test war auf Grund der großen Datenmenge rechnerisch nicht durchführbar. Die Monte-Carlo-Signifikanz ergab bei 99 % Konfidenzintervall  $p = 0,718$ . Daraus ergab sich, dass die Verteilung der BMI-Kategorien über die Jahre annähernd gleich ist. In der obenstehenden Graphik fällt auf, dass ein Großteil der Patienten den Kategorien Präadipositas und Adipositas °1 zugeordnet werden kann. In einer weiteren Testung wurden die Kategorien zu „übergewichtig“ und „nicht übergewichtig“ zusammengefasst (siehe Tabelle) und untersucht, ob sich der Anteil der übergewichtigen Patienten über die Jahre hinweg geändert hat. Als übergewichtig wurden dabei alle Patienten gezählt, die einen  $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$  hatten.

	Kein Übergewicht		Übergewicht	
<b>2010</b>	18	22,8 %	61	77,3 %
<b>2011</b>	22	29,3 %	53	70,7 %
<b>2012</b>	16	22,5 %	55	77,5 %
<b>2013</b>	19	23,2 %	63	76,8 %
<b>2014</b>	16	21,3 %	59	78,7 %
<b>2015</b>	17	30,9 %	38	69,1 %

Tabelle 8: Patienten mit Übergewicht / Patienten ohne Übergewicht

Es wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Das Ergebnis war  $\chi^2(5) = 2,9$  und  $p = 0,715$ . Bei einem verwendeten Signifikanzniveau  $p = 0,05$  kann man davon ausgehen, dass sich der Anteil der übergewichtigen Patienten über die Jahre nicht geändert hat und die Verteilung von Übergewichtigen und nicht-Übergewichtigen in den Jahren 2010-2015 gleich ist.

#### 4.4.3 Gesundheitszustand nach ASA-Klassifikation

Bei allen untersuchten Patienten lag eine Einstufung in die ASA-Klassifikation vor. Die ASA-Klassifikation dient der Abschätzung des perioperativen Risikos von Patienten und teilt diese in 6 verschiedene Kategorien ein. Siehe Tabelle.

<b>ASA 1</b>	Gesunder Patient
<b>ASA 2</b>	Patient mit leichter Erkrankung, ohne Einschränkungen
<b>ASA 3</b>	Patient mit schwerer Erkrankung und deutlichen Einschränkungen
<b>ASA 4</b>	Patient mit lebensbedrohlicher inaktivierender Erkrankung
<b>ASA 5</b>	Moribunder Patient, der ohne operativen Eingriff nicht überleben wird
<b>ASA 6</b>	Verstorbener/ hirntoter Patient

Tabelle 9: Bedeutung der Stadien der ASA-Klassifikation (Quelle (5))

Die Häufigkeitsverteilung der Patienten für die einzelnen Kategorien stellte sich wie folgt dar. Die Prozentwerte liegen in gerundeter Form vor. Das untersuchte Patientenkollektiv enthielt keine Patienten mit dem ASA-Stadium 5 und 6.

	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
<b>ASA 1</b>	0	-	1	1 %	0	-	0	-	0	-	0	-
<b>ASA 2</b>	2	3 %	2	3 %	1	1 %	1	1 %	4	5 %	4	7 %
<b>ASA 3</b>	77	98 %	71	95 %	70	99 %	80	98 %	71	95 %	51	93 %
<b>ASA 4</b>	0	-	1	1 %	0	-	1	1 %	0	-	0	-

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung von Patienten in den entsprechenden ASA-Stadien

Der Großteil der untersuchten Patienten wurde nach der ASA-Klassifikation dem Stadium 3 zugeordnet, was eine schwere Erkrankung mit deutlicher Einschränkung bedeutet. In allen Jahren lag der gerundete Prozentwert für die Häufigkeit der Patienten im ASA-Stadium 3 pro Jahr über 90 %. Der durchgeführte Chi-Quadrat-Test brachte aufgrund von erwarteten Häufigkeiten unter 5 in 75 % der Zellen nur ein unsicheres Ergebnis, weshalb die vier Kategorien zusammengefasst wurden. ASA-

Stadium 1 und 2 wurden zur Gruppe „gesunder/leicht erkrankter Patient“ und ASA-Stadium 3 und 4 zur Gruppe „schwer erkrankter Patient“ zusammengeschlossen.

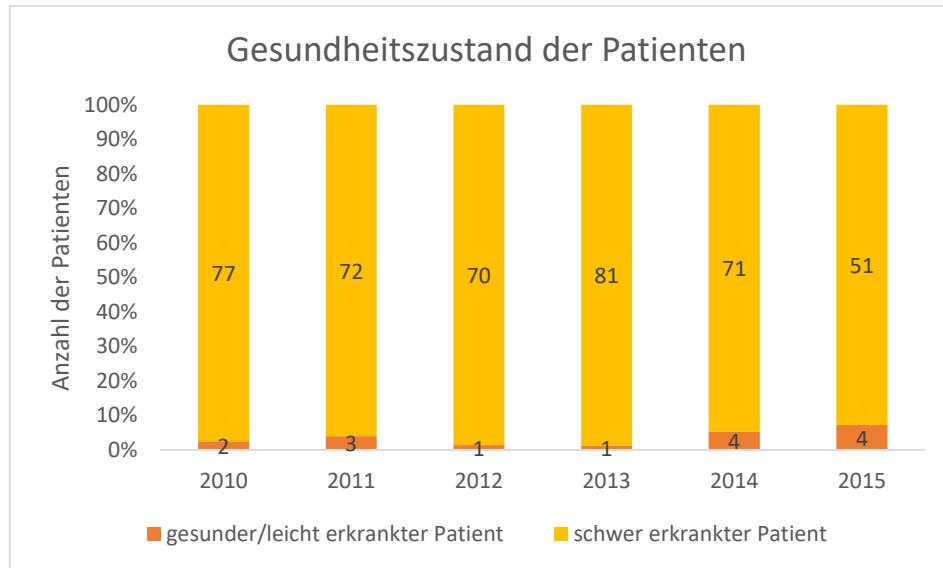


Abbildung 5: Gesundheitszustand der Patienten nach Einteilung in leicht erkrankte / schwer erkrankte Patienten

Der durchgeführte Chi-Quadrat-Test ergab  $\chi^2(5) = 5,62$  und  $p = 0,345$ . Da trotz Zusammenfassung der Kategorien in Subgruppen die erwartete Häufigkeit in 50 % der Zellen der Kreuztabelle unter 5 lag, wurde für ein genaueres Ergebnis der Fisher-Exakt-Test durchgeführt, der bei 2-seitiger Signifikanz  $p = 0,368$  errechnete. Es muss davon ausgegangen werden, dass sich der Gesundheitszustand der operierten Patienten gemessen anhand der ASA-Klassifikation über den 6-jährigen Zeitraum nicht signifikant verändert hat.

#### 4.5 Log-EuroSCORE

Für alle Patienten wurde der log-EuroSCORE mithilfe eines Online-Kalkulators berechnet. Anhand 17 verschiedener Faktoren wird der Wert des Scores errechnet, der das Risiko für den operativen Eingriff durch Voraussage der 30-Tage-Letalität angibt. Die Ergebnisse lagen als metrisch skaliertes Merkmal vor. Die deskriptive Statistik mit Angabe von Maßen der Lage und der Streuung ergab folgende Werte.

log-Euro SCORE	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Mittelwert</b>	4,83	6,34	4,96	3,43	3,95	3,74
<b>STBW</b>	4,35	9,21	4,43	2,25	3,41	4,6
<b>Minimum</b>	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88
<b>Maximum</b>	26,94	73,43	23,09	14,15	19,27	27,84

Tabelle 11: Durchschnittlicher log-EuroSCORE pro Jahr

Der Kolmogorow-Smirnow-Test zur Prüfung auf Normalverteilung ergab in allen Jahren  $p \leq 0,05$ , sodass von einer nicht-Normalverteilung ausgegangen werden muss. Mit dem Kruskal-Wallis-Test wurde im nächsten Schritt die Nullhypothese „die Verteilung des log-EuroSCOREs ist über die Jahre identisch“ überprüft. Bei einem Ergebnis von  $p = 0,002$  musste bei einem Signifikanzniveau von  $p \leq 0,05$  die Nullhypothese abgelehnt werden. Im post-Hoc-Test sollte mittels Paarvergleich herausgefunden werden, welche Jahre sich bezogen auf den mittleren log-EuroSCORE signifikant voneinander unterscheiden. Signifikante Unterschiede ergaben sich dabei im paarweisen Vergleich zwischen den Jahren 2011 und 2015 und den Jahren 2011 und 2013. Im Jahr 2011 haben Patienten im Mittel einen signifikant höheren log-EuroSCORE als in den Jahren 2013 und 2015. Die Effektstärke  $r$  wurde mit der Formel  $r = z/\sqrt{N}$  berechnet. Es ergaben sich  $r = 0,29$  (2011-2015) und  $r = 0,24$  (2011-2013). Die Werte entsprechen dabei einem mittelstarken Effekt, dessen Wertebereich zwischen 0,1 und 0,5 liegt. Bis auf das Jahr 2011 mit einem erhöhten log-EuroSCORE im Mittelwert waren die Werte für den log-EuroSCORE über die Jahre relativ ähnlich. Ein leichter Abfall in Bezug auf die Mittelwerte des log-EuroSCOREs mit Tendenz zu niedrigeren Werten ab der Hälfte des beobachteten Zeitraums scheint vorzuliegen. Signifikante Unterschiede konnten aber dahingehend nicht nachgewiesen werden.

Nachfolgend wurden alle errechneten Werte für den log-EuroSCORE in Kategorien entsprechend der Klassifizierung von Leontyev aus dem Jahr 2009 eingeteilt. [127] Es wurden dabei drei Gruppen mit unterschiedlich hohem Risiko unterschieden. Patienten in der Kategorie 1 mit einem log-EuroSCORE von <10 % haben ein geringeres Risiko, Patienten in der Kategorie 2 mit einem log-EuroSCORE >10 % bis <20 % haben ein mittleres Risiko und Patienten der Kategorie 3 mit einem Wert >20 % haben ein hochgradiges Risiko für ein letales Ereignis im Zeitraum bis zum 30. postoperativen Tag. Siehe nachfolgende Graphik für die Verteilung der Kategorien über die Jahre.

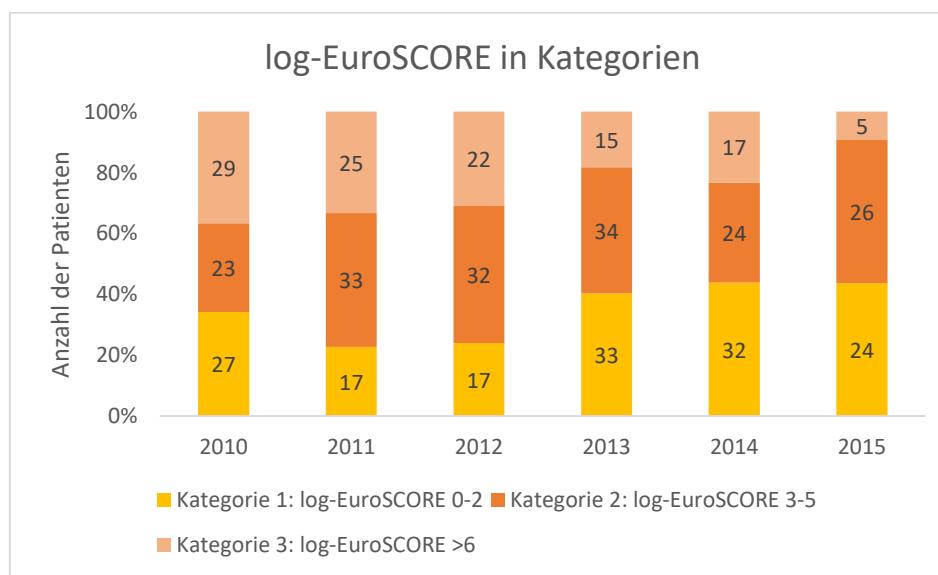


Abbildung 6: Verteilung der Patienten in die entsprechenden Kategorien des log-EuroSCOREs

Der verwendete Chi-Quadrat-Test zur induktiven Statistik brachte das Ergebnis  $\chi^2(10) = 15,4$  und  $p = 0,117$ . Da die erwarteten Häufigkeiten bei 67 % der Zellen unter 5 lagen, wurde der Fisher-Exakt-Test zur genaueren Berechnung angewendet. Dieser ergab  $p(\text{FE-2seitig}) = 0,05034$ . Bei einem p-Wert knapp über dem Signifikanzniveau von 0,05 muss von einer sich nicht signifikant unterscheidenden Verteilung der Kategorien in den einzelnen Jahren über den gesamten Zeitraum ausgegangen werden.

## 4.6 Präoperative Risikofaktoren

Zur Einschätzung des operativen Risikos von Patienten mit chirurgischem Aortenklappenersatz und zur Darstellung einer Veränderung des Risikoprofils dieser Patienten über einen 6-jährigen Zeitraum wurde im vorherigen Teil der Arbeit der log-EuroSCORE berechnet und statistisch analysiert. Beim log-EuroSCORE handelt es sich um einen Wert, in dem bestimmte Risikofaktoren mit unterschiedlicher Gewichtung zusammengefasst werden. In den folgenden Abschnitten soll nochmals an einzelnen ausgesuchten prä-, intra-, oder postoperativen Risikofaktoren für die unterschiedlichen Patientengruppen der Jahre 2010-2015 eine Veränderung der Häufigkeitsverteilung über die Jahre untersucht werden und damit die Fragestellung: „Gibt es eine Veränderung des Risikoprofils von Patienten mit chirurgischem Aortenklappenersatz nach Etablierung von TAVI?“ analysiert werden.

Als erstes wurde anhand von präoperativ vorliegenden anamnestischen und klinischen Befunden eine Veränderung des Patientenkollektivs untersucht. Durch Wegfall der Hochrisikopatienten durch Etablierung von TAVI wurde eine Veränderung hin zu weniger morbiden Patienten im Laufe der Jahre vermutet.

### 4.6.1 Herzinsuffizienz

Für alle Patienten war bereits eine Einteilung nach Schweregrad der Herzinsuffizienz entsprechend der NYHA-Klassifikation vorgenommen worden. Die Klassifikation nach NYHA unterscheidet vier verschiedene Stadien. Siehe nachfolgende Tabelle.

<b>NYHA-Stadium I (asymptomatisch)</b>	Noch keine Beschwerden bei normaler Belastung
<b>NYHA-Stadium II (leicht)</b>	Belastungsinsuffizienz, Beschwerden bei starker körperlicher Belastung
<b>NYHA-Stadium III (mittelschwer)</b>	Beginnende Ruheinsuffizienz, Beschwerden bei leichter Belastung In Ruhe keine Beschwerden
<b>NYHA-Stadium IV (schwer)</b>	Manifeste Ruheinsuffizienz, Beschwerden auch in Ruhe

Tabelle 12: Stadien-Einteilung bei Herzinsuffizienz nach NYHA-Klassifikation (Quelle (6))

In der untersuchten Datenmenge zeigte sich, dass bei den meisten Patienten eine Herzinsuffizienz im Stadium III nach der NYHA-Klassifikation vorlag. Über die Jahre zeigte sich die Verteilung, wie in der folgenden Graphik dargestellt.

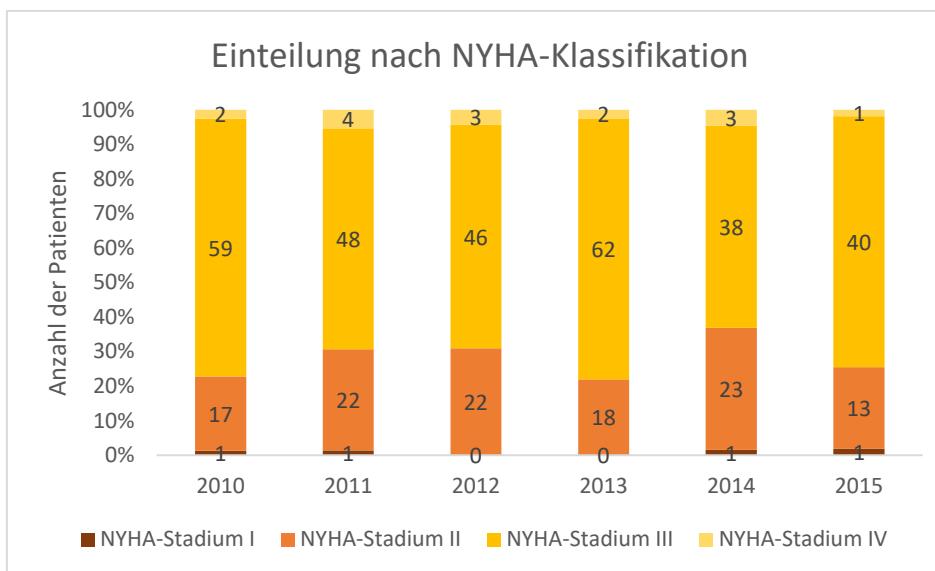


Abbildung 7: Verteilung der Patienten entsprechend der NYHA-Klassifikation pro Jahr

Es wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Ergebnis war  $\chi^2(15) = 8,65$  und  $p = 0,895$ . Demnach war die Häufigkeitsverteilung der einzelnen NYHA-Stadien über die Jahre annähernd gleich. Problematisch bei der Auswertung war, dass die erwarteten Häufigkeiten in 50 % der Felder der Kreuztabelle unter 5 lagen. Deshalb wurden die Kategorien nochmals zusammengefasst, um höhere Zahlen in den Zellen zu haben und somit ein genaueres Ergebnis zu erhalten. Es wurden zwei Gruppen gebildet. NYHA-Stadium I und II wurden zur Kategorie „leichte Herzinsuffizienz“ und Stadium III und IV zur Kategorie „schwere Herzinsuffizienz“ zusammengefasst.

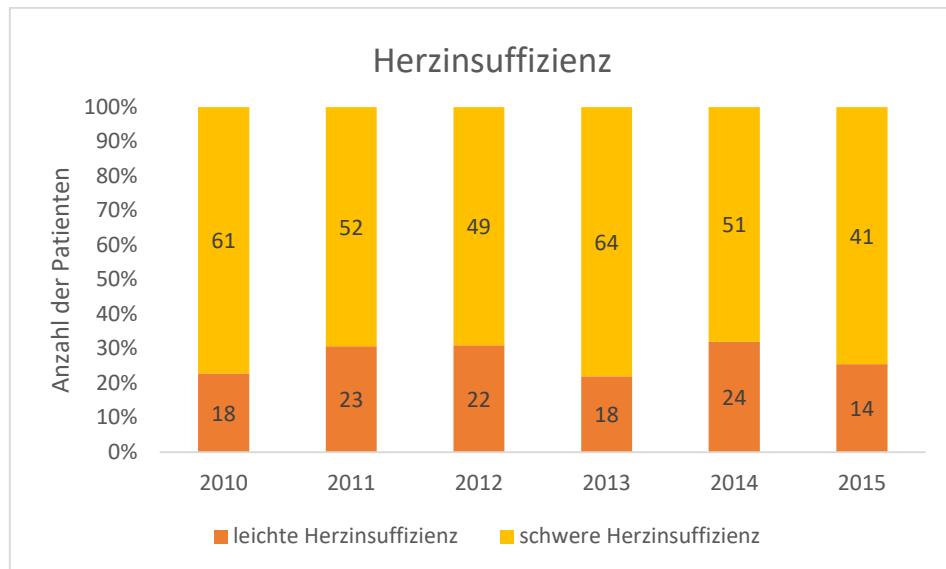


Abbildung 8: Einteilung der Patienten nach den Kategorien leichter / schwere Herzinsuffizienz pro Jahr

Der hier durchgeführte Chi-Quadrat-Test brachte das Ergebnis  $\chi^2(5) = 3,84$  und  $p = 0,572$ . In dieser Einteilung konnte gezeigt werden, dass in den einzelnen Jahren keine Unterschiede im Patientenkollektiv hinsichtlich des Schweregrades der Herzinsuffizienz vorlagen.

#### 4.6.2 Angina-pectoris-Beschwerden

Alle Patienten mit Angina-pectoris-Beschwerden wurden in den ausgewerteten Datenbögen gemäß der Einteilung der CCS-Klassifikation erfasst. Dabei wurden vier Stadien entsprechend des Schweregrades der Beschwerden und der vorliegenden Symptomatik unterschieden. Siehe Tabelle.

<b>Grad I</b>	Symptome bei schwerer körperlicher Belastung
<b>Grad II</b>	Symptome bei mittlerer körperlicher Belastung, Einschränkungen der alltäglichen Aktivität
<b>Grad III</b>	Symptome bei leichter körperlicher Belastung, deutliche Einschränkung bei alltäglichen Aktivitäten
<b>Grad IV</b>	Beschwerden in Ruhe

Tabelle 13: Bedeutung der einzelnen Stadien nach CCS-Klassifikation bei AP-Beschwerden (Quelle (7))

Die Verteilung der Patienten gemäß der Einteilung nach CCS-Klassifikation stellte sich in den Jahren 2010-2015 wie folgt dar.

Angina-pectoris-Beschwerden	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
<b>Keine AP-Beschwerden</b>	67	85 %	65	87 %	55	78 %	72	88 %	53	71 %	45	82 %
<b>Grad I</b>	0	-	2	3 %	1	1 %	2	2 %	7	9 %	5	9 %
<b>Grad II</b>	11	14 %	6	8 %	12	17 %	6	7 %	13	17 %	4	7 %
<b>Grad III</b>	0	-	2	3 %	2	3 %	2	2 %	2	3 %	1	2 %
<b>Grad IV</b>	1	1 %	0	-	1	1 %	0	-	0	-	0	-

Tabelle 14: Einteilung der Patienten in die verschiedenen Stadien nach CCS-Klassifikation

Die Prozentangaben in der Tabelle wurden gerundet, weshalb bei kumulativer Zusammenfassung der Prozentwerte die Werte von den erwarteten 100 % abweichen können. Bei der Betrachtung der Zahlen fällt auf, dass die meisten Patienten frei von Angina-pectoris-Beschwerden waren. In der prozentualen Darstellung schwanken die Werte um die 80 % (Minimum: 71 % im Jahr 2014, Maximum: 88 % im Jahr 2013). Beim Vorliegen von AP-Beschwerden wurden diese am häufigsten in das Stadium II nach CCS-Einteilung eingeordnet. Patienten mit Beschwerden in Ruhe konnten in dem 6-jährigen Zeitraum kaum beobachtet werden. Anhand der deskriptiven Statistik lassen sich keine deutlichen Unterschiede bezüglich der Häufigkeitsverteilung von Patienten ohne AP-Beschwerden und solchen mit AP-Beschwerden, eingeteilt nach der CCS-Klassifikation, ausmachen. Für die induktive Statistik wurde eine weitere Kategorisierung der Patienten in die Gruppe „keine AP-Beschwerden“ und die Gruppe „Vorliegen von AP-Beschwerden“ vorgenommen. Grund dafür war, dass die Häufigkeiten in den einzelnen Stadien nach der CCS-Klassifikation zum Teil sehr gering waren. Bei Auswertung mittels Kreuztabelle und Chi-Quadrat-Test wären die erwarteten Häufigkeiten oft unter 5 gelegen, was nur zu einem sehr ungenauen Ergebnis geführt hätte. Mit der Einteilung „keine AP-Beschwerden“ und „Vorliegen von AP-Beschwerden“ liegt eine gleichmäßigere Häufigkeitsverteilung und erwartete Werte über 5 vor.

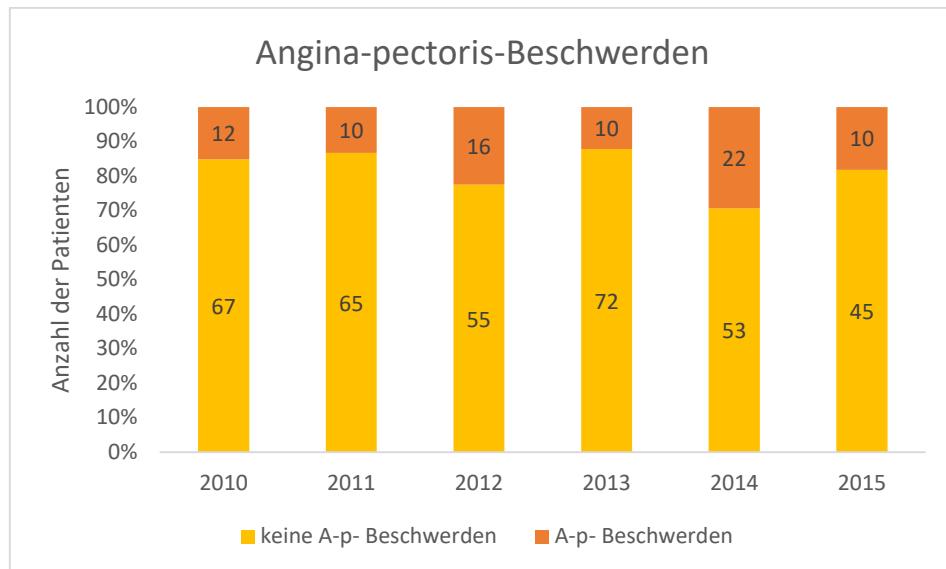


Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung der Patienten mit / ohne AP-Beschwerden pro Jahr

Es wurde mit dem Chi-Quadrat-Test eine Untersuchung auf Unterschiede in der Verteilung beim Vorliegen von Angina-pectoris-Beschwerden in den einzelnen Jahren vorgenommen. Das Ergebnis war  $\chi^2(5) = 10,75$  und  $p = 0,057$ . Es liegt kein signifikanter Unterschied beim Auftreten von Angina- pectoris- Beschwerden in den Jahren 2010-2015 vor.

#### 4.6.3 Myokardinfarkt

In den ausgewerteten Datenbögen wurde für alle Patienten angegeben, ob ein Myokardinfarkt präoperativ stattgefunden hatte und falls, wie lange das Ereignis vor dem durchgeführten Aortenklappenersatz lag. Unterschieden wurde dabei zwischen vier Zeitpunkten 1) 48 Stunden vorher 2) 21 Tage vorher 3) zwischen 21 und 91 Tagen vorher 4) länger als 91 Tage vergangen. Die Häufigkeitsverteilung über die Jahre zeigt sich wie folgt. Prozentwerte wurden gerundet angegeben.

Myokardinfarkt	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
kein Infarkt	75	95 %	75	100 %	65	92 %	79	96 %	73	97 %	52	95 %
<48 h	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
<21 d	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
21-91 d	2	3 %	0	-	3	4 %	1	1 %	1	1 %	1	2 %
>91 d	2	3 %	0	-	3	4 %	2	2 %	1	1 %	2	4 %

Tabelle 15: Verteilung von Patienten mit / ohne Myokardinfarkt und Angabe des Zeitpunktes des Ereignisses

Bei der Angabe der Verteilungen zeigt sich, dass das Ereignis „präoperativer Myokardinfarkt“ nur sehr kleine Häufigkeiten hat. Die relativen Häufigkeiten liegen zwischen 0-8 % der Patienten pro Jahr. Für die Kategorien Myokardinfarkt <48 h und <21 d konnten keine Patienten erfasst werden. Bei allen Patienten mit Z. n. Myokardinfarkt hat das Ereignis mehr als 21 Tage vor dem operativen

Aortenklappenersatz stattgefunden. Beim Großteil der Patienten lag mit über 90 % präoperativ kein Z. n. Myokardinfarkt vor. Für die schließende Statistik wurde das Patientenkollektiv aller Jahre in „Patienten ohne Myokardinfarkt“ und „Patienten mit Myokardinfarkt, unabhängig vom Zeitpunkt des Ereignisses“ unterteilt.

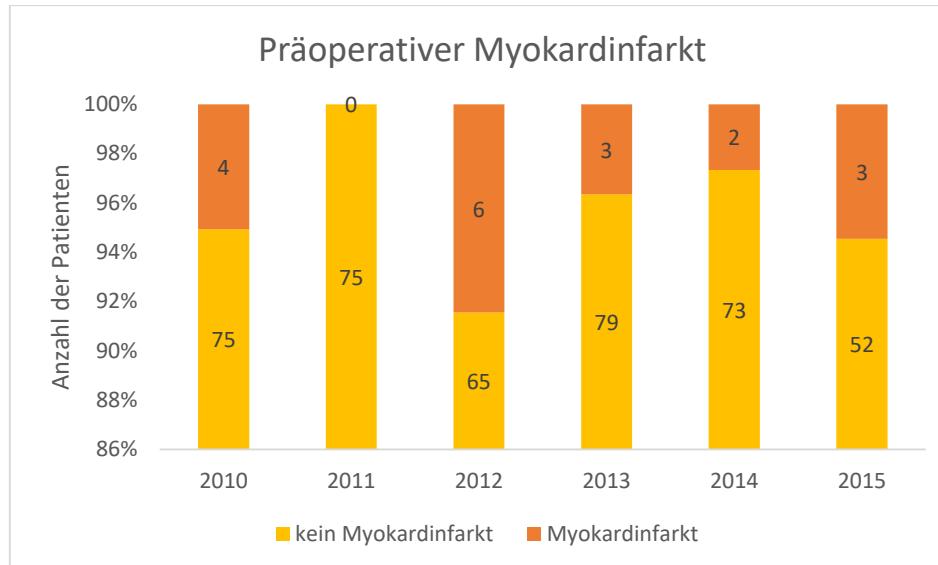


Abbildung 10: Verteilung von Patienten mit/.ohne präoperativen Myokardinfarkt pro Jahr

Auch für dieses Merkmal wurde mit dem Chi-Quadrat-Test untersucht, ob es für die einzelnen Jahre einen Unterschied in der Häufigkeitsverteilung der beiden Untergruppen gibt. Die asymptotische Signifikanz betrug  $p = 0,188$  bei  $\chi^2(5) = 7,47$ . Da in 50 % der Zellen eine erwartete Häufigkeit kleiner 5 vorlag, wurde der exakte Test nach Fisher mit  $p = 0,136$  (2-seitige Signifikanz) angewandt. Es konnte keine Veränderung in der Häufigkeitsverteilung bezüglich Patienten mit Z. n. präoperativen Myokardinfarkt über die Jahre nachgewiesen werden.

