

Validierung verschiedener Risikomodelle (Scores) für transkatheter Aortenklappenimplantationen (T-AKI)

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Katharina Friederike Rönz

aus Flensburg

Gießen, 2016

Aus dem Herzzentrum der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim
Abteilung Herzchirurgie

Leiter: Prof. Dr. med. Thomas Walther

Gutachter: Prof. Dr. med. Markus Schönburg

Gutachter: Prof. Dr. med. Andreas Böning

Tag der Disputation: 29.03.2016

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Ziel	3
3.	Allgemeine Grundlagen	4
3.1	Aortenklappenstenose	4
3.2	Konventioneller Aortenklappenersatz.....	5
3.2.1	Transkatheter Aortenklappenimplantation (T-AKI).....	6
3.3	Risikostratifizierungsmodelle	8
4.	Material und Methodik.....	11
4.1	Patientenkollektiv.....	11
4.2	Ein- und Ausschlusskriterien	11
4.3	Beschreibung der Risikostratifizierungsmodelle	11
4.3.1	STS-Score	11
4.3.2	EuroSCORE.....	19
4.3.3	Parsonnet-Score	23
4.3.4	French-Score.....	26
4.3.5	Ambler-Score.....	28
4.4	Datenerhebung	30
4.5	Statistik und Auswertung	30
5.	Ergebnisse	32
5.1	Datenauswertung.....	32
5.2	Demographische Daten	32
5.2.1	Altersstruktur und Geschlechtsverteilung.....	32
5.2.2	Prä- und perioperative Daten	32
5.2.3	Postoperative Daten	34
5.2.4	Gesamtübersicht der Ergebnisse und ihre Darstellung nach Risikomodellen ..	35
5.1	STS-Score	39
5.2	EuroSCORE	48
5.3	Initial Parsonnet-Score	52
5.4	Modified Parsonnet-Score.....	55
5.5	French-Score	57
5.6	Ambler-Score	60
6.	Diskussion	64

6.1	Vergleich der Risikostratifizierungsmodelle hinsichtlich ihrer Entwicklung, ihrer Praktikabilität und ihrer Aussagekraft.....	64
6.1.1	Vergleich der Vorhersagekraft für die Mortalität.....	65
6.1.1	Vergleich der Vorhersagekraft für die Morbidität.....	66
6.1.2	Evaluierung und Auswahl der verwendeten Parameter.....	66
6.1.3	Vergleich der Gewichtung der verwendeten Parameter.....	67
6.1.4	Vergleich der Risikomodelle hinsichtlich ihrer Aussagekraft.....	68
6.2	Vergleich der einzelnen Risikostratifizierungsmodelle.....	69
6.3	STS-Score.....	69
6.4	EuroSCORE.....	72
6.5	Parsonnet-Score.....	74
6.6	French-Score.....	77
6.7	Ambler-Score.....	79
6.8	Vorhersagekraft für T-AKI-Prozeduren.....	81
7.	Zusammenfassung.....	82
8.	Summary.....	83
I.	Abkürzungsverzeichnis.....	84
II.	Abbildungsverzeichnis.....	86
III.	Tabellenverzeichnis.....	88
IV.	Literaturverzeichnis.....	89
V.	Erklärung zur Dissertation.....	99
VI.	Danksagung.....	100

1. Einleitung

Aufgrund einer stetig steigenden Lebenserwartung in westlichen Ländern sind Patienten oft zunehmend multimorbide und haben somit bei Operationen ein entsprechend erhöhtes Risiko für Mortalität und Morbidität. Schonende Behandlungsverfahren erlangen somit in der Medizin eine immer größere Bedeutung. Lag die durchschnittliche Lebenserwartung 1950 noch bei 72,4 Jahren für Männer bzw. bei 78,5 Jahren für Frauen, so war sie bereits 2009 auf durchschnittlich 86,4 bzw. 88,3 Jahre gestiegen (Generationssterbetafel für Deutschland 2011). Durch das immer höhere Patientenalter häufen sich vor allem die Erkrankungen des kardiovaskulären Systems, der Herzklappen und der versorgenden Herzkranzgefäße. Der häufigste erworbene Herzklappenfehler in westlichen Ländern ist die degenerative Aortenklappenstenose. Eine symptomatische Verminderung der Klappenöffnungsfläche ist hierbei mit einer hohen Mortalitätsrate und einer stark verminderten Lebensqualität verbunden (Iung et al. 2003). Erkrankungen der Herzklappen werden allerdings weiterhin, vorwiegend bei Frauen, unterdiagnostiziert (Nkomo et al. 2006). Eine Früherkennung ist jedoch von großer Bedeutung, um die vor allem im späteren Stadium dieser Klappendegeneration auftretenden erheblichen Einschränkungen der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität zu reduzieren. Bei einer symptomatischen Erkrankung mit z.B. Angina-pectoris-Beschwerden, Dyspnoe oder Synkopen sowie bei einer eingeschränkten Ejektionsfraktion ist die Prognose schlecht. Die jährliche Mortalität einer symptomatischen Aortenklappenstenose liegt bei diesen Patienten bei circa 25% (Grech et al. 2011).

Neben dem zunehmend hohen Alter weisen viele Patienten häufig weitere Komorbiditäten wie cerebrovaskuläre Erkrankungen, Niereninsuffizienz, eine verminderte linksventrikuläre Pumpfunktion, eine pulmonale und/oder arterielle Hypertonie, arterielle Verschlusskrankheiten oder andere Erkrankungen auf. Durch das hohe Alter, die Multimorbidität und die schlechte linksventrikuläre Ejektionsfraktion geht der konventionelle Ersatz der stenotischen Aortenklappe mittels Sternotomie mit einer höheren Rate für Mortalität und Morbidität einher (Akins et al. 1997, Bloomstein et al. 2001, Dalrymple-Hay et al. 1999, Logeais et al. 2008). Dieses erhöhte Operationsrisiko führt bei ca. 1/3 der Patienten zu der Entscheidung gegen einen konventionellen Aortenklappenersatz (Iung et al. 2005). Die Erfolgsaussichten einer ausschließlich medikamentösen Therapie sind jedoch gering (Cowell et al. 2005,

Rosenhek et al. 2004, Vahanian et al. 2012), sodass es für viele dieser Hochrisikopatienten, die nicht für eine operative Behandlung in Frage kommen, lange Zeit keine adäquate alternative Behandlungsmöglichkeit gab. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass ein Aortenklappenersatz auch bei älteren Patienten, trotz eines erhöhten Risikos für Mortalität und Morbidität, die Lebensqualität deutlich steigern kann (Carabello 2004, Charlson et al. 2006, Sundt et al. 2000, Varadarajan et al. 2006). Aufgrund des medizinisch-technischen Fortschritts und der Entwicklung einer minimalinvasiven Operationstechnik zum Ersatz der Aortenklappe (transkatheter Aortenklappenimplantation, T-AKI) kann man diesen Patienten heutzutage eine neue Therapieoption anbieten. Diese Methode wurde zunächst 1992 von Anderson et al. im Tierexperiment untersucht und erstmals zehn Jahre später von Cribier erfolgreich am Menschen beschrieben (Anderson 1998, Anderson et al. 1992, Cribier et al. 2002). Sie bietet einen alternativen Zugangsweg zur Aortenklappe für Hochrisikopatienten und somit die Möglichkeit der adäquaten Steigerung der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität.

Der konventionelle Aortenklappenersatz stellt weiterhin den Goldstandard der Therapie einer symptomatischen Aortenklappenstenose dar (Nishimura et al. 2014). Eine T-AKI ist jedoch eine sehr gute Behandlungsmöglichkeit für Hochrisikopatienten, welche demzufolge zunächst zuverlässig aus dem Patientengut herausgefiltert werden müssen. Die präoperative Einschätzung des Operationsrisikos eines Patienten wird somit zur Schlüsselfrage bei der medizinischen Entscheidungsfindung (Vahanian et al. 2008).

Ein entscheidendes Problem hierbei ist ein Mangel angemessen genauer Risikomodelle (Scores) zur präoperativen Berechnung des allgemeinen Mortalitäts- und Morbiditätsrisikos. Risikomodelle, wie der EuroSCORE (Roques et al. 2001), der STS-PROM (Piazza et al. 2010) oder der Ambler-Score (Ambler et al. 2005), sind in der Herzchirurgie ein unerlässliches Hilfsmittel. Sie eignen sich für eine allgemeine Risikostratifizierung des Operationsrisikos eines Patienten sowie zur Identifikation von Hochrisikopatienten. Außerdem helfen sie jedem Krankenhaus ein kontrollierbares Qualitätsmanagement durchzuführen, einem heutzutage immer wichtiger werdenden Aspekt. Die Risikoberechnung mittels der erwähnten Risikomodelle ist jedoch häufig für die postoperative Prognose einer T-AKI ungenügend, da ihre Entwicklung auf Grundlage anderer herzchirurgischer Operationsverfahren basiert und ihre Validierung anhand unterschiedlicher Patientenkollektive erfolgte.

2. Ziel

Ziel der vorliegenden Arbeit ist der Vergleich von verschiedenen klinisch relevanten Risikomodellen (Scores) in Bezug auf ihre Anwendbarkeit sowie ihre Vorhersagekraft hinsichtlich Mortalität und Morbidität für das untersuchte herzchirurgische Patientenkollektiv. Es soll der Risikoscore detektiert werden, welcher das Risikoprofil der analysierten Patienten mit operationsbedürftiger Aortenklappenstenose für eine T-AKI am besten widerspiegelt. Zusätzlich soll evaluiert werden, wie zielsicher mit Hilfe dieser präoperativen Risikoberechnung Hochrisikopatienten ermittelt werden können.

Um eine möglichst gute Vergleichbarkeit der Risikomodelle untereinander zu gewährleisten, wurde bei der Gegenüberstellung der einzelnen Scores vor allem die Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage nach dem operativen Eingriff zum Vergleich der Aussagekraft herangezogen. Die Mortalität ist als Outcome sehr objektiv und zuverlässig zu ermitteln. Auch die Morbidität stellt einen sehr wichtigen Endpunkt dar, vor allem hinsichtlich der postoperativen Lebensqualität eines Patienten sowie letztendlich zur Kosten-Nutzen-Analyse (Higgins 1998). Da der STS- und der French-Score neben der Einschätzung des Mortalitätsrisikos auch eine Prognose der Morbidität liefern, wurden sie zusätzlich unter diesem Aspekt analysiert.

3. Allgemeine Grundlagen

3.1 Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose ist die häufigste aller erworbenen Herzklappenerkrankungen in Europa und Nordamerika mit steigender Inzidenz im zunehmenden Alter (Iung et al. 2003, Lindroos et al. 1993, Nkomo et al. 2006), sodass insgesamt 2% aller über 65-jährigen und 4% aller über 85-jährigen Menschen betroffen sind (The Washington Manual of Medical Therapeutics 2010).

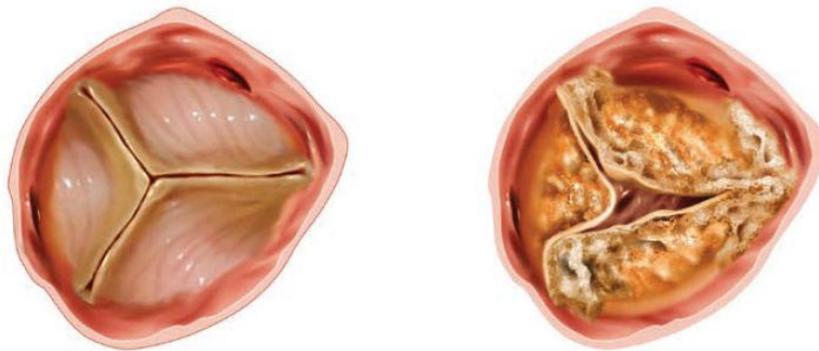


Abbildung 1 Aortenklappenstenose. Links: Darstellung einer gesunden Aortenklappe. Rechts: Darstellung einer Aortenstenose mit verkalkungsbedingter Minderung der Öffnungsfläche.

Bildquelle: http://www.corevalve.com/wcm/groups/mdtcom_sg/@mdt/@cardio/documents/images/corevalve-sas-image.jpg.

Ursache ist mit Abstand am häufigsten eine Kalzifizierung der Klappe. Pathophysiologisch entsteht diese aufgrund von Läsionen des Klappenendothels, welche zum Einwandern von Monozyten, T-Zellen und LDL (Low density Lipoprotein) führt. Dies fördert die Transformation von Fibroblasten zu Osteoblasten. Zusammen mit dem von den Makrophagen ausgeschütteten Kalzium entwickeln sich so Kalkablagerungen im subendothelialen Gewebe, die mit der Zeit zu einer zunehmenden Sklerosierung der Aortenklappenflügel führen (Otto 2008). Aufgrund dieser sklerotischen Veränderungen kommt es zu einer Verdickung und Versteifung der Aortenklappe, die sich dadurch in der Systole nicht mehr vollständig öffnen kann (vgl. Abbildung 1), wodurch es in der Folge zu einem verringerten Blutfluss von der linken Herzkammer in die Aorta kommt. Die durch die veränderte Öffnungsfläche der Aortenklappe entstehenden postvalvulären Turbulenzen machen sich bei der Auskultation häufig als spindelförmiges raues Systolikum bemerkbar.

Die normale Öffnungsfläche einer gesunden Aortenklappe beträgt mindestens 3cm^2 . Da es erst ab einer Verringerung auf unter $1,5\text{cm}^2$ zu hämodynamischen Auswirkungen kommt, bleibt eine Aortenklappenstenose häufig lange Zeit unbemerkt. Symptomatisch werden Patienten meist erst ab einer Öffnungsfläche von kleiner 1cm^2 . In diesem höhergradigen Stadium der Stenose leiden die Patienten häufig unter Leistungsminderung, rascher Ermüdbarkeit, Dyspnoe, Angina pectoris und belastungsabhängigem Schwindel bzw. Synkopen. Risikofaktoren für die Entwicklung einer schweren Aortenklappenstenose sind unter anderem Alter, männliches Geschlecht, arterielle Hypertonie, metabolisches Syndrom, erhöhte Lipidwerte, Rauchen und Diabetes mellitus (Stewart et al. 1997).

3.2 Konventioneller Aortenklappenersatz

Da die medikamentöse Therapie keine dauerhafte Besserung einer symptomatischen Aortenklappenstenose bewirkt, bietet eine Klappenoperation die einzige Möglichkeit einer effektiven Behandlung. Die Indikationen für einen konventionellen Aortenklappenersatz werden anhand von Guidelines, also allgemein gültigen Richtlinien, gestellt. In Bezug auf die Behandlung einer symptomatischen Aortenklappenstenose ist man sich darüber einig, dass eine operative Versorgung den sinnvollsten Therapieansatz darstellt (Nishimura et al. 2014). Generell ist eine Operationsindikation nach den aktuellen Richtlinien gegeben, wenn die Stenose eine Reduktion der Klappenöffnungsfläche auf weniger als 1cm^2 bewirkt und der Patient typische Symptome wie Dyspnoe, Angina pectoris oder Synkopen zeigt (Bonow et al. 2008).

Der konventionelle Ersatz der Aortenklappe erfolgt unter Allgemeinanästhesie und unter Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine. Der Zugang ist die mediane (partielle) Sternotomie oder seltener die parasternale Minithorakotomie. Nach Inzision der Aorta zirka vier Zentimeter oberhalb der Klappenbasis (Aortotomie) werden die verkalkten Segel der nativen Aortenklappe entfernt und der Anulus sorgfältig von eventuellen weiteren Verkalkungen befreit. Die Klappenprothese in entsprechender Größe wird mit Einzel-U-Nähten, Einzelknopfnähten oder fortlaufend eingenäht. Prinzipiell wird zwischen mechanischen und biologischen Herzklappenprothesen unterschieden. Die mechanischen Prothesen haben eine theoretisch lebenslange Haltbarkeit, jedoch ist eine Antikoagulation wegen der Thrombogenität erforderlich. Die biologischen Prothesen

sind klassischerweise Schweineklappen oder Rinderperikardklappen, sodass eine lebenslange Antikoagulation nicht nötig ist. Allerdings degenerieren diese Klappen mit der Zeit, sodass mit einer durchschnittlichen Haltbarkeit von zirka 15 Jahren zu rechnen ist.

Die Mortalitätsrate des konventionellen Aortenklappenersatzes hängt von verschiedenen Faktoren wie z.B. Schweregrad der Erkrankung, Alter und präoperativer Verfassung des Patienten oder Wahl der Prothese ab und liegt in Deutschland im Mittel bei 3,3% (Funkat et al. 2012).

3.2.1 Transkatheter Aortenklappenimplantation (T-AKI)

Diese erstmals von Cribier et al. im Jahr 2002 beschriebene Technik der transkatheter Aortenklappenimplantation (Cribier et al. 2002) bietet für Hochrisikopatienten eine alternative Therapieoption zum konventionellen Aortenklappenersatz. Verglichen mit der bestmöglichen medikamentösen Therapie führt die transkatheter Implantation einer Aortenklappenprothese zu einer längeren postoperativen Lebenszeit sowie zu einem besseren Outcome (Leon et al. 2010). Es konnte außerdem gezeigt werden, dass die meisten Patienten bereits kurze Zeit nach dem Eingriff im Vergleich zum präoperativen Status deutlich geringere Symptome aufweisen und sich ihre Lebensqualität dadurch deutlich bessert (Ussia et al. 2009). Im Gegensatz zum konventionellen Aortenklappenersatz kann bei der T-AKI auf eine Sternotomie und den Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine verzichtet werden.

Bei dieser Methode wird zunächst durch einen femoralen oder apikalen Zugang eine Ballonvalvuloplastie durchgeführt, bei der ein Ballon über die Arteria femoralis bzw. über die Arteria subclavia bis zur Aortenklappe vorgeschoben und aufgeblasen wird. Die Ballonvalvuloplastie kann gelegentlich auch als alleiniger Therapieansatz eingesetzt werden, wenn ein klassischer Aortenklappenersatz oder eine T-AKI nicht durchführbar sind. Nachteile der ausschließlichen Behandlung mittels Ballonvalvuloplastie sind unter anderem Rezidivstenosen, operationsbedingte Aortenklappeninsuffizienz, eine mangelhafte Beseitigung der Aortenstenose sowie eine erhöhte Komplikationsrate (Ben-Dor et al 2010, Nishimura et al. 2014, Otto et al. 1994).