#### 4.6.4 Kardiale Dekompensation und kardiogener Schock

Auch das Auftreten eines kardiogenen Schocks oder das Vorliegen einer kardialen Dekompensation wurde in den verwendeten Datenbögen erhoben. Die Einteilung erfolgte bei stattgehabter Dekompensation oder durchgemachtem Schock auch hier abhängig vom Zeitraum des Ereignisses bis zum chirurgischen Ersatz der Aortenklappe. Unterschieden wurden Zeitpunkt des Ereignisses 1) <48 Stunden 2) <21 Tage 3) >21 Tage. Patienten, bei denen ein kardiogener Schock oder eine kardiale Dekompensation nicht sicher bestätigt oder ausgeschlossen werden konnten sowie Patienten, bei denen kein genauer Zeitpunkt erfassbar war, wurden mit „unbekannt“ gesondert dokumentiert.

Kardialer Schock/ Dekompensation	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
keine Dekompensation/Schock	68	86 %	61	81 %	62	87 %	73	89 %	58	77 %	53	96 %
<48 h	0	-	1	1 %	3	4 %	1	1 %	2	3 %	0	
<21 d	7	9 %	7	9 %	3	4 %	4	5 %	7	9 %	0	
>21 d	4	5 %	4	5 %	3	4 %	4	5 %	8	11 %	2	4 %
Unbekannt	0	-	2	2 %	0	-	0	-	0	-	0	-

Tabelle 16: Verteilung von Patienten mit / ohne kardialen Schock/Dekompensation mit Angabe des Zeitpunktes des Ereignisses

Die Prozentwerte in der Tabelle liegen gerundet vor. Beim Großteil der analysierten Patienten lag in der Vorgeschichte keine kardiale Dekompensation oder kein kardiogener Schock vor. Der Anteil der Patienten mit kardiogenem Schock/kardialer Dekompensation schwankte zwischen 4-23 %. Aus der in der Tabelle dargestellten deskriptiven Daten lässt sich ablesen, dass im Jahr 2015 der Anteil der Patienten mit kardiogenem Schock/kardialer Dekompensation mit 4 % im Unterschied zu den Vorjahren besonders gering war. Um einen möglichen signifikanten Unterschied nachzuweisen, wurde eine weitere Kategorisierung des Merkmals vorgenommen, um größere Werte für die erwarteten Häufigkeiten in der Kreuztabelle und damit ein genaueres Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests zu erhalten. Es wurden zwei Gruppen gebildet „kein kardiogener Schock/Dekompensation“ und „kardiogener Schock/Dekompensation, unabhängig vom Zeitpunkt des Ereignisses“ und diese über die Jahre bezüglich Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung der beiden Merkmalsausprägungen mittels Kreuztabelle und Chi-Quadrat-Test verglichen.

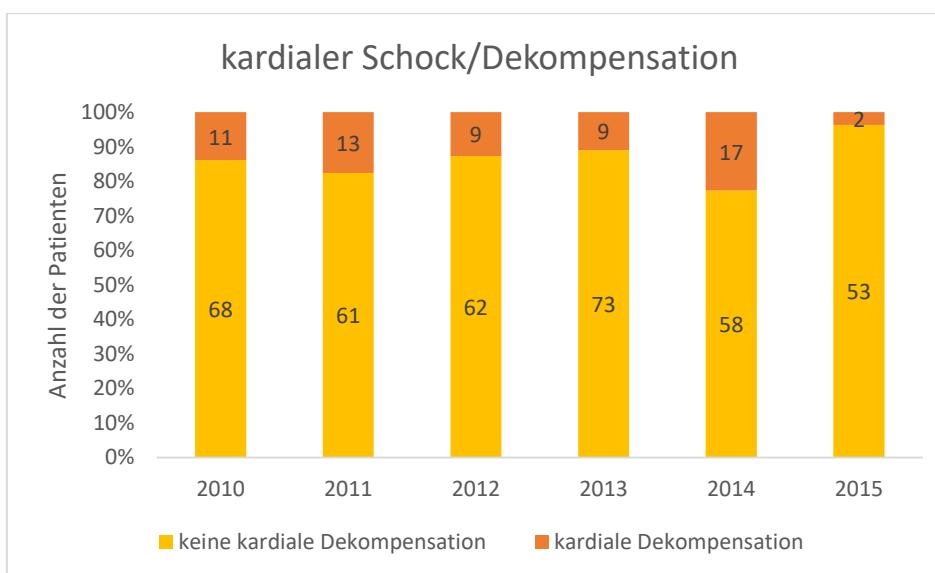


Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung von Patienten mit / ohne kardialen Schock/Dekompensation pro Jahr

Der durchgeführte Chi-Quadrat-Test brachte ein Ergebnis von  $\chi^2(5) = 11,1$  und  $p = 0,049$ . Daraus lässt sich schließen, dass es bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  laut statistischer Analyse einen Unterschied bei der Verteilung von Patienten „mit“ und „ohne“ kardiale Dekompensation/Schock gibt. Mithilfe des Z-Tests nach der Bonferroni-Methode wurden spaltenweise Paarvergleiche durchgeführt. Ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der beiden Merkmalsausprägungen zeigt sich im Vergleich zwischen den Jahren 2014 und 2015. So wurden im Vergleich mit dem Vorjahr im Jahr 2015 signifikant weniger Patienten mit kardialer Dekompensation oder kardiogenem Schock operiert. Der errechnete Effektkoeffizient beträgt  $\Phi = 0,160$ . Es besteht ein leichter Effekt in Bezug auf den nachgewiesenen signifikanten Unterschied.

#### 4.6.5 Reanimation und beatmungspflichtiger Zustand

Für das gesamte Patientenkollektiv wurde erfasst, ob in der präoperativen Vorgeschichte ein reanimationspflichtiger Zustand bestanden hat. Dabei wurde auch der Zeitabstand in Bezug auf den Operationszeitpunkt erhoben. Unterschieden wurde dabei in die Kategorien 1) innerhalb der letzten 48 Stunden 2) innerhalb der letzten 21 Tage 3) länger als 21 Tage. Weiterhin wurde dokumentiert, ob der Patient präoperativ beatmet werden musste. Die Fallzahlen für beatmete Patienten und Patienten mit Z. n. Reanimation waren sehr gering. Über den gesamten 6-jährigen Zeitraum waren insgesamt nur 4 beatmete Patienten und 5 Patienten mit präoperativ reanimationspflichtigem Zustand erfasst worden. Aufgrund dieser geringen Fallzahlen wurden rein anhand der deskriptiven Verteilung keine wesentlichen Unterschiede in Bezug auf die Jahre angenommen und auf eine weitere schließende Statistik verzichtet.

#### 4.6.6 Koronare Herzkrankheit

Vor dem chirurgischen Aortenklappenersatz wird regelhaft eine Koronarangiographie durchgeführt, um eine operativ-behandlungsbedürftige Erkrankung der Koronararterien auszuschließen. In den ausgewerteten Datenbögen waren die Ergebnisse für die jeweiligen Angiographiebefunde der Patienten dokumentiert. Es wurden bei positivem Befund unterteilt in 1) 1-Gefäßerkrankung 2) 2-Gefäßerkrankung und 3) 3-Gefäßerkrankung. Die Verteilung der Häufigkeiten in den einzelnen Subgruppen wird in der folgenden Tabelle dargestellt.

KHK	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
Keine KHK	58	73 %	61	81 %	57	80 %	63	77 %	61	81 %	48	88 %
1-Gefäßerk.	13	17 %	12	16 %	11	16 %	10	12 %	8	11 %	5	9 %
2-Gefäßerk.	7	9 %	2	3 %	2	3 %	6	7 %	4	5 %	1	2 %
3-Gefäßerk.	1	1 %	0		1	1 %	3	4 %	2	3 %	1	2 %

Tabelle 17: Verteilung von Patienten mit vs. ohne KHK mit Angabe der Anzahl der betroffenen Gefäße

Bei den meisten Patienten (ca. 80 %) konnte keine KHK in der Koronarangiographie nachgewiesen werden. Der Anteil der Patienten mit nachgewiesener KHK lag zwischen 13-27 %. Die größte Differenz des Anteils an Patienten ohne nachgewiesene KHK zeigte sich im Vergleich zwischen den Jahren 2010 und 2015 mit 73 % und 88 %. Um signifikante Unterschiede zwischen den Jahren nachweisen zu können, wurden zum Erhalt größerer Stichproben die Kategorien zusammengefasst in eine Gruppe „keine KHK“ und „nachgewiesene KHK, ohne Angabe der Anzahl der beeinträchtigten Gefäße“.

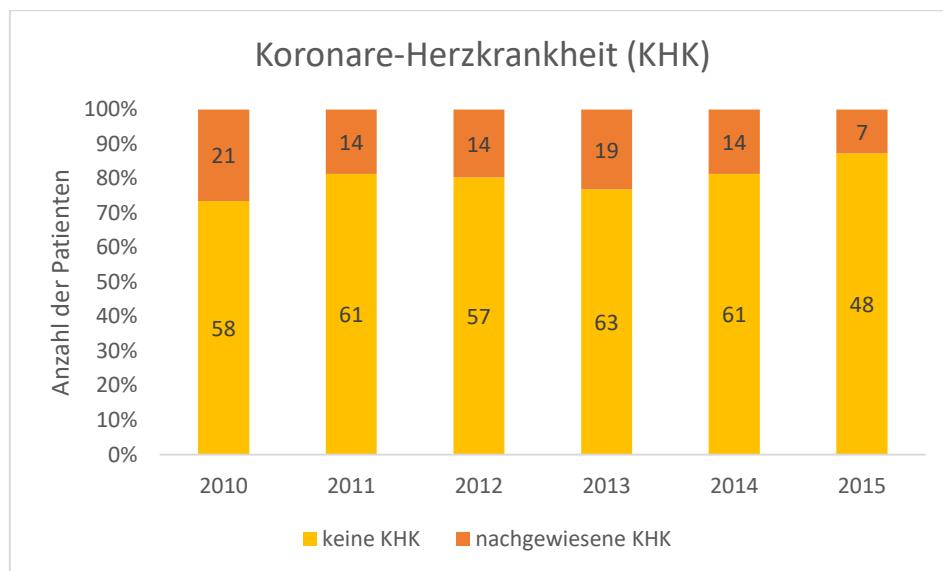


Abbildung 12: Verteilung der Patienten mit /. ohne KHK pro Jahr

Bei Betrachtung der zwei Gruppen in der oben dargestellten Graphik fällt auf, dass der Anteil von Patienten mit nachgewiesener KHK von 27 % im Jahr 2010 auf 13 % im Jahr 2015 gefallen ist. Um zu überprüfen, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den Jahren besteht, wurde ein Chi-Quadrat-Test mit dem Ergebnis  $\chi^2(5) = 4,54$  und  $p = 0,474$  durchgeführt. Bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  konnte kein wesentlicher Unterschied in der Häufigkeitsverteilung der Gruppen „nachgewiesene KHK“ und „keine KHK“ zwischen den Jahren festgestellt werden.

#### 4.6.7 Eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Präoperativ wurde für alle Patienten die Pumpleistung des Herzens anhand der Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) gemessen. Die Werte lagen bis 2012 untergliedert in 3

unterschiedlichen Kategorien vor. 1) LVEF <30 % (schlecht) 2) >30 % LVEF <50 % (mittel) 3) LVEF >50 % (gut). Ab 2013 fand eine Änderung der Dokumentationsbögen mit Einteilung der LVEF in 4 Kategorien statt. Die Kategorie 1) wurde nochmals unterteilt in eine Gruppe mit einer LVEF <20 % und einer Gruppe mit einer LVEF von 21-30 %. Für die Auswertung wurden diese zwei Untergruppen wieder zusammengefasst, um eine einheitliche Einteilung in die verschiedenen Kategorien über die Jahre zu haben. Die deskriptive Verteilung stellte sich wie folgt dar.

LVEF	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
<b>LVEF &lt;30 %</b>	3	4 %	3	4 %	1	1 %	3	4 %	3	4 %	0	-
<b>LVEF 30-50 %</b>	16	20 %	9	12 %	16	23 %	27	33 %	16	21 %	5	9 %
<b>LVEF &gt;50 %</b>	60	76 %	63	84 %	54	76 %	52	63 %	56	75 %	50	91 %

Tabelle 18: Verteilung von Patienten entsprechend der gemessenen LVEF

Im gesamten betrachteten Zeitraum hat der Großteil der Patienten eine gute Pumpfunktion des Herzens mit einer LVEF >50 %. Die Häufigkeiten in der Kategorie LVEF >50 % unterscheiden sich jedoch deutlich zwischen den einzelnen Jahren. Der größte Unterschied liegt zwischen dem Jahr 2013 mit einem Anteil von nur 63 % in der Kategorie LVEF >50 % und dem Jahr 2015 mit 91 % der Patienten mit LVEF >50 %. In allen Jahren war das Aufkommen von Patienten mit einer LVEF <30 % sehr gering. Es wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt mit dem Ergebnis  $\chi^2(10) = 19,53$  und  $p = 0,034$ . Laut dem Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests mit einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  gibt es einen signifikanten Unterschied in der Häufigkeitsverteilung der einzelnen Kategorien der LVEF über die Jahre. In 33 % der Zellen lag die erwartete Häufigkeit jedoch unter 5, weshalb das Ergebnis nicht sicher zu werten ist. Deshalb wurden für ein genaueres Ergebnis der schließenden Statistik auf signifikante Unterschiede die Kategorien LVEF <30 % und LVEF: 30-50 % zusammengefasst und ein Vergleich zwischen Patienten mit einer LVEF ≤50 % und denen mit einer LVEF >50 % durchgeführt.

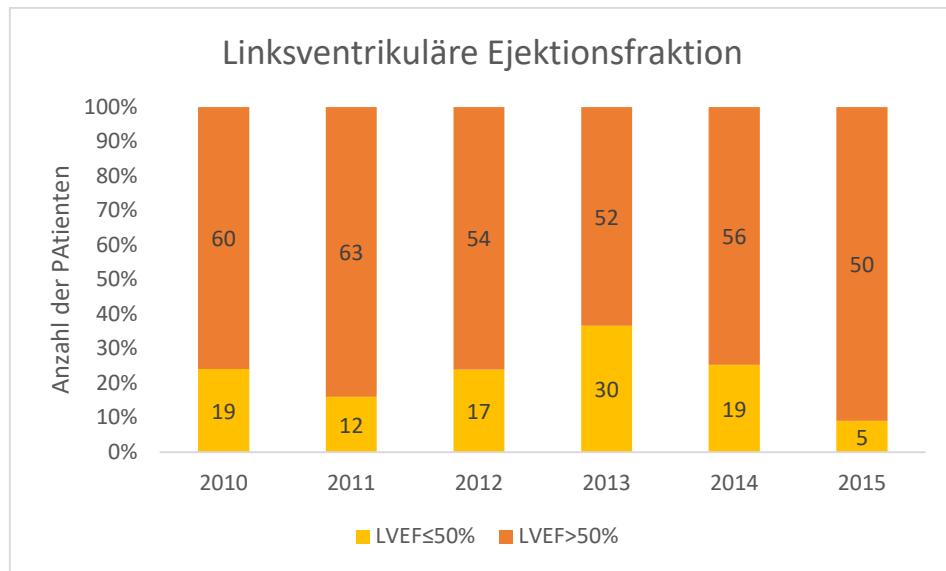


Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung der Patienten entsprechend der LVEF pro Jahr

Ein für diese Einteilung durchgeföhrter Chi-Quadrat-Test ergab  $\chi^2(5) = 16,74$  bei  $p = 0,005$ . Es muss also ein signifikanter Unterschied für die Verteilung der zwei Merkmalsausprägungen LVEF >50 % oder ≤50 % in den einzelnen Jahren vorliegen. Mit der Methode nach Bonferroni wurde ein paarweiser Spaltenvergleich durchgeföhrt, um zu sehen, in welchen Jahren die Verteilung der Häufigkeiten sich von der der anderen Jahre unterscheidet. Ein signifikantes Ergebnis lag zwischen den Jahren 2013 und 2015 vor. Im Unterschied zum Jahr 2013 wurden im Jahr 2015 signifikant weniger Patienten mit einer LVEF ≤50 % konventionell operiert. Die Effektstärke ergab  $\Phi = 0,196$ , was einem leichten Effekt entspricht.

#### 4.6.8 Pulmonale Hypertonie

Bei fortschreitender Herzinsuffizienz und mit einhergehendem Versagen der Pumpleistung des linken Ventrikels kommt es zur Stauung des Blutvolumens im kleinen Kreislauf mit Erhöhung des Widerstandsdruckes in den Lungengefäßen. Für den beobachteten Zeitraum wurde für alle Patienten angegeben, ob ein erhöhter Druck im pulmonalen Gefäßsystem vorlag oder nicht. Die Angabe der Höhe der gemessenen Drücke lag nicht in allen Jahren vor, sodass diese in der weiteren Auswertung keine Rolle spielen. Verglichen wurde nur für die Jahre 2010-2015, ob Veränderungen der Häufigkeiten zwischen Patienten mit nachgewiesener pulmonaler Hypertonie und solchen ohne vorliegen.

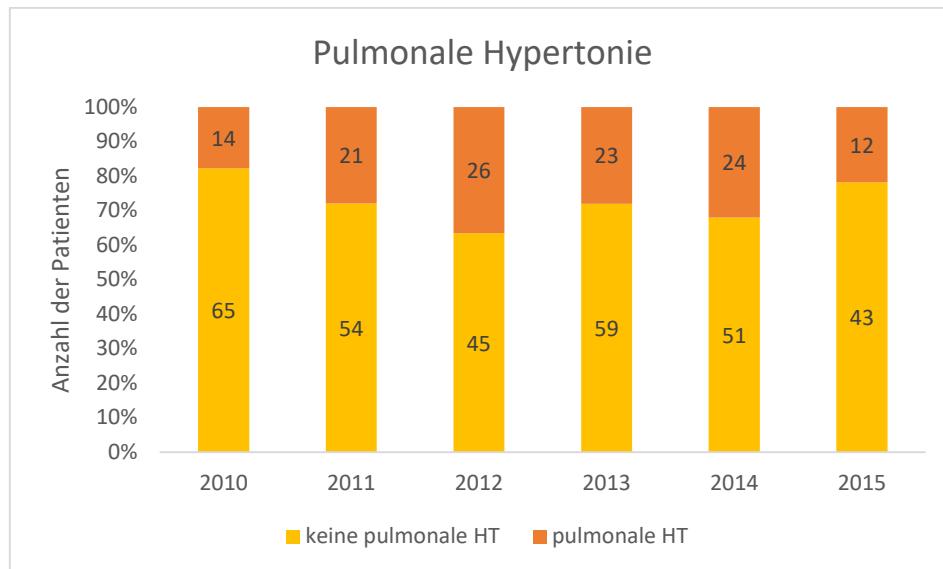


Abbildung 14: Verteilung von Patienten mit /. ohne pulmonale Hypertonie pro Jahr

Bei der deskriptiven Auswertung zeigte sich eine nahezu identische Verteilung der beiden Gruppen über die Jahre. Im Jahr 2012 lag der Anteil der Patienten mit nachgewiesener pulmonaler Hypertonie bei einem Maximalwert von 37 %, während der Anteil zwei Jahre zuvor im Jahr 2010 bei einem Minimalwert von 18 % lag. Auch im Chi-Quadrat-Test mit  $\chi^2(5) = 8,43$  und  $p = 0,134$  konnten keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung über die Jahre gezeigt werden.

#### 4.6.9 Herzrhythmus

Mittels Durchführung eines EKGs wurde präoperativ für alle Patienten der Herzrhythmus bestimmt. Dokumentiert wurde in drei verschiedenen Kategorien das Vorliegen von 1) Sinusrhythmus 2) Vorhofflimmern oder 3) anderer Herzrhythmus, nicht näher klassifiziert. Für die Auswertung wurden die Kategorien zusammengefasst. Die erste Gruppe umfasste alle Patienten mit einem dokumentierten Sinusrhythmus, die zweite Gruppe alle Patienten mit Vorhofflimmern oder einer anderweitigen, nicht genauer bestimmten Rhythmusstörung.

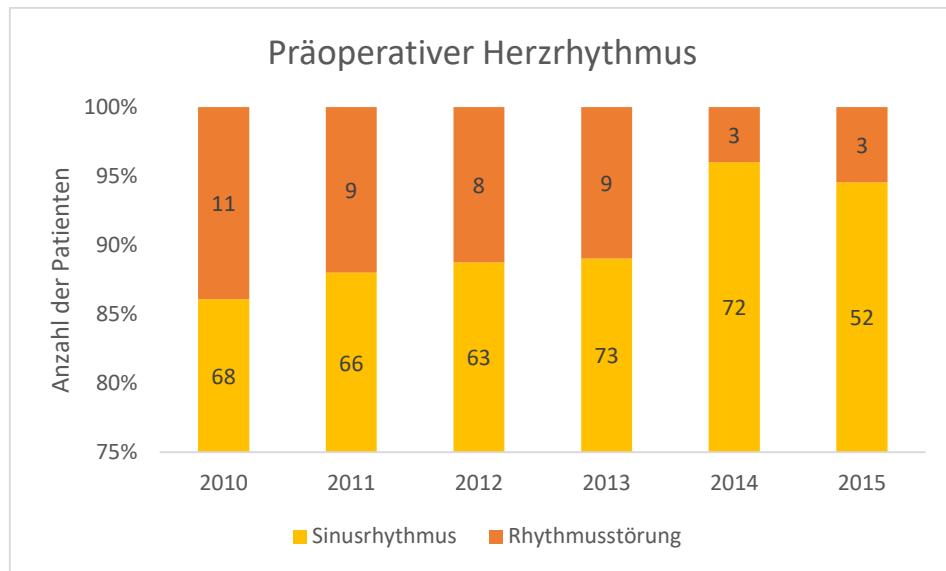


Abbildung 15: Verteilung von Patienten mit Sinusrhythmus / Rhythmusstörung pro Jahr

In der Graphik zeigt sich, dass der Anteil von Patienten mit Rhythmusstörungen in den Jahren 2014 und 2015 im Vergleich zu den Vorjahren deutlich abgefallen war. Während 2010 der Anteil der Patienten mit Rhythmusstörungen noch bei einem Maximum von 14 % lag, war der Anteil im Jahr 2014 auf ein Minimum von 4 % gefallen. Ob sich damit ein signifikanter Unterschied zwischen den Verteilungen der beiden Kategorien über die Jahre feststellen lässt, wurde mittels Chi-Quadrat-Test geprüft. Das Ergebnis erbrachte  $\chi^2(5) = 6,24$  und  $p = 0,284$ . Bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  muss davon ausgegangen werden, dass die beobachteten Unterschiede über den gesamten 6-jährigen Zeitraum nicht signifikant sind.

#### 4.6.10 Schrittmacher-/ Defibrillator-Träger

Alle Patienten mit bereits präoperativ implantiertem Schrittmacher oder Defibrillator wurden in den Datenbögen erfasst. Die Zahl der Patienten, die Träger eines Schrittmachers oder Defibrillators waren, war über den ganzen beobachteten Zeitraum sehr gering. Als Träger eines präoperativ implantierten Defibrillators konnte nur ein einziger Patient im Jahr 2014 erhoben werden. Die Zahl der Schrittmacherträger bewegte sich zwischen minimal 1 Patient im Jahr 2014 und maximal 5 Patienten im Jahr 2010. Wesentliche Veränderungen zwischen den Jahren bezüglich Patienten mit und ohne Schrittmacher konnten anhand der deskriptiven Statistik nicht nachgewiesen werden. Auch im durchgeföhrten Chi-Quadrat-Test zwischen den Gruppen „Schrittmacher-/Defibrillator-Träger“ und „kein Schrittmacher-/Defibrillator-Träger“ über den 6-jährigen Zeitraum konnte mit dem Ergebnis  $\chi^2(5) = 1,9$  und  $p = 0,864$  und nach Anwendung des Fisher-Exakt-Tests bei erwarteten Häufigkeiten <5 mit  $p = 0,87$  kein signifikanter Unterschied gezeigt werden.

#### 4.6.11 Akute Infektion

In allen analysierten Datenbögen wurde dokumentiert, ob zum Zeitpunkt vor dem chirurgischen Aortenklappenersatz eine akute Infektion bei den Patienten vorlag. Die genaue Art der akuten Infektion wurde verschlüsselt angegeben. Der verwendete Schlüssel 2 lag jeweils im Anhang der Qualitätsreport-Bögen der einzelnen Jahre vor. In dem beobachteten Zeitraum von 2010-2015 kamen folgende Infektionen vor. 1) 5 = floride Endokarditis 2) 10 = Harnwegsinfektion 3) 13 = Hepatitis B oder C und 4) 88 = sonstige Infektion. Mit einem Anteil von 6,6 % machte die floride Endokarditis den Großteil der akuten Infektionen bei einem Gesamtanteil aller Infektionen von 7,3 % aus. Alle anderen beschriebenen Infektionen kamen jeweils nur einmal im gesamten Zeitraum vor. Zur statistischen Auswertung wurden deshalb alle Patienten mit Infektion zu einer Gruppe zusammengefasst.

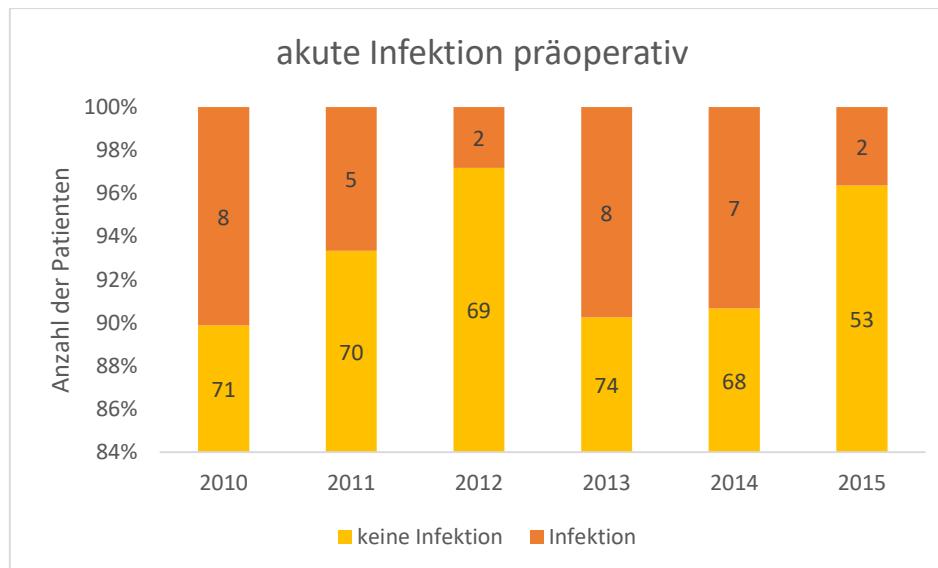


Abbildung 16: Häufigkeitserteilung von Patienten mit /. ohne akute Infektion pro Jahr

Ein durchgeführter Chi-Quadrat-Test ergab  $\chi^2(5) = 5,35$  und  $p = 0,375$ . Da in 8,3 % der Zellen der Kreuztabelle die erwartete Häufigkeit unter 5 lag, wurde für ein genaueres Ergebnis der Fisher-Exakt-Test angewandt. Das Ergebnis lautete  $p(\text{FE-2-seitig}) = 0,358$ . Es muss von einer gleichmäßigen Häufigkeitsverteilung von Patienten mit Infektion und ohne Infektion über die Jahre ausgegangen werden.

#### 4.6.12 Diabetes mellitus

Ebenfalls in den Befund aufgenommen wurde das Vorliegen eines Diabetes mellitus. Angegeben wurde hierbei auch die jeweilige Therapieform der Diabetes-Erkrankung. Unterschieden wurde nach 1) diätisch behandelt 2) orale Medikation 3) Insulingabe oder 4) unbehandelt. Bei keinem Patienten im

untersuchten Zeitraum lag die Form eines unbehandelten Diabetes mellitus vor. Die weiteren Behandlungsformen und Patienten ohne Diabetes mellitus waren wie folgt über die Jahre verteilt. Die angegebenen Prozentwerte liegen in gerundeter Form vor.

Diabetes mellitus	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
<b>kein Diabetes</b>	55	70 %	52	69 %	49	69 %	57	70 %	56	75 %	44	80 %
<b>diätisch</b>	3	4 %	2	3 %	2	3 %	5	6 %	5	7 %	1	2 %
<b>orale Med.</b>	6	8 %	7	9 %	6	9 %	12	15 %	6	8 %	7	13 %
<b>Insulin</b>	15	19 %	14	19 %	14	20 %	8	10 %	8	11 %	3	6 %

Tabelle 19: Verteilung von Patienten mit / ohne Diabetes und aktueller Behandlungsform

In der Tabelle zeigt sich, dass im Jahr 2015 der größte Anteil von Patienten ohne Diabetes mellitus (80 %) vorlag und gleichzeitig auch der geringste Anteil an mit-Insulin-behandelten Patienten (6 %). In den Vorjahren schwankte der Anteil der Patienten ohne Diabetes um ca. 70 % und der Anteil der mit-Insulin-behandelten Patienten um ca. 16 %. Für die weitere statistische Analyse wurde die Verteilung von Patienten „ohne Diabetes“ und denen „mit Diabetes, unabhängig von der Behandlungsform“ verglichen.

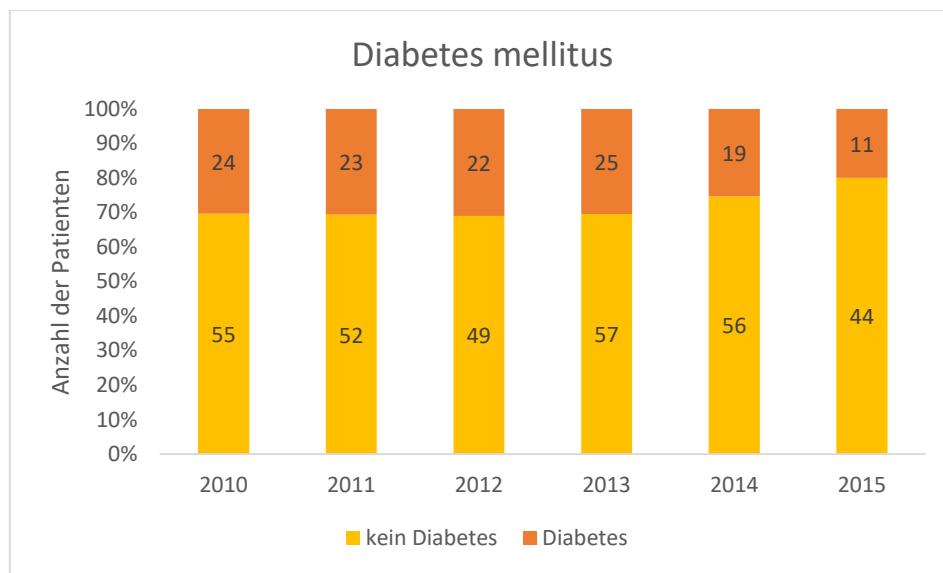


Abbildung 17: Häufigkeitsverteilung von Patienten mit / ohne Diabetes pro Jahr

Der angewandte Chi-Quadrat-Test zum Nachweis signifikanter Unterschiede bezüglich der Häufigkeitsverteilung ergab  $\chi^2(5) = 3,01$  und  $p = 0,699$ . Bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  musste die Nullhypothese „es liegt eine Gleichverteilung von Patienten mit und ohne Diabetes über die einzelnen Jahre vor“ angenommen werden.

#### 4.6.13 Arterielle Gefäßerkrankungen

Ein weiterer präoperativer Befund, der hinsichtlich einer Veränderung über die Jahre betrachtet wurde, war das Auftreten einer arteriellen Gefäßkrankheit. In den Bögen, aus denen die Patientendaten erhoben wurden, wurden die arteriellen Gefäßerkrankungen weiter in periphere arterielle Verschlusskrankheit, Erkrankungen der A. carotis, Aorten-Aneurysma oder sonstige Gefäßerkrankungen unterteilt. Auf diese Unterteilung wurde aufgrund relativ kleiner Fallzahlen in der Auswertung dieser Arbeit verzichtet. Es wurden nur die zwei Kategorien „kein Vorliegen einer arteriellen Gefäßerkrankung“ und „Vorliegen einer arteriellen Gefäßerkrankung“ auf Veränderungen der Verteilungshäufigkeiten untersucht.

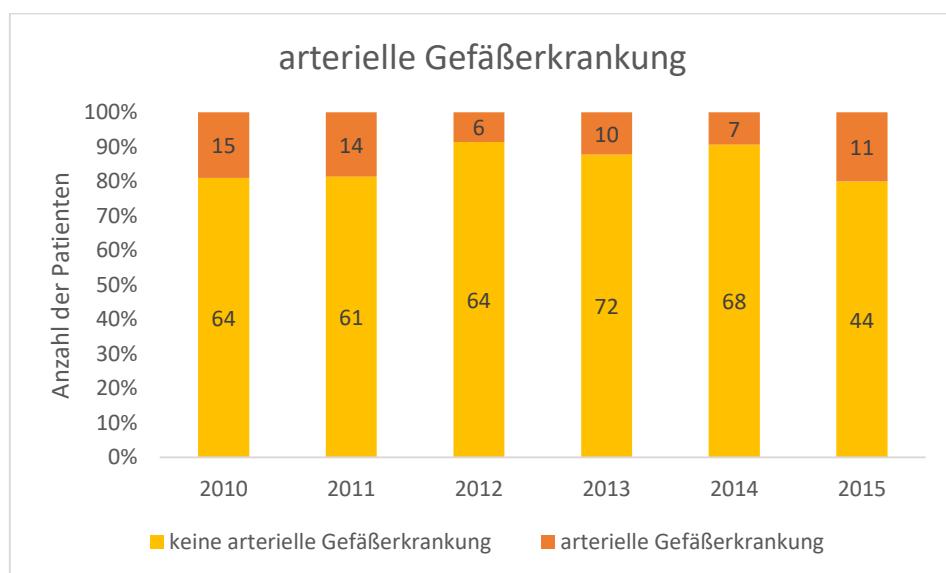


Abbildung 18: Verteilung von Patienten mit /. ohne arterielle Gefäßerkrankung pro Jahr

Schon in der deskriptiven Darstellung der Häufigkeiten fällt auf, dass diese sich im Vergleich zwischen den Jahren 2010 und 2015 nur geringfügig ändern. Der Anteil der Patienten mit einer arteriellen Gefäßerkrankung liegt für den untersuchten Zeitraum zwischen 8,5 % im Jahr 2012 und 20 % im Jahr 2015. Der durchgeführte Chi-Quadrat-Test brachte mit dem Ergebnis  $\chi^2(5) = 7,65$  und  $p = 0,177$  die Bestätigung der Annahme, dass keine signifikanten Unterschiede bei der Verteilung von Patienten mit und ohne arterielle Gefäßerkrankung über den 6-jährigen Zeitraum nachweisbar sind.

#### 4.6.14 Lungenerkrankung

Auch das Auftreten einer Lungenerkrankung wurde als relevanter präoperativer Patientenbefund in den Qualitätsreport-Bögen dokumentiert. Für Patienten, bei denen anamnestisch eine Lungenerkrankung bestand, wurde unterschieden zwischen COPD und anderweitigen

Lungenerkrankungen. Weiterhin wurde bei Patienten mit COPD nochmals nach der bestehenden Therapieform unterteilt zwischen Patienten mit Dauermedikation und Patienten ohne Dauermedikation. Patienten, bei denen eine Lungenerkrankung anamnestisch weder sicher ausgeschlossen noch bestätigt werden konnte und Patienten ohne Lungenerkrankung wurden gesondert erfasst. Die Verteilung der einzelnen Kategorien ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Lungenerkrankung	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>keine Lungenerkrankung</b>	75	95 %	64	85 %	68	96 %
<b>COPD/Dauermedikation</b>	3	4 %	9	12 %	2	3 %
<b>COPD/keine Dauermed.</b>	0	-	0	-	1	1 %
<b>andere Lungenerkrankung</b>	1	1 %	2	3 %	0	-
					2	2 %
					3	4 %
					2	4 %

Tabelle 20: Verteilung von Patienten mit / ohne Lungenerkrankung und entsprechender Behandlung

Der Anteil der Patienten ohne Erkrankung lag im gesamten Zeitraum zwischen dem Minimalwert von 85 % im Jahr 2011 und dem Maximalwert von 96 % im Jahr 2012. Bei den Patienten mit Lungenerkrankung machte insgesamt der Anteil der Patienten mit COPD unter Dauermedikation den Großteil aus. Die Verteilung der Häufigkeiten scheint laut der Tabelle relativ regelmäßig verteilt zu sein. Für die weitere statistische Auswertung erfolgte die Zusammenfassung aller Lungenerkrankten unabhängig von Art der Erkrankung und Medikation in eine Gruppe. Es wurde die Verteilung der „Lungenerkrankten“ und der „Patienten ohne Lungenerkrankung“ auf Unterschiede hinsichtlich der Verteilungshäufigkeiten über den 6-jährigen Zeitraum untersucht.

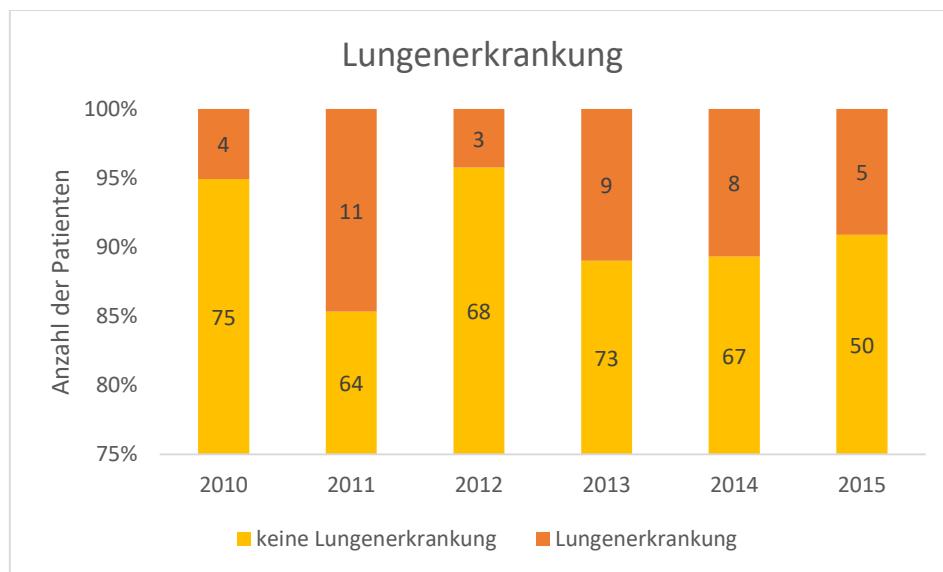


Abbildung 19: Verteilung von Patienten mit / ohne Lungenerkrankung pro Jahr

Der Chi-Quadrat-Test ergab  $\chi^2(5) = 6,94$  und  $p = 0,225$ . Es muss davon ausgegangen werden, dass es keine Unterschiede bei der Häufigkeitsverteilung in Bezug auf Lungenerkrankungen über die Jahre gibt.

#### 4.6.15 Neurologisches Ereignis/ Erkrankung

Für alle Patienten konnte aus den vorliegenden Daten entnommen werden, ob eine neurologische Erkrankung vorliegt. Bei Vorliegen einer neurologischen Erkrankung wurde weiterhin nach Lokalisation und Art der Erkrankung unterschieden. Die Unterteilung war wie folgt: 1) ZNS, cerebrovaskulär (Blutung, Ischämie) 2) ZNS, andere 3) peripheres Nervensystem 4) Kombination aus ZNS und PNS und 5) unbekannt. Für die Kategorie 1) ZNS, cerebrovaskulär wurde der Schweregrad des neurologischen Defizits nach Rankin angegeben.

<b>Rankin 0</b>	Kein neurologisches Defizit nachweisbar
<b>Rankin 1</b>	Apoplex mit funktionell nicht beeinträchtigenden Defizit
<b>Rankin 2</b>	Leichter Apoplex, tägliche Verrichtungen möglich
<b>Rankin 3</b>	Mittelschwerer Apoplex, Gehen alleine möglich
<b>Rankin 4</b>	Schwerer Apoplex, Gehen nur mit Hilfe möglich
<b>Rankin 5</b>	Invalidisierender Apoplex, bettlägerig oder Rollstuhl

Tabelle 21: Bedeutung der einzelnen Stadien in der Einteilung nach Rankin (Quelle (8))

Die Verteilung über die Jahre stellte sich wie folgt dar. Prozentwerte wurden gerundet angegeben.

Neurologische Erkrankung	2010	2011	2012	2013	2014	2015						
<b>keine neuro. E</b>	77	98 %	72	96 %	69	97 %	80	98 %	71	95 %	52	95 %
<b>ZNS, cbv *</b>	2	3 %	1	1 %	1	1 %	1	1 %	4	5 %	2	4 %
<b>ZNS, andere</b>	0	-	2	3 %	0	-	1	1 %	0	-	0	-
<b>PNS</b>	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	2 %
<b>unbekannt</b>	0	-	0	-	1	1 %	0	-	0	-	0	-

Tabelle 22: Verteilung von Patienten mit / ohne neurologisches Ereignis und Angabe der Lokalisation

Der Schweregrad der Behinderung ist für die Kategorie ZNS, cerebrovaskuläres Ereignis, in der folgenden Tabelle angegeben.

* ZNS, cbv.	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Anzahl</b>	2	1	1	1	4	2
<b>Rankin 0</b>	-	-	-	1	-	1
<b>Rankin 1</b>	-	-	-	-	2	1
<b>Rankin 2</b>	1	1	1	-	2	-
<b>Rankin 3</b>	1	-	-	-	-	-

Tabelle 23: Einteilung der Patienten mit cerebrovaskulären Ereignis nach Klassifikation nach Rankin

Das Auftreten von neurologischen Erkrankungen ist in allen beobachteten Jahren selten. Der Anteil von Patienten ohne neurologische Erkrankung lag in jedem Jahr bei 95 % und darüber. Bei neurologischen Erkrankungen des ZNS und damit einhergehenden Defiziten lag in den meisten Fällen ein Stadium 2 nach Rankin vor, was einem geringen neurologischen Defizit entspricht. Für einen Vergleich der Häufigkeitsverteilung mittels Chi-Quadrat-Test wurde eine Zusammenfassung der

Kategorien in „Patienten mit neurologischer Erkrankung“ und „Patienten ohne neurologische Erkrankung“ vorgenommen.

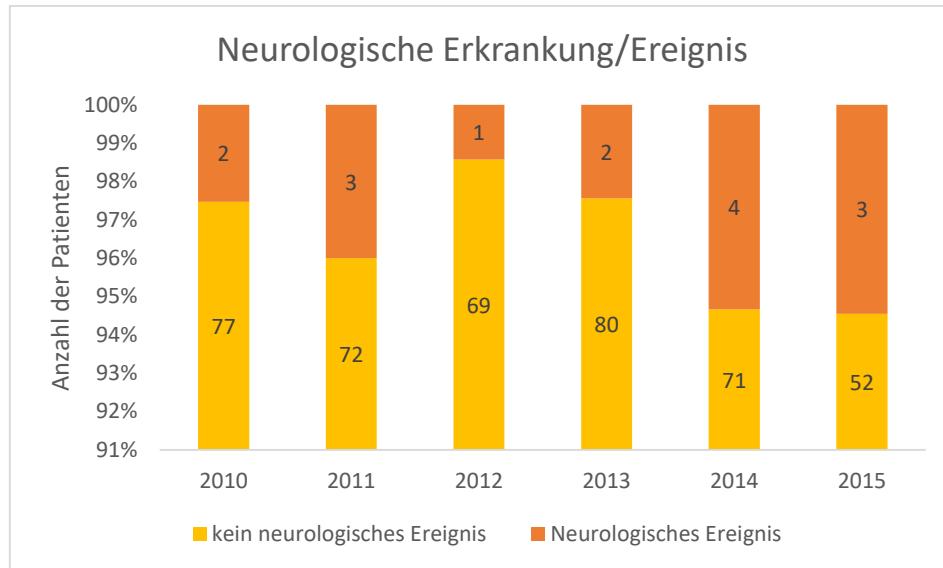


Abbildung 20: Verteilung von Patienten mit / ohne neurologisches Ereignis pro Jahr

Das Ergebnis des Chi-Quadrat-Test war  $\chi^2(5) = 2,85$  und  $p = 0,723$ . Bei einer erwarteten Häufigkeit <5 in 50 % der Zellen wurde der Fisher-Exakt-Test angewandt,  $p(\text{FE-2-seitig}) = 0,725$ . Es liegen keine signifikanten Unterschiede bei der Verteilung der Häufigkeiten beider Kategorien über die Jahre vor.

#### 4.6.16 Präoperativer Kreatininwert

Der einzige präoperativ erhobene und in den Datenbögen gesammelte Laborwert war der Kreatininwert als Maß für die Nierenfunktion. Dokumentiert wurde der zuletzt abgenommene und ausgewertete Wert vor dem operativem Aortenklappenersatz. Die angegebene Einheit war  $\mu\text{mol/l}$ . Der Kreatininwert lag als metrisch skaliertes Merkmal vor. Maße der Lage und Streuung finden sich in nachfolgender Tabelle.

Kreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Mittelwert</b>	89	95	82	90	82	85
<b>STBW</b>	27	65	26	31	22	26
<b>Minimum</b>	45	53	45	34	41	37
<b>Maximum</b>	156	577	194	191	144	185

Tabelle 24: Durchschnittlicher Kreatininwert aller beobachteten Patienten pro Jahr

Die durchgeführten Tests auf Normalverteilung, Kolmogorow-Smirnow und Shapiro-Wilks-Test, zeigten nicht in allen Jahren bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  eine Normalverteilung der gemessenen Kreatininwerte an, sodass für die weitere statistische Analyse auf den nicht-

parametrischen Kruskal-Wallis-Test zurückgegriffen wurde. Dieser errechnete eine asymptotische Signifikanz von  $p = 0,403$ . Bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  musste die Nullhypothese „die Verteilung der Kreatininwerte über die Jahre ist identisch“ angenommen werden. Es gibt keine Veränderung über die beobachteten Jahre.

#### 4.6.17 Voroperationen an Herz und Aorta

Ein weiterer Faktor hinsichtlich dessen ein Vergleich auf Unterschiede in den Jahren 2010-2015 durchgeführt wurde, war die Anzahl der Voroperationen an Herz und Aorta. In dem 6-jährigen Zeitraum war an allen in dieser Arbeit untersuchten Patienten maximal eine Voroperation am Herz oder der Aorta erfolgt. Die Verteilung der Patienten mit und ohne Voroperation über die Jahre stellte sich wie folgt dar.

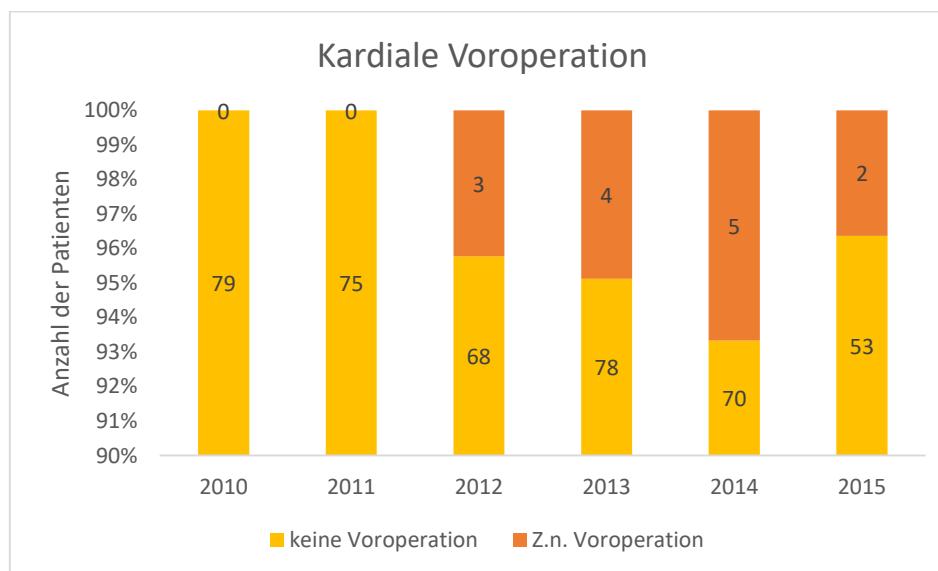


Abbildung 21: Verteilung von Patienten mit / ohne kardiale Voroperation pro Jahr

Während in den Jahren 2010 und 2011 keiner der Patienten mit chirurgischem Aortenklappenersatz voroperiert war, stieg der Anteil der voroperierten Patienten im Jahr 2014 auf ein Maximum von 7 %. Um zu überprüfen, ob mit dieser Verteilung der Häufigkeiten signifikante Unterschiede zwischen den Jahren nachweisbar sind, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Dieser ergab  $\chi^2(5) = 9,01$  und  $p = 0,109$ . Da in 50 % der Zellen der Kreuztabelle die erwartete Häufigkeit unter 5 lag, wurde für ein genaueres Ergebnis bei kleinen Stichproben ein Fisher-Exakt-Test durchgeführt. Das Ergebnis ergab  $p(\text{FE-2-seitig}) = 0,048$ . Damit lag dieses unter dem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$ . Unter dieser Voraussetzung müsste die Nullhypothese „die Verteilung der Patienten mit und ohne Voroperation ist über die Jahre identisch“ abgelehnt werden. Laut des Fisher-Exakt-Tests gibt es signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Jahren. Der Effekt dieses Ergebnisses wurde mit dem Phi-

Koeffizienten beschrieben. Mit  $\Phi = 0,144$  handelt es sich hierbei nur um einen leichten Effekt. Beim Spaltenvergleich nach Bonferroni konnte jedoch nicht ausgemacht werden, zwischen welchen Zellen der Kreuztabelle bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  Unterschiede liegen. Daher wurde trotz des errechneten signifikanten Unterschieds im Fisher-Exakt-Test die Nullhypothese mit der Annahme einer gleichen Verteilung über die Jahre angenommen.

## 4.7 Eingriffsbezogene Faktoren

Als eingriffsbezogene Risikofaktoren wurden Merkmale genommen, die als mögliches Zeichen für einen komplizierten Operationsverlauf gesehen werden können. Diese wurden auf Veränderungen über die Jahre untersucht. Da vermutet wurde, dass durch die steigende Anzahl der TAVIs der Anteil der Hochrisikopatienten im Kollektiv der chirurgisch operierten Patienten reduziert wird, wurden auch weniger intraoperative Komplikationen während der Eingriffe erwartet.

### 4.7.1 Dringlichkeit des Aortenklappenersatzes

Für alle analysierten Patienten wurde dokumentiert, wie dringlich der Ersatz der Aortenklappe durchgeführt wurde. Es wurden 4 Kategorien unterschieden 1) elektiver Eingriff 2) dringlicher Eingriff 3) Notfall-Eingriff 4) Ultima-Ratio. Die Verteilung über die Jahre zeigte sich wie folgt.

Art des Eingriffs	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
<b>Elektiv</b>	72	91 %	63	84 %	66	93 %	74	90 %	63	84 %	51	93 %
<b>Dringlich</b>	5	6 %	9	12 %	2	3 %	5	6 %	8	11 %	2	4 %
<b>Notfall</b>	2	3 %	2	3 %	3	4 %	3	4 %	4	5 %	2	4 %
<b>Ultima rat.</b>	0	-	1	1 %	0	-	0	-	0	-	0	-

Tabelle 25: Verteilung von Patienten entsprechend der Dringlichkeit des durchgeföhrten Aortenklappenersatzes

Die Prozentwerte in der Tabelle liegen in gerundeter Form vor. Der Ersatz der Aortenklappe als Ultima Ratio oder Notfall-Eingriff war in allen Jahren eher selten und in der Auftretenswahrscheinlichkeit über die Jahre gesehen annähernd gleich. Auch die elektiven Eingriffe schienen entsprechend der relativen Häufigkeiten gleichmäßig über die Jahre verteilt. Um größere Häufigkeiten in den Zellen der Kreuztabelle zu haben, wurden die Kategorien zusammengefasst. Es wurden „elektiv operierte Patienten“ mit „Patienten mit einem dringlichen Aortenklappenersatz, dazu zählten auch die notfallmäßig operierten Patienten“ verglichen.

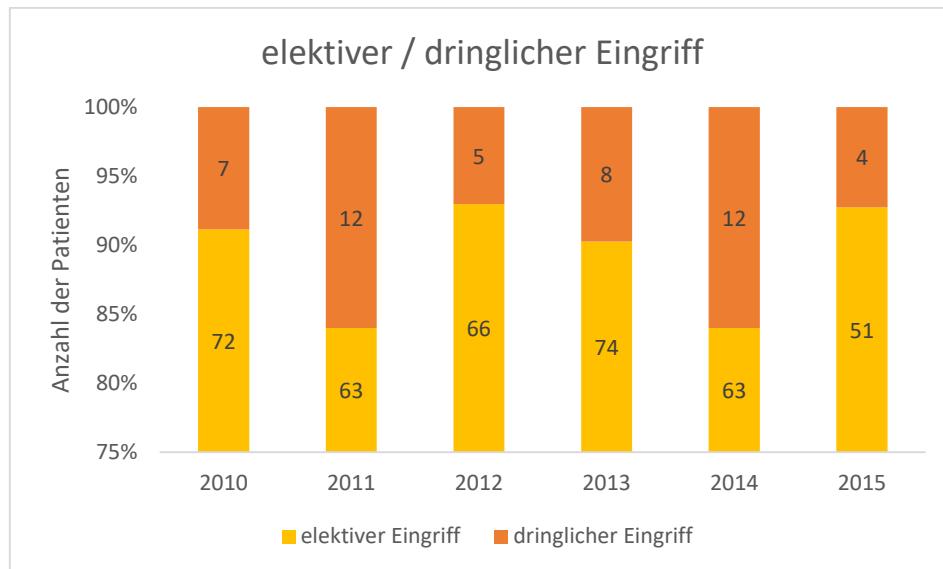


Abbildung 22: Verteilung von Patienten mit elektivem / dringlichem Aortenklappenersatz

Ein Chi-Quadrat-Test wurde durchgeführt mit dem Ergebnis  $\chi^2(5) = 6,25$  und  $p = 0,282$ . Ein signifikanter Unterschied bezüglich der Verteilungshäufigkeit der beiden Arten des Eingriffs in Bezug auf Dringlichkeit konnte so zwischen den Jahren nicht festgestellt werden.

#### 4.7.2 Operationsdauer

Als Operationsdauer wurde die Zeit vom Hautschnitt bis zum Naht-Ende in Minuten angegeben. Es handelt sich somit um ein metrisch skaliertes Merkmal. In der folgenden Tabelle werden die Lage- und Streuungsmaße angegeben.

Operations-Dauer (min)	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Mittelwert</b>	175	162	163	182	184	174
<b>STBW</b>	53	29	33	47	39	34
<b>Minimum</b>	100	110	50	94	122	113
<b>Maximum</b>	485	244	240	437	309	250

Tabelle 26: Durchschnittliche Werte der Operationsdauer pro Jahr

Es wurden zuerst der Kolmogorow-Smirnow-Test und der Shapiro-Wilks-Test zur Überprüfung der Datenmenge auf Normalverteilung in den einzelnen Jahren durchgeführt. Eine Normalverteilung konnte nicht für alle Jahre bestätigt werden, weshalb zur weiteren induktiven Statistik mit nicht-parametrischen Tests ohne Voraussetzung von normalverteilten Daten gearbeitet wurde. Zur Testung auf Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Operationsdauer des 6-jährigen Zeitraums wurde der Kruskal-Wallis-Test als nicht-parametrischer Test für unverbundene Stichproben angewandt. Es ergab sich das Ergebnis  $p(KW) = 0,01$ . Bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  musste die Nullhypothese „die Verteilung der Operationsdauer über die Jahre ist identisch“ abgelehnt werden. Es scheinen

signifikante Unterschiede innerhalb der Jahre bezüglich der Operationsdauer vorzuliegen. Es wurde ein Post-Hoc-Test durchgeführt, um zu sehen, zwischen welchen Jahren die Unterschiede liegen. Der durchgeführte Paarvergleich zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Jahren 2011-2013 bei  $p = 0,026$ , 2011-2014 bei  $p = 0,007$  und 2012-2014 bei  $p = 0,029$ . Die Effektstärke  $r$  wurde berechnet. Mit  $r$  zwischen 0,25 und 0,29 liegen mittelstarke Effekte vor.

#### 4.7.3 Postoperative Verweildauer

Auch die postoperative Verweildauer der Patienten konnte aus den zur Verfügung stehenden Daten entnommen werden. Diese wurde in Tagen gemessen, vom Tag des Aortenklappenersatzes bis zum Tag der Entlassung. Für die mittlere Verweildauer und die zugehörigen Streuungsmaße siehe nachfolgende Tabelle.

Post-OP Verweildauer (Tage)	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Mittelwert</b>	10	12	11	12	12	14
<b>STBW</b>	3	6	5	7	6	10
<b>Minimum</b>	1	6	2	1	6	8
<b>Maximum</b>	26	51	39	49	45	61

Tabelle 27: Durchschnitt der postoperativen Verweildauer pro Jahr

Die Nullhypothese einer Normalverteilung der postoperativen Verweildauer konnte mit dem durchgeführten Kolmogorow-Smirnow-Test nicht bestätigt werden. Es muss von einer nicht-Normalverteilung der Daten ausgegangen werden. Zur Suche nach signifikanten Unterschieden wurde der Kruskal-Wallis-Test angewandt. Dieser ergab, dass bei einem  $p(KW) = 0,013$  bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  die Nullhypothese „die Verteilung bezüglich der postoperativen Verweildauer ist über die Jahre identisch“ abgelehnt werden musste. Als post-Hoc-Test wurde ein Paarvergleich für alle möglichen Kombinationen der Jahre durchgeführt. Ein signifikanter Unterschied konnte nur zwischen dem Jahr 2010 und 2015 mit  $p = 0,021$  festgestellt werden. Die errechnete Effektstärke war mit  $r = 0,28$  nur mittelgradig.