Im Anschluss an die Aufspaltung der Stenose wird eine auf einen Stent aufgebrachte biologische Aortenklappenprothese implantiert. Mittlerweile gibt es diverse zugelassene Klappenprothesentypen und zahlreiche Prothesentypen in Zulassungsstudien.

Die beiden ersten T-AKI-Prothesen waren die Edwards-SAPIEN XT[®]-Prothese und die zwei Jahre später etablierte CoreValve[®]-Prothese (Grube et al. 2005).

Bei dem Edwards-SAPIEN XT[®]-Modell handelt es sich um eine Rinderperikardklappe auf einem ballonexpandierbaren Cobalt-Chrom-Stent, welche transfemorale oder transapikal implantiert werden kann (vgl. Abbildung 2).

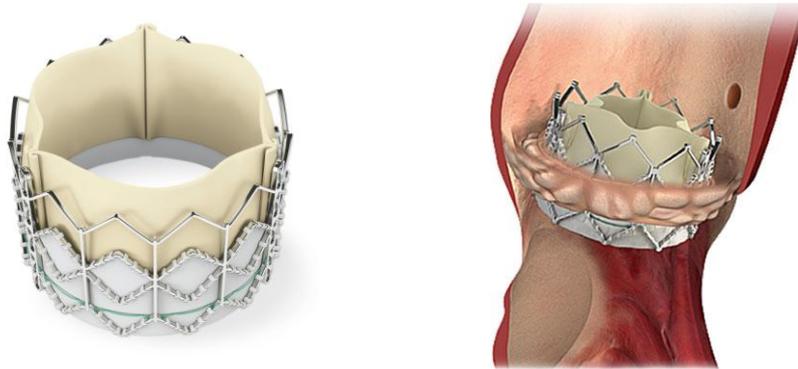


Abbildung 2 Edwards SAPIEN XT Prothese[®]. Links: Darstellung der Klappe vor Implantation. Rechts: Darstellung der Aorta im Sagittalschnitt auf Höhe der Aortenklappe nach Implantation der Edwards SAPIEN XT Prothese[®].

Bildquelle: <http://www.edwards.com/eu/Products/TranscatheterValves/Pages/sapienxt.aspx>

Bei der CoreValve[®]-Klappe handelt es sich um eine Schweineperikardklappe auf einem selbstexpandierenden Stent aus Nitinol (vgl. Abbildung 3). Diese Klappe wird retrograd über einen femoralen Zugang implantiert.

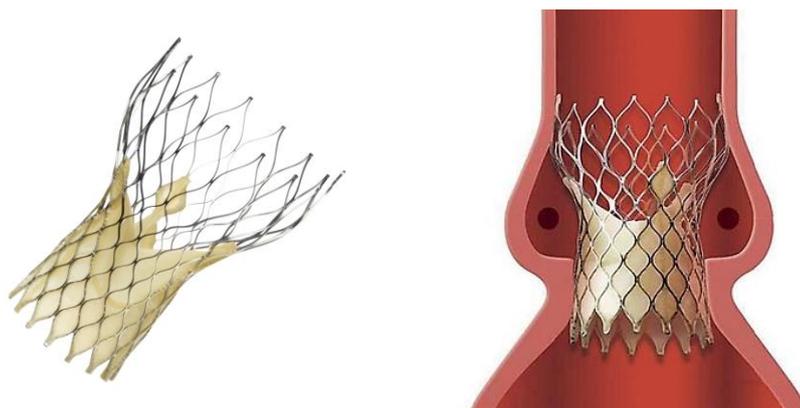


Abbildung 3 CoreValve[®]-Prothese. Links: Darstellung der CoreValve-Prothese[®] vor Implantation. Rechts: Sagittalschnitt durch die Aorta und die linke Herzkammer auf Höhe der Aortenklappe nach Implantation der Aortenklappenprothese.

Bildquelle: <http://www.corevalve.com/us/what-severe-aortic-stenosis/index.htm>

Im Unterschied zu dem klassischen Aortenklappenersatz wird die native Aortenklappe bei der T-AKI nicht entfernt, sondern von der jeweils implantierten Prothese an den Rand gepresst und in situ belassen.

Die 30-Tage-Mortalitätsrate nach T-AKI reicht je nach Studie von 3,4% bis zu 17,9% (Smith et al. 2011, Thielmann et al. 2009), sodass stark davon auszugehen ist, dass die Patientenselektion eine große Rolle spielt. Außerdem sind vaskuläre Zugangs-komplikationen bei 4-13% der Patienten relativ häufig, wo hingegen die Apoplexrate mit ungefähr 2% relativ gering ist (Van Mieghem et al. 2010). Insgesamt konnte jedoch in verschiedenen Arbeiten gezeigt werden, dass eine T-AKI eine Methode mit in Bezug auf das Patientengut geringe Komplikationsraten darstellt (Smith CR et al. 2011, Gilard M et al. 2012).

3.3 Risikostratifizierungsmodelle

Risikostratifizierungsmodelle spielen im klinischen Alltag eine immer größere Rolle. Sie dienen dazu das peri- und postoperative Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko eines Patienten mithilfe von präoperativ erhobenen Parametern einzuschätzen. Sie stellen somit ein wichtiges Instrument der Qualitätskontrolle sowie der objektiven Kosten-Nutzen-Analyse dar. Zudem erlauben sie die Beurteilung eines Patientenkollektivs anhand von Risikoprofilen und ermöglichen die Einteilung in einzelne Risikogruppen. Ihre Verwendung führt so zu einer besseren Vergleichbarkeit zwischen einzelnen Patienten und verschiedenen Krankenhäusern. Dies bewirkt eine bessere Kontrolle des krankenhausinternen Qualitätsmanagements und macht eine Analyse der Operationsstandards verschiedener Krankenhäuser und Operationsteams möglich. Des Weiteren kann die Anwendung von Risikomodellen dazu dienen, Ergebnisse von neuen Therapie- und Operationsmethoden mit denjenigen konventioneller Techniken zu vergleichen, um so die Relevanz und die Vor- bzw. Nachteile der einzelnen operativen Verfahren widerzuspiegeln. Außerdem können durch die Erstellung eines Risikoprofils die Kosten für einen operativen Eingriff für einen Patienten kalkuliert und die Ressourcen eines Krankenhauses besser genutzt bzw. verteilt werden. Aus diesem Grund ist es wichtig, dass Risikomodelle zuverlässig Hochrisikopatienten detektieren. Zum einen stehen für diese Patientengruppe möglicherweise andere Therapieoptionen zur Verfügung und zum anderen stellen sie ein Patientenkollektiv dar, welches eventuell aufgrund eines postoperativ komplikationsreicheren Verlaufs mehr krankenhausinterne

Ressourcen und Kapazitäten in Anspruch nehmen. Die Planung von mehreren solcher Operationen an einem Tag sollte demzufolge vermieden werden.

Zusätzlich zu dieser analytischen und wirtschaftlichen Bedeutung spielen Risikomodelle eine wichtige Rolle bei der statistischen Beurteilung der Komplikationswahrscheinlichkeit für einen einzelnen Patienten. Sie ermöglichen eine objektive Kalkulation des Operationsrisikos unabhängig von der persönlichen Einschätzung des behandelnden Arztes. Insgesamt gilt es hierbei jedoch zu beachten, dass die Berechnung des Mortalitätsrisikos mittels Risikomodelle nicht der spezifischen Vorhersage für einen individuellen Patienten dient. Vielmehr soll sie dem Patienten sowie dem behandelnden Arzt aufzeigen, wie hoch das Risiko postoperativ zu versterben für ein Patientenkollektiv mit ähnlichen Risikofaktoren ist, um so eine relative Einschätzung für den einzelnen Patienten zu ermöglichen.

Für die Herzchirurgie steht eine Vielzahl von Risikostratifizierungsmodellen zur Verfügung. Die Berechnung des Operationsrisikos erfolgt jeweils durch die Verwendung von präoperativen Parametern. Auffällig ist jedoch, dass sich die Modelle zum Teil erheblich in der Anzahl und Auswahl der Parameter unterscheiden und ihre Entwicklung zum Teil auf sehr unterschiedlichen Grundlagen basiert. Die einzelnen Risikomodelle wurden in verschiedenen Jahren bzw. Jahrzehnten und damit auf der Basis sehr unterschiedlicher demographischer und medizinischer Gegebenheiten konzipiert. Außerdem erfolgte die Entwicklung anhand verschiedener Patientenpopulationen. Einige der Risikomodelle wurden multizentrisch und andere anhand der Patientendaten nur eines Krankenhauses erstellt, sodass ihnen jeweils ein sehr unterschiedliches Patientengut zu Grunde liegt. Zudem wurden die Daten in verschiedenen Ländern erhoben und validiert, wodurch eine Gegenüberstellung bzw. ein Vergleich weiter erschwert wird. Insgesamt erfolgte die Datenerhebung zum Teil retrospektiv über ein Aktenstudium oder prospektiv. Des Weiteren dienten für die Risikostratifizierungsmodelle zum Teil unterschiedliche Operationen als Entwicklungsgrundlage. Einige Modelle wurden anhand einer Vielzahl von herzchirurgischen Eingriffen erstellt, wohingegen andere lediglich anhand der Daten aortokoronarer Bypass-Operationen, Herzklappenoperationen oder der Kombinationen aus beiden Eingriffsarten entwickelt wurden. Ein weiterer Unterschied ist das häufig abweichend definierte Outcome. Während die Kalibrierung einiger Scores auf der postoperativen Mortalität im Rahmen des Krankenhausaufenthalts basiert, verwenden andere Modelle die Mortalität innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage als

Grundlage. Andere Modelle beziehen sich zusätzlich auf die postoperative Morbidität. Diese wird häufig anhand der prozentual relevantesten Komplikationen nach der Operation, wie zum Beispiel Hämorrhagien, (Wund-) Infektionen, verlängerte Beatmungs- und/oder Liegezeit, pathologische neurologische Ereignisse etc. evaluiert. Trotz der zum Teil sehr guten Vorhersagekraft von Risikostratifizierungsmodellen und ihrer zunehmenden Bedeutung in Bezug auf das Qualitätsmanagement und die Kosten-Nutzen-Analysen, werden sie dennoch nicht für jeden Patienten oder in jeder operativ tätigen Krankenhausabteilung genutzt. Dies mag zum Großteil daran liegen, dass ihre Anwendung mit einem teilweise nicht unerheblichen zeitlichen Aufwand verbunden ist. Eines der größten Probleme bei der Entwicklung von Risikomodellen bleibt demzufolge die Auswahl der Parameter. Auf der einen Seite soll die Vorhersage für einen Patienten möglichst genau sein. Dies erreicht man durch eine Auswahl möglichst vieler Risikofaktoren und den Vergleich mit einer möglichst großen Kontrollgruppe. Dies ist im klinischen Alltag jedoch wenig praktikabel, da große Mengen an Daten gesammelt, verarbeitet und ausgewertet werden müssen und hierfür häufig sowohl die Zeit als auch die technischen Systeme fehlen. Auf der anderen Seite sollte ein Risikomodell möglichst leicht anzuwenden sein und die Risikokalkulation mit einem relativ geringen Zeit- und Arbeitsaufwand verbunden sein.

Um eine bessere Vergleichbarkeit der Risikomodelle untereinander und zwischen den Operationsstandards verschiedener Kliniken zu garantieren, wäre die Entwicklung und Anwendung eines auf aktuellen und umfassenden Daten basierenden, einheitlichen Risikostratifizierungsmodells erstrebenswert. Zudem ist es wichtig, dass ein Score Hochrisikopatienten zuverlässig detektieren und trotz des häufig hohen Alters und der Multimorbidität dieser Patienten das Operationsrisiko akkurat widerspiegeln kann.

4. Material und Methodik

4.1 Patientenkollektiv

Es wurden die Daten von 152 Hochrisikopatienten retrospektiv analysiert, welche zwischen dem 30.10.2008 und dem 11.11.2010 in der Kerckhoff Klinik Bad Nauheim erfolgreich eine T-AKI erhielten. Alle Patienten wurden in einem interdisziplinären „Heart-Team“ besprochen. Aufgrund ihres Risikoprofils wurde sich für die Durchführung einer T-AKI entschieden. Alle Patienten wurden über die Prozedur aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis.

4.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden alle Patienten, welche in dem Zeitraum zwischen dem 30.10.2008 und dem 11.11.2010 in der Kerckhoff Klinik Bad Nauheim erfolgreich eine T-AKI erhielten, in die Studie aufgenommen. Dieser retrospektiven Erhebung entsprechend gab es keine Ausschlusskriterien.

4.3 Beschreibung der Risikostratifizierungsmodelle

Es wurde die Vorhersagekraft von fünf bzw. sieben verschiedenen Risikomodellen untersucht, deren Selektion zum einen anhand der Häufigkeit der klinischen Verwendung und zum anderen aufgrund ihrer hohen Akzeptanz in der Literatur erfolgte. Ausgewählt wurden der STS-Score, der EuroSCORE (LES und AES), der Parsonnet-Score (IPS und MPS), der French-Score sowie der Ambler-Score, welche im Folgenden einzeln beschrieben werden.

4.3.1 STS-Score

Das Risikomodell der Society of Thoracic Surgeons (STS-Score) dient anhand demographischer und klinischer Variablen zur Vorhersage des operativen Mortalitäts- und Morbiditätsrisikos von verschiedenen Operationen am Herzen.

Seine Entwicklung erfolgte ursprünglich, um eine Vergleichbarkeit der Operationsergebnisse zwischen verschiedenen Institutionen mit unterschiedlichen Patientenkollektiven zu ermöglichen. Außerdem kann der STS-Score auch von den

Patienten selbst oder anderen Fachleuten genutzt werden, um ein Verständnis für mögliche Risiken einer Operation zu entwickeln.

Die Society of Thoracic Surgeons (STS) begann bereits im Jahr 1994 mit der Entwicklung von Risikostratifizierungsmodellen für herzchirurgische Patienten. Grundlage hierfür war die in den 1980er Jahren erstellte STS National Adult Cardiac Surgery Database, welche Informationen und Daten herzchirurgischer Eingriffe in den USA sammelte. Durch eine kontinuierliche Erweiterung umfasste diese Datenbank Ende 2008 bereits mehr als 270.00 operative Eingriffe aus 892 Krankenhäusern und war somit weltweit die größte herzchirurgische Datenbank (Data analyses of the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database 2009).

Die aktuelle Version des Scores wurde 2007 veröffentlicht und lässt sich online unter <http://riskcalc.sts.org/> berechnen. Die Daten wurden in dem Zeitraum vom 01. Januar 2002 bis zum 31. Dezember 2006 gesammelt. Nachdem zunächst lediglich eine Kalkulation für isolierte Bypassoperationen möglich war, sind seit der Aktualisierung von 2007 zusätzlich Risikoabschätzungen für isolierte Eingriffe an den Herzklappen sowie für deren Kombination mit Bypassoperationen möglich. Anhand dieser drei Kategorien ergibt sich ein Operationsspektrum, welches sieben mögliche Prozeduren umfasst:

- CABG (Coronary Artery Bypass Graft)-Model
 1. Isolierter koronarer Bypass (CABG only)
- Klappen-Model
 2. Isolierter Aortenklappenersatz (AV Replace)
 3. Isolierter Mitralklappenersatz (MV Replace)
 4. Isolierte Mitralklappenrekonstruktion (MV Repair)
- CABG + Klappe-Model
 5. Aortenklappenersatz + CABG (AV Replace + CABG)
 6. Mitralklappenersatz + CABG (MV Replace + CABG)
 7. Mitralklappenrekonstruktion + CABG (MV Repair + CABG)

Der STS-Score ist ausschließlich in der Lage das Risiko von Patienten zu berechnen, bei denen eine der zuvor genannten sieben Operationen geplant ist.

Außerdem ist eine vollständige Berechnung ebenfalls nur möglich, wenn

- der Patient >18 oder <110 Jahre alt ist,
- Alter und Geschlecht des Patienten bekannt sind
- der Patient nicht präoperativ dialysepflichtig ist
- folgende Kriterien negativ, also auf „Nein“ oder „Null“ gesetzt sind:
 - Klappenoperation an der Trikuspidalklappe
 - Klappenoperation an der Pulmonalklappe
 - Ventricular Assist Device (VAD)
 - Andere nicht-kardiale operative Eingriffe
 - Reparatur eines linksventrikulären Aneurysmas
 - Reparatur eines Ventrikelseptumdefekts (VSD)
 - Reparatur eines Vorhofseptumdefekts (ASD)
 - Batista-OP
 - Operative Ventrikelrekonstruktion
 - Behebung eines kongenitalen Herzfehlers
 - Transmyokardiale Laser-Revaskularisierung
 - Trauma des Herzens
 - Herztransplantation
 - Behebung eines Vorhofflimmerns
 - Aortenaneurysma
 - Andere kardiale operative Eingriffe

Eine Risikoeinschätzung für eine Operation an zwei oder mehr Klappen ist nicht möglich.

Sollten präoperative Daten fehlen oder nicht evaluierbar sein, so erfolgt die Berechnung wie folgt:

- Benötigte Variablen (required variables):
hierzu zählen „Alter“ und „Geschlecht“. Eine Risikoberechnung ist ohne diese Parameter nicht möglich.
- Kategorische Variablen (Categorical Variables):
Fehlende Daten werden grundsätzlich in die Kategorie mit dem geringsten Risiko eingeordnet
- Kontinuierliche Variablen (Continuous Variables):
 - Körperoberfläche (Body Surface Area [BSA])

- Wenn Geschlecht "männlich", dann $BSA = 2.00m^2$
- Wenn Geschlecht "weiblich", dann $BSA = 1.75m^2$
- Ejektionsfraktion (ejection fraction [EF])
 - CABG-Modell:
 - (CHF=congestive heart failure, kongestives Herzversagen)
 - Wenn CHF „nein“ oder „fehlend“, dann EF = 50%
 - Wenn CHF „ja“ und Geschlecht "männlich", dann EF = 35%
 - Wenn CHF „ja“ und Geschlecht "weiblich", dann EF = 45%
 - Klappen-Modell
 - Setze EF = 50%
 - Klappe + CABG:
 - Wenn CHF „ja“ und Geschlecht "männlich", dann EF = 40%,
sonst setze EF = 50%
- Letzter präoperativer Kreatininwert
 - Setze creatIst = 1.0

Der aktuelle STS-Score umfasst 58 Parameter, die teilweise in weitere Unterkategorien gegliedert sind (vgl. Tabelle 1).