#### 4.8 Postoperative Risikofaktoren

Neben den prä- und eingriffsbezogenen Risikofaktoren wurden auch Faktoren, die zur Darstellung des postoperativen Risikos herangezogen werden können, einem Vergleich über die Jahre 2010-2015 unterzogen. Dazu gehören das Auftreten von postoperativen Komplikationen, der Herzrhythmus bei Entlassung, die Zahl der postoperativ neu-implantierten Schrittmacher und Defibrillatoren sowie die

30-Tage-Letalität. Insgesamt lässt sich sagen, dass das Auftreten von postoperativen Komplikationen über den gesamten beobachteten Zeitraum gering war. Problematisch bei der Erfassung der postoperativen Risiken war, dass die Datenbögen, die die Grundlage dieser Arbeit darstellen, in dem 6-jährigen Zeitraum einem gewissen Wandel unterlagen. Von 2010-2015 gab es immer wieder Änderungen bei der Befunddokumentation. Für eine aussagekräftige Analyse konnten nur Befunde verwertet werden, die in allen 6 Jahren erhoben wurden. Deswegen kamen nur die Faktoren für die Auswertung in Frage, bei denen die entsprechenden Befunde für alle Jahre vorlagen.

#### 4.8.1 Mediastinitis, Myokardinfarkt und Reanimation

Als postoperative Komplikation nach herzchirurgischen Eingriffen kann es zu einer Mediastinitis oder einem Myokardinfarkt kommen. In dem in dieser Arbeit untersuchten Zeitraum gab es keine Fälle mit einer postoperativen Mediastinitis. Bei einem Patienten trat postoperativ ein Myokardinfarkt auf. Auch die Anzahl der Patienten mit einem reanimationspflichtigen Zustand nach Operation war mit 3 Patienten innerhalb von 6 Jahren sehr gering. Aufgrund der konstant niedrig liegenden Fallzahlen dieser Komplikationen kann davon ausgegangen werden, dass keine wesentlichen Veränderungen zwischen den Jahren stattgefunden haben.

#### 4.8.2 Low-Cardiac-Output

Eine weitere Komplikation, die nach einem chirurgischen Aortenklappenersatz auftreten kann, ist der kardiogene Schock, der durch eine insuffiziente Auswurfleistung der Herzkammern beschrieben ist. Alle Patienten mit postoperativ erniedrigtem Herzauswurfvolumen wurden dokumentiert und nach notwendiger Therapieform in weitere Kategorien eingeteilt. Unterschieden wurde dabei nach 1) konservativ therapiert 2) IABP (Intraaortale Ballonpumpe) 3) andere mechanische Kreislaufunterstützung. Die Verteilung der genannten Kategorien zeigte sich wie folgt.

low-cardiac-output	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
konservativ	1	1 %	1	1 %	4	6 %	4	5 %	3	4 %	1	2 %
mechanisch	0	-	0	-	0	-	1	1 %	0	-	0	-

Tabelle 28: Verteilung von Patienten mit low-cardiac-output entsprechend der Behandlungsform

Die Fallzahlen eines neu-aufgetretenen niedrigen kardialen Auswurfvolumens postoperativ waren über den gesamten Zeitraum gering. Die absoluten Häufigkeiten lagen bei einem Maximum von 5 Patienten im Jahr 2013, was einen Anteil, bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv des Jahres, von

6 % ausmachte, und einem Minimum von 1 Patient in den Jahren 2010, 2011 und 2015 mit relativen Häufigkeiten zwischen 1-2 %. Die meisten Patienten mit therapiebedürftig niedrigem kardialen Auswurfvolumen konnten konservativ behandelt werden. Eine IABP kam im gesamten Zeitraum nicht zum Einsatz, während bei nur einem Patienten zur Therapie auf eine mechanische Kreislaufunterstützung zurückgegriffen wurde. Wegen der erwarteten Häufigkeiten unter 5 in 50 % der Zellen wurde der Fisher-Exakt-Test zum Vergleich der Häufigkeiten von „Patienten mit low-cardiac-output“ und „Patienten mit normalem kardialen Auswurfvolumen“ verwendet. Bei einer 2-seitig bestimmten Signifikanz ergab sich ein Ergebnis von  $p(\text{FE-2-seitig}) = 0,408$ . Die Nullhypothese musste bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  angenommen werden. Es liegen keine Unterschiede bezüglich der Verteilung für ein geringes kardiales Auswurfvolumen postoperativ vor.

#### 4.8.3 Revisionseingriff

Revisionseingriffe können aus verschiedenen Ursachen nach einer Operation notwendig werden. Insgesamt wurden in den Jahren 2010-2015 10 Revisionseingriffe durchgeführt. Als Grund dafür wurde 6-mal Blutung und Hämatom angegeben, 1-mal eine Tamponade, 2-mal Wundinfektionen und 1-mal eine Prothesendysfunktion. Für die weitere Auswertung wurde nur zwischen „Patienten mit Revisionseingriff, unabhängig von der Ursache“ und „Patienten ohne Revisionseingriff“ unterschieden.

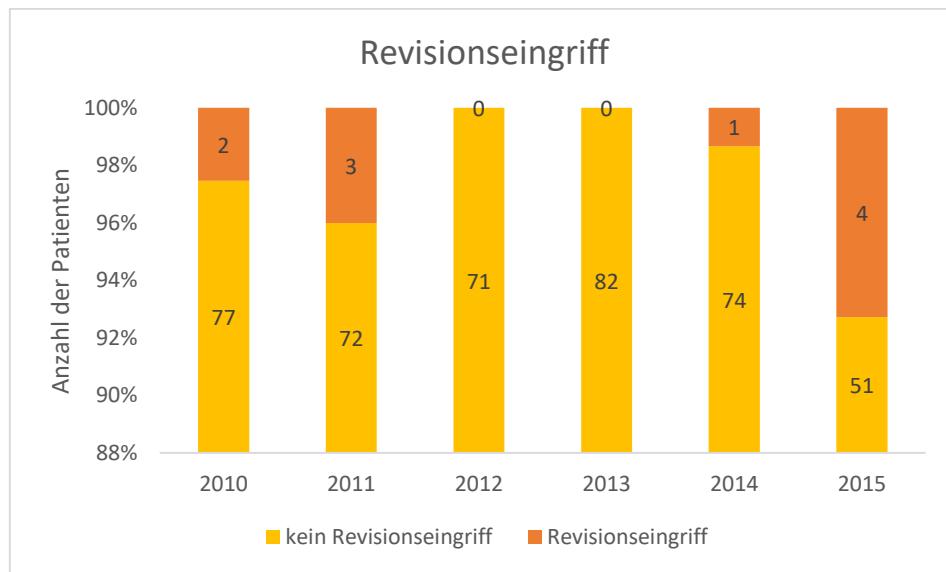


Abbildung 23: Verteilung von Patienten mit / ohne Revisionseingriff pro Jahr

Im Jahr 2015 hatte der Anteil der Patienten mit Revisionseingriff ein Maximum von 7 % erreicht. Ob damit ein signifikanter Unterschied zu den Vorjahren, mit nur einem Anteil von minimal 0 in den Jahren 2012 und 2013, feststellbar ist, wurde ein Fisher-Exakt-Test aufgrund der kleinen Häufigkeiten angewandt. Bei einem Ergebnis bei 2-seitiger Signifikanz von  $p(\text{FE-2-seitig}) = 0,036$  muss von einem

signifikanten Unterschied ausgegangen werden. Der Phi-Koeffizient ergab  $\Phi = 0,159$ . Es handelt sich demnach nur um einen leichten Effekt. Bei der Anwendung der Methode nach Bonferroni zeigte sich, dass sich der Anteil der Patienten in den Kategorien „Revisionseingriff“ und „kein Revisionseingriff“ innerhalb des Jahres 2015 im Vergleich mit den anderen Jahren signifikant voneinander unterscheidet. Ein signifikanter Unterschied beim Vergleich der Zahl der „durchgeführten Revisionseingriffe“ zwischen allen Jahren ließ sich jedoch nicht feststellen.

#### 4.8.4 Postoperative Nierenersatztherapie

Als weitere postoperative Komplikation wurde die Notwendigkeit einer postoperativen Nierenersatztherapie gewertet. Bei Durchführung einer Nierenersatztherapie postoperativ wurde weiterhin unterschieden, ob es sich dabei um einen vorübergehenden oder voraussichtlich dauerhaften Zustand handeln würde. Insgesamt mussten sich nur 10 Patienten des gesamten Patientenkollektivs von 2010-2015 einer Nierenersatztherapie postoperativ unterziehen. Die deskriptive Verteilung von Patienten mit und ohne Nierenersatztherapie wird in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

NET	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
<b>keine NET</b>	77	98 %	72	96 %	70	99 %	80	98 %	74	99 %	54	98 %
<b>vorübergehend</b>	2	3 %	2	3 %	1	1 %	1	1 %	0	-	0	-
<b>dauerhaft</b>	0	-	1	1 %	0	-	1	1 %	1	1 %	1	2 %

Tabelle 29: Verteilung von Patienten mit / ohne Nierenersatztherapie und Dauer der Behandlung

Die Prozentwerte in der Tabelle sind in gerundeter Form angegeben. Der Anteil der Patienten ohne Nierenersatztherapie liegt für alle untersuchten Jahre über 95 % mit nur geringen Schwankungen zwischen den einzelnen Jahren. Aufgrund des sehr geringen Auftretens der Notwendigkeit der Durchführung einer postoperativen Nierenersatztherapie und der in der deskriptiven Statistik annähernd gleichen Verteilungshäufigkeiten wurde auf weitere Tests der induktiven Statistik verzichtet und eine gleichmäßige Verteilung ohne Veränderung über die Jahre angenommen.

#### 4.8.5 Cerebrales / Cerebrovaskuläres Ereignis

Auch cerebrale oder cerebrovaskuläre Komplikationen wurden als postoperativer Risikofaktor mit in die Bewertung des Risikoprofils der Patienten aufgenommen. Mit durchschnittlich 1 Patient pro Jahr war auch das Auftreten dieser postoperativen Komplikation äußerst selten. Im gesamten Zeitraum wurden nur 8 Patienten mit einer cerebralen/ cerebrovaskulären Komplikation dokumentiert. Es wurde dabei zwischen cerebrovaskulären Komplikationen aufgrund von Blutung oder Ischämie und

cerebralen Komplikationen anderer Genese unterschieden. Für die Verteilung über die Jahre siehe folgende Tabelle.

Cerebrales Ereignis	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
<b>kein Ereignis</b>	78	99 %	74	99 %	70	99 %	80	98 %	73	97 %	53	96 %
<b>cerebrovask.</b>	1	1 %	1	1 %	1	1 %	2	3 %	2	3 %	1	2 %
<b>anderes.</b>	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	2 %

Tabelle 30: Verteilung der Patienten mit / ohne postoperativem cerebralen Ereignis mit Unterscheidung in der Pathogenese

Auch bei Betrachtung der Anzahl der cerebralen/ cerebrovaskulären Komplikationen lässt sich keine wesentliche Veränderung bezogen auf die absoluten und relativen Häufigkeiten zeigen. Sie liegt über alle Jahre zwischen geringen 1-3 %.

Weiterhin wurde beim Auftreten eines cerebrovaskulären Ereignisses Dauer und Schweregrad der Behinderung, klassifiziert nach Rankin, bei einer Dauer über 24 h angegeben. Bei der Dauer wurde in die 3 Kategorien 1) <24 h 2) 24-72 h und 3) >72 h unterteilt.

Cerebrovaskuläres Ereignis	2010	2011	2012	2013		2014		2015
<b>Anzahl Patienten</b>	1	1	1	2		2		1
<b>Dauer (Kat.)</b>	1	1	1	2		3		2
<b>Rankin</b>	-	-	-	2		3		0

Tabelle 31: Verteilung der Patienten mit postoperativem cerebrovaskulären Ereignis entsprechend des neurologischen Defizits nach der Einteilung nach Rankin

Bei der Betrachtung von Schweregrad und Dauer der cerebrovaskulären Ereignisse fällt auf, dass im Laufe der Jahre eine Tendenz zu schwereren, bezogen auf die Ausprägung, cerebrovaskulären Ereignissen besteht. Aufgrund der wie in den vorherigen Punkten geringen Fallzahlen wurde auf weitere induktive Statistik verzichtet.

#### 4.8.6 Herzrhythmus bei Entlassung

Für alle Patienten lag nach durchgeföhrter Aortenklappenersatz-Operation ein EKG-Befund bei Entlassung vor. Nach jeweiligem Befund wurden die Patienten in die Kategorien 1) Sinusrhythmus 2) Vorhofflimmern 3) kein Rhythmus und 4) anderer Rhythmus eingeteilt. Die Verteilung über die Jahre zeigte sich wie folgt. Die Werte liegen gerundet vor.

Herzrhythmus	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
<b>Sinusrhythmus</b>	69	98 %	68	91 %	66	93 %	71	87 %	68	91 %	46	84 %
<b>Vorhofflimmern</b>	9	11 %	7	9 %	4	6 %	6	7 %	5	7 %	7	13 %
<b>kein Rhythmus</b>	0	-	0	-	1	1 %	3	4 %	0	-	0	-
<b>Rhythmus anders</b>	1	1 %	0	-	0	-	2	2 %	2	3 %	2	4 %

Tabelle 32: Einteilung der Patienten entsprechend ihres postoperativen Herzrhythmus

Für die weitere statistische Auswertung wurden die Patienten mit Vorhofflimmern, anderem Rhythmus und Patienten ohne Herzrhythmus zur Kategorie „Rhythmusstörung/kein Rhythmus“ zusammengefasst. Mittels Kreuztabelle und Chi-Quadrat-Test wurde ein Vergleich der Häufigkeiten von „Patienten mit Sinusrhythmus“ und „Patienten mit Rhythmusstörung/kein Rhythmus“ über die Jahre durchgeführt und nach Veränderungen gesucht.

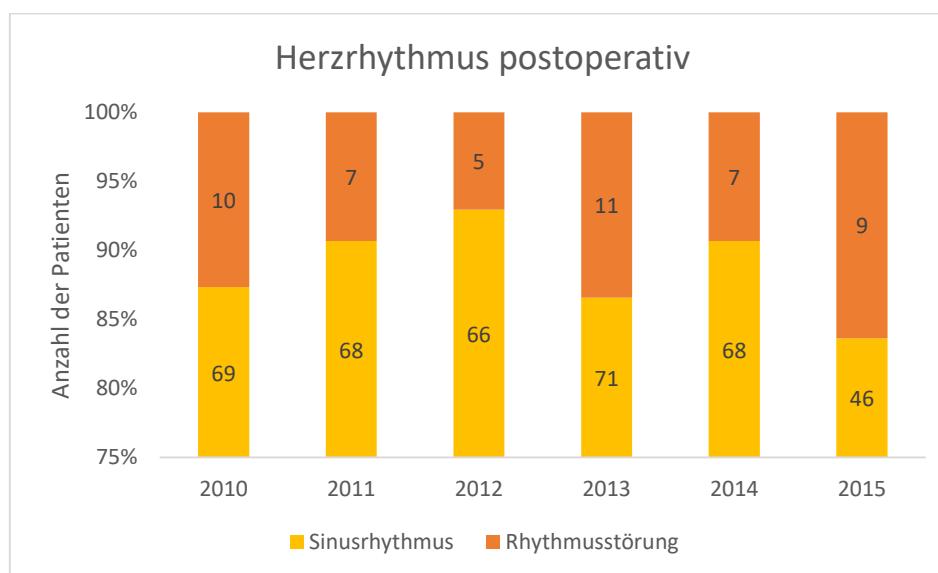


Abbildung 24: Verteilung der Patienten mit Sinusrhythmus / postoperativer Rhythmusstörung pro Jahr

Der Chi-Quadrat-Test ergab  $\chi^2(5) = 3,84$  und  $p = 0,578$ . Bei einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  musste die Nullhypothese „die Verteilung ist über die Jahre identisch“ angenommen werden. Es gibt keine Veränderung der Verteilung, bezogen auf den postoperativ dokumentierten Herzrhythmus, über die Jahre.

#### 4.8.7 Schrittmacher-/ Defibrillator-Träger postoperativ

Ein weiteres Merkmal, das in den ausgewerteten Bögen dokumentiert wurde, war die postoperative Anzahl der Patienten mit Schrittmacher oder Defibrillator. Siehe untenstehende Tabelle.

Schrittmacher-/Defibrillator	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
<b>Kein SM/Defi</b>	71	90 %	70	93 %	69	97 %	74	90 %	69	92 %	51	93 %
<b>Schrittmacher</b>	8	10 %	5	7 %	2	3 %	8	10 %	4	5 %	4	7 %
<b>Defibrillator</b>	0	-	0	-	0	-	0	-	2	3 %	0	-

Tabelle 33: Verteilung von Patienten mit / ohne Schrittmacher/Defibrillator postoperativ (Gesamtmenge)

In dieser Einteilung wurde jedoch nicht unterschieden, ob bereits präoperativ ein Schrittmacher oder Defibrillator vorhanden war oder postoperativ neu implantiert worden war. Im Folgenden soll das Augenmerk auf die postoperativ neu implantieren Schrittmacher/Defibrillatoren gelegt werden. Dazu wurde aus der Differenz der prä- und postoperativen Schrittmacher/Defibrillator-Träger die Anzahl der neu-implantierten Schrittmacher/Defibrillatoren berechnet.

Schrittmacher-/Defibrillator präoperativ	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
<b>Schrittmacher</b>	5		3		2		4		1		3	
<b>Defibrillator</b>	0		0		0		0		1		0	

Tabelle 34: Anzahl der Patienten mit bereits präoperativ implantiertem Schrittmacher/Defibrillator pro Jahr

Schrittmacher-/Defibrillator postoperativ neu	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
<b>Schrittmacher</b>	3	4 %	2	3 %	0	-	4	5 %	3	4 %	1	2 %
<b>Defibrillator</b>	0	-	0	-	0	-	0	-	1	1 %	0	-

Tabelle 35: Anzahl der Patienten mit postoperativ neu-implantiertem Schrittmacher/Defibrillator pro Jahr

Der Anteil der Patienten mit postoperativ neu implantiertem Schrittmacher bewegte sich vom Minimum von 2 % im Jahr 2015 bis zu einem Maximalwert von 5 % im Jahr 2013. Für die weitere schließende Statistik wurden Schrittmacherträger und Träger von Defibrillatoren zu einer Gruppe zusammengefasst.

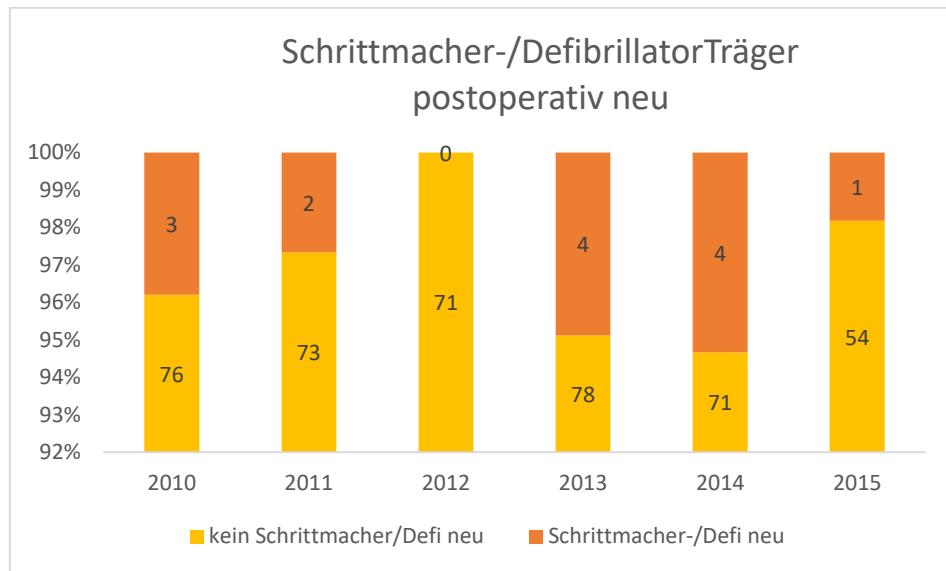


Abbildung 25: Verteilung von Patienten mit / ohne neuem Schrittmacher/Defibrillator postoperativ

Ein durchgeführter Chi-Quadrat-Test für die Gruppen „kein Schrittmacher-/Defibrillator-Träger postoperativ neu“ und „Schrittmacher-/Defibrillator-Träger postoperativ neu“ ergab  $\chi^2(5) = 4,69$  und  $p = 0,455$ . Bei einer erwarteten Häufigkeit <5 in 50 % der Zellen wurde der Fisher-Exakt-Test durchgeführt.  $p(FE) = 0,418$  bei 2-seitiger Signifikanz. Es muss angenommen werden, dass keine Unterschiede zwischen den Jahren für das Merkmal postoperative neu-implantierte Schrittmacher-/Defibrillator-Träger bestehen.

#### 4.8.8 Status am 30. Tag

In einer Nachbeobachtung wurde in den ausgewerteten Datenbögen der Status des Patienten 30 Tage nach der Operation dokumentiert. Es wurde unterschieden zwischen „Patient lebt“ und „Patient verstorben“. Für den gesamten Zeitraum lag bei 90 % der Patienten eine Befunddokumentation für den Status am postoperativen 30. Tag vor. Bei den restlichen 10 % lag bei Auswertung der Daten kein dokumentierter Befund vor.

Status 30. Tag	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
<b>Pat. lebt</b>	71	90 %	68	91 %	63	89 %	74	90 %	66	88 %	50	91 %
<b>Pat. verstorben</b>	1	1 %	0	-	1	1 %	2	2 %	0	-	0	-
<b>unbekannt</b>	7	9 %	7	10 %	7	10 %	6	8 %	9	12 %	5	9 %

Tabelle 36: Verteilung der Patienten entsprechend ihres Status am 30. postoperativen Tag

Insgesamt waren am 30. Tag postoperativ im Mittel 90% der Patienten gesichert am Leben. Bei ca. 10 % lag keine gesicherte Befunddokumentation vor. Die Zahl der sicher verstorbenen Patienten im Zeitraum bis zum 30. postoperativen Tag schwankte zwischen absoluten Häufigkeiten von 0-2

Patienten pro Jahr. Die Krankenhausletalität über den gesamten betrachteten Zeitraum liegt mit 3 verstorbenen Patienten bei 0,69 %. In Bezug auf die oben dargestellte Verteilung kann davon ausgegangen werden, dass die Verteilung von lebenden und verstorbenen Patienten bis 30 Tage postoperativ über die Jahre gleich ist. Auf weiterführende Tests wurde wegen der sehr kleinen Fallzahlen verzichtet.

## 5 Diskussion der Ergebnisse

Mit dieser Arbeit wurde die Veränderung des Risikoprofils von Patienten mit isoliert chirurgischem Aortenklappenersatz nach Etablierung von TAVI anhand der Datenlage der Universitätsmedizin Rostock im Zeitraum 2010-2015 untersucht. Damit sollte ein möglicher Einfluss von TAVI auf die Anwendung des Verfahrens des konventionellen Aortenklappenersatzes dargestellt werden. Es wurde die zahlenmäßige Entwicklung von TAVI und dem isoliert konventionellen Aortenklappenersatz in diesem Zeitraum analysiert. Erwartet wurde, dass durch die vermehrte Anwendung von TAVI die Anzahl der konventionell chirurgischen Eingriffe rückläufig war. Mit TAVI als Verfahren für Hochrisikopatienten mit zunehmend breiterer Anwendung wurde weiterhin erwartet, dass es zu einer Senkung des Risikoprofils von Patienten mit konventionellem Aortenklappenersatz gekommen war, da dadurch Patienten mit höherem Risiko aus dem konventionell chirurgischen Patientenkollektiv ausgeschieden waren. Untersucht wurde das Risikoprofil der Patienten mittels verschiedener präoperativer, eingeschlossener und postoperativer Faktoren, die über den 6-jährigen Zeitraum verglichen und auf Veränderungen hin analysiert wurden. Im folgenden Diskussionsteil werden die in dieser Arbeit erhobenen Ergebnisse nochmals aufgegriffen und mit den bundesweiten Daten und Ergebnissen aus anderen weltweit durchgeföhrten Studien mit ähnlicher Fragestellung verglichen.

### 5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Auswertung der zur Verfügung gestellten Daten der Universitätsmedizin Rostock ergab, dass entgegen der Erwartungen keine wesentlichen Veränderungen des Risikoprofils von Patienten mit isoliert chirurgischem Aortenklappenersatz seit der Etablierung von TAVI beobachtet werden konnten. Bei Betrachtung der Anzahl von TAVI und isoliert konventionellem Aortenklappenersatz im Zeitraum 2010 bis 2015 konnte tendenziell ein Anstieg der TAVI-Prozeduren, jedoch mit Schwankungen, über die Jahre bei annähernd gleichbleibender Anzahl der chirurgischen Eingriffe mit einem kleinen Einbruch der Anzahl im Jahr 2015 festgestellt werden. Hinsichtlich der Grunderkrankung der Aortenklappe zeigte sich ein sinkender Anteil von Patienten mit isolierter Aortenklappenstenose bei steigendem Anteil der Patienten mit kombinierter Aortenklappenerkrankung. Die festgestellten Veränderungen waren jedoch nicht signifikant. Die vergleichende Untersuchung der Patientenbasisdaten der Patienten mit isoliert chirurgischem Aortenklappenersatz ergab, dass keine signifikanten Veränderungen in Bezug auf die Verteilung des Patientengeschlechts oder der Patienten in verschiedene Alters-, BMI-, und ASA-Kategorien nachgewiesen werden konnte. Die Anzahl der Patienten in den verschiedenen Alterskategorien war über die Jahre annähernd gleich verteilt mit einem Großteil der Patienten in der Kategorie 70-79 Jahre. Der Anteil der über 80-Jährigen schien im

Verlauf der Jahre geringer zu werden, signifikante Unterschiede konnten hier jedoch nicht nachgewiesen werden. Für jeden Patienten wurde anhand verschiedener Risikofaktoren der log-EuroSCORE berechnet und die Werte in drei Kategorien, je nach Höhe des operativen Risikos, eingeteilt. Bei der Verteilung dieser Risikokategorien konnte keine Veränderung über die Jahre festgestellt werden. Der Mittelwert der gemessenen log-EuroSCOREs zeigte vom Jahr 2010 mit einem Wert von 4,83 auf einen Wert von 3,74 im Jahr 2015 eine fallende Tendenz, allerdings ohne Signifikanz. Signifikante Unterschiede beim Vergleich des log-EuroSCOREs über den gesamten Zeitraum zeigten sich lediglich in Bezug auf das Jahr 2011 mit einem signifikant höheren log-EuroSCORE im Gegensatz zu den Jahren 2013 und 2015. Beim Vergleich der präoperativen, eingriffsbezogenen und postoperativen Faktoren nach Veränderungen im Verlauf der Jahre ergaben sich für folgende Faktoren signifikante Unterschiede: Bei Patienten mit präoperativ kardialer Dekompensation oder kardiogenem Schock zeigte sich ein signifikanter Abfall für das Jahr 2015 im Vergleich zum Vorjahr 2014. Auch in Bezug auf die linksventrikuläre Ejektionsfraktion stellte sich ein signifikanter Abfall der Anzahl der Patienten mit einer LVEF <50 % für das Jahr 2015 im Vergleich mit dem Jahr 2013 dar. Bezüglich des Risikofaktors „Voroperation an Herz und Aorta“ zeigte sich im Ergebnisteil ein signifikanter Unterschied im Fisher-Exakt-Test. Im nachfolgenden Spaltenvergleich nach Bonferroni ließen sich jedoch keine Unterschiede zwischen den Jahren nachweisen. Über den 6-jährigen Zeitraum gesehen werden daher keine wesentlichen Unterschiede beim Anteil der voroperierten Patienten angenommen.

Im Bereich der untersuchten eingriffsbezogenen Faktoren konnte für die Operationsdauer zwischen den Jahren 2011 und 2013 / 2014 ein signifikanter Anstieg des Mittelwerts zur Kenntnis genommen werden, die Operationsdauer im direkten Vergleich zwischen 2010 und 2015 war jedoch nahezu identisch. Auch für die postoperative Verweildauer konnte beim Vergleich der Mittelwerte ein signifikanter Unterschied mit steigenden Werten über die Jahre, mit einer maximalen Verweildauer von durchschnittlich 14 Tagen im Jahr 2015, zwischen den Jahren 2010 und 2015 festgestellt werden.

Beim Vergleich von postoperativen Faktoren wurden nur für den Faktor Revisionseingriff ein signifikanter Unterschied im Fisher-Exakt-Test erhoben. Im Z-Test nach Bonferroni zeigte sich jedoch hier, dass die nachgewiesenen signifikanten Unterschiede nicht zwischen den einzelnen Jahren liegen, sondern dass im Jahr 2015 ein signifikanter Unterschied in der Verteilung von Patienten mit und ohne Revisionseingriff besteht.

Zusammenfassend hat die Zahl der TAVIs bei annähernd gleichbleibender Zahl der konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz-Operationen tendenziell zugenommen. Der log-EuroSCORE im Mittelwert ist im Vergleich von 2010 mit 2015 zwar leicht abgefallen, allerdings nicht signifikant. Ein Zusammenhang zwischen dem gesunkenen log-EuroSCORE des isoliert chirurgischen

Patientenkollektivs im Verlauf der Jahre mit tendenziell steigender Anwendung von TAVI ist als wahrscheinlich anzusehen, da das interventionelle Verfahren TAVI im Untersuchungszeitraum leitliniengerecht vor allem für Patienten mit hohem Risiko indiziert worden war. Der im Einzelvergleich der Faktoren festgestellte signifikante Abfall von Patienten mit präoperativ kardialer Dekompensation und kardiogenem Schock und Patienten mit einer geringen LVEF <50 % im Jahr 2015 zu einzelnen Vorjahren könnte ebenfalls durch die Etablierung von TAVI bei Hochrisikopatienten bedingt sein.