Da zu der Risikoberechnung, den Punktwerten sowie zu dem verwendeten Algorithmus keine weiteren Angaben gemacht werden, können diese leider in dieser Arbeit nicht aufgeführt werden.

Tabelle 1 STS-Score. Tabellarische Darstellung des Scores anhand der präoperativ zu erhebenden Parameter und den dafür jeweils zur Verfügung stehenden Auswahlkriterien bzw. Definitionen.

Parameter	Auswahlmöglichkeiten (Definition)
Koronararterieller Bypass	Ja/Nein/Keine Angabe
Klappen-Operation:	Ja/Nein/Keine Angabe
Aortenklappe	Ja/Nein/Keine Angabe
<ul style="list-style-type: none"> • Art des Eingriffes • Entfernung einer subaortalen Stenose 	<ul style="list-style-type: none"> • Rekonstruktion/ andere Interventionen*/ Keine Angabe • Ja/Nein/Keine Angabe
Mitralklappe	Ja/Nein/Keine Angabe
<ul style="list-style-type: none"> • Art des Eingriffes 	<ul style="list-style-type: none"> • Rekonstruktion/Ersatz/Keine Angabe
Trikuspidalklappe	Nein/ Nur Annuloplastik/ Klappenersatz/ Rekonstruktion mit Annuloplastie/ Rekonstruktion ohne Annuloplastie/ Valvektomie/ Keine Angabe
Pulmonalklappe	Nein/Ersatz/Rekonstruktion/Keine Angabe

Ventricular Assist Device (implantiert oder entfernt)	Nein/ Ja, implantiert/ Ja, entfernt/ Ja, implantiert und entfernt/ Keine Angabe
Anderer nicht-kardialer Eingriff	Ja/Nein/Keine Angabe
Ungeplanter Eingriff	Nein/ Ja, unerwartete Krankheit oder Anatomie des Patienten/ Ja, operative Komplikationen/ Keine Angabe
Anderer kardialer Eingriff	**
Alter	Angabe in Jahren
Geschlecht	Männlich/ Weiblich/ Keine Angabe
Ethnologie	
• Schwarzafrikaner	Ja/Nein/Keine Angabe
• Asiate	Ja/Nein/Keine Angabe
• Lateinamerikaner	Ja/Nein/Keine Angabe
Gewicht	(in kg)
Größe	(in cm)
Diabetes	Ja/Nein/Keine Angabe (unabhängig von Erkrankungsdauer und Therapie)
Einstellung Diabetes	Nicht eingestellt/ Diätisch/ Oral/ Insulin/ Keine Angabe
Kreatinin präoperativ	(in mg/dl)***
Dialyse	Ja/Nein/Keine Angabe
Arterielle Hypertonie	Ja/Nein/Keine Angabe (Blutdruck >140/90 mmHg bzw. >130/80mmHg bei Diabetes und/oder chron. Nierenerkrankung)
Endokarditis	Ja/Nein/Keine Angabe
• Endokarditis-Art	• akut oder behandelt
Chronische Lungenerkrankung	nein leichtgradig (FEV ₁ = 60-75% ± bronchodilatative Therapie) mittelgradig (FEV ₁ = 50-59% ± Steroidtherapie) schwergradig (FEV ₁ <50% ± pO ₂ <60 mmHg bzw. pCO ₂ >50 mmHg) Keine Angabe
Immunsuppression	Ja/Nein/Keine Angabe (innerhalb der letzten 30 Tage vor Operation)
periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)	Ja/Nein/Keine Angabe (beinhaltet arterielle Erkrankungen der oberen und unteren Extremitäten sowie des renalen, mesenterialen und abdominalen aortalen Systems)
Zerebrovaskuläre Erkrankung	Ja/Nein/Keine Angabe (beinhaltet: TIA (Regredienz der Symptome innerhalb von 24h), CVA (Symptome>24h, vaskuläre Ursache), Verschluss der Karotiden von mind. 79% [nicht-invasive Messung]) sowie eine vorausgegangene Operation an den Karotiden
Apoplex	Ja/Nein/Keine Angabe
Z.n. CABG	Ja/Nein/Keine Angabe
Z.n. Klappen-Operation	Ja/Nein/Keine Angabe
Z.n. PCI (Previous Cardiac Intervention)	Ja/Nein/Keine Angabe

Intervall zur letzten PCI	≤ 6 Stunden/ > 6 Stunden/ Keine Angabe
Z.n. Myokardinfarkt	Ja/Nein/Keine Angabe
Intervall zum letzten Myokardinfarkt	≤6 Stunden/ >6 aber <24 Stunden/ >1 bis 7 Tage/ >8 bis 21 Tage/ >21 Tage/ Keine Angabe
Kardiale Situation	Keine Symptome oder Angina pectoris (AP)/ Symptome unspezifisch für Ischämie/ Stabile AP/ Instabile AP/ NSTEMI/ STEMI/ Keine Angabe
Kongestives Herzversagen	Ja/Nein/Keine Angabe (diagnostiziert innerhalb zwei Wochen vor Operation)
NYHA	Klasse I/ Klasse II/ Klasse III/ Klasse IV/ Keine Angabe
Kardiogener Schock	Ja/Nein/Keine Angabe (Hypoperfusion länger als 30 Minuten)
Herz-Druck-Massage/ Reanimation	Ja/Nein/Keine Angabe (innerhalb einer Stunde vor Operationsbeginn)
Arrhythmie	Ja/Nein/Keine Angabe (innerhalb der letzten zwei Wochen vor Operation)
• Vorhofflimmern/ Vorhofflattern	Ja/Nein/Keine Angabe (innerhalb der letzten zwei Wochen vor Operation)
Katecholamine	Ja/Nein/Keine Angabe (intravenös innerhalb der letzten 48h vor Operation)
Anzahl der erkrankten Koronararterien	Keine/ Eine erkrankte Koronarie/ Zwei erkrankte Koronarien/ Drei erkrankte Koronarien/ Keine Angabe
Hauptstammstenose ≥ 50%	Ja/Nein/Keine Angabe
Ejektionsfraktion (EF)	(Angabe in %) ----- Normale EF = 60% ----- Minimal eingeschränkte EF = 50% ----- Sehr leicht eingeschränkte EF = 45% ----- leichtgradig eingeschränkte EF = 40% ----- Mittelgradig eingeschränkte EF = 30% ----- Stark eingeschränkte EF = 25% ----- Sehr stark eingeschränkte EF = 20%)
Aortenstenose	Ja/Nein/Keine Angabe
Mitralstenose	Ja/Nein/Keine Angabe
Aorteninsuffizienz	Keine Insuffizienz/ physiologisch/ mild/ moderat/ schwerwiegend/ Keine Angabe
Mitralinsuffizienz	Keine Insuffizienz/ physiologisch/ mild/ moderat/ schwerwiegend/ Keine Angabe
Trikuspidalinsuffizienz	Keine Insuffizienz/ physiologisch/ mild/ moderat/ schwerwiegend/ Keine Angabe
Anzahl Re-Operation (Re-OP)	erste kardiovaskuläre Operation/ erste Re-OP/ zweite Re-OP/ dritte Re-OP/ ≥ vierte Re-OP/ Keine Angabe
Dringlichkeit	Elektiv/ Dringend/ Nötig/ Notfall/ Keine Angabe
IABP (Intraaortale Ballonpumpe)	Ja/Nein/Keine Angabe
IABP-Zeitpunkt	Präoperativ/ Intraoperativ/ Postoperativ/ Keine Angabe

*da der STS-Score nur eine Berechnung des Risikos für sieben kardiale Eingriffe (vgl. S. 12) liefert, wurden sämtliche anderen aufgelisteten Eingriffe des STS-Scores als „andere Interventionen“ zusammengefasst. Diese Zusammenfassung beinhaltet:

- Aortenklappen-Ersatz, Aortenklappen-Rekonstruktion, Aortenwurzel-Rekonstruktion mit Aortenklappen-Konduit, Einsetzen eines klappenlosen Aorten-Konduits, Aortenklappen-Resuspension ohne Ersatz der Aorta ascendens, Aortenklappen-Resuspension ohne Ersatz der Aorta ascendens, Aortenklappen-Bypass, Pulmonalis-Autograft, Ross-Operation, Homograft, Aortenklappen-Rekonstruktion nach David, Aortenklappen-Rekonstruktion nach Yacoub

**Aufgrund des großen Umfangs der im Rahmen des Parameters „Anderer kardialer Eingriff“ aufgelisteten Interventionen erfolgt die Auflistung außerhalb der Tabelle. Die Zusammenfassung beinhaltet:

- Korrektur eines Aneurysmas des linken Ventrikels, Korrektur eines Ventrikelseptumdefekts, Korrektur eines Vorhofseptumdefekts, Operative Ventrikelrekonstruktion, Korrektur eines kongenitalen Herzfehlers, Transmyokardiale Laser-Revaskularisierung, Herztransplantation, Operation zur Korrektur einer Arrhythmie, Operation zur Entfernung von Schrittmacher-/ ICD-Elektroden (Lead Extraction), Herztrauma, Korrektur eines Vorhofflimmerns, endovaskulärer Eingriff, Tumor, Pulmonale Thromboembolektomie, Anderer Eingriff

*** Da es sich um eine amerikanische Datenbank handelt, muss anstatt eines Kommas, ein Punkt zur Trennung des Kreatininwertes eingegeben werden.

Wie bereits zuvor erwähnt, ist der STS-Score lediglich in der Lage eine Risikoberechnung für Eingriffe an der Aorten- oder Mitralklappe zu liefern. Sollte ein kombinierter Eingriff an beiden Klappen und/oder ein Eingriff an den anderen Herzklappen geplant sein, kann keine Berechnung erfolgen.

Seit der Aktualisierung des Scores erfolgt die Risikoberechnung mittels des STS-Scores neben der Mortalität auch für die zu erwartende Morbidität und die Dauer des Krankenhausaufenthalts. Der STS-Score liefert somit neben der Einschätzung für die Mortalität auch die Angabe der prozentualen Wahrscheinlichkeiten für acht weitere

postoperative Endpunkte. Diese sollen als Hinweise auf die mögliche Schwere der postoperativen Morbidität dienen (vgl. Tabelle 2).

Tabelle 2 STS-Score: Postoperative Parameter. Tabellarische Darstellung der möglichen postoperativen Komplikationen und der jeweils dazugehörigen Auswahlkriterien bzw. Definitionen.

Parameter	Definition
Operative Mortalität	Beinhaltet: 1) Tod innerhalb von 30 Tagen nach Operation im selben Krankenhaus 2) Tod innerhalb von 30 Tagen nach Operation, auch wenn der Patient bereits vorher entlassen wurde Ausnahme: Tod ist nachweislich keine Konsequenz der durchgeführten Operation
Postoperativer Apoplex	Jedes akut aufgetretene neurologische Defizit bedingt durch eine zerebrale Durchblutungsstörung, welches nicht innerhalb von 24 Stunden spontan regredient ist
Nierenversagen	Akutes oder progredientes Nierenversagen, welches sich wie folgt äußert: 1. Anstieg des Serumkreatinins >2,0 mg/dl oder auf das 2fache des letzten präoperativen Wertes 2. Postoperative Dialysepflichtigkeit
Verlängerte Beatmungszeit > 24 Stunden	Postoperativ verlängerte Beatmungsdauer >24 Stunden (Beinhaltet auch Ursachen wie z.B. ARDS, Lungenödem, und/oder jeden weiteren Grund für eine mechanische Beatmung > 24 Stunden)
Tiefe Sternuminfektion	Tiefe Sternuminfektion innerhalb von 30 Tagen nach Operation mit Beteiligung von Knochen, Muskeln und/oder dem Mediastinum, die eine operative Behandlung erfordert. Folgende Kriterien müssen zusätzlich erfüllt sein: 1. Wunderöffnung mittels Gewebsexzision oder Reexploration des Mediastinums 2. Erregernachweis Wundabstrich/positive Kultur 3. Behandlung mit Antibiotika
Re-Operation	Re-Operation aufgrund einer Blutung/Tamponade, einer valvulären Dysfunktion, eines Graft-Verschlusses oder anderer kardialer sowie nicht-kardialer Ursachen
Schwere Morbidität und Mortalität nach Operation	Ein zusammengesetzter postoperativer Parameter, der alle der sechs zuvor genannten Parameter umfasst
Kurzer Aufenthalt: PLOS<6 Tage	Entlassung des lebenden Patienten innerhalb von 5 Tagen nach Operation
Langer Aufenthalt: PLOS>14 Tage	Entlassung des lebenden Patienten nicht innerhalb von 14 Tagen nach Operation möglich

4.3.2 EuroSCORE

Der EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) wurde im Jahr 1999 auf der Basis der Daten des EuroSCORE-Projektes entwickelt (Nashef et al. 1999). Diese Studie fasste prospektiv Informationen von 13.302 Patienten zusammen, welche in dem Zeitraum von September bis November 1995 einen aortokoronaren Bypass an einem der partizipierenden 128 Krankenhäuser innerhalb acht europäischer Länder erhielten. Anschließend wurden verschiedene Risikofaktoren ausgewählt, die einen Zusammenhang mit der Mortalität aufwiesen und ihre Relevanz von einem Internationalen Komitee von Herzchirurgen beurteilt. Einschlusskriterien eines Parameters waren dabei Objektivität, Glaubwürdigkeit, Verfügbarkeit und „Unbeeinflussbarkeit“. Anhand dieser Grundlage wurde mithilfe der Daten des untersuchten Patientenkollektivs ein Score entwickelt, der anschließend an 1479 Patienten getestet und validiert wurde. Als Endpunkt definierte man die postoperative Mortalität als Sterblichkeit während des Krankenhausaufenthalts oder innerhalb von 30 Tagen nach der Operation. Parameter, welche sich als nicht signifikant erwiesen, wurden eliminiert. Außerdem wurden die Faktoren „Notfall“ und „chronisches kongestives Herzversagen“ trotz Signifikanz nicht berücksichtigt, da sie als nicht objektiv genug bewertet wurden.

Letztendlich gingen 17 Parameter in den Score ein und erhielten abhängig von ihrem β -Koeffizienten einen Punktwert. 9/17 Faktoren waren patientenbezogen, 4/17 bezogen sich auf die präoperative kardiale Situation und weitere 4/17 standen im Zusammenhang mit dem Zeitpunkt und der Art der erwarteten Operation (vgl. Tabelle 3).

Maximal können 43 Punkte erreicht werden. Anhand der additiv ermittelten Gesamtpunktzahl wurden folgende drei Risikogruppen mit entsprechenden prädiktiven Mortalitätsrisiken unterteilt:

- 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%

Tabelle 3 EuroSCORE. Tabellarische Darstellung des Scores anhand der präoperativ zu erhebenden Parameter und der dafür jeweils zur Verfügung stehenden Auswahlkriterien bzw. Definitionen. Außerdem Auflistung der jeweiligen additiven sowie logistischen Score-Werte.

Parameter	Definition	Score-Wert	
		additiv	logistisch (β -Wert)
Patientenbezogene Faktoren			
Alter	Ab 60 Jahren pro 5 Jahre	1	0.0666354
Geschlecht	Weiblich	1	0.3304052
Chronische Lungenerkrankung	Langzeittherapie mit Bronchodilatoren oder Steroiden zur Behandlung einer Lungenerkrankung	1	0.4931341
Extrakardiale Arteriopathie	Claudicatio, Karotisverschluss oder stenose >50%, vorausgegangener oder geplanter Eingriff an der abdominellen Aorta, an den Extremitätenarterien oder an den Karotiden	2	0.6558917
Neurologische Dysfunktion	Schwere Einschränkung der Beweglichkeit oder der täglichen Verrichtungen	2	0.841626
Z. n. Herzoperation	Eingriff mit Eröffnung des Perikards	3	1.002625
Serumkreatinin	Präoperativ >200 μ mol/L	2	0.6521653
Aktive Endokarditis	Patient zur Zeit des Eingriffs aufgrund einer Endokarditis unter Therapie mit Antibiotika	3	1.101265
Kritischer präoperativer Status	Beinhaltet: Ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, präoperatives akutes Nierenversagen (Anurie oder Oligurie <10ml/h), Defibrillation, Reanimation (Herzdruckmassage), IABP, Beatmung, Katecholamingabe	3	0.9058132
Kardiale Faktoren			
Instabile Angina pectoris	Angina pectoris mit intravenösem Nitratbedarf präoperativ	2	0.5677075
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)	Moderat oder LVEF 30-50%	1	0.4191643
	Schlecht oder LVEF <30%	3	1.094443
Z.n. Myokardinfarkt	Innerhalb der letzten 90 Tage	2	0.5460218
Pulmonale Hypertension	Systolischer Pulmonalisdruk >60mmHg	2	0.7676924
Operationsbezogene Faktoren			
Notfall	Operation nötig vor Beginn des nächsten Arbeitstages	2	0.7127953
Anderer Eingriff als isolierter Bypass	Größerer kardialer Eingriff mit oder ohne zusätzlichen CABG	2	0.5420364
Eingriff an thorakaler Aorta	Operation an der Aorta ascendens bzw. descendens oder an dem Aortenbogen	3	1.159787
Septumruptur nach Myokardinfarkt		4	1.462009

Fünf Jahre später wurde 2003 eine Erweiterung des additiven EuroSCOREs (AES), der sogenannte Logistische EuroSCORE (LES), veröffentlicht. Diese Veränderung erfolgte, da zuvor kritisiert wurde, dass der additive EuroSCORE das Mortalitätsrisiko bei Hochrisikopatienten unterschätzen würde. Diese logistische und damit differenziertere Herangehensweise sollte genauere Vorhersagen treffen. Zu diesem Zweck wurde jedem der Werte des additiven Scores ein β -Koeffizient zugeordnet (vgl. Tabelle 3, S.20). Die Berechnung des Mortalitätsrisikos erfolgt mittels folgender Formel (Roques et al. 2003):

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

Es gilt:

- e ist der natürliche Logarithmus = 2.718281828...
- β_0 ist die Konstante der logistischen Regressionsgleichung = -4.789594
- β_i ist der Koeffizient der Variablen X_i
- $X_i = 1$ bei Vorliegen eines Risikofaktors und 0 bei dessen Abwesenheit
- Für das Alter gilt: $X_i = 1$, wenn der Patient < 60 Jahre; X_i steigt anschließend pro Jahr ≥ 60 um 1

Sowohl der additive als auch der logistische EuroSCORE lassen sich online unter <http://www.euroscore.org> berechnen.