Die oben dargelegten statistischen Veränderungen hinsichtlich Operationsdauer und postoperativer Verweildauer lassen keinen direkten Zusammenhang mit der Etablierung von TAVI vermuten.

Bei den weiteren untersuchten Faktoren waren über die Jahre keine wesentlichen Veränderungen eruiierbar. Insgesamt konnte damit in dieser Arbeit nachgewiesen werden, dass sich durch die Einführung von TAVI das Risikoprofil der konventionell operierten Patienten an der Universität Rostock nicht wesentlich geändert hat.

Beachtet werden muss, dass signifikante Unterschiede über den beobachteten Zeitraum häufig nur durch Abweichungen im Jahr 2015 festgestellt werden konnten. Die Vorjahre 2010-2014 zeigten sich bezüglich der Verteilung der untersuchten Merkmale relativ ähnlich.

## 5.2 Vergleich der erhobenen Ergebnisse mit den bundesweiten Daten

### 5.2.1 Anzahl von chirurgischem Aortenklappenersatz und TAVI

Die Erwartung eines deutlich stetigen Anstiegs der interventionell durchgeführten TAVIs und im Gegensatz dazu kontinuierlichen Abfalls der konventionell chirurgisch durchgeführten Aortenklappenersatz-Eingriffe am Universitätsklinikum Rostock über den beobachteten Zeitraum 2010-2015 konnte in der vorangegangenen Auswertung der Daten nicht bestätigt werden. Insgesamt zeigten sich in der Verteilung der isoliert durchgeführten chirurgischen Aortenklappenersatz-Eingriffe über die Jahre nur geringe Unterschiede. Ein leichter Einbruch der Zahlen konnte im Jahr 2015 verzeichnet werden. Die Zahl der TAVIs hat insgesamt über die Jahre von 2010-2015 tendenziell zugenommen, ein stetiger Anstieg konnte jedoch nicht beobachtet werden. Die erhobenen Daten wurden im Folgenden mit den vom AQUA-Institut und IQTIG-Institut erfassten bundesweiten Daten verglichen, die jährlich in einem Qualitätsreport veröffentlicht werden. [133-138] Siehe nachfolgende Graphik.

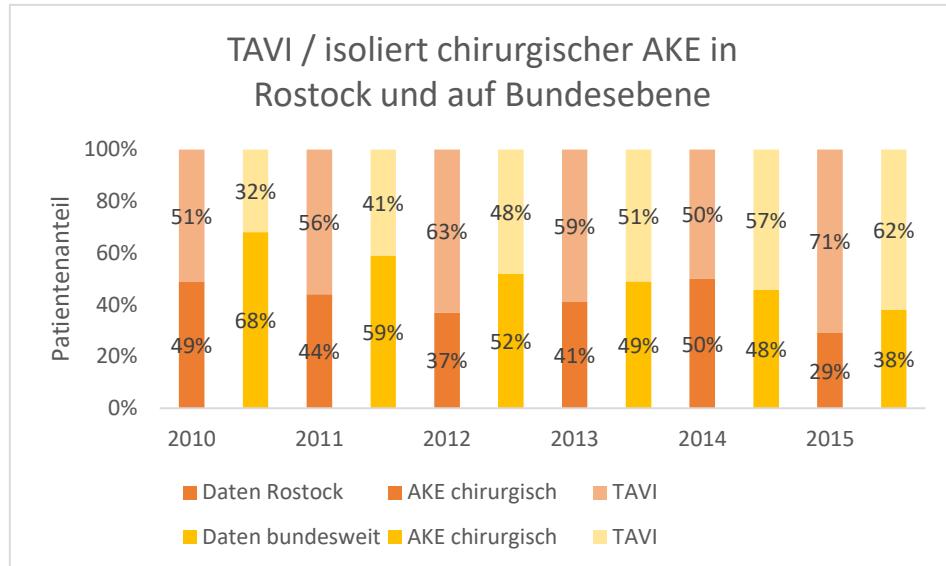


Abbildung 26: TAVI / chirurgischer Aortenklappenersatz, Rostock im Vergleich mit dem bundesweiten Durchschnitt (Quelle (9): Qualitätsreport AQUA-/IQTIG-Institut (112-117))

Aus den in der Graphik dargestellten Zahlen lässt sich ablesen, dass der Anteil von TAVI im Laufe der Jahre bundesweit stetig angestiegen ist, während der prozentuale Anteil der isoliert chirurgischen Eingriffe im Gegensatz dazu abgenommen hat. Betrachtet man dabei die in der folgenden Tabelle (Tabelle 33) angegebenen Zahlen der absoluten Häufigkeiten des isoliert chirurgischen Aortenklappenersatzes im Bundesdurchschnitt, fällt auf, dass die Anzahl der chirurgischen Eingriffe über alle Jahre um ca. 10000 pro Jahr liegt. Die absoluten Zahlen der konventionell chirurgischen Aortenklappen-Eingriffe sind somit annähernd gleich geblieben, während die Anzahl der bundesweit durchgeführten TAVIs sich von ca. 5000 im Jahr 2010 auf ca. 15500 im Jahr 2015 verdreifacht hat. Im Jahr 2013 lag bundesweit die Anzahl der durchgeführten TAVIs erstmals über der Anzahl der isoliert chirurgischen Aortenklappenersatz-Eingriffe.

Die an der Universität Rostock erhobenen Zahlen zeigen im Vergleich dazu, dass schon im ersten Jahr des beobachteten Zeitraums die Anzahl der TAVIs über der Anzahl der isoliert chirurgischen Aortenklappenersatz-Operationen lag. Eine zunehmende Anzahl von TAVI konnte zwar auch anhand der Daten des Universitätsklinikums Rostock gezeigt werden, allerdings verlief der Anstieg nicht stetig wie im bundesweiten Durchschnitt, sondern mit Schwankungen über die Jahre. Bei den absoluten Zahlen der chirurgischen Eingriffe zeigt sich, dass die Zahlen hier, wie auch bundesweit beobachtet, relativ konstant waren, nur im Jahr 2015 kam es zu einem Abfall der Zahl im Vergleich zu den Vorjahren. Insgesamt lässt sich sagen, dass sich am Universitätsklinikum Rostock, wie auch im bundesweiten Verlauf, eine Tendenz zu steigender Anzahl der TAVIs bei gleichbleibender Anzahl der konventionell isoliert chirurgischen Eingriffe zeigen lässt. Dabei liegt der prozentuale Anteil der

durchgeföhrten interventionellen Eingriffe an der Universitätsmedizin Rostock bereits im Jahr 2010 auf dem Bundesniveau von 2013.

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Daten Rostock</b>						
AKE chirurgisch	79	49 %	75	44 %	71	37 %
TAVI	82	51 %	97	56 %	120	63 %
<b>Daten Bundesweit</b>						
AKE Chirurgisch	10321	68 %	10289	5 9%	9949	52 %
TAVI	4859	32 %	7252	41 %	9355	48 %
					9899	49 %
					10441	51 %
					9953	43 %
					13264	57 %
					9502	38 %
					15594	62 %

Tabelle 37: Absolute und relative Häufigkeiten der chirurgisch und mittels TAVI durchgeföhrten AKE in Rostock und im bundesweitem Durchschnitt (Quelle (9): Qualitätsreport AQUA-/IQTIG-Institut (112-117))

## 5.2.2 Risikoprofil der Patienten

### 5.2.2.1 Altersverteilung

Bezüglich der Altersverteilung wurde angenommen, dass die konventionell chirurgisch operierten Patienten tendenziell jünger werden und vor allem der Anteil der >80-jährigen Patienten deutlich abfällt, da häufig gerade bei Patienten mit hohem Alter ein Aortenklappenersatz mittels TAVI durchgeführt wird. So zeigten Untersuchungen aus dem Jahr 2016, dass 89 % der >80-Jährigen mit TAVI behandelt wurden. Bei Patienten >85 Jahre ist sogar eine Indikation zur Anwendung von TAVI allein aufgrund des Alters und unabhängig von weiteren Erkrankungen und Risikofaktoren gegeben. [104, 139] In der folgenden Graphik sind die prozentualen Anteile der Patienten in den verschiedenen Alterskategorien aus den für die Universitätsmedizin Rostock ausgewerteten Daten und die bundesweit über das AQUA-/IQTIG-Institut erhobenen Daten für den Zeitraum 2010-2015 dargestellt. [133–138]

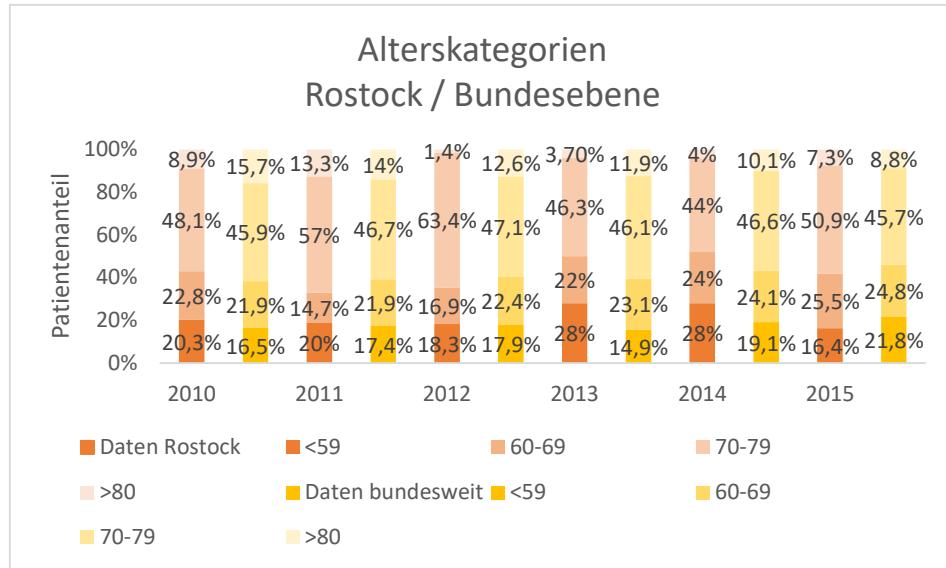


Abbildung 27: Häufigkeitsverteilung in den einzelnen Alterskategorien im Vergleich zwischen Rostock und dem bundesweitem Durchschnitt (Quelle (9): Qualitätsreport AQUA-/IQTIG-Institut (112–117))

Im Ergebnisteil konnte beim Vergleich der Alterskategorien aus den Daten der Universität Rostock eine relativ gleichmäßige Verteilung der konventionell chirurgisch operierten Patienten über die Jahre festgestellt werden. Auch der Anteil der >80-Jährigen zeigte sich relativ konstant mit nur einem leichten tendenziellen Rückgang von -1,6 %.

Bei den bundesweit erhobenen Daten des AQUA-/IQTIG-Instituts zeigte sich dagegen ein deutlicherer Abfall des Anteils der >80-Jährigen. Von 2010 sank der Anteil der Patienten >80 Jahre von 15,7 % kontinuierlich auf 8,8 % bei gleichzeitigem Anstieg des Anteils der <59-Jährigen von 16,5 % auf 21,8 % und der 60-69-Jährigen von 21,9 % auf 24,8 %. Bei den bundesweiten Zahlen ließ sich somit anhand der deskriptiven Statistik eine Veränderung des Patientenkollektivs der konventionell isoliert chirurgisch Operierten hinsichtlich des Alters darstellen. Der prozentuale Anteil der Patienten >80 Jahre nahm ab, bei steigendem Anteil jüngerer Patienten.

Vergleicht man die relativen Häufigkeiten der >80-Jährigen über die Jahre zwischen Rostock und dem Bundesniveau zeigt sich, dass der Anteil der >80-Jährigen im Rostock bereits im Jahr 2010 mit 8,9 % auf dem bundesweiten Stand von 2015 mit 8,8 % war.

### 5.2.2.2 Geschlecht

Während die Verteilung der Geschlechter in Rostock während der Jahre 2010-2012 in einem ausgeglichenen Verhältnis von ca. 50:50 vorlag, war das Verhältnis in den drei Folgejahren mit einem

Verhältnis von ca. 60:40 zugunsten der Männer verschoben. Ein signifikanter Unterschied bezüglich der Geschlechterverteilung über die Jahre ließ sich nicht nachweisen. Im bundesweiten Durchschnitt lag über den gesamten Zeitraum ein ca. 60:40-Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten vor. Auch bundesweit konnten rein anhand der deskriptiven Verteilung keine wesentlichen Unterschiede über die Jahre festgestellt werden. [133–138]

### 5.2.2.3 ASA-Klassifikation

Auch hinsichtlich der Einteilung der Patienten nach der ASA-Klassifikation erbrachte die statistische Auswertung der Daten der Universität Rostock keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die einzelnen Jahre. Für alle Jahre war der Anteil der Patienten mit mehr als 90 % in der Kategorie ASA-Stadium-3 am größten.

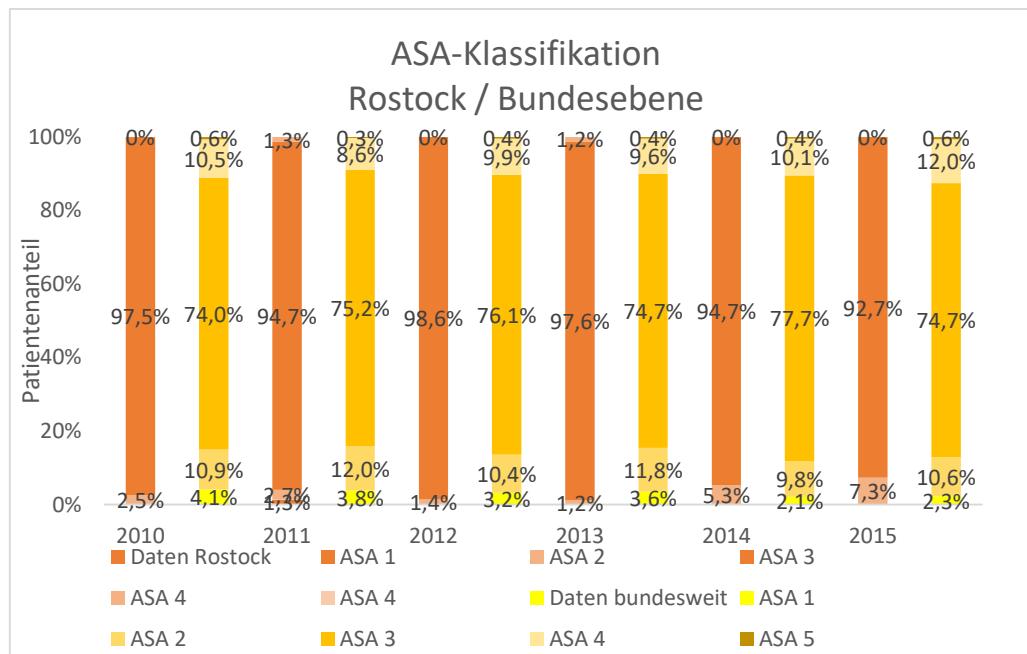


Abbildung 28: Verteilung von Patienten entsprechend ihres Gesundheitszustandes nach ASA-Klassifikation in Rostock und im bundesweiten Durchschnitt (Quelle (9): Qualitätsreport AQUA-/IQTIG-Institut (112-117))

Auch bei den bundesweiten Daten zeigte sich die Verteilung der Patienten in den entsprechenden ASA-Kategorien sehr gleichmäßig. Anhand der deskriptiven Daten konnten keine Veränderungen über die Jahre gezeigt werden. Auch hier war der Großteil der Patienten in jedem Jahr der Kategorie ASA-Stadium-3 zugeordnet. Im Unterschied zu den in dieser Arbeit ausgewerteten Daten der Universität Rostock waren jedoch die bundesweiten Daten hinsichtlich der Verteilung der ASA-Kategorien breiter verteilt. Während in Rostock jährlich der Anteil der Patienten in der Kategorie ASA-Stadium-3 über 90 % lag, waren es bundesweit nur etwa 70 %. Der Anteil in den anderen Kategorien war somit höher. Zusammenfassend kann man sagen, dass weder in Betracht der bundesweiten Daten noch der Daten

aus Rostock eine wesentliche Veränderung des Gesundheitszustands nach der ASA-Klassifikation festgestellt werden konnte. [133–138]

#### 5.2.2.4 Postoperative Komplikationen

Ein Vergleich von aufgetretenen postoperativen Komplikationen nach chirurgischem Aortenklappenersatz zwischen Rostock und dem bundesweiten Durchschnitt wurde am Beispiel der postoperativen Mediastinitis und cerebrovaskulären Ereignisse durchgeführt. Die Mediastinitis als postoperative Komplikation eines chirurgischen Aortenklappenersatzes kam im untersuchten Patientenkollektiv dieser Arbeit kein einziges Mal im beobachteten Zeitraum vor. Dementsprechend konnte auch keine Veränderung über die Jahre festgestellt werden. Ähnlich verhielt es sich auch bei den neurologischen Komplikationen. Neurologische Komplikationen in Form eines cerebrovaskulären Ereignisses waren in ihrer Auftretenshäufigkeit sehr gering. Die absoluten Fallzahlen lagen zwischen 1-2 pro Jahr bei entsprechenden relativen Häufigkeiten von 1-3 % pro Jahr. Eine signifikante Veränderung über die Jahre konnte nicht nachgewiesen werden.

Bundes-Durchschnitt	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Mediastinitis</b>	0,3 %	0,3 %	0,3 %	0,2 %	0,1 %	0,3 %
<b>Neurologische Komplikation</b>	1,1 %	1,1 %	0,8 %	0,8 %	1,1 %	1,1 %

Tabelle 38: Vergleich der Häufigkeitsverteilung von postoperativen Komplikationen am Beispiel von Mediastinitis und neurologischen Komplikationen in Rostock und im bundesweitem Durchschnitt (Quelle (9): Qualitätsreport AQUA-/IQTIG-Institut (112-117))

Auch in den bundesweit erfassten Daten zeigt sich, dass postoperative Komplikationen wie Mediastinitis und neurologische Ereignisse nur selten auftraten. Die absoluten Häufigkeiten für die postoperative Mediastinitis betragen zwischen 12 und 33 Fälle pro Jahr bei insgesamt ca. 10000 betrachteten Patienten. Die Häufigkeiten für neurologische Komplikationen waren mit 75-105 Fällen pro Jahr nur geringfügig höher. Die hier dargestellten Komplikationen im bundesweiten Durchschnitt waren nur Patienten mit einem elektiven oder dringlichen Aortenklappenersatz betreffend. Patienten mit einem notfallmäßigen Eingriff wurden nicht mit einbezogen.

Bei den untersuchten postoperativen Komplikationen der Patienten aus Rostock wurden dagegen bei insgesamt nur geringer Komplikationsrate alle Patienten, auch die notfallmäßig operierten, mit erfasst.

Sowohl beim Patientenkollektiv der isoliert chirurgisch operierten Patienten aus der Universität Rostock als auch bei den im bundesweiten Durchschnitt erhobenen Patientendaten ließen sich keine Veränderungen bezüglich des Auftretens von postoperativen Komplikationen anhand des Vergleichs

von postoperativer Mediastinitis und neurologischem Ereignis nach konventionellem Aortenklappenersatz über die Jahre 2010-2015 nachweisen. [133–138]

### 5.2.2.5 Mortalität

Die Mortalität nach chirurgischem Aortenklappenersatz wurde in der Auswertung dieser Arbeit anhand des erhobenen Status des 30. postoperativen Tages gemessen. Die Erfassung des Status des 30. Tages erfolgte in einer Nachbeobachtung. In den ausgewerteten Daten lag allerdings nur für ca. 90 % der Patienten ein dokumentierter Status vor. Der Anteil der sicher verstorbenen Patienten war innerhalb des Zeitraums bis zum 30. postoperativem Tag mit 0-2 % pro Jahr gering. Die absoluten Zahlen betrugen zwischen 0-2 verstorbene Patienten pro Jahr. Die Krankenhaus-Letalität lag dabei über den gesamten beobachteten Zeitraum bei 0,69%. Über den 6-jährigen Zeitraum konnten im untersuchten Patientenkollektiv keine Veränderungen hinsichtlich der Mortalitätsraten gezeigt werden. Die Betrachtung der Mortalität von Patienten mit isoliert chirurgischem Aortenklappenersatz im bundesweiten Vergleich zeigte ebenfalls keine bemerkenswerten Änderungen über die Jahre. Die hier betrachtete in-Hospital-Letalität bei elektiv oder dringlich operierten Patienten zeigte Werte zwischen 2,2 % und 2,4 % im Jahr über den Zeitraum 2010-2015. Für den Vergleich der Letalität zwischen den Daten nach isoliert chirurgischem Aortenklappenersatz aus Rostock und den bundesweiten Daten wurden die einbezogenen notfallmäßig operierten Patienten in Rostock mit 1-3 % als vernachlässigbar klein gewertet.

Insgesamt zeigt der Vergleich zwischen den in dieser Arbeit ausgewerteten Daten und den bundesweiten Daten in Bezug auf die Mortalität nur geringe Unterschiede der relativen Häufigkeiten und in beiden Fällen keine Veränderungen der Mortalitätsrate über den beobachteten Zeitraum. [133–138]

## 5.3 Vergleich mit anderen Studienergebnissen

### 5.3.1 Anzahl von chirurgischem Aortenklappenersatz und TAVI

In der Auswertung der Daten der Universitätsmedizin Rostock im Zeitraum 2010-2015 konnte gezeigt werden, dass mit Etablierung von TAVI die Anzahl der konventionell isoliert chirurgischen Aortenklappenersatz-Eingriffe nicht wie erwartet abgefallen war, sondern annähernd konstant blieb. Die bundesweiten vom AQUA-/IQTIG-Institut veröffentlichten Daten aus Deutschland zeigten über den entsprechenden Zeitraum ein ähnliches Bild. Trotz kontinuierlich angestiegener Zahl der

durchgeföhrten TAVIs unterlag die Anzahl der konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz-Eingriffe keiner wesentlichen Veränderung. [133–138] Eine in Deutschland durchgeföhrte Studie von L. Gaede und Kollegen, die die aktuelle Entwicklung von TAVI und konventionell chirurgischem Aortenklappenersatz im Zeitraum 2012-2014 untersuchte, ebenfalls anhand von Daten des AQUA-Instituts, kam dabei zum gleichen Ergebnis. Die Anzahl der isoliert chirurgisch durchgeföhrten Aortenklappenersatz-Operationen blieb konstant (2012: 9949; 2014: 9953), während vor allem die Anzahl der transfemoralen TAVIs gestiegen war (2012: 6569; 2014: 10299). [140] Im Jahr 2017 veröffentlichte die Arbeitsgruppe einen erneuten Bericht zu den Trends bezüglich der Verfahren TAVI und konventionell chirurgischer Aortenklappenersatz in Deutschland mit einem Vergleich der Jahre 2014-2015. Hier wurde gezeigt, dass die Anzahl der isoliert konventionell chirurgisch durchgeföhrten Aortenklappenersatz-Operationen vom Jahr 2014 zu 2015 um 4,5 % abgefallen war. [141] Diese Entwicklung entspricht der Entwicklung der Zahlen am Universitätsklinikum Rostock, bei denen sich ebenfalls ein leichter Rückgang der isoliert chirurgischen Eingriffe im Jahr 2015 zeigen ließ. P. Stachon und Kollegen dagegen berichteten in ihrer Studie „Auswertung der Entwicklung von chirurgischem Aortenklappenersatz und TAVI in Deutschland in den Jahren 2014 und 2015“ von einem Abfall der isoliert chirurgischen Eingriffe bereits seit 2009 (2009: 8259 Eingriffe/2015: 6226 Eingriffe). Die Daten dieser Studie stammten aus der Datenbank des statistischen Bundesamts (Destatis). [142]

Auch in anderen Ländern wurden Studien durchgeföhr, die einen möglichen Einfluss der interventionellen Methode TAVI auf die Anwendung des konventionell chirurgischen Aortenklappenersatzes untersuchten. In einem kanadischen Herzzentrum analysierten E. Martin und ihr Team die Ergebnisse des chirurgischen Aortenklappenersatzes nach Einföhrung von TAVI im Zeitraum 2003-2012. Sie publizierten einen signifikanten Anstieg der konventionell isoliert chirurgischen Eingriffe von im Schnitt 131 pro Jahr in der Gruppe vor TAVI-Einföhrung im Vergleich auf im Mittel 160 pro Jahr in der Kontrollgruppe nach Etablierung von TAVI. Ebenso war der Anteil der isoliert durchgeföhrten Aortenklappenersatz-Operationen an der Gesamtheit aller Herzoperationen von 7,2 % auf 9,1 % angestiegen. [143] Auch in den USA wurden in zwei Studien ähnliche Ergebnisse gezeigt. B. R. Englum und Kollegen untersuchten an einem Herzzentrum in North Carolina von 2006 bis 2013 insgesamt 1380 Patienten, die in 3 Gruppen, eine prä- (2006-2009) und eine post-TAVI (2011-2013) und eine Gruppe in der Umwandlungsphase (2009-2011), eingeteilt wurden. Beim Vergleich der prä- und der post-TAVI Gruppe wurde hier in Bezug auf die durchgeföhrten Anzahlen von konventionell chirurgischen und interventionellen Eingriffen eine deutliche Zunahme der Anzahl der konventionell chirurgisch durchgeföhrten Eingriffe in der post-TAVI Gruppe mit einem Anstieg von 95,4 % verzeichnet (2006: 131 Fälle; 2012: 256 Fälle). [144] Hierzu muss allerdings beachtet werden, dass in dieser Studie sowohl Patienten mit isoliert chirurgischem Aortenklappenersatz als auch mit kombiniertem Aortenklappen-Eingriff berücksichtigt wurden. Die ebenfalls in der USA durchgeföhrte Multi-Center

Studie von J.M. Brennan und Kollegen, die Daten aus der STS-Datenbank von 2008-2013 auf Veränderung der chirurgisch operierten Patienten mit Aortenklappenersatz nach Einführung von TAVI durch den Vergleich von chirurgisch behandelten Patienten an TAVI- und nicht-TAVI-Zentren untersuchten, fand heraus, dass die Anzahl der isoliert chirurgischen Eingriffe mit Einführung von TAVI gestiegen war. Das Wachstum war dabei in Zentren, die TAVI Eingriffe durchführten mit 19 % Zuwachs deutlich höher als in Zentren ohne TAVI-Verfügbarkeit mit einem Zuwachs von nur 9 %. [145] Auch in anderen europäischen Ländern zeigte sich eine ähnliche Entwicklung. D. Attitas und Kollegen aus Frankreich zeigten in ihrer Studie aus dem Jahr 2015, dass der Anteil der konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz-Operationen, unabhängig davon, ob es sich um einen isolierten oder kombinierten Aortenklappenersatz handelte, von den gesamten kardiochirurgischen Eingriffen von 25 % in der prä-TAVI (2008-2009) Gruppe auf 28 % in der post-TAVI (2010-2011) Gruppe angestiegen war. [146] Eine von E. Prereira und Kollegen durchgeführte Studie in Portugal belegte einen Anstieg der isoliert chirurgischen Aortenklappen-Operationen um 8 % nach Etablierung von TAVI zwischen den Jahren 2005 und 2009. [147] In Großbritannien gab eine Studie an einem Herzzentrum in Manchester beim Vergleich einer prä- und post-TAVI-Gruppe einen Anstieg der chirurgisch durchgeführten Aortenklappenersatz-Operationen, isolierte und kombinierte Eingriffe mit einbezogen, von 37 % an. [148] Eine weitere Studie, die Daten aus der STS-Datenbank von Großbritannien und Nordirland zwischen den Jahren 2004 bis 2009 verglich, fand ebenfalls einen Anstieg um 26 % in Bezug auf die Patienten mit isoliert oder kombiniertem Aortenklappenersatz heraus. [149]

Sowohl die Studienlage in Deutschland als auch in anderen europäischen und außereuropäischen Ländern zeigte einen Anstieg der TAVI-Prozeduren bei gleich gebliebener oder gestiegener Anzahl der konventionell chirurgischen Eingriffe, unabhängig davon, ob nur die isoliert chirurgischen oder auch die kombinierten Aortenklappen-Eingriffe berücksichtigt wurden, wobei in dieser Arbeit korrelierend mit den Daten des AQUA-Instituts die Zahl der isoliert chirurgischen Aortenklappenersatz-Eingriffe in Deutschland auf konstantem Niveau geblieben war, während bei allen anderen hier betrachteten Studien ein Anstieg zu verzeichnen war.<sup>7</sup>

### 5.3.2 Risikoprofil der Patienten

Beim Vergleich des Risikoprofils der Patienten mit isoliertem Aortenklappenersatz über den Zeitraum 2010-2015 konnte eine Veränderung im Kollektiv der isoliert chirurgisch behandelten Patienten über die Jahre hin zu signifikant weniger Patienten mit präoperativ aufgetretener kardialer Dekompensation oder kardiogenem Schock und einer LVEF <50 % für das Jahr 2015 anhand der Daten der

<sup>7</sup> Für eine Übersicht der betrachteten Studien siehe Anhang 3.

Universitätsmedizin Rostock festgestellt werden. Der log-EuroSCORE ist bezogen auf den Mittelwert über die Jahre 2010-2015 tendenziell abgesunken. Es ließen sich hier jedoch keine signifikanten Unterschiede nachweisen. Eine wesentliche Veränderung der Altersverteilung wurde über die Jahre nicht festgestellt, lediglich eine Tendenz zu einem leichten Abfall in der Kategorie der >80-Jährigen.