Im Oktober 2011 wurde eine neue Version der beiden alten EuroSCOREs eingeführt. Dieser sogenannte EuroSCORE II umfasst neue Parameter bzw. neue Definitionen für die zuvor verwendeten Faktoren (Nashef et al. 2012).

Da der EuroSCORE II erst nach Abschluss der Datenerhebung und -bearbeitung veröffentlicht wurde, wird in dieser Arbeit kein Bezug auf diese neue Version genommen. Die Berechnungen für diese Version erfolgten auf Basis der zuvor beschriebenen Versionen.

Tabelle 4 EuroSCORE II. Tabellarische Darstellung des Scores anhand der präoperativ zu erhebenden Parameter und der dafür jeweils zur Verfügung stehenden Auswahlkriterien bzw. Definitionen. Die kursiv dargestellten Parameter mit ihren Definitionen wurden gegenüber der älteren Version des EuroSCOREs neu hinzugefügt und/oder verändert.

Parameter	Definition
Patientenbezogene Faktoren	
Alter	In vollen Jahren, unter 95 Jahren
Geschlecht	weiblich/männlich
<i>Niereninsuffizienz</i>	<i>Keine (Kreatinin-Clearance > 85ml/min) Moderat (Kreatinin-Clearance > 50 und < 85 ml/min) Schwer (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min) Dialyse (unabhängig der Kreatinin-Clearance)</i>
Extrakardiale Arteriopathie	Eine oder mehr der folgenden: Claudicatio, Karotisverschluss oder -stenose >50%, vorausgegangener oder geplanter Eingriff an der abdominalen Aorta, an den Extremitäten-arterien oder an den Karotiden
<i>Reduzierte Mobilität</i>	<i>Schwerwiegende Einschränkung der Mobilität aufgrund von muskuloskelettaler oder neurologischer Dysfunktion</i>
Z. n. Herzoperation	Jeder Eingriff mit Eröffnung des Perikards : Ja/Nein
Chronische Lungenerkrankung	Langzeittherapie mit Bronchodilatoren oder Steroiden zur Behandlung einer Lungenerkrankung
Aktive Endokarditis	Patient zur Zeit des Eingriffs aufgrund einer Endokarditis unter Therapie mit Antibiotika
Kritischer präoperativer Status	Beinhaltet: Ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, präoperatives akutes Nierenversagen (Anurie oder Oligurie <10ml/h), Defibrillation, Reanimation (Herzdruckmassage), IABP, Beatmung, Katecholamingabe
Kardiale Faktoren	
<i>NYHA</i>	<i>Klasse I bis Klasse IV</i>
<i>Angina pectoris CCS Klasse 4</i>	<i>Beschwerden bereits in Ruhe</i>
<i>Linksventrikuläre Funktion (LVEF)</i>	<i>Gut (LVEF >50%) Moderat (LVEF 31-50%) Schlecht (LVEF 21-30%) Sehr schlecht (LVEF ≥ 20%)</i>
Z.n. Myokardinfarkt	Innerhalb der letzten 90 Tage
Operationsbezogene Faktoren	
<i>Notfall</i>	<i>Elektiv: Geplante OP Dringend: Ungeplante OP ohne die der Patient nicht nach Hause entlassen werden könnte Notfall: Operation vor Beginn des nächsten Arbeitstages nach Operations-Entscheid Salvage: Patient unter CPR</i>
<i>Gewichtung der Operation</i>	<i>CABG, Klappen-Reparatur oder -ersatz, Aorten(teil)ersatz, Struktureller Herzdefekt, Resektion eines kardialen Tumor, Maze-Operation</i>
<i>Eingriff an thorakaler Aorta</i>	<i>ja/nein</i>

4.3.3 Parsonnet-Score

Der Parsonnet-Score wurde bereits 1989 von Parsonnet et al. entwickelt und publiziert (Parsonnet et al. 1989). Zunächst wurden retrospektiv die Daten eines Kollektivs von 3500 Patienten untersucht, welche in dem Zeitraum von 1982 bis 1987 eine Herzoperation erhielten. Jeder Parameter musste folgende Kriterien erfüllen:

- 1) Die Aussagekraft der Variable muss durch eine univariate Studie bewiesen sein
- 2) Der Parameter muss für jeden Patienten vorhanden sein
- 3) Die benötigten Daten müssen jeder Klinik zur Verfügung stehen
- 4) Die Variable muss möglichst frei von Subjektivität
- 5) Die Variable muss direkt evaluierbar und nicht durch andere Informationen abgeleitet sein

Als Mortalität wurde das Versterben eines Patienten innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage definiert. Die zuvor festgelegten Variablen wurden nun auf ihren Zusammenhang mit der Mortalität und auf ihre Signifikanz getestet. Dabei galt ein Parameter als signifikant, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit p kleiner 0,05 war. Zunächst wurden so 17 Parameter detektiert, an 300 Patienten aus dem Kollektiv evaluiert und mit verschiedenen Punktwerten versehen. Anschließend wurde der so entwickelte additive Score prospektiv an 1332 Patienten validiert, welche sich am Newark Beth Israel Medical Center einer Operation am offenen Herzen unterzogen hatten. Von den vorgeschlagenen Parametern erfüllten letztendlich 15 die aufgestellten Forderungen und gingen so mit einer Gewichtung von 1 bis 50 Punkten in den endgültigen Score ein (vgl. Tabelle 4). Die zuvor vorgeschlagenen Parameter „Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)“ und die Klassifikation einer Herzinsuffizienz mittels der „New York Heart Association (NYHA)“ gingen nicht in den Score ein, da sie als nicht valide genug eingestuft wurden. Die Untersuchungen zur Diagnostik der COPD wurden als zu aufwändig eingestuft. Die Einteilung mittels der NYHA-Klassifikation wurde nicht in das Risikomodell aufgenommen, da dieser Parameter als nicht objektiv genug und zu empfindlich gegenüber verschiedenen Einflüssen durch den Untersucher und/oder durch den Patienten gewertet wurde.

Maximal können bei der Berechnung durch den endgültigen Score 150 Punkte erreicht werden, wobei die erreichte Punktzahl bis 100 Punkte dem Mortalitätsrisiko in Prozent entspricht.

Anhand der verteilten Punktwerte und des sich daraus ergebenden Mortalitätsrisikos erfolgte eine Einteilung in fünf Risikogruppen (Parsonnet et al. 1989):

- 1: Punktwert 0 – 4 = Geringes Risiko: Mortalitätsrisiko 0 – 4 %
- 2: Punktwert 5 – 9 = Mäßiges Risiko: Mortalitätsrisiko 5 – 9 %
- 3: Punktwert 10 – 14 = Erhöhtes Risiko: Mortalitätsrisiko 10 – 14 %
- 4: Punktwert 15 – 19 = Hohes Risiko: Mortalitätsrisiko 15 – 19 %
- 5: Punktwert ≥ 20 = Sehr hohes Risiko: Mortalitätsrisiko ≥ 20 %

Tabelle 5 Initial Parsonnet-Score (IPS). Tabellarische Darstellung des Scores anhand der präoperativ zu erhebenden Parameter und der dafür jeweils zur Verfügung stehenden Auswahlkriterien bzw. Definitionen und den dazugehörigen Scorewerten.

Parameter	Definition	Scorewert
Geschlecht	Weiblich	1
Adipositas	$\geq 1,5$ x Idealgewicht	3
Diabetes Mellitus	Unabhängig von Therapie oder Erkrankungsdauer	3
Arterielle Hypertonie	Blutdruck $>140/90$ mmHg, Hypertonie in Vorgeschichte oder antihypertensive Therapie	3
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)	Gut ($\geq 50\%$)	0
	Mittel (30 - 49%)	2
	Schlecht ($< 30\%$)	4
Alter	70 - 74 Jahre	7
	75 - 79 Jahre	12
	≥ 80 Jahre	20
Re-Operation	Erste Re-Operation	5
	Zweite Re-Operation	10
Präoperative IABP	IABP zum Zeitpunkt der Operation vorhanden	2
Linksventrikuläres Aneurysma	Zum Zeitpunkt der Operation reseziert	5
Fehlgeschlagene Angioplastie oder Notfall	Notoperation aufgrund einer fehlgeschlagenen PTCA oder durch Katheter-Komplikationen	10
Dialyse	Peritoneal- oder Hämodialyse	10
Katastrophaler Status	z.B. kardiogener Schock, akutes Nierenversagen, akuter VSD, akute Mitralklappeninsuffizienz	10 – 50
Andere Umstände	z.B. Paraplegie, Schrittmacher, persistierender kongenitaler Herzfehler, schweres Asthma	2 – 10
Klappen-Operation:	<i>falls Operation an Aorten- und Mitralklappe, dann Addition der jeweiligen Punktwerte</i>	
Operation an der Mitralklappe	Pulmonaldruck <60 mmHg	5
	Pulmonaldruck ≥ 60 mmHg	8
Operation an der Aortenklappe	Arterieller Druck ≤ 120 mmHg	5
	Arterieller Druck >120 mmHg	7
Kombinationsoperation	Operation an der Aortenklappe + CABG	2

Dieser „Initial Parsonnet-Score“ wurde bereits kurze Zeit nach seiner Veröffentlichung von anderen Arbeitsgruppen erweitert.

Tabelle 6 Modified Parsonnet-Score (MPS). Tabellarische Darstellung des Scores anhand der präoperativ zu erhebenden Parameter und den dafür jeweils zur Verfügung stehenden Auswahlkriterien bzw. Definitionen und den dazugehörigen Scorewerten.

Parameter	Definition	Scorewert
Serumkreatinin	≥20mg/l	5
Klappen-Operation:		
Operation an der Trikuspidalklappe		3
Hauptstammstenose	>90%	3
Instabile Angina pectoris		3
Ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern		5
Kardiogener Schock		25
Myokardinfarkt	innerhalb der letzten 24 Stunden	7
Herzinsuffizienz		5
Permanenter Herzschrittmacher		2
Endokarditis	Im aktiven Stadium	10
Septumruptur nach Myokardinfarkt		20
Perikarditis	Im chronischen Stadium	5
Persistierender kongenitaler Herzfehler	Erwachsene Patienten mit angeborenem Herzfehler	10
COPD		5
Mittlerer pulmonalarterieller Druck	≥30 mmHg	10
Idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP)		10
Präoperative Intubation		5
Schweres Asthma		15
Erkrankung der Beinarterien		2
Erkrankung der Karotiden		7
Bauchaortenaneurysma		5
Aortendissektion		10
Schwere neurologische Erkrankung		5
Schwere Hyperlipidämie		3
Zeuge Jehovas		10
Präoperative antikoagulierende Therapie	ASS, Clopidogrel oder Medikamente ähnlicher Wirkweise	2
Schwere chronische Vergiftung	Drogenabusus	3
AIDS-Erkrankung (Acquired Immune Deficiency Syndrome)	Im aktiven Stadium	10
kanzeröse Erkrankung	Im aktiven Stadium	5
Langzeittherapie mit Kortikoiden oder Immunsuppression		2

Die beiden in der ursprünglichen Version vertretenen Parameter „katastrophaler Status“ und „andere Parameter“ waren zu vage definiert und die Punkteverteilung somit zu willkürlich. Um eine genauere Risikoberechnung zu garantieren, wurden diese beiden Faktorenkomplexe durch 30 neue Parameter ersetzt (Gabrielle et al. 1997). Diese modifizierte Variante des Parsonnet-Scores beinhaltet 43 Parameter und wurde als „Modified Parsonnet-Score (MPS)“ bezeichnet.

Die Tabelle 6 listet die zusätzlichen Parameter und deren Gewichtung auf, welche dem anfänglichen Score hinzugefügt wurden.

Für einen Großteil der neu hinzugefügten Parameter wurden in der Originalarbeit keine genaueren Definitionen angegeben.

4.3.4 French-Score

Der French-Score wurde 1995 auf der Grundlage einer französischen Multicenterstudie entwickelt und von Roques et al. veröffentlicht (Roques et al. 1995). Bei dieser prospektiven Studie wurden in dem Zeitraum von Januar bis April 1993 an 42 verschiedenen Herzzentren Frankreichs die Daten von insgesamt 7181 Patienten erhoben. Als zu untersuchende Endpunkte wurden die Mortalität während des Krankenhausaufenthalts sowie die postoperative Morbidität, definiert durch das Auftreten einer oder mehrerer der in Tabelle 8 aufgeführten Komplikationen, gewertet. Für jeden Patienten wurden zunächst 108 verschiedene Parameter ermittelt und analysiert. Davon erwiesen sich 18 Faktoren als signifikante Risikoparameter in Bezug auf die Mortalität bzw. Morbidität. Aufgrund mangelnder Objektivierbarkeit gingen 4/18 Variablen nicht in die Berechnung des Scores ein (Instabile Angina pectoris, pAVK, COPD und kongestive Herzinsuffizienz). Außerdem wurden weitere 7 der restlichen 14 Parameter unter dem Punkt „Notfall“ bzw. „Kritische Situation“ zusammengefasst, sodass sich letztendlich ein Score mit 8 verschiedenen Parametern mit jeweiligen Gewichtungen von 2 bis 15 Punkten (vgl. Tabelle 7).

Die höchste zu erreichende Wertung liegt bei 89 Punkten. Die Einteilung in die verschiedenen Risikogruppen erfolgt additiv anhand der für die verschiedenen Parameter vergebenen Punktwerte.

Daraus ergibt sich folgende Klassifizierung:

- Punktwert <2 = Gruppe A: Mortalität 2%
- Punktwert 2 – 3 = Gruppe B: Mortalität 3,9%
- Punktwert 4 – 6 = Gruppe C: Mortalität 6,1%
- Punktwert >6 = Gruppe D: Mortalität 21,4%

Tabelle 7 French-Score. Tabellarische Darstellung des Scores anhand der präoperativ zu erhebenden Parameter und der dafür jeweils zur Verfügung stehenden Auswahlkriterien bzw. Definitionen und den dazugehörigen Scorewerten.

Parameter	Definition	Scorewert	
Alter	70 - 74 Jahre	3	
	75 - 79 Jahre	4	
	≥ 80 Jahre	5	
Nierenfunktion	Serumkreatinin ≥200µmol/L (2,26mg/dl)	5	
	Dialyse	6	
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)	30-50%	2	
	≤30%	5	
Nur Vena saphena-Bypass	Bypass-Operation mit voraussichtlicher Verwendung der Vena saphena als Graft	2	
Re-Operation		2	
Operation an der Trikuspidalklappe	Zusätzlich zur Bypass- und/oder Klappenoperation	4	
Kombinierter Eingriff	Klappen-und Bypassoperation	2	
Notfall/Kritische Situation	Myokardinfarkt	Vorausgegangener Herzinfarkt innerhalb von 48 Stunden vor Operationsbeginn	4
	Ventrikuläre Tachykardie/ Kammerflimmern	Präoperativ bekannt	4
	Präoperative Intubation	Beatmungspflicht bereits vor Operationsbeginn	10
	Vorausgegangene Herztransplantation		9
	Ventrikelseptumdefekt	Als Folge eines Myokardinfarkts	8
	Akute Aortendissektion		13
	Pulmonale Embolektomie		15

Die Morbidität wird durch den French-Score postoperativ anhand 13 möglicher schwerer Ereignisse angegeben. Eine hohe Morbidität liegt vor, wenn eine oder mehrere der in Tabelle 8 beschriebenen Komplikationen auftreten (Roques et al 1995).

Tabelle 8 French-Score: Peri- und postoperative Ereignisse. Darstellung der durch diesen Score angegebenen möglichen peri- und postoperativen Komplikationen.

1) Re-Operation aufgrund thorakaler Wundinfektion
2) Perioperativer Myokardinfarkt
3) Verlängerte Intubationszeit (>48 Stunden)
4) Schwere Infektion
5) Re-Operation mit kardiopulmonalem Bypass
6) Verminderte linksventrikuläre Ejektionsfraktion
7) Herzdruckmassage/Reanimation
8) Ischämie der unteren Extremitäten
9) Schwere ventrikuläre Arrhythmie
10) Nierenversagen
11) Apoplex
12) Gastroduodenale Blutung
13) Notwendigkeit einer IABP

In der Originalarbeit liegt weder eine Definition für die Einteilung der zu erwartenden Morbiditätswerte noch eine Erklärung für den Zusammenhang zwischen dem erreichten präoperativen Score-Wert und Morbiditätsrisiko vor. Demzufolge können in dieser Arbeit keine konkreten Werte für die postoperative Morbidität angegeben werden.

4.3.5 Ambler-Score

Der Ambler-Score wurde 2005 veröffentlicht und basiert auf einer Multicenterstudie unter der Leitung der Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland (SCTS) (Ambler et al. 2005). Es handelt sich um eine retrospektive Analyse von 32.839 Patienten, welche in dem Zeitraum von April 1995 bis März 2003 an 30 verschiedenen Kliniken in Großbritannien und Irland eine Operation an der Aortenklappe und/oder der Mitralklappe erhielten. Anhand der Patientendaten der ersten fünf Jahre und einem sich daraus ergebenden Kollektiv von 16.679 Patienten wurde der Ambler-Score entwickelt und anschließend an den restlichen 16.160 Patienten validiert.

Als Ausschlusskriterien galten:

- das Fehlen wichtiger Schlüsselparameter (Alter, Geschlecht, Anzahl und Art vorausgegangener Operationen, Anzahl und Position vorausgegangener Bypass-Operationen),
- das Fehlen von mehr als drei benötigten Parametern,
- das Fehlen eines Parameters des endgültigen Scores,

- jeder zuvor definierte Parameter, für den es bei weniger als 50% der Patienten eindeutige Werte gab.