Übereinstimmend zeigte sich auch bei Betrachtung der bundesweiten Daten des AQUA- /IQTIG-Instituts, dass in Bezug auf den Gesundheitszustand der Patienten, gemessen nach ASA-Klassifikation, keine wesentlichen Veränderungen über den 6-jährigen Zeitraum vorlagen. Hinsichtlich der Altersverteilung zeigte sich auch hier ein Rückgang der >80-Jährigen. [133–138]

L. Gaede und Kollegen, die in ihrer Studie zur Beobachtung von Trends im chirurgischen und interventionellen Aortenklappenersatz von 2012-2014 ebenfalls auf Daten des AQUA-Instituts zurückgriffen, bestätigten in ihrer Studie die gleichbleibende Altersverteilung der Patienten mit konventionell chirurgischem Aortenklappenersatz über die Jahre. Beim Vergleich der Jahre 2012 bis 2014 zeichnete sich lediglich bei den Patienten >80 Jahren ein leichter Abfall von 12,6 % im Jahr 2012 auf 10,1 % im Jahr 2014 ab. [140] In ihrer 2017 publizierten Studie zu den Jahren 2014 und 2015 bestätigte die Autorin diese Tendenz in der Altersverteilung. Der Anteil der Patienten >80 Jahre war weiter von 10,1 % im Jahr 2014 auf 8,8 % im Jahr 2015 abgefallen. [141] Diese Ergebnisse korrelieren mit den in dieser Arbeit erhobenen Daten. Auch in Rostock konnte ein leichtes Absinken der Patienten >80 Jahre im Verlauf der Jahre beobachtet werden. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Anzumerken ist hier, dass der Anteil der >80-Jährigen in Rostock von Beginn an auf einem bereits niedrigeren Niveau mit womöglich deshalb weniger ausgeprägtem Rückgang war.

In Bezug auf die präoperativen Risikofaktoren stellten L. Gaede und Kollegen fest, dass die Zahlen von Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Ejektionsfraktion ( $\text{LVEF} < 30\%$ ), einer pulmonalen Hypertension und präoperativem Vorhofflimmern leicht zugenommen hatten. Diese Daten stehen im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Arbeit, in der die Zahl der Patienten mit einer niedrigen linksventrikulären Ejektionsfraktion tendenziell abgenommen hatte, während für die Faktoren pulmonale Hypertension und präoperatives Vorhofflimmern keine Unterschiede im Verlauf der Jahre festgestellt werden konnten. Ein möglicher Grund für die beobachteten Unterschiede bezüglich der Ejektionsfraktion ist, dass in der Studie von L. Gaede die Zahl der Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion  $< 30\%$  erhoben und analysiert wurde, während aus den Daten der Universitätsmedizin Rostock aufgrund kleiner Fallzahlen die Zahl der Patienten mit einer  $\text{LVEF} < 30\%$  und einer  $\text{LVEF} < 50\%$  zusammengefasst und damit die Zahl der Patienten mit einer  $\text{LVEF} < 50\%$  für Rostock über den Verlauf der Jahre verglichen wurde. Weiterhin wurde in der Studie angegeben, dass die Anzahl der Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion  $< 30\%$  über alle Jahre mit 3,9-

6,2 % eher gering war. Hier kam auch diese Arbeit für die Daten aus Rostock zu einem vergleichbaren Ergebnis mit Prozentzahlen zwischen 0-4 % für Patienten mit einer LVEF <30 %. [140]

Im Gegensatz zu dieser Arbeit, in der für alle Patienten der log-EuroSCORE berechnet wurde, bestimmten L. Gaede und Kollegen für die konventionell chirurgischen Patienten den AKL-Score. Beim AKL-Score, auch German-AV-Score, handelt es sich um ein Modell zur Risikobestimmung speziell für Aortenklappenersatz-Eingriffe, dessen Berechnungs-Grundlage, im Gegensatz zum EuroSCORE, auch Datensätze von TAVI-Eingriffen berücksichtigt. Dieser zeigte über den 2-jährigen Zeitraum für Patienten mit einem hohem Risiko AKL-Score >10 einen leichten Anstieg (2,7/ 2,8 %) im Patientenkollektiv der konventionell operierten Patienten. Die Ergebnisse in Rostock zeigten dagegen keine Veränderungen bezogen auf die einzelnen Risikokategorien des log-EuroSCOREs, insbesondere der Kategorie 3 mit einem log-EuroSCORE >20%, im direkten Vergleich zwischen den Jahren 2010-2015. Durch die Verwendung unterschiedlicher Scoring-Systeme, die sich anhand verschiedener Faktoren errechnen, ist es allerdings schwierig, hier eine Aussage bezüglich der abweichenden Ergebnisse zu treffen. [140]

Eine weitere Studie aus Deutschland von G. Heinze und Kollegen, die das Risiko und die Ergebnisse von Patienten mit isoliert konventionell chirurgisch durchgeföhrtem Aortenklappenersatz auf Veränderungen abhängig vom Geschlecht nach Einföhrung von TAVI an Patienten der Charité Berlin von 2007-2011 untersuchte, fand heraus, dass die Patienten nach Etablierung von TAVI signifikant jünger waren und zudem Unterschiede in Bezug auf das Risikoprofil aufwiesen. Patienten nach Einföhrung von TAVI hatten, gemessen am log-EuroSCORE (9,8/ 7,2 %), ein tendenziell geringeres Risikoprofil als Patienten vor Einföhrung vor TAVI. In Bezug auf den log-EuroSCORE konnte hier eine Übereinstimmung mit den Daten aus Rostock erhoben werden. Auch hier zeigte sich ein tendenzieller Rückgang des mittleren Euro-Scores von 4,83 im Jahr 2010 auf 3,74 im Jahr 2015. Hinsichtlich des Alters war in Rostock zwar keine signifikante Veränderung nachweisbar. Es zeigte sich jedoch auch hier ein Trend zu weniger Patienten >80 Jahre bei steigendem Anteil jüngerer Patienten. [150]

Weitere weltweit durchgeföhrte Studien zur Darstellung des Einflusses von TAVI auf die Ergebnisse und das Patientenkollektiv von Patienten mit chirurgischem Aortenklappenersatz kamen zu folgenden Ergebnissen. E. Martin und Kollegen, die einen Vergleich zwischen einer Gruppe von vor Einföhrung von TAVI (2003-2007) chirurgisch operierten Patienten mit einer Gruppe nach Etablierung von TAVI (2007-2013) in Kanada durchföhrten, fanden heraus, dass die beiden Gruppen in Bezug auf das präoperative Risikoprofil, gemessen am STS-Score, annährend gleich waren, obwohl beim Vergleich einzelner Risikofaktoren ein Anstieg von übergewichtigen Patienten mit einem BMI >30 kg/m<sup>2</sup>, Patienten mit Hypertension, Diabetes, Z. n. Myokardinfarkt und Vorhofflimmern in der Anamnese in

der post-TAVI Gruppe gezeigt werden konnte, während ein Abfall von Patienten mit vorangegangenen herzchirurgischen Eingriff und präoperativen Nierenversagen zu verzeichnen war. [143]

In Toronto suchten M. Ouzounian und Kollegen nach Unterschieden bei Patienten >70 Jahren, die im Zeitraum vor Einführung von TAVI von 2001-2006 und nach Etablierung von TAVI von 2007-2012 mit einem konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz oder mit einem kombinierten Eingriff behandelt worden waren. Patienten, die in der post-TAVI-Ära operiert wurden, waren signifikant älter als die Patienten in der prä-TAVI-Gruppe. Im Unterschied zu den prä-TAVI-Patienten wurden die Patienten in der post-TAVI-Gruppe vermehrt elektiv operiert und hatten eine noch gut erhaltene LVEF. Es wurden zudem in dieser Gruppe bei signifikant weniger Patienten eine 3-Gefäß-KHK sowie eine schwere Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III/IV festgestellt. [151]

Während in der Studie von E. Martin und Kollegen und dieser Arbeit keine wesentlichen Veränderungen hin zu einem geringeren Risikoprofil von Patienten mit chirurgischem Aortenklappenersatz gezeigt werden konnte, interpretierten M. Ouzounian und Kollegen ihre gefundenen Ergebnisse als Entwicklung hin zu weniger morbiden Patienten der konventionell chirurgisch operierten Patienten nach Einführung von TAVI. Dabei muss allerdings berücksichtigt werden, dass in dieser Studie durch die reine Analyse der über 70-jährigen Patienten bereits eine größere Vorselektion unternommen wurde.

Die Studie von E. Pereira und Kollegen konnte beim Vergleich von Patienten mit einer Aortenklappenstenose an einem Herzzentrum in Portugal mittels einer prä-(2005) und post-(2009)-TAVI-Gruppe einen Anstieg des Alters, vor allem Patienten >75 Jahre, und zunehmende Komorbiditäten des untersuchten Patientenkollektivs nachweisen. Zu einem tendenziellen Anstieg kam es hinsichtlich folgender Vorerkrankungen: akutes Koronarsyndrom, COPD und vorangegangene Koronar-Angioplastie. Abgenommen hatte dagegen der Anteil der Patienten mit einer pulmonalen Hypertension. Trotz Veränderungen von einzelnen Risikofaktoren gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf den errechneten EuroSCORE. [147]

S.W. Grant und Kollegen untersuchten an einem Herzzentrum in Manchester den Einfluss von TAVI auf das Verfahren des konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz in Bezug auf die Anzahl der durchgeführten Eingriffe und Patientencharakteristik. Es konnten keine Unterschiede bezüglich Alter und erwarteter Mortalität, gemessen mittels log-EuroSCORE, nachgewiesen werden. Beim Vergleich der einzelnen Faktoren konnte gezeigt werden, dass der Anteil von Patienten mit Lungenerkrankungen, moderater LVEF und präoperativen Herzrhythmusstörungen in der post-TAVI Gruppe signifikant angestiegen war. Auch für das Merkmal „präoperativer Myokardinfarkt“ konnte ein Anstieg beobachtet werden, dieser war jedoch nicht signifikant. Der Anteil von Patienten mit Angina-

pectoris-Beschwerden hatte in dem entsprechenden Zeitraum (2008-2009) signifikant abgenommen. [148]

Eine Studie von J. Dunning und Kollegen mit Daten aus der STS-Datenbank, die über einen ähnlichen Zeitraum die allgemeine Entwicklung des Verfahrens des chirurgischen Aortenklappenersatzes in UK betrachtete, zeigte, dass die behandelten Patienten im Lauf der Jahre signifikant älter geworden waren (2004: 68,8 Jahre; 2009: 70,2 Jahre). In dieser Studie wurde allerdings kein Bezug auf die Etablierung von TAVI genommen.

Brian R. Englum und Kollegen führten an einem Herzzentrum in North Carolina einen Vergleich von Patienten mit isoliertem Aortenklappenersatz sowie kombiniertem Eingriff mittels einer prä-TAVI Gruppe von 2006-2009 und einer post-TAVI Gruppe von 2011-2013 durch. Hier zeigte sich, dass die Patienten in der post-TAVI Gruppe signifikant älter waren, häufiger am Herzen voroperiert und zudem häufiger an präoperativem Vorhofflimmern litten. Dafür war das Auftreten anderer Risikofaktoren wie Raucheranamnese, periphere Gefäßerkrankungen, COPD, Herzinsuffizienz im Stadium NYHA IV, Angina-pectoris-Beschwerden und Hypertension gesunken. Das operative Risiko, gemessen an Hand des STS-Scores, hatte sich im Vergleich zwischen den Gruppen nicht geändert. [149]

Eine multizentrische Studie in den USA mit Daten aus NIS (Nationwide Inpatient Sample) von 2011-2012 von Vikas Singh und Kollegen, die Ergebnisse des konventionell chirurgischen Aortenklappenersatzes in Abhängigkeit der Verfügbarkeit von TAVI untersuchte, zeigte, dass signifikant mehr der chirurgisch operierten Patienten an Herzzentren mit TAVI-Verfügbarkeit über 80 Jahre alt waren, häufiger an Hypertension, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz und peripherer Gefäßerkrankung erkrankt waren, während in Zentren mit nicht-TAVI-Verfügbarkeit diese Patienten häufiger unter Diabetes und Übergewicht litten. Auch der errechnete Charlson-Co-Morbidity-Score zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (1,6 TAVI-Zentrum/ 1,4 nicht-TAVI-Zentrum). [152] TAVI schien hier also eine Zunahme von älteren und morbideren Patienten im Kollektiv der konventionell operierten Patienten zu bewirken.

In Auckland, Neuseeland führten T. K. M. Wang und Kollegen eine Studie zum Vergleich von Patientencharakteristik und Ergebnis bei >80-jährigen Patienten mit chirurgischem Aortenklappenersatz durch. Es wurde eine Gruppe von Patienten von 2008-2011 vor der Einführung von TAVI verglichen mit einer Gruppe von Patienten nach TAVI von 2011-2012. Auch hier zeigten die Patienten ein höheres Alter in der post-TAVI-Gruppe. Zudem konnte ein Anstieg des EuroSCOREs ermittelt werden. Die Patienten in der post-TAVI-Gruppe wurden vermehrt dringlichen Eingriffen unterzogen, die LVEF war niedriger und es wurde ein Trend zu mehr präoperativen Synkopen und peripheren Gefäßerkrankungen beobachtet. [153]

Es wurden weltweit relativ unterschiedliche Entwicklungen bei Betrachtung des Risikoprofils von Patienten mit konventionell chirurgischem Aortenklappenersatz nach Etablierung von TAVI beobachtet. Während in dieser Arbeit zwar kein signifikanter Unterschied der Patientencharakteristika anhand von Alter und log-EuroSCORE über den Verlauf der Jahre festgestellt werden konnte, zeigte sich dennoch ein Trend in Richtung weniger Patienten mit einem Alter >80 Jahren und weniger morbidem Patienten, gemessen mittels log-EuroSCORE. (Mittelwert EuroSCORE: 4,83 im Jahr 2010; 3,74 im Jahr 2015). In der Gesamtschau aller hier aufgeführten Studien konnte hinsichtlich der Altersverteilung nach Einführung von TAVI eine differierende Entwicklung festgestellt werden, während bei den verschiedenen angewendeten Scoring-Systemen in den meisten Studien keine Veränderungen gemessen werden konnten, trotz unterschiedlicher Entwicklungen bezüglich der einzelnen Risikofaktoren.

### 5.3.3 Mortalität und postoperative Komplikationen

Das Auftreten von postoperativen Komplikationen war in dem in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv sehr gering. Bei der statistischen Analyse konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die postoperativen Komplikationen zwischen den Jahren festgestellt werden. Auch bezüglich der 30-Tage-Mortalität der untersuchten Patienten an der Universitätsmedizin Rostock mit konventionell isoliert chirurgischem Aortenklappenersatz konnte über die Jahre mit Werten zwischen 0-2 % kein Unterschied nachgewiesen werden.

Die Werte für die beobachtete Mortalität im bundesweiten Durchschnitt, gemessen an der Krankenhaus-Letalität, aus den Daten des AQUA-Instituts lagen konstant bei ähnlichen Werten um 2,2-2,4 %. [133-138]

Auch L. Gaede und Kollegen stellten in ihren Studien bei der Auswertung von Daten des AQUA-Instituts von 2012-2015 eine im Mittel gleich gebliebene Mortalität fest (2012: 2,8 %; 2015: 2,9 %). Dass die Zahlen für die beobachtete Mortalität in der Studie von L. Gaede etwas höher waren als die im AQUA-Report veröffentlichten Zahlen, könnte daran liegen, dass die Zahlen aus dem AQUA-Report nur die elektiv und dringlich operierten Patienten berücksichtigt hatten und die notfallmäßig operierten Patienten ausgeschlossen waren. [140, 141]

G. Heinze und Kollegen, die an der Universitätsmedizin Berlin eine Untersuchung von 2 Gruppen, vor und nach Etablierung von TAVI, durchführten, fanden heraus, dass die Mortalität von 4,2 % in der prä-TAVI-Gruppe auf 1,2 % in der post-TAVI-Gruppe gefallen war. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Für die Situation in Deutschland kann bei Vergleich dieser Arbeit mit anderen deutschen

Studien ein übereinstimmendes Ergebnis bezüglich der Entwicklung der Mortalität über die Jahre bei vergleichbaren Mortalitätsraten erfasst werden. [150]

In Kanada erbrachten die Ergebnisse aus der Studie von E. Martin, dass postoperative Komplikationen wie Nierenversagen, Bedarf an Bluttransfusion und Nachblutungen mit folgenden Revisionseingriffen in der post-TAVI-Gruppe deutlich gefallen waren. Es zeigte sich zudem, dass sich die Mortalität in der post-TAVI-Gruppe im Vergleich zur prä-TAVI Gruppe halbiert hatte (3,6/ 1,8 %). [143]

M. Ouzounian und Kollegen konnten dagegen keine Unterschiede in Bezug auf Mortalität (3/ 2,7 %) und postoperative Komplikationen wie Myokardinfarkt, Lungenerkrankungen und Niereninsuffizienz nachweisen. [151]

Eine ebenfalls, allerdings nicht-signifikant, gesunkene Mortalität sowohl in Bezug auf die beobachtete operative Mortalität (3,9/ 1,8 %) als auch 1-Jahres-Mortalität (10/ 4,5 %) in der post-TAVI Gruppe konnten E. Pereira und Kollegen in Portugal beobachten. An Hand von Kaplan-Meier-Kurven zeigte sich in dieser Studie außerdem, dass die Überlebenszeit in der post-TAVI-Gruppe nach einem Jahr höher war (89,9/ 95,5 %), allerdings nicht-signifikant. Das Auftreten von postoperativen Komplikationen in Form von verlängerter Beatmungszeit, schweren Rhythmusstörungen, Nachblutungen und Anzahl an folgenden Krankenhausaufenthalten wegen kardialer Ursachen konnte häufiger in der prä-TAVI-Gruppe beobachtet werden. [147]

S.W. Grant und Kollegen konnten in ihrer Studie an einem Herzzentrum in Manchester ebenfalls eine, allerdings nicht signifikant, gesunkene Mortalität von 2,9 % auf 2,1 % in der post-TAVI-Gruppe der konventionell operierten Patienten feststellen. [148]

Einen signifikanten Abfall der Mortalität der konventionell chirurgisch Operierten von 4,4 % im Jahr 2004 auf 3,7 % im Jahr 2009 konnten J. Dunning und Kollegen in ihrer Studie nachweisen. [149] Der untersuchte Zeitraum lag hier allerdings zum Teil noch vor Einführung von TAVI und zeigt somit eher Verbesserungen in der Anwendung des konventionell chirurgischen Verfahrens unabhängig von TAVI.

In den USA beobachteten B. R. Englum und Kollegen keine Unterschiede hinsichtlich der Mortalität für Patienten mit chirurgischen Aortenklappenersatz vor und nach Einführung von TAVI. [144]

M. Brennan und Kollegen konnten eine gesunkene Mortalität von Patienten (3,4/ 2,9 %), vor allem der Hochrisikopatienten (11,7/ 9,3 %), mit chirurgischem Aortenklappenersatz über die Jahre zeigen. [145]

In einer Studie aus den USA von Vikas Singh und Kollegen zeigte sich eine statistisch signifikant niedrigere Mortalität von Patienten mit chirurgischem Aortenklappenersatz im Vergleich von Herzzentren mit TAVI-Verfügbarkeit (1,25 %) zu Herzzentren mit nicht-TAVI-Verfügbarkeit (1,72 %). Auch die Komplikationsrate in Form von Notwendigkeit zur Bluttransfusion, Wundinfektionen,

Nierenversagen und Sepsis war an TAVI-Zentren mit 35,6 % im Vergleich zu nicht-TAVI-Zentren mit 37,3 % signifikant geringer. [152]

Bei der Studie aus Neuseeland von T.K.M. Wang konnten in beiden eher kleinen Gruppen keine verstorbenen Patienten verzeichnet werden. Für die postoperativen Komplikationen ergab sich hier, dass in der post-TAVI-Gruppe signifikant weniger Komplikationen in Bezug auf Nierenversagen auftraten. Die Gesamtüberlebenszeit wurde für beide Gruppen mittels Kaplan-Meier-Kurven dargestellt. Es konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. [153]

Auch in Bezug auf die Mortalität lässt sich in der Gesamtheit aller Studien kein gemeinsamer Konsens darstellen. Während sich anhand der Daten der Universitätsmedizin Rostock und im bundesweiten Durchschnitt weitgehend keine Unterschiede in Bezug auf Mortalität und postoperative Komplikationen über die Jahre feststellen ließen, zeigten andere weltweite Studien zum Teil deutlich gesunkene Mortalitäts- und Komplikationsraten.

#### 5.4 Interpretation der Ergebnisse

Die erwartete Entwicklung des konventionell chirurgischen Aortenklappenersatzes nach Etablierung von TAVI hin zu weniger durchgeführten Eingriffen, einem weniger morbiden Patientenkollektiv und besseren Endergebnissen anhand gesenkener Mortalitätsraten im Laufe des beobachteten Zeitraums konnte in dieser Arbeit beim untersuchten Patientenkollektiv nicht oder nur teilweise bestätigt werden. Die Zahl der isoliert konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz-Eingriffe lag über die Jahre 2010-2014 weitgehend konstant bei durchschnittlich 75 Eingriffen pro Jahr, während sie lediglich im Jahr 2015 auf 55 Eingriffe abgefallen war. Um zu beurteilen, ob es sich hierbei um einen richtungsweisenden Trend oder ein zufälliges Ereignis handelt, müssten noch die Folgejahre 2016 und 2017 zum Vergleich mit herangezogen werden.

Auffällig bei der Auswertung der Daten war, dass das Jahr 2015 nicht nur die Anzahl der durchgeführten konventionell chirurgischen Aortenklappen-Eingriffe betreffend von den Vorjahren 2010-2014 abweichend war, sondern auch, dass als signifikant getestete Veränderungen von einzelnen Risikofaktoren hauptsächlich aufgrund von Abweichungen der Zahlen im Jahr 2015 zurückzuführen waren. So konnten für die Faktoren kardiale Dekompensation/kardiogener Schock und LVEF signifikante Unterschiede über den untersuchten Zeitraum festgestellt werden, die beim paarweisen Vergleich einen Unterschied von 2015 mit einem der anderen Vorjahre zeigten. Bei der statistischen Auswertung dieser beiden Faktoren unter Ausschluss des Jahres 2015 konnten keine signifikanten

Unterschiede nachgewiesen werden. Gerade vor diesem Hintergrund zeigt sich, dass eine Auswertung der nachfolgenden Jahre relevant wäre, um die Ergebnisse für 2015 in einen Gesamtkontext zu setzen.

Vor dem Hintergrund der Ergebnisse des jährlichen Qualitätsreports des AQUA-/ IQTIG-Instituts und denen der Studie von L. Gaede, die ebenfalls die bundesweiten Daten des AQUA-Instituts betreffen, für die während der Jahre 2010-2014 eine Übereinstimmung mit den ausgewerteten Daten der Universitätsmedizin Rostock festgestellt werden konnte und die, wie in dieser Arbeit dargestellt, auch einen Abfall der konventionell chirurgischen Eingriffe um 4,5 % im Jahr 2015 feststellen konnten, werden die Ergebnisse dieser Arbeit für das Jahr 2015 als richtungsweisender Trend gewertet.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in dieser Arbeit kaum signifikante Veränderungen des Risikoprofils von Patienten mit konventionellem Aortenklappenersatz nach Etablierung von TAVI über den 6-jährigen Zeitraum nachgewiesen werden konnten. Dies korreliert größtenteils mit den anderen in dieser Arbeit aufgeführten Studien aus Deutschland. Beim Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit der Studienlage aus anderen europäischen und außereuropäischen Ländern ist zu beachten, dass je nach Land unterschiedliche Voraussetzungen und Regelungen zur Durchführung von operativen Eingriffen, wie chirurgischem Aortenklappenersatz und TAVI, bestehen, und deshalb eine genaue Vergleichbarkeit nicht immer gegeben ist. In Deutschland gibt es, neben den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, die sich an den Leitlinien der ECS/EACTS orientieren, welche Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie bei Herzklappenerkrankungen geben, die seit 2015 verpflichtend geltenden GBA-Richtlinien, in denen die Voraussetzungen zur Durchführung von TAVI gelistet werden. [154]

Im Vordergrund dieser Arbeit stand die Suche nach einer Veränderung des Risikoprofils von Patienten mit isoliert chirurgischem Aortenklappenersatz nach Etablierung von TAVI im Zeitraum von 2010-2015. Die Hintergründe und Kausalitäten der in dieser Arbeit dargestellten Ergebnisse konnten anhand der vorliegenden Daten nicht ermittelt werden und waren auch nicht Teil der primären Fragestellung. In anderen Studien aufgezeigte Ursachen könnten auch auf die Entwicklung in Rostock zutreffen und sollen im Folgenden aufgeführt werden.

Als Grund für die steigende oder konstant bleibende Anzahl der isoliert chirurgischen Eingriffe wurde in den meisten Arbeiten ein „halo-Effect“ aufgrund der vermehrten Zuweisung von Patienten für TAVI vermutet. Dafür spricht auch, dass M. Brennan und Kollegen in ihrer Studie nachweisen konnten, dass der Anstieg von konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz-Eingriffen an TAVI-Zentren mit 19 % ausgeprägter ist als an nicht TAVI-Zentren mit 9 %. [145] Die Vermutung liegt nahe, dass es sich dabei um eine vermehrte Zuweisung von Patienten aus dem Drittelpatienten handelt, die vor TAVI nicht oder nur medikamentös behandelt wurden. So konnten Malaisrie und Kollegen in ihrer Arbeit zeigen, dass bei Einführung von TAVI ein 10 %-iger Zuwachs von Patienten zum konventionell

chirurgischen Aortenklappenersatz zu verzeichnen war, während sich ein Abfall um 10 % bei den unbehandelten Patienten mit Aortenklappenerkrankung zeigte. [155] Das lässt darauf schließen, dass von den Patienten, die vor Einführung von TAVI nicht oder nur medikamentös behandelt wurden, einige für den konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz in Frage gekommen wären. Das korreliert mit der Studie von E. Martin und Kollegen, die nachweisen konnten, dass 17 % der für TAVI überwiesenen Patienten in ihrem Zentrum doch konventionell operiert werden konnten. [143]

Ein weiter Grund für die konstant gebliebenen oder gestiegenen konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz-Eingriffe könnte auch in Zusammenhang mit zunehmenden Patientenzahlen bei gestiegener Lebenserwartung stehen. Dies beschreibt T.K.M. Wang in seiner Studie. Die Aortenklappenstenose als Erkrankung des hohen Alters wird bei steigender Lebenserwartung der Bevölkerung der Industrienationen als möglicher Grund für den Anstieg der konventionellen Aortenklappenersatz-Operationen gesehen. [153] In dieser Arbeit allerdings, die nur einen Zeitraum von 6 Jahren beleuchtet, dürften derartige Einflüsse für eine so kurze Zeitspanne nicht ausschlaggebend sein.

Hinsichtlich des Risikoprofils zeigten sich in dieser Arbeit über den beobachteten Zeitraum 2010-2014 keine wesentlichen und das Jahr 2015 betreffend nur für wenige Faktoren signifikante Unterschiede. Weshalb sich durch die Einführung von TAVI keine deutlichere Veränderung des Risikoprofils ergeben hat, konnte mit dieser Arbeit nicht geklärt werden. Möglich wäre, dass die Indikationsstellung für TAVI in Rostock sehr streng gehandhabt wurde, sodass nur inoperable Patienten mit TAVI behandelt wurden, die für den chirurgischen Aortenklappenersatz nicht in Frage kamen und damit auch nicht aus dem Patientenkollektiv der konventionell operierten Patienten entfallen konnten. Eine andere Möglichkeit wäre, dass schon seit dem Jahr 2010 auch Patienten mit mittlerem und hohem Risiko hauptsächlich mittels TAVI behandelt wurden und der Beobachtungszeitraum, um Veränderungen feststellen zu können, früher gewählt hätte werden müssen. Dafür könnte sprechen, dass über den gesamten Zeitraum die Anzahl der Patienten mit mittlerem und hohem operativen Risiko auffallend gering war.

Auch bezüglich der Mortalität und der postoperativen Komplikationen ließen sich in Rostock über den untersuchten Zeitraum keine Veränderungen feststellen. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen war eine Beurteilung allerdings schwierig. In anderen Studien galt bei gleich gebliebenen oder sogar gesunkenen Mortalitätsraten, trotz zum Teil angestiegener Risikofaktoren und angestiegenem mittleren Alter der operierten Patienten, das „Heart-Team“ als wichtiger Einflussfaktor. Beim „Heart-Team“ handelt es sich um eine multidisziplinäre Gruppe aus Kardiochirurgen, Kardiologen und Ärzten anderer Fachrichtungen, die in einer gemeinsamen Entscheidungsfindung ein geeignetes Therapiekonzept mit bestmöglich erwartetem Ergebnis für die Patienten bestimmen. [147, 148, 152, 156] Daneben wurde

auch davon ausgegangen, dass perioperative Entwicklungen, wie beispielsweise Verbesserungen in Pflege- und Anästhesiomanagement und wachsende Expertise der Behandler, zu besseren Ergebnissen des konventionellen Aortenklappenersatzes führen. Hier wurden von E. Martin die gesunkenen Anzahlen postoperativer Bluttransfusionen und die verbesserten Fähigkeiten der Chirurgen, gemessen an der zunehmenden Benutzung von kleineren Aortenklappenprothesen, gesehen. Während in der prä-TAVI-Gruppe für die Verwendung einer kleineren Prothese ein Zusammenhang mit einer erhöhten Mortalität erhoben werden konnte, war in der post-TAVI-Gruppe bei gestiegener Verwendung von kleinen Prothesen kein Zusammenhang zwischen Mortalität und Prothesengröße mehr nachweisbar.