Letzterer Punkt führte dazu, dass einige der zuvor erhobenen Werte aufgrund mangelnder Signifikanz nicht als Parameter in den Ambler-Score eingingen. Außerdem konnte der Risikofaktor „Lungenerkrankungen (respiratory diseases)“ aufgrund einer zu niedrigen Odds Ratio nicht in den Score integriert werden.

Insgesamt wurden somit für jeden Patienten präoperativ 19 Parameter erfasst, von denen 13 Parameter eine signifikante Korrelation mit der Mortalität aufwiesen und in den Score aufgenommen wurden. Jeder Parameter enthielt je nach Relevanz einen entsprechenden Punktwert (vgl. Tabelle 9).

Tabelle 9 Ambler-Score. Tabellarische Darstellung des Scores anhand der präoperativ zu erhebenden Parameter und der dafür jeweils zur Verfügung stehenden Auswahlkriterien bzw. Definitionen und den dazugehörigen Scorewerten.

Parameter	Definition	Scorewert
Alter	50 - 59	1
	60 - 69	2
	70 - 79	4
	>79	5
Geschlecht	Weiblich	1
Body-Mass-Index (BMI)	<20 kg/m ²	2
Z.n. Klappenoperation	Mitralklappe	1
	Aorten- und Mitralklappe	2
Zusätzliche Operation an der Trikuspidalklappe	zeitgleich mit Operation an Mitralklappe und/oder Aortenklappe	3
Zusätzliche Bypass-Operation	zeitgleich mit Operation an Mitralklappe und/oder Aortenklappe	2
Nierenversagen	Kreatinin >200 µmol/L	3
	Dialyse	5
Arrhythmie	Vorhofflimmern/AV-Block	1
	Ventrikuläre Tachykardie/ Kammerflimmern	2
Arterielle Hypertonie	Behandelte arterielle Hypertonie oder Blutdruck >140/90mmHg	1
Diabetes mellitus	Unabhängig von Behandlungsform	1
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)	30-50%	1
	<30%	4
Dringlichkeit	Dringend	2
	Notfall	7
Z.n. Operation am Herzen	1	3
	≥2	4

Anhand der durch den Ambler-Score ermittelten Gesamtpunktwerte wurde eine Zuordnung zwischen ermitteltem Punktwert und dem dazugehörigen Mortalitätsrisiko vorgenommen (Ambler et al. 2005). Die Darstellung erfolgt in Tabelle 10.

Tabelle 10 Ambler-Score: Mortalitätsrisiko nach Punktwert. Darstellung der möglichen Punktwerte mit dem dazugehörigen Mortalitätsrisiko in Prozent.

Punktwert	Mortalitätsrisiko in %	Punktwert	Mortalitätsrisiko in %
0	0,2	13	17,2
1	0,4	14	20,2
2	0,6	15	23,5
3	1,0	16	26,7
4	1,4	17	30,1
5	2,1	18	33,4
6	3,0	19	36,6
7	4,1	20	39,7
8	5,5	21	42,6
9	7,3	22	45,5
10	9,3	23	48,1
11	11,7	24	50,6
12	14,3	25	52,9

Die Einteilung der Patienten in die jeweiligen Risikogruppen erfolgt anhand des individuell erreichten Scorewertes. Hierbei gilt, dass der berechnete Punktwert der Risikogruppe entspricht, also alle Patienten mit dem Punktwert 0 der Risikogruppe 0 zugeordnet werden, alle Patienten mit dem Punktwert 1 der Risikogruppe 1 zugeordnet werden etc. Insgesamt ergibt sich bei einem zu erreichenden Punktwert zwischen 0 und 25 damit eine mögliche Aufteilung in 26 Risikogruppen.

4.4 Datenerhebung

Eine tabellarisch in Untergruppen geordnete Darstellung der erhobenen präoperativen (Tabelle 11, S. 32ff) sowie postoperativen Parameter (Tabelle 12, S. 35) erfolgt im Ergebnisteil. Anhand dieser Tabellen ist ersichtlich, welche Parameter erhoben wurden und für welches Risikostratifizierungsmodell sie jeweils benötigt wurden.

4.5 Statistik und Auswertung

Die Patientendaten sowie die verschiedenen, für diese Arbeit relevanten Parameter wurden durch den behandelnden Arzt aus den Krankenakten retrospektiv zusammengetragen und anonymisiert in eine Excel-Tabelle (Microsoft Excel 2007)

übertragen. Die Daten wurden anschließend für diese Arbeit analysiert und ausgewertet. Insgesamt wurden 85 Variablen analysiert, von denen 58 für die Berechnungen durch den STS-Score, 17 für den EuroSCORE, 14 für den French-Score, 47 für den Initial und den Modified Parsonnet-Score sowie 13 Parameter für den Ambler-Score benötigt wurden. Zum Vergleich der Aussagekraft der verschiedenen Risikomodelle wurde die zu erwartende Mortalität bzw. Morbidität von allen sieben Scores für jeden Patienten einzeln berechnet. Anschließend wurde jeder Patient anhand des erreichten Punktwertes bzw. der erreichten Prozentzahl, falls vorhanden, den entsprechenden Risikogruppen der einzelnen Risikomodelle zugeordnet. Somit konnte letztendlich die Patientenverteilung, die erwartete Mortalität sowie die erwartete Morbidität nach Risikomodelle und jeweiliger Risikogruppe aufgeschlüsselt dargestellt werden. Um die Vorhersagekraft durch die einzelnen Scores bewerten zu können, wurde ihre jeweilige Kalibrierung, also die Übereinstimmung zwischen vorhergesagter Mortalität bzw. Morbidität und tatsächlicher Mortalität bzw. Morbidität evaluiert. Ein Vergleich der Ergebnisse hinsichtlich ihrer Signifikanz erfolgte mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson (χ^2 -Test). Eine Irrtumswahrscheinlichkeit p von weniger als 0,05 wurde als signifikant eingestuft, ein p -Wert von weniger als 0,001 galt als hochsignifikant. Kontinuierliche Variablen, die per definitionem theoretisch jeden Wert in einem Messbereich annehmen können (z.B. Alter, Beatmungsdauer, Kreatininwert etc.), wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Diskrete Variablen, die sich durch eine eindeutig definierte Ausprägung auf einer Skala und das Fehlen von Zwischenstufen auszeichnen (z.B. Geschlecht, präoperative Dialyse, Ethnologische Zugehörigkeit etc.), wurden als absolute Werte bzw. als relative Werte in Bezug auf die Grundgesamtheit angegeben. Alle statistischen Analysen wurden unter Verwendung der SPSS[®] Software (Superior Performing Software Systems, SPSS Inc, Chicago, IL) erstellt. Verfasst wurde die vorliegende Arbeit mit Hilfe von Microsoft Word 2007.

5. Ergebnisse

5.1 Datenauswertung

Retrospektiv wurden Patientendaten von insgesamt 152 Patienten analysiert, welche während des Zeitraumes vom 30.10.2008 bis 11.11.2010 in der Abteilung für Herzchirurgie des Herzzentrums der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim eine T-AKI erhielten. Dieses Kollektiv wurde in Bezug auf Risikoparameter, Mortalität und Morbidität untersucht.

5.2 Demographische Daten

5.2.1 Altersstruktur und Geschlechtsverteilung

Innerhalb des untersuchten Patientenguts waren 53,3% (81/152) der Patienten weiblich und 46,7% (71/152) waren männlich. Die Altersspanne lag zwischen 66 und 96 Jahren mit einem Median von 83 Jahren und einem Mittelwert von 82,1 Jahren.

5.2.2 Prä- und perioperative Daten

Die Tabelle 11 zeigt eine nach Untergruppen unterteilte Auflistung aller erhobener prä- und perioperativer Parameter, die jeweilige Zuordnung zu den in dieser Arbeit untersuchten Risikomodellen sowie das jeweilige absolute und relative Vorkommen in dem untersuchten Patientenkollektiv.

Tabelle 11 Präoperative Daten nach Risikomodell. Darstellung der präoperativ zu erhebenden Parameter unterteilt nach Übergruppen. In den Spalten „Anzahl“ und „%“ wurden die Anzahl der Patienten bzw. ihr Anteil in % an der Gesamtkohorte eingetragen, für die der jeweilige Parameter mit „ja“ beantwortet wurde. Die Häkchen geben an, dass für den jeweiligen Risikoscore die Erhebung des entsprechenden Parameters zur Risikoberechnung nötig war. Für die Risikomodelle wurden dabei folgende Abkürzungen verwendet: Ambl = Ambler-Score, Euro = EuroSCORE, Fren = French-Score, Pars = Parsonnet-Score, STS = STS-Score.

	Anzahl	%	STS	Euro	Pars	Fren	Ambl
Patientendaten							
1. Alter			√	√	√	√	√
2. Geschlecht (weiblich)	81	53,3	√	√	√		√
3. Größe			√				
4. Gewicht			√		√		
5. BMI bzw. $\geq 1,5 \times$ Idealgewicht	45	29,6			√		√
6. Ethnologische Zugehörigkeit	0	0	√				

Kardiale Parameter						
7.	Instabile Angina pectoris	2	1,3	√	√	√
8.	Stabile Angina pectoris	37	24,3	√		
9.	Endokarditis	0	0	√	√	√
10.	Chronische Perikarditis	0	0			√
11.	Angeborener Herzfehler	5	3,3			√
12.	Arterielle Hypertonie	148	97,4	√		√
13.	Hypertonie, systolisch >140mmHg	23	15,1	√		√
14.	Pulmonale Hypertonie	55	36,2		√	√
15.	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion			√	√	√
16.	Hauptstammstenose	7	4,6	√		√
17.	Aneurysma des linken Ventrikels	0	0			√
18.	Mitralinsuffizienz	106	69,7	√		√
19.	Mitralklappenstenose	0	0	√		
20.	Aortenklappenstenose	152	100	√		
21.	Aortenklappeninsuffizienz	89	58,6	√		
22.	Trikuspidalklappeninsuffizienz	85	55,9	√		
23.	Z.n. Myokardinfarkt	30	18,4	√	√	√
24.	NSTEMI	15	9,9	√		
25.	STEMI	16	10,5	√		
26.	NYHA (≥3)	126	82,9	√		√
27.	Ventrikelseptumdefekt nach Infarkt	0	0		√	√
28.	Tachykardie/Kammerflimmern	2	1,3		√	√
29.	Arrhythmie	63	41,4	√		√
30.	Vorhofflattern/-flimmern	62	40,8	√		√
31.	Atrioventrikulärer Block	19	12,5			√
32.	Schrittmacher	29	19,1			√
33.	Ventricular Assist Device	0	0	√		
Z.n. Herz- bzw. Aorten-Operation						
34.	Z.n. Operation (OP) am Herzen	35	23,0	√	√	√
35.	Anzahl Operationen am Herzen (≥1)	34	22,4	√		√
36.	Z.n. Herzklappen-OP	15	9,9	√		√
37.	Z.n. Mitralklappen- OP	5	3,3			√
38.	Z.n. Aortenklappen-OP	10	6,6			√
39.	Z.n. Mitral-und Aortenklappen-OP	0	0			√
40.	Z.n. CABG	29	19,1	√		
41.	Operation an der thorakalen Aorta	0	0		√	
42.	PCI/PTCA	48	31,6	√		√
43.	Intervall PCI			√		
44.	Nur Vena saphena Graft	0	0			√
Pulmonale Parameter						
45.	Asthma	3	2,0	√	√	√
46.	COPD	39	25,7	√	√	√
47.	Restriktive Lungenerkrankung	9	5,9	√		
Renale Parameter						
48.	Kreatinin präoperativ (>200 µmol/L)	11	7,2	√	√	√
49.	Dialyse	1	0,7	√		√
50.	Niereninsuffizienz/-versagen	71	46,7		√	√

Gefäßstatus			
51. Arteriopathie	53	34,9	√
52. Anzahl erkrankter Koronarien (≥1)	82	53,9	√
53. Erkrankung der Karotiden (≥1)	23	15,1	√ √ √
54. pAVK	38	25,0	√ √
55. Erkrankung der Extremitätenarterien	36	23,7	√
56. Z.n. Gefäßoperation	67	44,1	√
57. Akute Aortendissektion	0	0	√ √
Andere			
58. ITP	0	0	√
59. Diabetes mellitus	53	34,9	√ √ √
60. Behandlungsform Diabetes mellitus			√
61. Hyperlipidämie	81	53,3	√
62. TIA/Insult	26	17,1	√
63. AIDS	0	0	√
64. Karzinom	27	17,8	√
65. Zeuge Jehovas	2	1,3	√
66. Sustanzabusus	0	0	√
67. Paraplegie	3	2,0	√
68. Neurologische Dysfunktion	3	2,0	√ √ √
69. Katheter-Komplikationen	0	0	√
70. Immunsuppression	15	9,9	√ √
71. ASS/Clopidogrel	71	46,7	√
Präoperative Komplikationen			
72. Beatmungspflichtigkeit	0	0	√ √ √
73. IABP (Intraaortale Ballonpumpe)	0	0	√ √ √
74. Katecholamingabe	1	0,7	√ √
75. Reanimation kurz vor/bei OP-Beginn	0	0	√ √
76. Z.n. kardiogenem Schock	45	29,6	√ √
Aktuell geplante Operation			
77. Geplante Operation:			√ √ √ √ √
- Aortenklappe	152	100	√ √ √ √
- Mitralklappe	0	0	√ √ √ √
- Trikuspidalklappe	0	0	√ √ √ √
- Pulmonalklappe	0	0	√ √ √ √
78. Kombinationsoperation	0	0	√ √ √ √ √
79. Anderer nicht-kardialer Eingriff	0	0	√ √
80. Anderer kardialer Eingriff	0	0	√ √ √ √
81. Dringlichkeit (elektiv)	152	100	√ √ √ √
82. Notfall	0	0	√ √ √ √
83. Re-Operation	10	6,6	√ √ √ √ √

5.2.3 Postoperative Daten

Postoperative Endpunkte nach erfolgreicher T-AKI waren zum einen die Mortalität und zum anderen die Morbidität, welche durch das Vorliegen einer oder mehrerer der in Tabelle 12 aufgelisteten Komplikationen beschrieben wurde. Die Mortalität wurde in diesem Zusammenhang ebenfalls als postoperative Komplikation und damit als einer

der definierenden Parameter der Morbidität gewertet. Das absolute und relative Vorkommen der postoperativ erhobenen Parameter innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs werden in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12 Postoperative Daten nach Risikomodell. Darstellung der präoperativ zu erhebenden Parameter unterteilt nach Übergruppen. In den Spalten „Anzahl“ und „%“ wurden die Anzahl der Patienten bzw. ihr Anteil in % an der Gesamtkohorte eingetragen, für die der jeweilige Parameter mit „ja“ beantwortet wurde. Die Häkchen geben an, dass für den jeweiligen Risikoscore die Erhebung des entsprechenden Parameters zur Risikoberechnung nötig war. Für die Risikomodelle wurden dabei folgende Abkürzungen verwendet: Ambl = Ambler-Score, Euro = EuroSCORE, Fren = French-Score, Pars = Parsonnet-Score, STS = STS-Score.

	Anzahl	%	STS	Euro	Pars	Fren	Ambl
1. Mortalität	18	11,8	√	√	√	√	√
- postoperativer Tod während Hospitalisation	18	11,8	√				
- Tod innerhalb 30 Tagen postoperativ	18	11,8	√				
2. Morbidität	54	35,5	√			√	
3. Aufenthaltsdauer in Tagen			√				
- PLOS > 14 Tage	33	21,7	√				
- PLOS < 6 Tage	8	5,3	√				
4. Postoperative/r TIA/Apoplex	5	3,3	√			√	
5. Verlängerte Beatmungszeit	6	4,0	√			√	
6. Postoperatives Nierenversagen	42	27,6	√			√	
7. Postoperative Dialyse	6	4,0	√				
8. Re-Thorax /Re-Operation	9	5,9	√			√	
9. Perioperativer Myokardinfarkt	0	0				√	
10. Schwere Infektion/Sternuminfektion	0	0	√			√	
11. Re-OP mit kardiopulmonalem Bypass	6	4,0				√	
12. Verminderte LVEF	0	0				√	
13. Herzdruckmassage/Reanimation	0	0				√	
14. Ischämie der unteren Extremitäten	0	0				√	
15. Schwere ventrikuläre Arrhythmie	0	0				√	
16. Gastroduodenale Blutung	0	0				√	
17. Notwendigkeit einer IABP	0	0				√	

5.2.4 Gesamtübersicht der Ergebnisse und ihre Darstellung nach Risikomodellen

Bevor die individuelle Betrachtung der verschiedenen Scores erfolgt, wird zunächst eine vergleichende Gesamtübersicht vorgestellt.

Eine Beschreibung der herzchirurgisch relevantesten Grundmerkmale des untersuchten Patientenkollektivs erfolgt in Tabelle 13.

Tabelle 13 Grundmerkmale des untersuchten Patientenkollektivs. Bei kontinuierlichen Variablen wurde zusätzlich die Standardabweichung angegeben.

Alter [Jahre, Angabe als Median]	82 ± 7
weiblich [%]	53.3
Serumkreatinin [mg/dl]	1.2 ± 0.7
PAVK [%]	25.0
Re-Operation [%]	23.0
COPD [%]	25.7
Apoplex [%]	17.1
Koronare Herzkrankheit [%]	53,9
Mittlerer Gradient [mmHg]	53.5 ± 17.1
LVEF [%]	51.3 ± 13.3
Z.n. PTCA [%]	31.6
Diabetes mellitus [%]	34.9
Transapikal [%]	32.9
Transfemorale [%]	67.1

Ein Vergleich zwischen den durch die einzelnen Risikomodelle vorhergesagten Mortalitäten und der tatsächlichen Mortalität erfolgt in Abbildung 4.

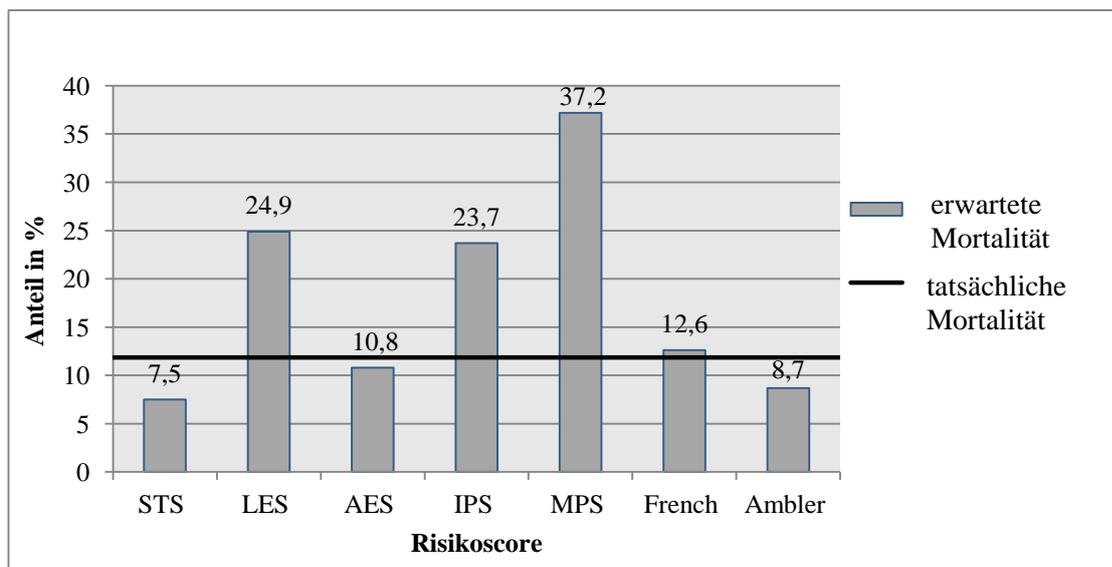


Abbildung 4 Mortalität nach Risikoscore. Aufgetragen wurden auf der x-Achse die einzelnen Risikoscores in ihren Abkürzungen (Ambler = Ambler-Score, AES = additiver EuroSCORE, French = French-Score, IPS = Initial Parsonnet-Score, LES = logistischer EuroSCORE, MPS = Modified Parsonnet-Score, STS = STS-Score) gegen die präoperativ vorhergesagte, also die erwartete Mortalität in % auf der y-Achse. Die schwarze Linie gibt die tatsächliche postoperative Mortalität von 11,8% an.

Die tatsächliche Mortalität innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs liegt bei 11,8% (18/152). Die genaueste Vorhersage für die Sterblichkeit liefern mit 10,8% der

additive EuroSCORE und mit 12,6% der French-Score. Mit 7,5% unterschätzt der STS-Score ebenso wie der Ambler-Score mit 8,7% die tatsächliche Mortalität geringfügig. Überschätzt wurde die Sterblichkeit durch den LES mit 24,9% und den IPS mit 23,7% um mehr als das Doppelte, durch den MPS mit 37,2% sogar um mehr als das Dreifache. In Tabelle 14 erfolgt eine Darstellung der erwarteten Mortalitäten nach Risikomodell sowie nach Median, 75. Perzentile und 90. Perzentile.

Tabelle 14 Erwartete Mortalitäten nach Risikomodell, aufgetragen in Prozent nach Mittelwert mit Standardabweichung (SD), Median, 75. und 90. Perzentile.

	Mittelwert ± SD [%]	Median [%]	75. Perzentile [%]	90. Perzentile [%]
STS	7,5 ± 4,7	6,3	9,2	13,5
LES I	24,9 ± 16,0	21,7	33,0	49,3
AES I	10,8 ± 2,6	11,0	12,0	14,0
IPS	23,7 ± 7,4	24,0	28,0	31,7
MPS	37,2 ± 9,7	36,0	43,0	50,7
French	12,6 ± 7,6	5,0	7,8	10,0
Ambler	8,7 ± 6,3	9,0	10,0	12,7

Die Vorhersagewerte der einzelnen Risikomodelle bezüglich Sensitivität, Spezifität, positivem prädiktivem Wert (PPW) und negativem prädiktivem Wert (NPW) basierend auf dem Median, der 75. und der 90. Perzentile werden in Tabelle 15 veranschaulicht.

Tabelle 15 Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPW) und negativer prädiktiver Wert (NPW) nach Risikomodell. Dargestellt wurden die zuvor genannten Parameter in Prozent nach Median, 75. und 90. Perzentile für die jeweiligen Risikomodelle. Für die Risikomodelle wurden dabei folgende Abkürzungen verwendet: Ambler =Ambler-Score, Euro = EuroSCORE, French = French-Score, STS = STS-Score, Pars = Parsonnet-Score.

	STS	LES	AES	IPS	MPS	French	Ambler
Median							
Sensitivität [%]	83,3	77,8	55,6	50,0	55,6	55,6	61,2
Spezifität [%]	54,5	53,7	66,4	56,0	53,0	53,0	64,2
PPW [%]	19,7	18,4	18,2	13,2	14,1	13,7	18,6
NPW [%]	96,1	94,7	91,8	89,3	90,1	89,9	92,5
75. Perzentile							
Sensitivität [%]	20,0	38,9	38,9	22,2	38,9	50,0	38,9
Spezifität [%]	79,9	76,9	79,9	76,1	78,4	78,4	77,6
PPW [%]	25,0	18,4	20,6	11,1	19,4	23,7	18,9
NPW [%]	92,2	90,4	90,7	87,9	90,5	92,1	90,4
90. Perzentile							
Sensitivität [%]	16,7	22,2	22,2	11,2	16,7	22,2	22,2
Spezifität [%]	91,0	91,8	94,8	90,3	91,0	92,5	91,8
PPW [%]	20,0	26,7	36,4	13,3	20,0	18,6	26,7
NPW [%]	89,1	89,8	90,1	88,3	89,1	89,9	89,8

Die tatsächliche Mortalität des untersuchten Patientenkollektivs lag bei 11,8% (18/152). Tabelle 16 zeigt eine Unterteilung dieser 30-Tage-Mortalität in Werte unter bzw. über dem Median, der 75. Perzentile sowie der 90. Perzentile nach Risikomodell. Ziel dieser Darstellung war eine Gegenüberstellung zwischen den durch die Scores vorhergesagten Mortalitäten (vgl. Abbildung 4) und der tatsächlichen Mortalität abhängig von den jeweiligen Streuungsmaßen. Hierbei sollte gezeigt werden, ob die Höhe der prognostizierten Mortalitäten der tendenziell zunehmend hohen Mortalität in der Realität, abhängig vom Median, der 75. Perzentile sowie der 90. Perzentile, entspricht.

Tabelle 16 Tatsächliche Mortalitäten nach Risikomodell und Streuungsmaßen. Dargestellt wurde die 30-Tages-Mortalität in Prozent jeweils für die Bereiche oberhalb und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile für die jeweiligen Risikomodelle. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit $p \leq 0,001$ und damit ein hochsignifikantes Ergebnis wurde mit dem Symbol „[†]“ gekennzeichnet. Ein p-Wert $\leq 0,05$, aber $> 0,001$, also ein signifikantes Ergebnis, wurde mit dem Symbol „*“ gekennzeichnet. Für die Risikomodelle wurden dabei folgende Abkürzungen verwendet: AES I = Additiver EuroSCORE I, Ambler = Ambler-Score, French = French-Score, IPS = Initial Parsonnet-Score, LES = logistischer EuroSCORE I, MPS = Modified Parsonnet-Score, STS = STS-Score.

Score 30d Mortalität	≤ Median [%]	>Median [%]	≤ 75.Perz. [%]	> 75.Perz. [%]	≤ 90.Perz. [%]	>90.Perz. [%]
STS	3,9 [†]	19,7 [†]	7,8 [†]	25,0 [†]	10,9	20,0
LES I	5,3*	18,4*	9,6	18,4	10,2	26,7
AES I	8,2	18,2	9,3	20,6	9,9*	36,4*
IPS	10,7	13,2	12,1	11,1	11,7	13,3
MPS	9,9	14,1	9,5	19,4	10,9	20,0
French	10,1	13,7	7,9*	23,7*	10,1	28,6
Ambler	7,5*	18,6*	9,6	18,9	10,2	26,7

Im Folgenden wird die zuvor mittels der verschiedenen Scores berechnete Mortalität mit der tatsächlichen Sterberate statistisch verglichen und analysiert. Bei dem STS-Score und dem French-SCORE erfolgt zusätzlich ein Vergleich zwischen erwarteter und tatsächlicher Morbidität, wobei die Ergebnisse des French-Scores jedoch aufgrund des Mangels von Vergleichswerten lediglich beschreibend und nicht statistisch vorgestellt werden.

5.1 STS-Score

Da es für den STS-Score keine Definitionen bezüglich einer Zuordnung des Mortalitätsrisikos zu einer bestimmten Risikogruppe gibt, erfolgen die Vergleiche zwischen vorhergesagter und tatsächlicher Mortalität mittels Median, 75. und 90. Perzentile. Eine Darstellung der durch den STS-Score vorhergesagten Mortalitäten nach Streuungsmaßen erfolgt in Tabelle 17.

Tabelle 17 STS-Score: Vorhersagewerte für Mortalität und Morbidität. Dargestellt wurden die prozentuale Werte der präoperativ berechneten Wahrscheinlichkeiten für die postoperative Mortalität sowie für die einzelnen Parameter der Morbidität nach Mittelwert mit Standardabweichung (SD), Median, 75. und 90. Perzentile.

	Mittelwert ± SD [%]	Median [%]	75. Perzentile [%]	90. Perzentile [%]
Mortalität	7,5 ± 4,7	6,3	9,2	13,5
Mortalität+Morbidität	30,5 ± 11,4	29,3	35,7	45,1
TIA/Schlaganfall	3,0 ± 1,5	2,7	3,7	4,8
Verlängerter Aufenthalt	16,3 ± 8,2	14,7	20,0	27,5
Verkürzter Aufenthalt	17,2 ± 9,3	15,8	21,8	27,5
Verlängerte Beatmung	21,7 ± 9,9	19,5	25,7	34,7
Nierenversagen	10,1 ± 7,5	7,9	11,9	17,4
Re-Operation	11,4 ± 3,9	10,6	13,0	16,9

Im Folgenden werden die Ergebnisse für die durch den STS-Score angegebenen Endpunkte einzeln vorgestellt und das vorhergesagte Risiko mit dem tatsächlichen Eintreten einer Komplikation verglichen. In Abbildung 5 erfolgt eine Gegenüberstellung zwischen den durch STS-Score prognostizierten und den tatsächlichen Werten für Mortalität und Morbidität.

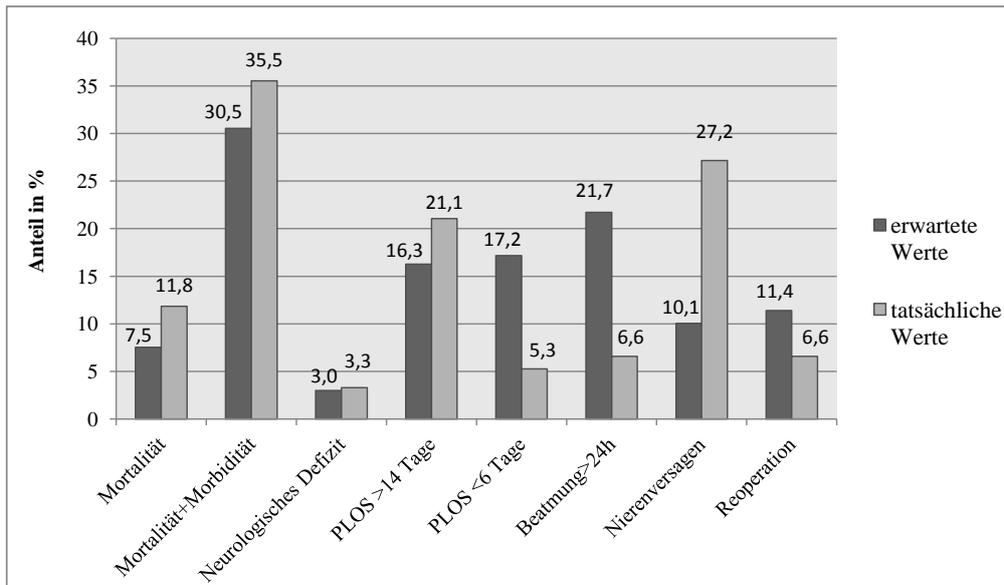


Abbildung 5 STS-Score: Mortalitäts- und Morbiditätswahrscheinlichkeiten. Es wurden die prozentualen Werte der erwarteten, also der präoperativ berechneten Wahrscheinlichkeiten für die Mortalität und die einzelnen Parameter der Morbidität den tatsächlichen postoperativen prozentualen Werten dieser Parameter gegenübergestellt.

Der berechnete Mittelwert für die Mortalität liegt bei $7,5 \pm 4,7\%$. Die tatsächliche 30-Tage-Mortalität liegt bei $11,8\%$ (18/152). Es lässt sich beobachten lässt, dass die Mortalität in der Gruppe der Patienten über dem Median mit $19,7\%$ (15/76) signifikant höher ist als diejenige der Patienten kleiner dem Median mit $3,9\%$ (3/76; $p=0,005$). Oberhalb der 75. Perzentile liegt die Mortalität bei $25,0\%$ (9/36) gegenüber $7,8\%$ (9/116) in der Gruppe der Patienten unterhalb der 75. Perzentile ($p=0,014$). In der Gruppe der Patienten über der 90. Perzentile liegt die Mortalität mit $20,0\%$ (3/15) höher als in der Gruppe kleiner der 90. Perzentile mit $10,9\%$ (15/137), ohne jedoch Signifikanz zu erreichen. Eine Übersicht dieser Ergebnisse findet sich in Abbildung 6.

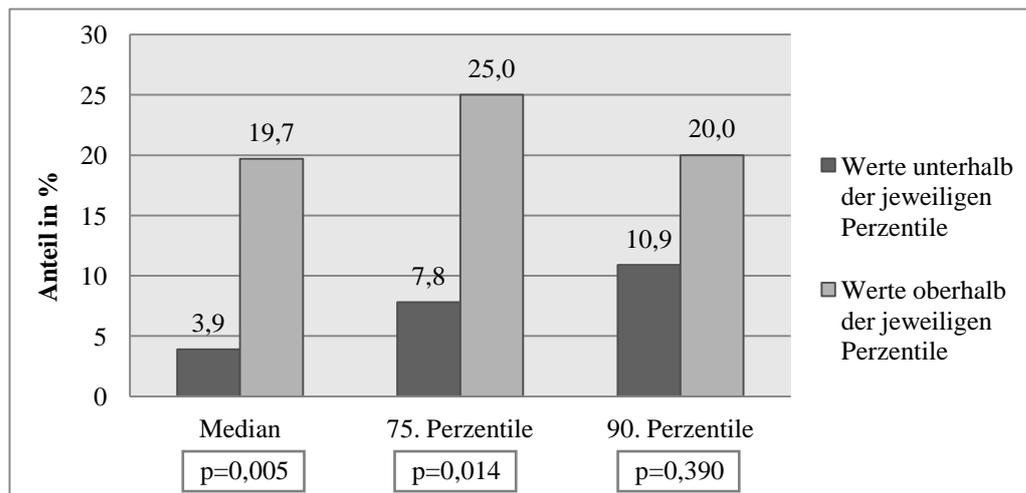


Abbildung 6 STS-Score: Mortalität nach Perzentilen. Dargestellt wurden die prozentualen postoperativen Werte der Mortalitäten ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

Für das vorhergesagte Risiko von Mortalität und Morbidität beträgt der Mittelwert $30,5 \pm 11,4\%$. Die tatsächliche Kombination aus Mortalität und Morbidität liegt bei $35,5\%$ ($54/152$). Patienten mit einem Risiko über dem Median zeigten mit $51,3\%$ ($92/76$) eine deutlich höhere Mortalität und Morbidität als die Gruppe der Patienten unterhalb des Median mit $19,7\%$ ($15/76$). In der Gruppe der Patienten unter- bzw. oberhalb der 75. Perzentile ergibt sich ein Unterschied von $25,4\%$ ($29/114$) zu $65,8\%$ ($25/38$). In dem Patientenkollektiv oberhalb der 90. Perzentile ergibt sich mit $86,7\%$ ($13/15$) ebenfalls ein höheres Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko gegenüber demjenigen unterhalb dieser Perzentile mit $29,9\%$ ($41/137$). Die Ergebnisse aller drei Streuungsmaße haben mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,001$ eine sehr hohe Signifikanz. Eine Übersicht dieser Ergebnisse findet sich in Abbildung 7.

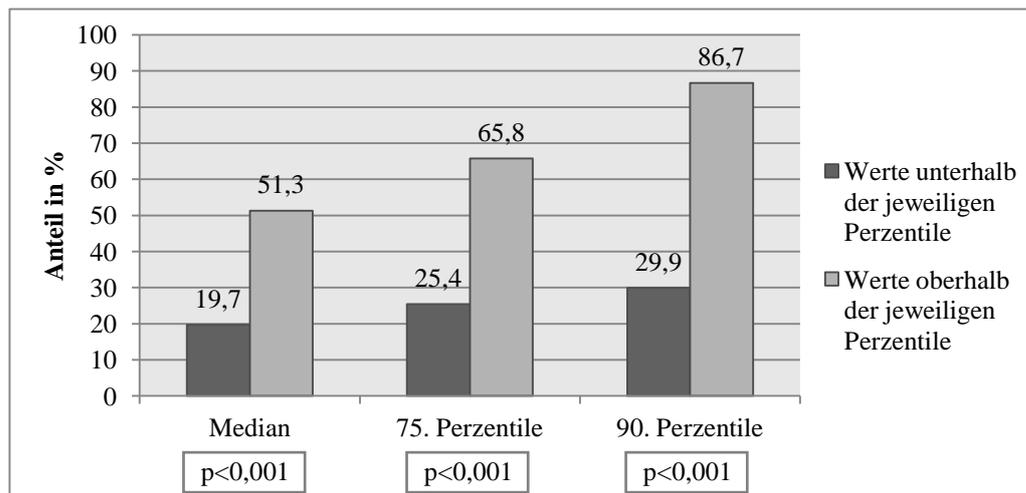


Abbildung 7 STS-Score: Mortalität und Morbidität nach Perzentilen. Dargestellt wurden die postoperativen Werte des kombinierten Parameters aus Mortalität und Morbidität ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

Die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit für einen postoperativen Apoplex wird mit $3.0 \pm 1.5\%$ angegeben. Die tatsächliche Inzidenz eines solchen zerebralen Ereignisses liegt bei dem beobachteten Patientenkollektiv bei $3,3\%$ ($5/152$). In der Gruppe der Patienten oberhalb des Median liegt die Häufigkeit eines postoperativen Apoplex mit $4,3\%$ ($3/69$) höher als diejenige unterhalb des Median mit $2,4\%$ ($2/83$). Unterhalb der 75. Perzentile ereignete sich bei $4,4\%$ ($5/114$) und unterhalb der 90. Perzentile bei $3,6\%$ ($5/138$) eine solche zerebrale Komplikation. Oberhalb dieser Streuungsmaße kam es postoperativ nach Definition durch den STS-Score bei keinem der Patienten zu einem neurologischen Defizit. Für sämtliche dieser Ergebnisse wird statistisch keine Signifikanz erreicht. Eine Übersicht dieser Ergebnisse findet sich in Abbildung 8.