[143]

## 6 Limitation der Arbeit

Ziel der Arbeit war es, eine Veränderung des Risikoprofils von Patienten mit konventionell chirurgischem Aortenklappenersatz nach Etablierung von TAVI am Universitätsklinikum Rostock über den Zeitraum 2010-2015 nachzuweisen. Dafür wurde neben dem Vergleich der absoluten Häufigkeiten von isoliert chirurgischem Aortenklappenersatz und TAVI anhand verschiedener einzelner präoperativer, eingriffsbezogener und postoperativer Risikofaktoren nach Veränderungen des Risikoprofils des Kollektivs der Patienten über die Jahre gesucht. Auch mittels log-EuroSCORE, einem das operative Risiko vorhersagendem Wert, der aus mehreren Risikofaktoren errechnet wird, sollte eine mögliche Veränderung des Risikoprofils der konventionell operierten Patienten dargestellt werden. Anhand des Status des 30. Tages wurde der Anteil von lebenden und verstorbenen Patienten aufgezeigt und so die Mortalitätsraten verglichen. Problematisch bei der statistischen Analyse auf signifikante Unterschiede waren die oft gering auftretenden Fallzahlen. Vor allem bei den postoperativen Risikofaktoren lag das Auftreten häufig nur bei 1-2 Fällen pro Jahr. Selbst von statistischen Tests als signifikant sich unterscheidende Merkmale konnten so aufgrund der kleinen Fallzahlen nur schwer als tatsächliche Unterschiede gewertet werden.

Untersuchung und Vergleich von 6 einzelnen Jahren machen die Auswertung außerdem anfällig für die Überbewertung von abweichenden Jahren. In dieser Arbeit gab es beispielsweise eine deutliche Abweichung des Jahres 2015 von den untersuchten Vorjahren. Ob die hier gemessenen signifikanten Unterschiede tatsächlich aufgrund eines veränderten Risikoprofils des Patientenkollektivs verursacht und nicht zufälliger Natur sind, kann nicht sicher ausgeschlossen werden. Aussagekräftigere Ergebnisse hätte eventuell ein Vergleich von 2 Gruppen mit Zusammenfassung der Jahre gebracht. Allerdings war aufgrund des gewählten Beobachtungszeitraums in dieser Arbeit eine Einteilung in eine prä- und post-TAVI-Gruppe, wie in anderen Studien, nicht möglich.

Die Untersuchung des Einflusses von TAVI auf die Anwendung des konventionell chirurgischen Aortenklappenersatzes anhand einer möglichen Veränderung des Risikoprofils der operierten Patienten wurde in verschiedenen Studien untersucht. Eine Kausalität zwischen der Veränderung des Risikoprofils von Patienten mit konventionellem Aortenklappenersatz und Etablierung von TAVI konnte allerdings weder in dieser Arbeit noch in anderen Studien sicher nachgewiesen werden. So könnten auch andere, nicht bewertete Störvariablen hier Einfluss genommen haben.

## Literaturverzeichnis

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106:3006–8.
2. Stephan von Bandemer / Sebastian Merkel. *Forschung Aktuell*.
3. Svensson LG, Tuzcu M, Kapadia S, Blackstone EH, Roselli EE, Gillinov AM, et al. A comprehensive review of the PARTNER trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:S11-6.  
doi:10.1016/j.jtcvs.2012.11.051.
4. J.A. GARY-Register: Erste Zwischenbilanz mit den 1-Jahres-Daten. *CV*. 2013;13:16.  
doi:10.1007/s15027-013-0115-x.
5. Mangner N, Schuler G. ESC-Leitlinien zu Herzklappenerkrankungen. *Herz*. 2013;38:828–37.  
doi:10.1007/s00059-013-3975-z.
6. Yücel S, Ince H, D'Ancona G, Kische S, Öner A. Wir machen zu viele TAVI – Kontra. *Herz*. 2016;41:102–10. doi:10.1007/s00059-016-4405-9.
7. Eggebrecht H, Mehta RH. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Germany 2008–2014: on its way to standard therapy for aortic valve stenosis in the elderly? *EuroIntervention*. 2016;11:1029–33. doi:10.4244/EIJY15M09\_11.
8. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016;374:1609–20.  
doi:10.1056/NEJMoa1514616.
9. Reardon MJ, van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2017;376:1321–31. doi:10.1056/NEJMoa1700456.
10. Werner N, Zahn R, Beckmann A, Bauer T, Bleiziffer S, Hamm CW, et al. Patients at Intermediate Surgical Risk Undergoing Isolated Interventional or Surgical Aortic Valve Implantation for Severe Symptomatic Aortic Valve Stenosis. *Circulation*. 2018;138:2611–23.  
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033048.
11. Dörr R, Maisch B. ESC-Leitlinien 2017. *Herz*. 2017;42:713–4. doi:10.1007/s00059-017-4644-4.
12. Baumgartner H, Cremer J, Eggebrecht H, Diegeler A, Hamm C, Welz A, et al. Kommentar zu den Leitlinien (2017) der ESC/EACTS zum Management von Herzklappenerkrankungen. *Kardiologe*. 2018;12:184–93. doi:10.1007/s12181-018-0256-3.
13. Sondergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, Jorgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, et al. Durability of Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Aortic Valves in Patients at Lower Surgical Risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73:546–53. doi:10.1016/j.jacc.2018.10.083.
14. Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart*. 2000;84:670–3.
15. Loukas M, Bilinsky E, Bilinsky S, Blaak C, Tubbs RS, Anderson RH. The anatomy of the aortic root. *Clin Anat*. 2014;27:748–56. doi:10.1002/ca.22295.
16. Misfeld M, Sievers H-H. Heart valve macro- and microstructure. *Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci*. 2007;362:1421–36. doi:10.1098/rstb.2007.2125.
17. Silver MA, Roberts WC. Detailed anatomy of the normally functioning aortic valve in hearts of normal and increased weight. *Am J Cardiol*. 1985;55:454–61.
18. Bellhouse BJ, Bellhouse FH. Mechanism of closure of the aortic valve. *Nature*. 1968;217:86–7.
19. Howard IC, Patterson EA, Yoxall A. On the opening mechanism of the aortic valve: some observations from simulations. *J Med Eng Technol*. 2003;27:259–66.  
doi:10.1080/0309190031000096621.

20. Gonschorek A, Strecker T. Allgemeine Physiologie und Pathophysiologie. In: Feindt P, Harig F, Weyand M, editors. Empfehlungen zum Einsatz und zur Verwendung der Herz-Lungen-Maschine. Darmstadt: Steinkopff; 2006. p. 31–44. doi:10.1007/3-7985-1646-4\_2.
21. Beckmann A, Funkat A-K, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Hekmat K, et al. German Heart Surgery Report 2016: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;65:505–18. doi:10.1055/s-0037-1606603.
22. Rostagno C. Heart valve disease in elderly. *World J Cardiol*. 2019;11:71–83. doi:10.4330/wjc.v11.i2.71.
23. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1231–43.
24. Barth M. Entstehung und Progression der Aortenklappendegeneration. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir*. 2017;31:60–4. doi:10.1007/s00398-016-0086-1.
25. Towler DA. Molecular and cellular aspects of calcific aortic valve disease. *Circ Res*. 2013;113:198–208. doi:10.1161/CIRCRESAHA.113.300155.
26. Girdauskas E, Kodolitsch Y von, Detter C, Reichenspurner H. Therapie der erweiterten Aorta ascendens. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir*. 2017;31:7–15. doi:10.1007/s00398-016-0097-y.
27. Rudolph V, Baldus S. Aortic regurgitation: update 2015. *Dtsch Med Wochenschr*. 2015;140:1828–30. doi:10.1055/s-0041-103287.
28. Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch KC, et al. Klappenvitien im Erwachsenenalter. *Clin Res Cardiol*. 2006;95:620–41. doi:10.1007/s00392-006-0458-8.
29. Baumgartner H, Tornos Mas P, Lansac E. Aortic regurgitation - Oxford Medicine: Oxford University Press; 2018.
30. Pyeritz RE. Etiology and pathogenesis of the Marfan syndrome: current understanding. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6:595–8. doi:10.21037/acs.2017.10.04.
31. Passik CS, Ackermann DM, Pluth JR, Edwards WD. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases. *Mayo Clin Proc*. 1987;62:119–23.
32. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;111:920–5. doi:10.1161/01.CIR.0000155623.48408.C5.
33. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, Leon AC de, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52:e1–142. doi:10.1016/j.jacc.2008.05.007.
34. Rigolin VH, Bonow RO. Hemodynamic characteristics and progression to heart failure in regurgitant lesions. *Heart Fail Clin*. 2006;2:453–60. doi:10.1016/j.hfc.2006.09.009.
35. Kim SS, Ko SM, Choi SI, Choi BH, Stillman AE. Sudden cardiac death from structural heart diseases in adults: imaging findings with cardiovascular computed tomography and magnetic resonance. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2016;32:21–43. doi:10.1007/s10554-016-0891-3.
36. Steinebach R. Merkblatt\_ploetzl.Herztod\_08-200x270.indd.
37. Michel D. Aortenstenose. In: Michel D, editor. *Angeborene Herzfehler*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1964. p. 15–29. doi:10.1007/978-3-642-85598-6\_3.

38. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical Factors Associated With Calcific Aortic Valve Disease fn1fn1This study was supported in part by Contracts NO1-HC85079 through HC-850086 from the National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;29:630–4. doi:10.1016/S0735-1097(96)00563-3.
39. Carabello. Aortic Stenosis.
40. Lindroos M, Kupari M, Valvanne J, Strandberg T, Heikkila J, Tilvis R. Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly. *Eur Heart J*. 1994;15:865–70.
41. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation*. 1994;90:844–53.
42. Mohler ER3, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation*. 2001;103:1522–8.
43. Koos R, Brandenburg V, Ketteler M, Kühl HP. Prävalenz und Pathogenese von Aortenklappenkalzifikationen. *Herz*. 2006;31:629–34. doi:10.1007/s00059-006-2874-y.
44. Kaden JJ. Pathogenese der kalzifizierenden Aortenklappenstenose. *Herz*. 2006;31:620–8. doi:10.1007/s00059-006-2888-5.
45. Deutscher S, Rockette HE, Krishnaswami V. Diabetes and hypercholesterolemia among patients with calcific aortic stenosis. *J Chronic Dis*. 1984;37:407–15.
46. Phillip J, Stephan BS, Carl Henry III MD, Robert F. Hebeler Jr., MD, Lonnie Whiddon, MD, and William C. Roberts, MD. Comparison of Age, Gender, Number of Aortic Valve Cusps, Concomitant Coronary Artery Bypass Grafting, and Magnitude of Left Ventricular–Systemic Arterial Peak Systolic Gradient in Adults Having Aortic Valve Replacement for Isolated Aortic Valve Stenosis.
47. Guilherme L, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: cellular mechanisms leading autoimmunity reactivity and disease. *J Clin Immunol*. 2010;30:17–23. doi:10.1007/s10875-009-9332-6.
48. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39:1890–900.
49. Fedak PWM, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation*. 2002;106:900–4.
50. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation*. 2000;102:470–9.
51. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *The Lancet*. 2009;373:956–66. doi:10.1016/S0140-6736(09)60211-7.
52. Widder JD, Bauersachs J. Therapie der Aortenklappenstenose. *Internist (Berl)*. 2014;55:1391-2, 1394-6, 1398-9. doi:10.1007/s00108-014-3555-1.
53. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42:S1–44. doi:10.1093/ejcts/ezs455.
54. Lehnert H, Schellong SM, Mössner J, Sieber CC, Swoboda W, Neubauer A, et al., editors. DGIM Innere Medizin: herausgegeben von Hendrik Lehnert. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015.
55. Vogelgesang A, Hasenfuß G, Jacobshagen C. Diagnose und Therapie der Aortenklappenstenose. *Internist (Berl)*. 2018;59:1279–90. doi:10.1007/s00108-018-0519-x.
56. Ross J, JR, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968;38:61–7.

57. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, et al. Sudden Death in Patients With Severe Aortic Stenosis: Observations From the CURRENT AS Registry. *J Am Heart Assoc* 2018. doi:10.1161/JAHA.117.008397.
58. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363:1597–607. doi:10.1056/NEJMoa1008232.
59. Rossebo AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008;359:1343–56. doi:10.1056/NEJMoa0804602.
60. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J. Effect of Lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation*. 2010;121:306–14. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.900027.
61. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Behar P, Rocha P, Mechmeche R, et al. Percutaneous transluminal aortic valvuloplasty using a balloon catheter. A new therapeutic option in aortic stenosis in the elderly. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1986;79:1678–86.
62. Sack S, Kahlert P, Khandanpour S, Kordish I, Budeus M, Naber C, et al. Aortenklappenstenose: von der Valvuloplastie zum perkutanen Klappenersatz. *Herz*. 2006;31:688–93. doi:10.1007/s00059-006-2909-4.
63. Ewert P, Bertram H, Breuer J, Dahnert I, Dittrich S, Eicken A, et al. Balloon valvuloplasty in the treatment of congenital aortic valve stenosis—a retrospective multicenter survey of more than 1000 patients. *Int J Cardiol*. 2011;149:182–5. doi:10.1016/j.ijcard.2010.01.005.
64. Francisco ARG, Nobre Menezes M, Carrilho Ferreira P, Jorge C, Silva D, Infante de Oliveira E, et al. Balloon aortic valvuloplasty in the transcatheter aortic valve implantation era: A single-center registry. *Rev Port Cardiol*. 2017;36:251–6. doi:10.1016/j.repc.2016.09.016.
65. Ross D. REPLACEMENT OF AORTIC AND MITRAL VALVES WITH A PULMONARY AUTOGRAPH. *The Lancet*. 1967;290:956–8. doi:10.1016/S0140-6736(67)90794-5.
66. Sievers H-H. Ross-Operation. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir*. 2013;27:174–6. doi:10.1007/s00398-012-0990-y.
67. Bechtel JFM, Erasmi AW, Misfeld M, Sievers H-H. Rekonstruktive Aortenklappenchirurgie: Ross-, David- und Yacoub-Verfahren. *Herz*. 2006;31:413–22. doi:10.1007/s00059-006-2836-4.
68. Lange R. Herzchirurgie. In: Basiswissen Chirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010. p. 161–193. doi:10.1007/978-3-642-12380-1\_5.
69. Pineda AM, Santana O, Reyna J, Sarria A, Lamas GA, Lamelas J. Outcomes of reoperative aortic valve replacement via right mini-thoracotomy versus median sternotomy. *J Heart Valve Dis*. 2013;22:50–5.
70. Brown ML, McKellar SH, Sundt TM, Schaff HV. Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. United States; 2009 Mar.
71. Ennker J, Lauruschkat A. Mechanische vs. biologische Herzklappen. *Z Kardiol*. 2001;90:39–47. doi:10.1007/s003920170007.
72. Götz W, Mendler N, Lange R. Homograft Bank in der Herzchirurgie. In: Wintermantel E, Ha S-W, editors. *Medizintechnik: Life Science Engineering*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 1467–1478. doi:10.1007/978-3-540-93936-8\_66.
73. Haude M. Management von Herzklappenerkrankungen : ESC/EACTS-Leitlinie 2017. *Herz*. 2017;42:715–20. doi:10.1007/s00059-017-4643-5.
74. Misfeld M, Akhyari P. Chirurgischer Aortenklappenersatz. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir*. 2013;27:158–65. doi:10.1007/s00398-012-0988-5.

75. Pfannmüller B, Misfeld M, Bakhtiary F, Mohr FW. Konventioneller Aortenklappenersatz. Z Herz-Thorax- Gefäßchir. 2016;30:233–46. doi:10.1007/s00398-016-0095-0.
76. Koertke H, Zittermann A, Wagner O, Ennker J, Saggau W, Sack F-U, et al. Efficacy and safety of very low-dose self-management of oral anticoagulation in patients with mechanical heart valve replacement. Ann Thorac Surg. 2010;90:1487–93. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.06.069.
77. Harky A, Wong CHM, Hof A, Froghi S, Ahmad MU, Howard C, et al. Stented Versus Stentless Aortic Valve Replacement in Patients With Small Aortic Root: A Systematic Review and Meta-Analysis. Innovations (Phila). 2018;13:404–16. doi:10.1097/IMI.0000000000000569.
78. Tavakoli R, Danial P, Oudjana AH, Jamshidi P, Gassmann M, Leprince P, Lebreton G. Biological aortic valve replacement: advantages and optimal indications of stentless compared to stented valve substitutes. A review. General Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2018;66:247–56. doi:10.1007/s11748-018-0884-3.
79. Liakopoulos OJ, Merkle J, Wahlers T, Choi Y-H. Chirurgische Therapie der Aortenklappenstenose. Herz. 2017;42:542–7. doi:10.1007/s00059-017-4593-y.
80. Johnston DR, Soltesz EG, Vakil N, Rajeswaran J, Roselli EE, Sabik JF3, et al. Long-term durability of bioprosthetic aortic valves: implications from 12,569 implants. Ann Thorac Surg. 2015;99:1239–47. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.10.070.
81. Sündermann SH, Falk V. Leitlinie „Management von Herzklappenerkrankungen“ der EACTS und ESC – Version 2017. Z Herz- Thorax- Gefäßchir. 2018;32:48–58. doi:10.1007/s00398-017-0192-8.
82. Scherner M, Madershahian N, Wahlers T. Nein: Goldstandard bei dieser Gruppe bleibt der chirurgische Eingriff. CV. 2011;11:49–51. doi:10.1007/BF03359018.
83. LaPar DJ, Speir AM, Crosby IK, Fonner E, JR, Brown M, Rich JB, et al. Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs. Ann Thorac Surg. 2014;98:527–33; discussion 533. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.03.039.
84. Bagur R, Manazzoni JM, Dumont E, Doyle D, Perron J, Dagenais F, et al. Permanent pacemaker implantation following isolated aortic valve replacement in a large cohort of elderly patients with severe aortic stenosis. Heart. 2011;97:1687–94. doi:10.1136/heartjnl-2011-300308.
85. van Mieghem NM, Head SJ, Jong W de, van Domburg RT, Serruys PW, Jaegere PP de, et al. Persistent annual permanent pacemaker implantation rate after surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis. Ann Thorac Surg. 2012;94:1143–9. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.04.038.
86. Arora S, Strassle PD, Qamar A, Kolte D, Pandey A, Paladugu MB, et al. Trends in Inpatient Complications After Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement in the Transcatheter Aortic Valve Replacement Era. Circ Cardiovasc Interv. 2018;11:e007517. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007517.
87. Fallon JM, DeSimone JP, Brennan JM, O'Brien S, Thibault DP, DiScipio AW, et al. The Incidence and Consequence of Prosthesis-Patient Mismatch After Surgical Aortic Valve Replacement. Ann Thorac Surg. 2018;106:14–22. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.01.090.
88. O'Rourke DJ, Palac RT, Malenka DJ, Marrin CA, Arbuckle BE, Plehn JF. Outcome of mild periprosthetic regurgitation detected by intraoperative transesophageal echocardiography. Journal of the American College of Cardiology. 2001;38:163–6.
89. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? Eur Heart J. 2005;26:2714–20. doi:10.1093/euroheartj/ehi471.
90. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebagh L, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. Journal of the American College of Cardiology. 2004;43:698–703. doi:10.1016/j.jacc.2003.11.026.

91. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation*. 2006;113:842–50. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.582882.
92. Hanzel GS, Harrity PJ, Schreiber TL, O'Neill WW. Retrograde percutaneous aortic valve implantation for critical aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;64:322–6. doi:10.1002/ccd.20299.
93. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, Webb JG. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation*. 2006;114:591–6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632927.
94. Koifman E, Magalhaes M, Kiramijyan S, Escarcega RO, Didier R, Torguson R, et al. Impact of transfemoral versus transapical access on mortality among patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Cardiovasc Revasc Med*. 2016;17:318–21. doi:10.1016/j.carrev.2016.05.002.
95. IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, Berlin. Qualitätsreport 2017.
96. Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV, Altwege LA, Wong DR, Carere RG, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation: 1-year outcome in 26 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:167–73. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.08.028.
97. Kahlert P, Erbel R, Eggebrecht H. Die kathetergeführte Aortenklappenimplantation. *Kardio up*. 2009;5:311–29. doi:10.1055/s-0029-1215426.
98. Schäfer U, Frerker C, Schewel D, Schneider C, Malisius R, Blaschke K, et al. Perkutane Aortenklappenimplantation. *Kardiologe*. 2010;4:135–48. doi:10.1007/s12181-009-0241-y.
99. Walther T, Dewey T, Borger MA, Kempfert J, Linke A, Becht R, et al. Transapical aortic valve implantation: step by step. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:276–83. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.08.017.
100. Pornratanarangsi S, Webster MWI, Alison P, Nand P. Rapid ventricular pacing to lower blood pressure during endograft deployment in the thoracic aorta. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:e21–3. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.01.081.
101. Maas EHA, Pieters BMA, van de Velde M, Rex S. General or Local Anesthesia for TAVI? A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. United Arab Emirates; 2016.
102. Finkelstein A, Rozenbaum Z, Zhitomirsky S, Halkin A, Banai S, Bazan S, et al. Safety outcomes of new versus old generation transcatheter aortic valves. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018. doi:10.1002/ccd.28021.
103. Sündermann SH, Falk V. Zur Leitlinie Herzklappenerkrankungen der ESC und EACTS Version 2012. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir*. 2014;28:47–54. doi:10.1007/s00398-013-1027-x.
104. Kuck K-H, Eggebrecht H, Figulla HR, Haude M, Katus H, Möllmann H, et al. Qualitätskriterien zur Durchführung der transvaskulären Aortenklappenimplantation (TAVI). *Kardiologe*. 2015;9:11–26. doi:10.1007/s12181-014-0622-8.
105. Svensson LG, Tuzcu M, Kapadia S, Blackstone EH, Roselli EE, Gillinov AM, et al. A comprehensive review of the PARTNER trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:S11–6. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.11.051.
106. Barker CM, Reardon MJ. The CoreValve US pivotal trial. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;26:179–86. doi:10.1053/j.semtcvs.2014.10.001.
107. Barbash IM, Finkelstein A, Barsheshet A, Segev A, Steinvil A, Assali A, et al. Outcomes of Patients at Estimated Low, Intermediate, and High Risk Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis. *Am J Cardiol*. 2015;116:1916–22. doi:10.1016/j.amjcard.2015.09.030.

- 108.Thielmann M, Tsagakis K, El Gabry M, Jakob H, Wendt D. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with aortic regurgitation. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017;6:558–60.  
doi:10.21037/acs.2017.09.16.
- 109.Babaliaros V, Cribier A. The expansion of transcatheter technology to treat aortic insufficiency: everything old becomes new again. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:1175–6.  
doi:10.1016/j.jcin.2014.07.005.
- 110.Eggebrecht H, Schafer U, Treede H, Boekstegers P, Babin-Ebell J, Ferrari M, et al. Valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation for degenerated bioprosthetic heart valves. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:1218–27. doi:10.1016/j.jcin.2011.07.015.
- 111.Mader N, Rudolph T, Baldus S, Wahlers T. TAVI-Implantationen in Deutschland. *Herz.* 2016;41:97–101. doi:10.1007/s00059-016-4406-8.
- 112.Sinning J-M, Vasa-Nicotera M, Chin D, Hammerstingl C, Ghanem A, Bence J, et al. Evaluation and management of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *Journal of the American College of Cardiology.* 2013;62:11–20. doi:10.1016/j.jacc.2013.02.088.
- 113.Yang T-H, Webb JG, Blanke P, Dvir D, Hansson NC, Norgaard BL, et al. Incidence and severity of paravalvular aortic regurgitation with multidetector computed tomography nominal area oversizing or undersizing after transcatheter heart valve replacement with the Sapien 3: a comparison with the Sapien XT. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:462–71.  
doi:10.1016/j.jcin.2014.10.014.
- 114.van Rosendael PJ, Delgado V, Bax JJ. Pacemaker implantation rate after transcatheter aortic valve implantation with early and new-generation devices: a systematic review. *Eur Heart J.* 2018;39:2003–13. doi:10.1093/eurheartj/ehx785.
- 115.Urena M, Webb JG, Tamburino C, Muñoz-García AJ, Cheema A, Dager AE, et al. Permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: impact on late clinical outcomes and left ventricular function. *Circulation.* 2014;129:1233–43.  
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005479.
- 116.Genereux P, Webb JG, Svensson LG, Kodali SK, Satler LF, Fearon WF, et al. Vascular complications after transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) trial. *Journal of the American College of Cardiology.* 2012;60:1043–52.  
doi:10.1016/j.jacc.2012.07.003.
- 117.Böthig D, Breymann T. Risiko-Scores in der Herzchirurgie. In: Ziemer G, Haverich A, editors. *Herzchirurgie.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010. p. 27–48. doi:10.1007/978-3-540-79713-5\_2.
- 118.M. Südkamp. Risikostratifizierung in der Herzchirurgie – Entscheidungshilfe bei der Indikationsstellung.
- 119.Parsonnet V. Risk stratification in cardiac surgery: is it worthwhile? *J Card Surg.* 1995;10:690–8.
- 120.Higgins TL. Quantifying risk and assessing outcome in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1998;12:330–40.
- 121.Granton J, Cheng D. Risk stratification models for cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;12:167–74. doi:10.1177/1089253208323681.
- 122.Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauduchea E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16:9–13.
- 123.Roques F. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 1999;15:816–23. doi:10.1016/S1010-7940(99)00106-2.
- 124.Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SAM. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J.* 2003;24:881–2.

125. Michel P, Roques F, Nashef SAM. Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:684-7; discussion 687.
126. Bhatti F, Grayson AD, Grotte G, Fabri BM, Au J, Jones M, Bridgewater B. The logistic EuroSCORE in cardiac surgery: how well does it predict operative risk? *Heart.* 2006;92:1817-20. doi:10.1136/heart.2005.083204.
127. Leontyev S, Walther T, Borger MA, Lehmann S, Funkat AK, Rastan A, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: utility of risk stratification with EuroSCORE. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:1440-5. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.01.057.
128. Wendt D, Osswald BR, Kayser K, Thielmann M, Tossios P, Massoudy P, et al. Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:468-74; discussion 474-5. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.04.059.
129. Geissler H. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2000;17:400-6. doi:10.1016/S1010-7940(00)00385-7.
130. Nashef SAM, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22:101-5.
131. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41:734-44; discussion 744-5. doi:10.1093/ejcts/ezs043.
132. euroSCORE.org - The official website of the euroSCORE cardiac surgery scoring system. 04.05.2018. <http://euroscore.org/index.htm>. Accessed 18 Feb 2020.
133. AQUA-Institut GmbH. AQUA-Qualitätsreport 2012.
134. AQUA-Institut GmbH. AQUA-Qualitätsreport 2013.
135. AQUA-Institut GmbH. Qualitätsreport 2010.
136. AQUA-Institut GmbH. Qualitätsreport 2011.
137. AQUA-Institut GmbH. Qualitätsreport 2014.
138. IQTIG. Qualitätsreport 2015.
139. Einecke D. TAVI für ältere Patienten inzwischen das Standardverfahren. *CV.* 2016;16:20-1. doi:10.1007/s15027-016-0857-3.
140. Gaede L, Kim W-K, Blumenstein J, Liebetrau C, Dorr O, Nef H, et al. Temporal trends in transcatheter and surgical aortic valve replacement : An analysis of aortic valve replacements in Germany during 2012-2014. *Herz.* 2017;42:316-24. doi:10.1007/s00059-016-4461-1.
141. Gaede L, Blumenstein J, Kim W-K, Liebetrau C, Dorr O, Nef H, et al. Trends in aortic valve replacement in Germany in 2015: transcatheter versus isolated surgical aortic valve repair. *Clin Res Cardiol.* 2017;106:411-9. doi:10.1007/s00392-016-1070-1.
142. Stachon P, Kaier K, Zirlin A, Bothe W, Zehender M, Bode C, Zur Mühlen C von. Die Entwicklung und Ergebnisse von TAVI und chirurgischem Aortenklappenersatz in Deutschland 2014 bis 2015. *Dtsch Med Wochenschr.* 2018;143:e206-e212. doi:10.1055/a-0655-6218.
143. Martin E, Dagenais F, Voisine P, Dumont E, Charbonneau E, Baillot R, et al. Surgical aortic valve replacement outcomes in the transcatheter era. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150:1582-8. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.08.077.
144. Englum BR, Ganapathi AM, Schechter MA, Harrison JK, Glower DD, Hughes GC. Changes in Risk Profile and Outcomes of Patients Undergoing Surgical Aortic Valve Replacement From the Pre- to Post-Transcatheter Aortic Valve Replacement Eras. *Ann Thorac Surg.* 2016;101:110-7. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.06.083.
145. Brennan JM, Holmes DR, Sherwood MW, Edwards FH, Carroll JD, Grover FL, et al. The association of transcatheter aortic valve replacement availability and hospital aortic valve replacement

- volume and mortality in the United States. *Ann Thorac Surg.* 2014;98:2016-22; discussion 2022. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.07.051.
- 146.Attias D, Maillet J-M, Copie X, Bonnet N, Mesnildrey P, Benvenuti C, et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of high-risk patients treated for severe aortic stenosis prior to and after transcatheter aortic valve implantation availability. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47:e206-12. doi:10.1093/ejcts/ezv019.
- 147.Pereira E, Silva G, Caeiro D, Fonseca M, Sampaio F, Fonseca C, et al. What has changed in surgical treatment of severe aortic stenosis with the advent of percutaneous intervention? *Rev Port Cardiol.* 2013;32:749-56. doi:10.1016/j.repc.2013.04.002.
- 148.Grant SW, Devbhandari MP, Grayson AD, Dimarakis I, Kadir I, Saravanan DMT, et al. What is the impact of providing a transcatheter aortic valve implantation service on conventional aortic valve surgical activity: patient risk factors and outcomes in the first 2 years. *Heart.* 2010;96:1633-7. doi:10.1136/heart.2010.203661.
- 149.Dunning J, Gao H, Chambers J, Moat N, Murphy G, Pagano D, et al. Aortic valve surgery: marked increases in volume and significant decreases in mechanical valve use--an analysis of 41,227 patients over 5 years from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142:776-782.e3. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.04.048.
- 150.Heinze G, Christ T, Leonards CO, Dohmen PM, Konertz W. Risk and Outcome of Aortic Valve Surgery in the Transcatheter Valve Era: The Gender Aspect. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;21:446-51. doi:10.5761/atcs.oa.14-00291.
- 151.Ouzounian M, Feindel CM, Horlick EM, Manlhiot C, Cusimano RJ, Osten MD, Rao V. DOES THE INTRODUCTION OF A TAVI PROGRAM IMPROVE THE Results OF SURGICAL AORTIC VALVE REPLACEMENT? *Canadian Journal of Cardiology.* 2014;30:S241. doi:10.1016/j.cjca.2014.07.411.
- 152.Singh V, Badheka AO, Patel SV, Patel NJ, Thakkar B, Patel N, et al. Comparison of Inhospital Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement in Hospitals With and Without Availability of a Transcatheter Aortic Valve Implantation Program (from a Nationally Representative Database). *Am J Cardiol.* 2015;116:1229-36. doi:10.1016/j.amjcard.2015.07.039.
- 153.Wang TKM, Sathananthan J, Ramanathan T, Webster M, Ruygrok P. Isolated aortic valve replacement in octogenarians before and after the introduction of trans-catheter aortic valve implantation. *Heart Lung Circ.* 2014;23:249-55. doi:10.1016/j.hlc.2013.10.083.
- 154.Richtlinie zu minimalinvasiven Herzklappeninterventionen: Erstfassung - Gemeinsamer Bundesausschuss. 10.4.2020. <https://www.g-ba.de/beschluesse/2165/>. Accessed 10 Apr 2020.
- 155.Malaisrie SC, Tuday E, Lapin B, Wang E, Lee R, McGee EC, et al. Transcatheter aortic valve implantation decreases the rate of unoperated aortic stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40:43-8. doi:10.1016/j.ejcts.2010.11.031.
- 156.Shapira OM. Surgical aortic valve replacement in the transcatheter era: It is all about teamwork. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150:1589-90. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.09.045.

## Quellenverzeichnis für Tabellen und Abbildungen

1. Amboss-Fachwissen für Mediziner: „Aortenklappenstenose-Diagnostik“, unter [www.amboss.com/de/wissen/Aortenklappenstenose](http://www.amboss.com/de/wissen/Aortenklappenstenose) (abgerufen am 13.04.2020)
2. S. Herrmann, M. Niemann, S. Störk, K. Hu, W. Voelker, G. Ertl, Prof. Dr. F. Weidemann. Low-Flow/Low-Gradient“-Aortenklappenstenose-Klinisches und diagnostisches Spektrum. Herz Ausgabe 3/2013, unter <https://www.springermedizin.de/low-flow-low-gradient-aortenklappenstenose/7979826> (abgerufen am 13.04.2020)
3. Sündermann SH, Falk V. Leitlinie „Management von Herzklappenerkrankungen“ der EACTS und ESC – Version 2017. Z Herz- Thorax- Gefäßchir. 2018;32:48–58. doi:10.1007/s00398-017-0192-8.
4. Deutsche Adipositas Gesellschaft: „für Fachleute/ über Adipositas/ Definition“, unter <https://www.adipositas-gesellschaft.de/index.php?id=39> (abgerufen am 13.04.2020)
5. Reimbursement Institute: „ASA-Klassifikation“, unter <https://reimbursement.institute/glossar/asa-klassifikation> (abgerufen am 13.04.2020)
6. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien. NVL Chronische Herzinsuffizienz, 3. Auflage, 2019. Version 1, unter <https://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-herzinsuffizienz/3-auflage/kapitel-1#section-0> (abgerufen am 13.04.2020)
7. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien. NVL Chronische KHK, 5. Auflage, 2019. Version 1, unter [www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk](https://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk) (abgerufen am 13.04.2020)
8. Malte Ludwig. Gefäßmedizin in Klinik und Praxis: Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie. S.29, unter <https://books.google.de/books?id=giHkR7wl5GYC&pg=PA29&lpg=PA29&dq=einteilung+nach+rankin&source=bl&ots=oEREy5S0F9&sig=ACfU3U3ANMzPlfyTx1mEV7aYmGv327z6Pg&hl=de&sa=X&ved=2aahUKEwiDzN9uuXoAhVaPcAKHUAlCzQQ6AEwA3oECAwQLA#v=onepage&q=einteilung%20nach%20ranki&f=false> (abgerufen am 13.04.2020)
9. AQUA-Institut GmbH. AQUA-Qualitätsreport/ IQTIG. Qualitätsreport (siehe Literaturverzeichnis 133–138)
10. Beta-Koeffizienten für das logistische Regressionsmodell des EuroSCOREs, nach Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. Eur Heart J. 2003 May;24(9):882-3, unter <http://www.euroscore.org/logisticEuroSCORE.htm> (abgerufen am 13.04.2020)

Eidesstaatliche Erklärung

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

---

Datum/Unterschrift

## Thesen

1. Mit steigender Lebenserwartung der Bevölkerung in Deutschland gewinnen degenerative Herzklappenerkrankungen und deren Therapiemöglichkeiten an Bedeutung, vor allem die kalzifizierende Aortenklappenstenose, deren Prävalenz mit zunehmendem Alter steigt.
2. Bis zur Einführung von TAVI (transcatheter aortic valve implantation) im Jahr 2002 war der konventionell chirurgische Aortenklappenersatz die einzige Therapieoption mit positivem Effekt auf das Überleben der an einer Aortenklappenstenose erkrankten Patienten.
3. Seit Einführung sind die Zahlen der durchgeführten TAVI-Eingriffe stark angestiegen. Auch an der Universitätsmedizin Rostock hat die Zahl der durchgeführten TAVIs im untersuchten Zeitraum von 2010-2015 insgesamt zugenommen.
4. Die Anzahl der konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz-Eingriffe ist dabei über die Jahre weitestgehend konstant geblieben.
5. Die Kenntnis eines möglichen Einflusses von TAVI auf den konventionellen Aortenklappenersatz, zum Beispiel durch eine Veränderung des Risikoprofils der behandelten Patienten, ist im Hinblick auf den Vergleich der beiden Verfahren anhand ihrer Ergebnisse von Bedeutung.
6. In Hinblick auf Alter, Geschlechterverteilung und ASA-Klassifikation zeigten sich in der Untersuchung keine signifikanten Unterschiede des konventionell chirurgisch behandelten Patientenkollektivs über den untersuchten Zeitraum 2010-2015.
7. Zur präoperativen Risiko-Einschätzung wurde der logistische EuroSCORE für die konventionell operierten Patienten berechnet. Es zeigte sich im Jahr 2011 ein signifikant höherer log-EuroSCORE im Vergleich zu den Jahren 2013 und 2015. Der Vergleich der Mittelwerte des log-EuroSCOREs zwischen den Jahren 2010 und 2015 zeigte einen tendenziellen Rückgang von 4,83 auf 3,74, allerdings ohne Signifikanz.
8. In Bezug auf die präoperativen Risikofaktoren konnte eine signifikant geringere Anzahl von Patienten mit kardialer Dekompensation im Jahr 2015 beim Vergleich mit dem Vorjahr 2014 dargestellt werden. Die Zahl der Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Ejektionsfraktion war im Jahr 2015 im Vergleich mit dem Jahr 2013 signifikant geringer. Ein Zusammenhang mit der Etablierung von TAVI bei Hochrisikopatienten ist hier wahrscheinlich.
9. Die Mortalitätsraten, gemessen anhand der 30-Tage-Letalität, zeigten über den Zeitraum keine Veränderungen.
10. Insgesamt zeigten sich bei der Untersuchung der Veränderung des Risikoprofils der Patienten mit konventionellem Aortenklappenersatz nach Einführung von TAVI kaum signifikante Unterschiede.

Danksagung

Mein Dank geht an dieser Stelle an Herrn Prof. Dr. med. Gustav Steinhoff, dem Direktor der Klinik für Herzchirurgie an der Universitätsmedizin Rostock, der mir in seiner Klinik die Möglichkeit zur Erstellung dieser Arbeit gegeben hat.

Meinem Betreuer, Herrn Dr. med. Bernd Westphal, Leitender Oberarzt, danke ich besonders für die ausgezeichnete Betreuung, die vielen konstruktiven Ratschläge sowie für die freundliche Hilfe und Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit. Danke auch für das Korrekturlesen und die hilfreichen Anmerkungen.

Danken möchte ich auch den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der Statistischen Beratung des IBIMA der Universität Rostock, die mir bei Fragen zur statischen Auswertung sachkundig zur Seite standen.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für die liebevolle und vielseitige Unterstützung während meines Studiums und der Promotionszeit.

## Anhang

1. Faktoren zur Bestimmung des log-EuroScores

<b>Patient-related factors</b>		<b>Beta</b>
<b>Age</b>	Continuous	0.0666354
<b>Sex</b>	female	0.3304052
<b>Chronic pulmonary disease</b>	longterm use of bronchodilators or steroids for lung disease	0.4931341
<b>Extracardiac arteriopathy</b>	any one or more of the following: claudication, carotid occlusion or >50% stenosis, previous or planned intervention on the abdominal aorta, limb arteries or carotids	0.6558917
<b>Neurological dysfunction disease</b>	severely affecting ambulation or day-to-day functioning	0.841626
<b>Previous cardiac surgery</b>	requiring opening of the pericardium	1.002625
<b>Serum creatinine</b>	>200m micromol/L preoperatively	0.6521653
<b>Active endocarditis</b>	patient still under antibiotic treatment for endocarditis at the time of surgery	1.101265
<b>Critical preoperative state</b>	any one or more of the following: ventricular tachycardia or fibrillation or aborted sudden death, preoperative cardiac massage, preoperative ventilation before arrival in the anaesthetic room, preoperative inotropic support, intraaortic balloon counterpulsation or preoperative acute renal failure (anuria or oliguria<10 ml/hour)	0.9058132

<i><b>Cardiac-related factors</b></i>		<i><b>Beta</b></i>
<b>Unstable angina</b>	rest angina requiring iv nitrates until arrival in the anaesthetic room	0.5677075
<b>LV dysfunction</b>	moderate or LVEF30-50%	0.4191643
	poor or LVEF <30	1.094443
<b>Recent myocardial (&lt;90 days) infarct</b>		0.5460218
<b>Pulmonary hypertension</b>	Systolic PA pressure>60 mmHg	0.7676924
<i><b>Operation-related factors</b></i>		<i><b>Beta</b></i>
<b>Emergency</b>	carried out on referral before the beginning of the next working day	0.7127953
<b>Other than isolated CABG</b>	major cardiac procedure other than or in addition to CABG	0.5420364
<b>Surgery on thoracic aorta</b>	for disorder of ascending, arch or descending aorta	1.159787
<b>Postinfarct septal rupture</b>		1.462009

(Quelle (10))

2. Übersichtstabelle Patientenkollektiv

Patientengesamtzahl		<b>437</b>
Geschlecht	männlich	<b>259</b> (59 %)
	weiblich	<b>128</b> (41 %)
Alter	Mittelwert: <b>68 Jahre</b>	STBW: <b>11 (Jahre)</b>
Log-EuroSCORE	Mittelwert: <b>4,55</b>	STBW: <b>5,24</b>
Art der Aortenklappenerkrankung	Aortenklappenstenose	<b>387</b> (88,6 %)
	Aortenklappeninsuffizienz	<b>256</b> (58,6 %)
	Kombiniertes Vitium	<b>206</b> (47 %)
BMI	Untergewicht <18,5	<b>2</b> (0,5 %)
	Normalgewicht 18,5-24,9	<b>106</b> (24,3 %)
	Präadipositas 25-29,9	<b>163</b> (37,3 %)
	Adipositas Grad I 30-34,9	<b>120</b> (27 %)
	Adipositas Grad II 35-39,9	<b>30</b> (6,9 %)
	Adipositas Grad III >40	<b>16</b> (3,7 %)
ASA-Klassifikation	ASA 1	<b>1</b> (0,7 %)
	ASA 2	<b>14</b> (3,2 %)
	ASA 3	<b>420</b> (96 %)
	ASA 4	<b>2</b> (0,46 %)
	ASA 5	-
	ASA 6	-
NYHA-Stadien	NYHA I	<b>4</b> (0,91 %)
	NYHA II	<b>115</b> (26,3 %)
	NYHA III	<b>303</b> (69 %)
	NYHA IV	<b>15</b> (3,4 %)

Angina-pectoris-Beschwerden	Keine AP-Beschwerden	<b>357</b>	(81,7 %)
	Grad I	<b>17</b>	(3,9 %)
	Grad II	<b>52</b>	(11,9 %)
	Grad III	<b>9</b>	(2,1 %)
	Grad IV	<b>2</b>	(0,5 %)
Myokardinfarkt (Aufnahmefbefund)	Kein Z. n. Myokardinfarkt	<b>419</b>	(95,9 %)
	Z. n. Myokardinfarkt (>21<91 d)	<b>8</b>	(1,83 %)
	Z. n. Myokardinfarkt (>91 d)	<b>10</b>	(2,3 %)
Kardiogener Schock (Aufnahmefbefund)	Kein kardiogener Schock	<b>375</b>	(85,8 %)
	Z. n. kardiogenem Schock (- 48 h)	<b>7</b>	(1,6 %)
	Z. n. kardiogenem Schock (- 21 d)	<b>28</b>	(6,4 %)
	Z. n. kardiogenem Schock (>21 d)	<b>25</b>	(5,7 %)
	Zeitpunkt unbekannt /Unbekannt	<b>2</b>	(0,46 %)
Reanimation (Aufnahmefbefund)	Kein Z. n. Reanimation	<b>432</b>	(98,9 %)
	Z. n. Reanimation (48 h)	<b>1</b>	(0,23 %)
	Z. n. Reanimation (-21 d)	<b>3</b>	(0,68 %)
	Z. n. Reanimation (>21 d)	<b>1</b>	(0,23 %)
Beatmung ( Aufnahmefbefund)	Nicht beatmet	<b>433</b>	(99,1 %)
	Beatmet	<b>4</b>	(0,9 %)
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Aufnahmefbefund)	LVEF <30 %	<b>13</b>	(2,8 %)
	LVEF 30-50 %	<b>89</b>	(20,4 %)
	LVEF >50 %	<b>335</b>	(76,7 %)
Koronare Herzkrankheit (Aufnahmefbefund)	Keine KHK	<b>348</b>	(79,6 %)
	1-Gefäß-KHK	<b>59</b>	(13,5 %)
	2-Gefäß-KHK	<b>22</b>	(5 %)
	3-Gefäß-KHK	<b>8</b>	(1,8 %)
Herzrhythmus (Aufnahmefbefund)	Sinus-Rhythmus	<b>394</b>	(90,2 %)
	Vorhofflimmern	<b>39</b>	(8,9 %)
	anderer	<b>4</b>	(0,9 %)

Schrittmacher-/Defibrillator-Träger (Aufnahmefund)	Kein Schrittmacher/Defibrillator	<b>418</b>	(95,7 %)
	Schrittmacher	<b>18</b>	(4,12 %)
	Defibrillator	<b>1</b>	(0,23 %)
Pulmonale Hypertonie	nachgewiesen	<b>120</b>	(27,5 %)
	nicht nachgewiesen	<b>317</b>	(72,5 %)
Z. n. Kardialer Voroperation (Aufnahmefund)	voroperiert	<b>14</b>	(3,2 %)
	nicht voroperiert	<b>423</b>	(96,8 %)
Diabetes mellitus (Aufnahmefund)	Kein Diabetes mellitus	<b>313</b>	(71,6 %)
	Diäatisch behandelt	<b>18</b>	(4,1 %)
	Orale Medikation	<b>44</b>	(10,1 %)
	Insulin	<b>62</b>	(14,2 %)
Akute Infektion (Aufnahmefund)	Keine Infektion	<b>405</b>	(92,7 %)
	Infektion	<b>32</b>	(7,3 %)
AVK (Aufnahmefund)	nicht nachgewiesen	<b>63</b>	(14,4 %)
	nachgewiesene AVK	<b>373</b>	(85,4 %)
	unbekannt	<b>1</b>	(0,23 %)
Lungenerkrankung (Aufnahmefund)	Keine Lungenerkrankung	<b>397</b>	(90,8 %)
	COPD mit Dauermedikation	<b>26</b>	(5,9 %)
	COPD ohne Dauermedikation	<b>4</b>	(0,92 %)
	andere	<b>10</b>	(2,3 %)
Neurologische Erkrankung (Aufnahmefund)	Keine neurologische Erkrankung	<b>421</b>	(96,3 %)
	ZNS (cerebrovaskulär)	<b>11</b>	(2,5 %)
	ZNS (andere)	<b>3</b>	(0,68 %)
	PNS	<b>1</b>	(0,23 %)
	Unbekannt	<b>1</b>	(0,23 %)
Nierenersatz-Therapie (NET) (Aufnahmefund)	Keine NET	<b>433</b>	(99,1 %)
	Akute NET	<b>2</b>	(0,46 %)
	Chronische NET	<b>2</b>	(0,46 %)

Dringlichkeit des Eingriffs	Elektiv	<b>389</b> (89 %)
	Dringlich	<b>31</b> (7,1 %)
	Notfall	<b>16</b> (3,7 %)
	Ultima ratio	<b>1</b> (0,23 %)
Operationsdauer (min)	Mittelwert: <b>173,48</b>	STBW: <b>41,46</b>
Postoperative Verweildauer (Tage)	Mittelwert: <b>11,96</b>	STBW: <b>6,30</b>

### 3. Übersichtstabelle verwendeter Studien

Autor/Land/ Publikationsjahr	betrachteter Zeitraum/ Daten	Studienaufbau und Fragestellung	Anzahl der chirurgischen AKE nach Etablierung von TAVI	Veränderung des Risikoprofils der Patienten mit chirurgischen AKE nach Etablierung von TAVI	Veränderung der Mortalität und postoperativer Risikofaktoren der Patienten mit chirurgischen AKE nach Etablierung von TAVI
L. Gaede / Deutschland /2016	2012-2014 /AQUA-Institut Göttingen	Auswertung der deutschlandweit gesammelten Daten zum Aortenklappenersatz und Bewertung der Entwicklung der verschiedenen Verfahren Vgl. TAVI-Chirurgischer AKE	konstant (9949 isoliert chirurgische AKE im Jahr 2012/ 9953 im Jahr 2014)	Alter: Anteil >80-Jährigen tendenziell sinkend (12,6-10,1 %) Anteil von Patienten mit VHF, eingeschränkter EF und pulm. HT tendenziell steigend.	In-Hospital Mortalität: konstant (2,8-2,6 %)
L. Geade/ Deutschland / 2017	2012-2015/ AQUA-Institut Göttingen	Allgemeine Entwicklung der Verfahren TAVI und chirurgischer AKE hinsichtlich Fallzahlen und in-Hospital-Mortalität in Deutschland im Jahr 2015	rückläufig (- 4,5% von 2014-2015)	Anteil >80-Jährigen tendenziell sinkend, allerding nicht signifikant.	Mortalität über die Jahre konstant bei ca. 2,9 %.
G. Heinze/ Deutschland / 2015	2007-2011/ Charite-Universitäts-medizin Berlin	Geschlechtsabhängige Veränderungen des Risikoprofils und Outcomes von Patienten mit chir. AKE nach Einführung von TAVI im Jahr 2009 mittels Vgl. männlich und weibliche Kontrollgruppe	-	signifikant jüngere Patienten in der post-TAVI-Gruppe. Log-EuroSCORE tendenziell sinkend (9,8-7,2 %)	Keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Mortalität. (4,2 % prä-TAVI-Gruppe; 1,2 % post-TAVI-Gruppe)

P. Stachon/ Deutschland / 2018	2009-2015/ Destatis- Statistisches Bundesamt Wiesbaden	Entwicklung von chirurgischem Aortenklappener- satz und TAVI in den Jahren 2014/2015	rückläufig (2009: 8259 Eingriffe/ 2015: 6226 Eingriffe)	-	.
E. Martin/ Kanada/201 5	2003-2013/ Cardiac Surgery, Quebec Heart and Lung University Institute, Laval University, Quebec City	Einfluss von TAVI auf Patienten mit isoliert chirurgischem AKE hinsichtlich Patientencharak- teristik und Outcome. Vgl. Prä-TAVI- Gruppe (2003- 2007) und Post- TAVI-Gruppe (2008-2013)	steigend (prä-TAVI- Gruppe: durchschnittl- ich 130 Eingriffe pro Jahr/ post- TAVI-Gruppe 160 Eingriffe pro Jahr)	Kein signifikanter Unterschied in Bezug auf STS- Score. Anstieg von präoperativen Risikofaktoren, wie Übergewicht, art. HT, Diabetes, VHF, Z. n. Myokardinfarkt in der Post-TAVI- Gruppe	Signifikant geringer in- Hospital- Mortalität in der Post-TAVI- Gruppe. (prä- TAVI-Gruppe 3,6 %/ post-TAVI- Gruppe 1,8%) Zudem weniger postoperative Komplikationen 
M. Ouzounian Kanada/201 4	2001-2012/ Tertiary referral institution (single center study)	Einfluss von TAVI auf Patientenkollekti- v mit chirurgischem AKE. Untersuchung von >70-jährigen Patienten vor und nach Etablierung von TAVI Vgl. Prä- TAVI- Gruppe (2001- 2006) und Post- TAVI-Gruppe (2007-2012) * Pat. mit kombiniertem Eingriff inbegriffen	-	In der post-TAVI- Gruppe signifikant ältere Patienten, mehr elektive Operationen, mehr Pat. mit gut erhaltener LVEV; außerdem signifikant weniger Patienten mit Risikofaktoren, wie 3-Gefäß-KHK, NYHAIII/IV	In Bezug auf Krankenhaus- Mortalität und postoperative Komplikationen (Myokardinfarkt, Nierenversagen, pulmonale Komplikationen und geringes kardiales Auswurfvolumen) keine signifikanten Unterschiede.

B. R. Engulum/ USA/2015	2006-2013/ Duke Valve Surgery Database (single center study), Duke University Medical Center (Durham, NC)	Veränderung von Risikoprofil und Outcome von Patienten mit chirurgischem AKE nach Einführung von TAVI Vgl. Outcome und Risikoprofil mittels Prä-TAVI- Gruppe (2006- 2011), Post- TAVI-Gruppe (2011-2013) * Pat. mit kombiniertem Eingriff inbegriffen	steigend um 95,4 % ( 2006: 131 Eingriffe/ 2012: 256 Eingriffe)	In der post-TAVI- Gruppe signifikant ältere Patienten mit signifikant höherer Anzahl an präoperativer Risikofaktoren, wie VHF, Vor- Operation. Aber signifikant weniger Patienten mit COPD, peripherer Gefäßerkrankung, Herzinsuffizienz, AP- Beschwerden und art. HT. STS- Score: konstant bleibend.	Keine signifikanten Veränderungen in Bezug auf die 30- Tage/1-Jahres/3- Jahres-Mortalität.
J. M. Brennan/ USA/2014	2008-2013/ STS- Datenbank+ STS/American College of Cardiology (ACC) transcatheter valve therapies registry	Einfluss von TAVI- Verfügbarkeit auf Fallzahlen und Outcome von AKE Vgl. von Fallzahlen und Outcome zwischen TAVI/nicht-TAVI- Zentren	steigend (+9 % nicht- TAVI- Zentren/ +19 % TAVI- Zentren)	In der Gruppe TAVI-Zentren werden bei Vgl. der Risikofaktoren Patienten mit TAVI mit erfasst	Mortalität von Patienten mit chirurgischen Aortenklappenersatz von 3,4 % auf 2,9 % gesunken.
V. Singh/ USA/ 2015	2011-2012/ NIS (Nationwide Inpatient Sample)	Einfluss von TAVI- Verfügbarkeit auf den Outcome von Patienten mit chirurgischem AKE Vgl. zwischen Zentren mit TAVI- Verfügbarkeit und Zentren ohne TAVI- Verfügbarkeit * nur Pat. >50 Jahre	-	Signifikanter Unterschied in Bezug auf den Charlson's co- morbidity Score (1,6 TAVI- Zentren / 1,4 nicht-TAVI- Zentren) In TAVI- Zentren: mehr Pat. >80 Jahre und mit mehr präoperativen Risikofaktoren, wie art. HT, HI, NI, periphere Gefäßerkrankungen	In TAVI-Zentren signifikant geringere Krankenhaus- Mortalität (1,25% /1,72%) und postoperative Komplikationsraten (35,6%/ 37,3%)

D. Attitas/ Frankreich/ 2015	2008-2011/ Centre Cardiologique du Nord  Saint-Denis/ EPICARD® database + French Aortic National CoreValve®	Vergleich von Fallzahlen, Risikoprofil und Outcome von Hochrisikopati- ten, vor und nach Verfügbarkeit von TAVI.  Vgl. Prä-TAVI- Gruppe (2008- 2009), Post- TAVI- Gruppe (2010-2011)	steigend (prä-TAVI- Gruppe: 367/ post- TAVI- Gruppe: 404; auch der  Anteil AKE von allen herzchirurgis- chen Eingriffen ist von 25 % auf 28 % gestiegen, kombinierte Eingriffe inbegriffen)	In der Post-TAVI- Gruppe werden bei Vgl. von Risikoprofil und Outcome auch TAVI-Patienten mitverfasst	-
E. Prereira/ Portugal/ 2013	2005-2009/ Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal	Einfluss von TAVI auf Patientencharakt- eristik und Ergebnisse von konventionell chirurgisch behandelten Patienten mit Aortenklappenst- enose Vgl. Prä- TAVI-Gruppe (2005), Post- TAVI-Gruppe (2009)	steigend (+8 % zwischen den Jahren 2005-2009)	Post-TAVI- Gruppe: höheres Alter, vor allem Anteil Patienten >75 Jahre steigend  Kein signifikanter Unterschied in Bezug auf den Log- EuroSCORE  Tendenziell steigende Anzahl an Patienten mit akuter KHK, COPD, Z. n. Koronar- Angioplastie (allerdings nicht signifikant)  Signifikant weniger Pat. mit pulmonale HT	Keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf operative / 1- Jahres-Mortalität. Jedoch sinkenden Trend in der post-TAVI- Gruppe.  postoperative Komplikationen: signifikant weniger Patienten mit verlängerte Beatmungszeit in der post-TAVI- Gruppe, Trend zu weniger postoperativen Bradyarrythmien und Nachblutungen.

S. W. Grant/ UK/ 2010	2006-2009/ University hospital of south Manchester	Einfluss von TAVI- Verfügbarkeit auf den konventionell chirurgischen AKE in Bezug auf die patientenbezoge nen Risikofaktoren und die postoperativen Ergebnisse  >Vgl. Prä-TAVI- (2006-2007), Post- TAVI- (2008-2009) Gruppe  * Pat. mit kombiniertem Eingriff inbegriffen	steigend (+37 % in post-TAVI- Gruppe; kombinierte Eingriff inbegriffen)	Post-TAVI- Gruppe: kein Unterschied in Bezug auf Alter und log- EuroSCORE.  Signifikant steigender Anteil von Patienten mit Lungenerkrankun g, eingeschränkte LVEF, Herzrhythmusstör ungen.  Dafür signifikant weniger Patienten mit AP- Beschwerden.	Keine signifikanten Unterschiede in Hinblick auf die Mortalität. (2,9/ 2,1 %)
J. Dunning/ UK+IRE/201 1	2004-2009/ STS- Datenbank Großbritannien +Nord-Irland	Veränderungen von Fallzahlen, Patientencharakt eristik und Outcome von Patienten mit chirurgischem AKE im Laufe der Zeit (2004-2009)  * Pat. mit kombiniertem Eingriff inbegriffen	steigend (+26 % von 2004-2009; kombinierte Eingriffe inbegriffen)	Insgesamt über die Jahre ältere Patienten, mit steigendem Anteil an über 80- Jährigen. Mehr Hochrisikopatient en. Anzahl der Patienten mit Aortenklappenste nose steigend.	Signifikanter Abfall der Mortalität von 4,4 % im Jahr 2004 auf 3,7 % im Jahr 2009.

T.K.M. Wang/ Neuseeland/ 2014	2008-2012/ Green Lane Cardiovascular Service, Auckland City Hospital, Auckland, New Zealand	Einfluss von TAVI auf konventionell chirurgisch operierte Patienten über 80 Jahre.  Vgl. Prä-TAVI- Gruppe (2008- 2011) vs. Post- TAVI-Gruppe (2011-2012)	konstant (35 Eingriffe prä- TAVI- Gruppe/ 33 Eingriffe post-TAVI- Gruppe)	Post-TAVI- Gruppe: höheres Alter, durchschnittlich höherer EuroSCORE (Euro- Score I/II), mehr dringliche Operationen.  Steigende Anzahl von Patienten mit eingeschränkter LVEF, präoperativen Synkopen, peripheren Gefäßerkrankung en.	1-Jahres- Mortalität gleichbleibend.  Postoperative Komplikationsrat e geringer in der Post-TAVI-Gruppe
--	--	--	---	--	--