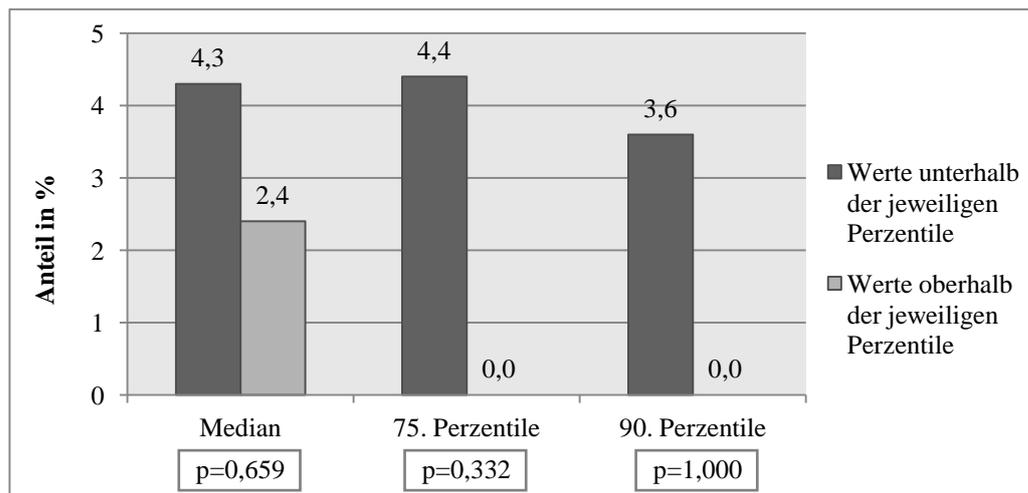


Abbildung 8 STS-Score: Neurologisches Defizit nach Perzentilen. Dargestellt wurden die postoperativen Werte in Prozent für das Auftreten eines neurologischen Defizites ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

Das Risiko für eine verlängerte Aufenthaltsdauer im Krankenhaus, also eine postoperative Liegezeit von mehr als 14 Tagen, beträgt $16,3 \pm 8,2\%$. Tatsächlich kam es bei 21,1% (32/152) Patienten zu einer verlängerten stationären Liegezeit. Bei der Gruppe der Patienten oberhalb des Median ist dies bei 33,8% (25/74) der Fall, in der Gruppe unterhalb bei 9,0% (7/78). Die Ergebnisse für dieses Streuungsmaß sind mit $p < 0,001$ hoch signifikant. Auch in der Gruppe der Patienten oberhalb der 75. Perzentile kam es mit 39,5% (15/38) deutlich häufiger zu einem verlängerten Aufenthalt als in der Gruppe kleiner dieser Perzentile (14,9% (17/144); $p = 0,002$). Für die 90. Perzentile zeigt sich mit 35,7% (5/14) oberhalb zu 19,6% (27/138) unterhalb dieses Streuungsmaßes eine ähnliche Tendenz wie für den Median und die 75. Perzentile, ohne jedoch Signifikanz zu erreichen. Eine Übersicht dieser Ergebnisse findet sich in Abbildung 9.

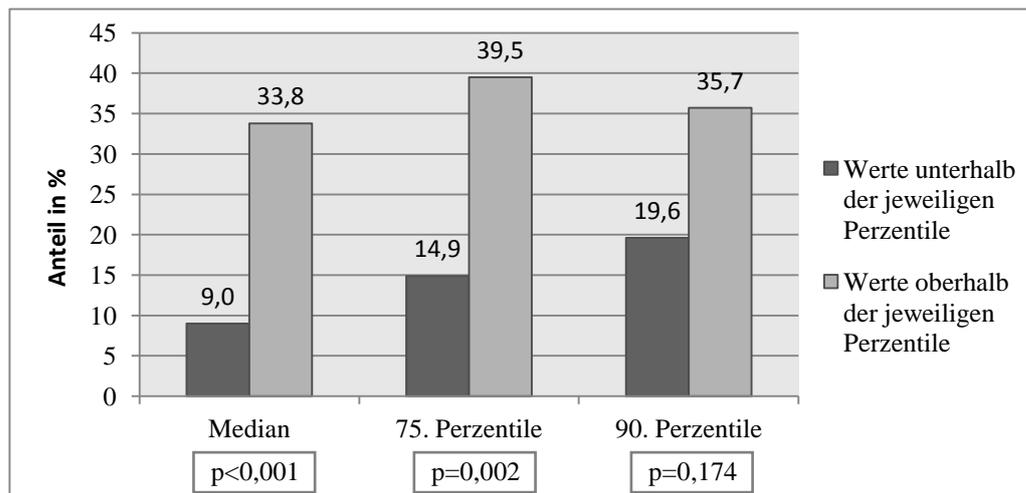


Abbildung 9 STS-Score: PLOS länger als 14 Tage nach Perzentilen. Dargestellt wurden die Werte für einen postoperativ verlängerten Krankenhausaufenthalt (PLOS) von mehr als 14 Tagen in Prozent, ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

Die mittlere Wahrscheinlichkeit für einen verkürzten postoperativen Krankenhausaufenthalt von maximal 6 Tagen beträgt $17,2 \pm 9,3\%$. Der tatsächliche Wert liegt in dem untersuchten Patientenkollektiv mit $5,3\%$ ($8/152$) deutlich unter dem vorhergesagten Prozentsatz. Patienten, die über dem Median liegen, haben mit $3,9\%$ ($3/76$) eine geringere Häufigkeit höchstens 6 Tage hospitalisiert zu sein als Patienten unter dem Median mit $6,6\%$ ($5/76$). Für die prozentualen Häufigkeiten über- und unterhalb der 75. Perzentile lassen sich keine Unterscheide feststellen. Patienten, die über der 90. Perzentile liegen, haben mit $13,3\%$ ($2/15$) häufiger eine verkürzte Aufenthaltsdauer als diejenigen unterhalb dieser Perzentile mit $4,4\%$ ($6/137$). Sämtliche dieser Berechnungen sind nicht signifikant (vgl. Abbildung 10).

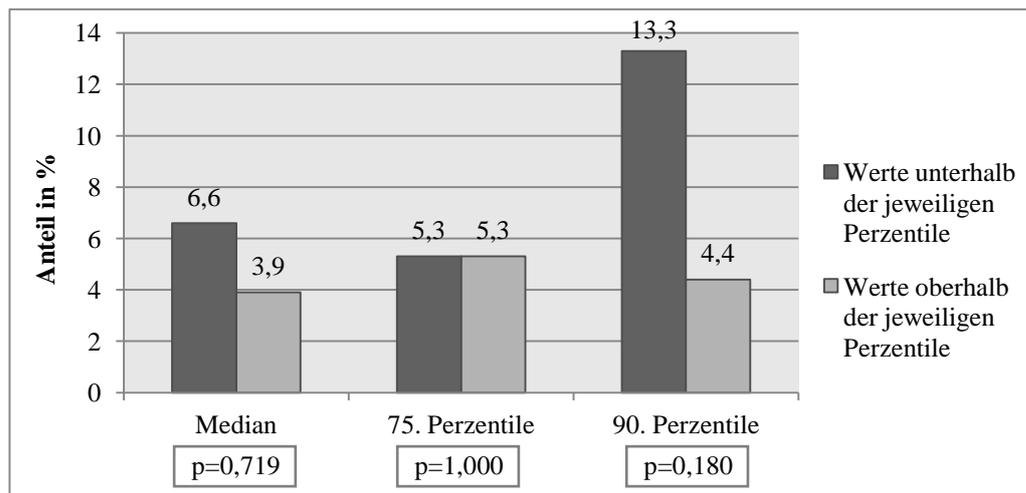


Abbildung 10 STS-Score: PLOS kürzer als 6 Tage nach Perzentilen. Dargestellt wurden die Werte für einen postoperativ verkürzten Krankenhausaufenthalt (PLOS) von weniger als 6 Tagen in Prozent, ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

Die mittlere Beatmungszeit liegt bei 12 Stunden und 37 Minuten \pm 3 Stunden und 26 Minuten, bei jedoch individuell stark variablen Beatmungszeiten. Der Median der Beatmungszeit liegt bei 155 Minuten, die interquartile Spannweite reichte von 124 bis 382 Minuten. Die Wahrscheinlichkeit für eine Beatmungszeit von mehr als 24 Stunden beträgt laut STS-Score $21,7 \pm 9,9\%$. In dem untersuchten Patientenkollektiv kam es bei 6,6% (10/152) Patienten zu einer verlängerten Beatmungspflicht. Bei Patienten über dem Median trat diese Komplikation mit 9,2% (7/76) deutlich häufiger auf als Patienten unterhalb des Median mit 3,9% (3/76), ohne jedoch Signifikanz zu erreichen. Patienten über der 75. Perzentile hatten mit 10,5% (4/38) gegenüber Patienten darunter mit 5,3% (6/114) nicht signifikant häufiger eine verlängerte Beatmungszeit. Ähnliches gilt auch für die Ergebnisse der 90. Perzentile, bei der 6,7% (1/15) der Patienten oberhalb dieses Streuungsmaßes gegenüber 6,6% (9/137) der Patienten darunter nicht signifikant länger beatmet werden mussten. Eine Übersicht dieser Ergebnisse findet sich in Abbildung 11.

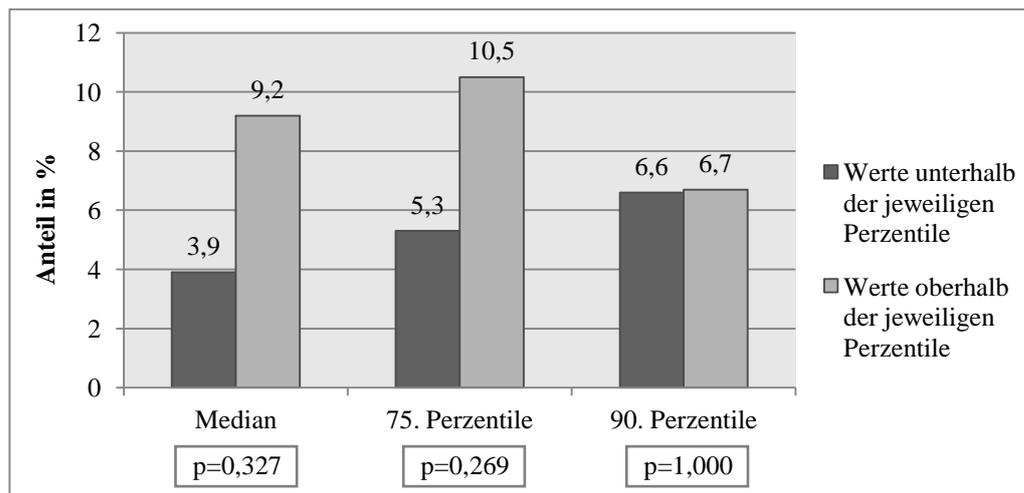


Abbildung 11 STS-Score: Beatmungszeit > 24 Stunden nach Perzentilen. Dargestellt wurden die postoperativen Werte in Prozent für eine postoperativ verlängerte Beatmungszeit von mehr als 24 Stunden ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

Das prognostizierte Risiko für ein nach den STS-Kriterien definiertes akutes oder progredientes Nierenversagen liegt bei $10,1 \pm 7,5\%$. Bei dem untersuchten Patientenkollektiv konnte eine Patientin in dieser Kategorie mittels STS-Score nicht gewertet werden, da bereits präoperativ eine Dialysepflichtigkeit bestand. Postoperativ kam es in dieser Kategorie bei 27,2% (41/151) zu einem Nierenversagen. Bei den Patienten oberhalb des Median kam es bei 40,0% (30/75) gegenüber 14,5% (11/76) unterhalb zu dieser Komplikation. Für die 75. Perzentile gilt, dass bei 66,7% (24/36) oberhalb und bei 14,8% (17/115) unterhalb dieses Streuungsmaßes ein Nierenversagen auftrat. Oberhalb der 90. Perzentile entwickelten 78,6% (11/14) der Patienten gegenüber 21,9% (30/137) unterhalb dieser Perzentile eine Komplikation dieser Art. Für alle untersuchten Streuungsmaße wird Signifikanz erreicht ($p < 0,001$). Eine Übersicht dieser Ergebnisse findet sich in Abbildung 12.

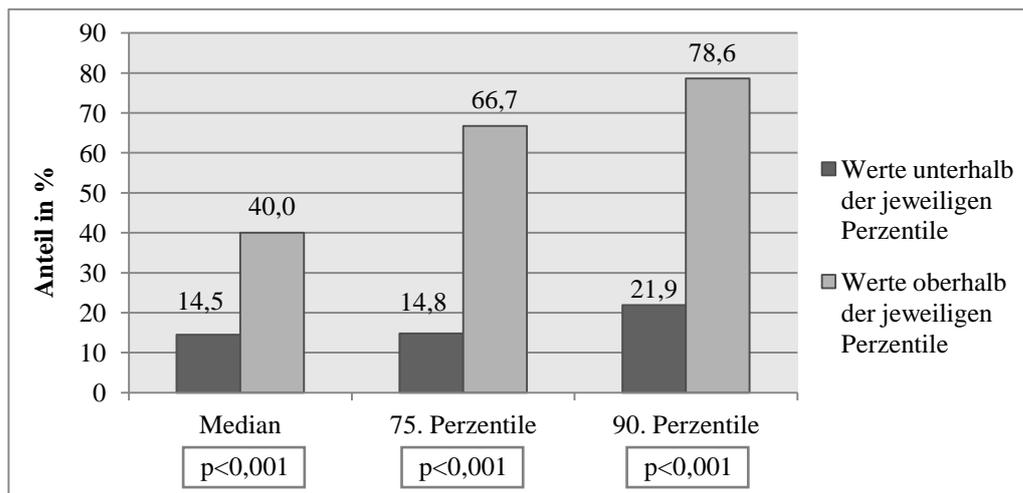


Abbildung 12 STS-Score: postoperatives Nierenversagen nach Perzentilen. Dargestellt wurden die postoperativen Werte in Prozent für ein postoperativ aufgetretenes Nierenversagen ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

Der Mittelwert für das Risiko einer Re-Operation liegt bei $11,4 \pm 3,9\%$. Tatsächlich mussten 6,6% (10/152) der Patienten des untersuchten Kollektivs nach einer T-AKI erneut operiert werden. Über dem Median benötigten 5,5% (4/73) der Patienten gegenüber 7,6% (6/79) der Patienten unterhalb dieses Streuungsmaßes eine erneute Operation. Patienten über der 75. Perzentile zeigten mit 8,3% (3/36) nicht signifikant ein leicht erhöhtes Auftreten dieser Komplikation gegenüber Patienten unterhalb dieser Perzentile mit 6,0% (7/116). Für die 90. Perzentile gilt, dass mit 20,0% (3/15) oberhalb gegenüber 5,1% (7/137) unterhalb dieses Streuungsmaßes nicht signifikant häufiger eine Re-Operation nötig war. Eine Übersicht dieser Ergebnisse findet sich in Abbildung 13.

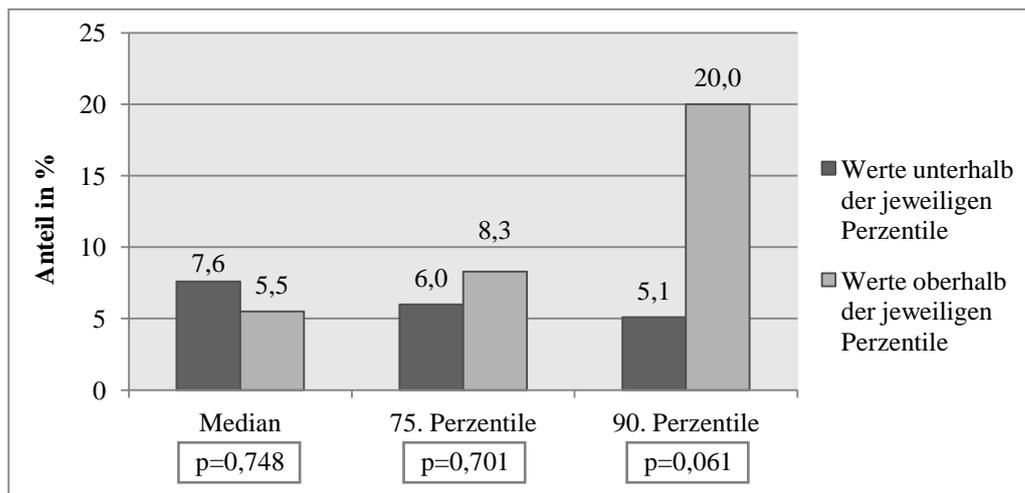


Abbildung 13 STS-Score: Re-Operation nach Perzentilen. Dargestellt wurden die postoperativen Werte in Prozent für die p Re-Operation aufgetretenes Nierenversagen ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

5.2 EuroSCORE

Die Zuordnung der Patienten in die jeweilige Risikogruppe erfolgte mittels der zuvor beschriebenen Einteilungskriterien. Da es sich bei dem Verfahren der T-AKI um eine Alternative des konventionellen Verfahrens für Hochrisikopatienten handelt, gehören 99,3% (151/152) der Patienten der Hochrisikogruppe an. Lediglich ein Patient wird mit in die Risikogruppe mit dem mittleren Risiko eingeteilt (vgl. Abbildung 14).

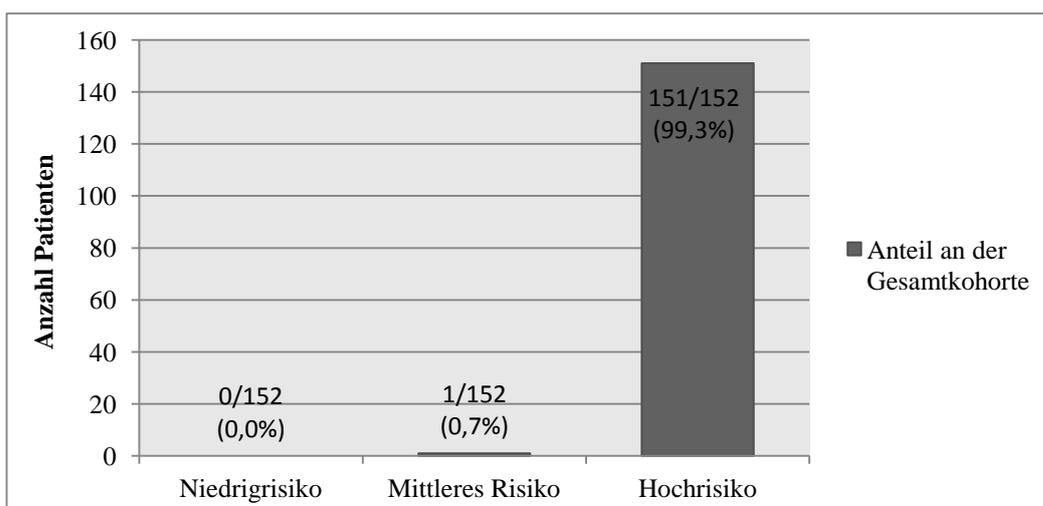


Abbildung 14 Patientenverteilung beim EuroSCORE in die jeweiligen Risikogruppen in Anzahl und Anteil in Prozent am Patientenkollektiv.

Tabelle 18 zeigt eine Übersicht über die absolute und relative Verteilung der Patienten in den einzelnen Risikogruppen. Außerdem erfolgt eine Darstellung der jeweils erwarteten prozentualen Mortalität sowie der absoluten und relativen tatsächlichen Mortalität. Die tatsächliche Mortalität des untersuchten Patientenkollektivs liegt bei 11,8% (18/152).

Tabelle 18 EuroSCORE: erwartete und tatsächliche Mortalität für die jeweiligen Risikogruppen. Es wurde die Patientenzahl sowie ihr Anteil in Prozent an dem Patientenkollektiv für die einzelnen Risikogruppen sowie die erwartete Mortalität in Prozent und die tatsächliche Mortalität als Anzahl der Verstorbenen an der den jeweiligen Risikogruppen zugeteilten Patienten und der entsprechende Anteil in Prozent angegeben.

Risikogruppe	Patientenzahl	Anzahl in %	Erwartete Mortalität (%)	Mortalität	
				Anzahl	%
Niedrigrisiko	0/152	0	0,56-1,1	--	--
Mittleres Risiko	1/152	0,7	2,62-3,51	0/1	0,00
Hochrisiko	151/152	99,3	10,25-12,16	18/151	11,9

Fast sämtliche Patienten waren der Hochrisikogruppe zugeordnet. Da kein Patient der Niedrigrisikogruppe angehörte, lässt sich für diese Gruppe keine Aussage bezüglich der Übereinstimmung zwischen erwarteter und tatsächlicher Mortalität treffen. In der Gruppe mit einem mittleren Risiko befand sich ein Patient, der postoperativ nicht verstarb, sodass die Mortalität für diese Gruppe überschätzt wurde. Von den 151 Hochrisikopatienten verstarben postoperativ 18, einer tatsächlichen Mortalität von 11,9% und damit den statistischen Erwartungen von 10,3 bis 12,2% entsprechend (vgl. Abbildung 15).

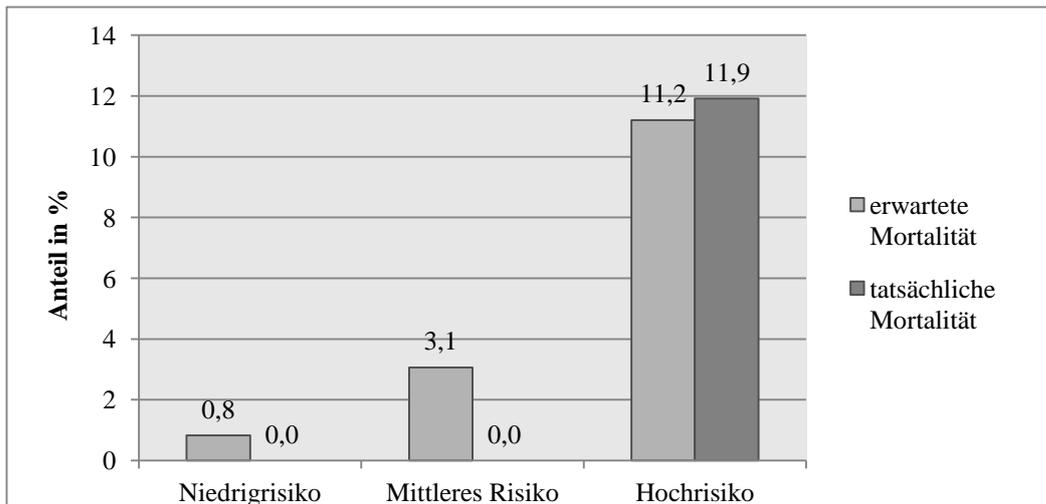


Abbildung 15 EuroSCORE: Mortalität nach Risikogruppen. Dargestellt wurden die prozentualen Werte der erwarteten und der tatsächlichen Mortalität innerhalb der jeweiligen Risikogruppen. Die erwartete Mortalität wurde als Mittelwert angegeben (vgl. auch Tabelle 18).

Der Mittelwert des additiven EuroSCOREs für die Mortalität liegt bei $10,8 \pm 2,6$ Punkten bzw. Prozent. Die Sterblichkeit in der Gruppe der Patienten über dem Median liegt bei 18,2% (10/55), diejenige der Patienten unterhalb des Median bei 8,2% (8/97). Die Ergebnisse dieses Streuungsmaßes sind nicht signifikant. Oberhalb der 75. Perzentile liegt die Mortalität, ebenfalls nicht signifikant, bei 20,6% (7/34) gegenüber 9,3% (11/118) in der Gruppe der Patienten darunter. In dem Patientenkollektiv oberhalb der 90. Perzentile liegt die Mortalität mit 36,4% (4/11) signifikant höher als in der Gruppe kleiner dieser Perzentile mit 9,9% (14/141). Eine Übersicht dieser Ergebnisse findet sich in Abbildung 16.

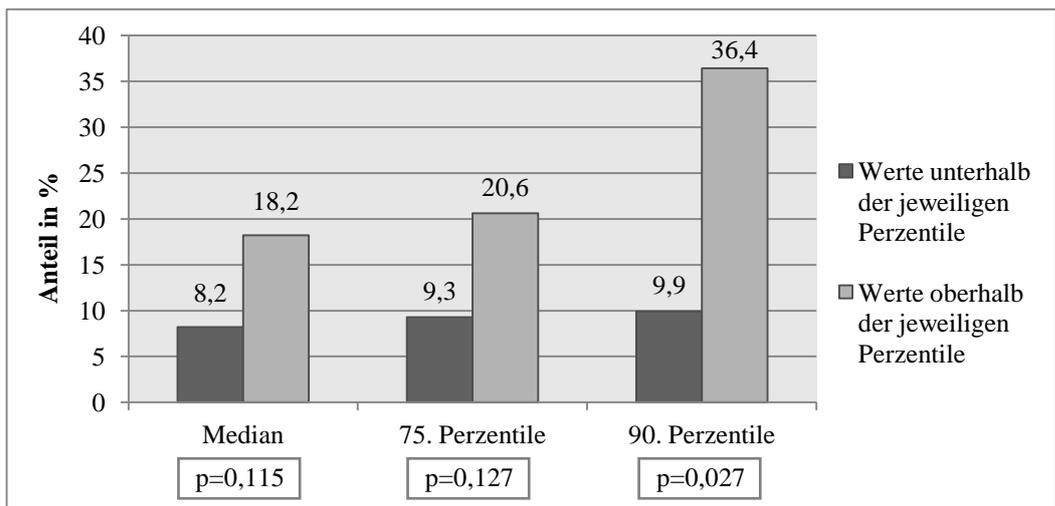


Abbildung 16 AES: Mortalität nach Perzentile. Dargestellt wurden die prozentualen postoperativen Werte der Mortalitäten ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

Der berechnete Mittelwert des logistischen EuroSCORE beträgt für die Mortalität $24,9 \pm 16,0\%$. Die Sterblichkeit ist mit $18,4\%$ ($14/76$) bei den Patienten, die oberhalb des Median liegen gegenüber $5,3\%$ ($4/76$) darunter signifikant höher ($p=0,022$). Patienten über der 75. Perzentile haben mit $18,4\%$ ($7/38$) nicht signifikant eine leicht erhöhte Mortalität gegenüber Patienten unterhalb dieser Perzentile mit $9,6\%$ ($11/114$). Für das Patientenkollektiv über der 90. Perzentile ist die Mortalitätsrate mit $26,7\%$ ($4/15$) deutlich höher als für das Kollektiv unterhalb dieses Streuungsmaßes mit $10,2\%$ ($14/137$), ohne jedoch Signifikanz zu erreichen. Eine Übersicht dieser Ergebnisse findet sich in Abbildung 17.

Bezüglich der zu Beginn erwähnten Einteilungen in die drei Risikogruppen zeigt sich, dass sämtliche Patienten, die innerhalb von 30 Tagen postoperativ verstarben, der Risikogruppe mit dem höchsten Mortalitätsrisiko zugeteilt waren. Damit liegt die tatsächliche Mortalität dieser Gruppe mit $11,9\%$ ($18/151$) innerhalb der Grenzen der durch den EuroSCORE vorhergesagten Mortalität. In der Gruppe mit mittlerem Risiko liegt die tatsächliche unter der erwarteten Mortalität. Dies lässt sich jedoch durch die geringe Patientenzahl innerhalb dieser Risikogruppe erklären.

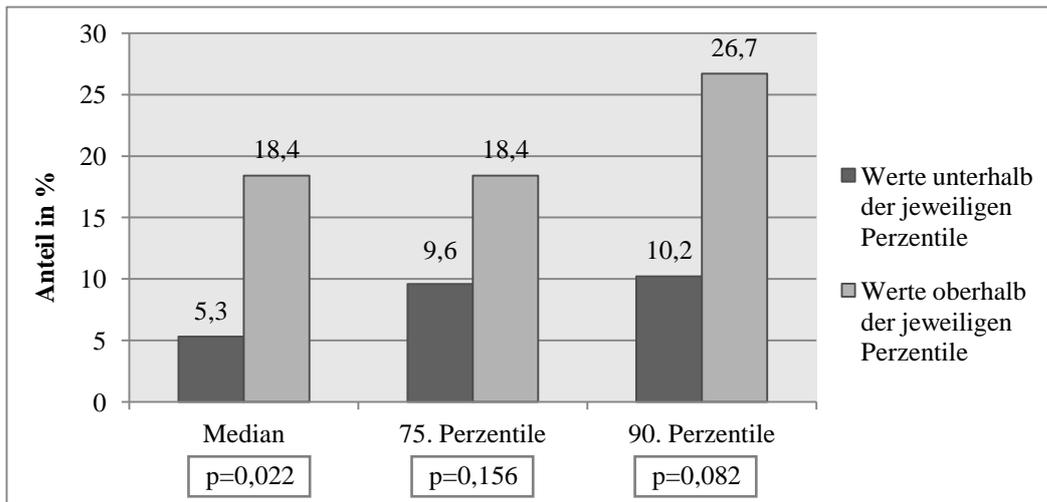


Abbildung 17 LES: Mortalität nach Perzentile. Dargestellt wurden die prozentualen postoperativen Werte der Mortalitäten ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

5.3 Initial Parsonnet-Score

Die bereits vorgestellte Zuordnung der Patienten in fünf Risikogruppen liefert für das analysierte Patientenkollektiv die in Abbildung 18 gezeigte Einteilung.

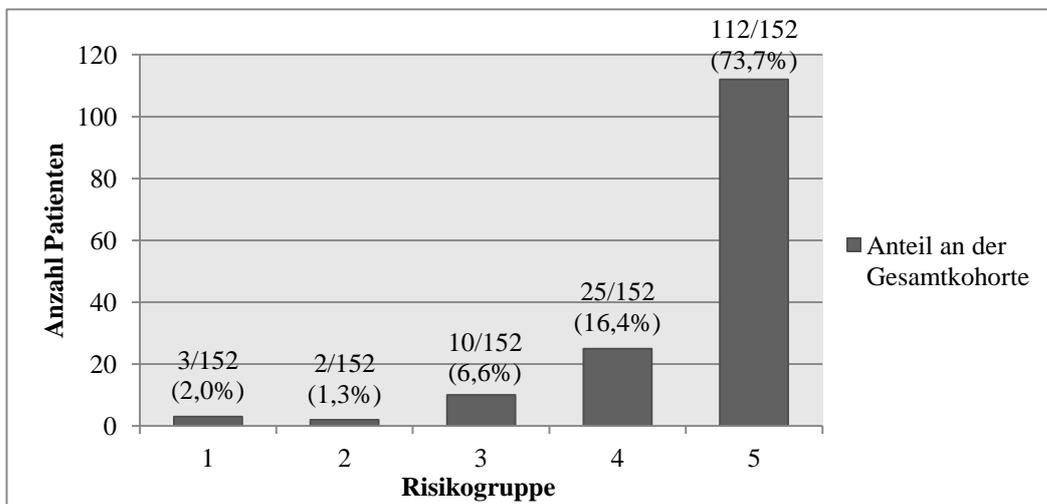


Abbildung 18 Patientenverteilung beim IPS in die jeweiligen Risikogruppen in Anzahl und Anteil in Prozent am Patientenkollektiv.

In Tabelle 19 erfolgt eine Zusammenstellung der Ergebnisse für den Initial Parsonnet-Score für jede Risikogruppe nach absoluter und relativer Verteilung der Patienten, nach jeweils erwarteter prozentualer Mortalität sowie nach absoluter und relativer tatsächlicher Mortalität.

Tabelle 19 IPS: erwartete und tatsächliche Mortalitäten für die jeweiligen Risikogruppen. Es wurde die Spannweite der erwarteten Mortalität in Prozent und die tatsächliche Mortalität als Anzahl der Verstorbenen an der den jeweiligen Risikogruppen zugeteilten Patienten und der entsprechende Anteil in Prozent angegeben.

Risikogruppe	Erwartete Mortalität [%]	Mortalität	
		Anzahl	%
1	0 - 4	0/3	0,0
2	5 - 9	0/2	0,0
3	10 - 14	1/10	10,0
4	15 - 19	4/25	16,0
5	≥ 20	13/112	11,6

Ein Vergleich zwischen erwarteter und tatsächlicher Mortalität zeigt, dass der IPS die Sterblichkeit tendenziell überschätzt. In den Risikogruppen 1 und 2 verstarb postoperativ keiner der Patienten, sodass sich eine Mortalität von 0,0% ergibt. In der ersten Gruppe liegt die tatsächliche Mortalität somit an der unteren Grenze des durch den Parsonnet-Scores vorhergesagten Grenzbereichs, wohingegen die beobachtete Mortalität in Gruppe 2 mit 0,0% deutlich geringer als die erwartete Mortalität ist. In der Risikogruppe 3 verstarb 1 Patient, sodass sich eine tatsächliche Mortalität von 10,0% ergibt, die somit dem untersten Wert der durch den Parsonnet-Score erwarteten Sterberate entspricht. Für die Risikogruppe 4 ergibt sich durch den postoperativen Tod von vier Patienten eine beobachtete Mortalität von 16,0%. Dieser Wert liegt demzufolge im Bereich der für diese Risikogruppe erwarteten Mortalität. In der Risikogruppe 5 verstarben 13 Patienten, sodass sich daraus eine tatsächliche Mortalität von 11,6% ergibt. Bei einer erwarteten Mortalität von $\geq 20\%$ wird somit auch für diese Risikogruppe die Sterblichkeit überschätzt. Zur Übersicht vergleiche Abbildung 19.

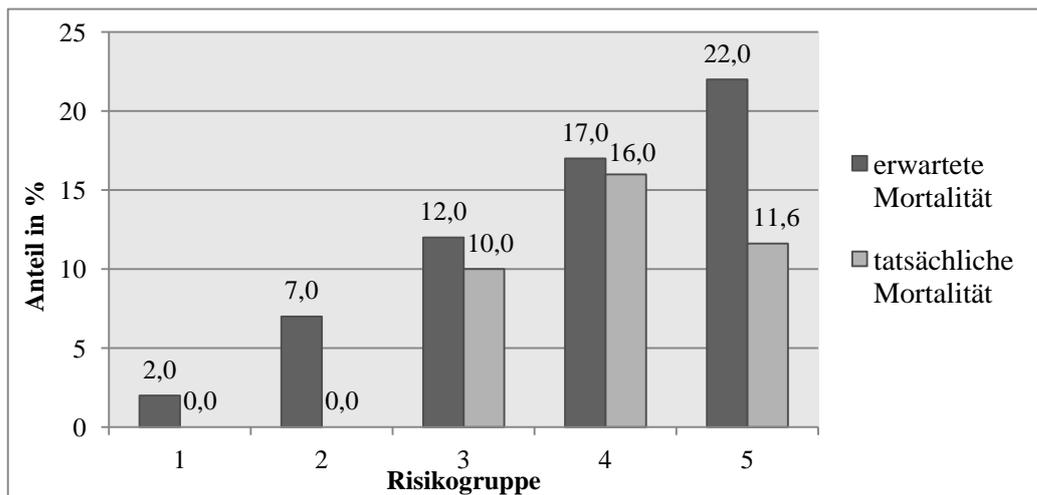


Abbildung 19 IPS: Mortalität nach Risikogruppe. Dargestellt wurden die prozentualen Werte der erwarteten und der tatsächlichen Mortalitäten innerhalb der jeweiligen Risikogruppen. Die erwartete Mortalität wurde als Mittelwert angegeben (vgl. auch Tabelle 18).

Da die berechneten Punktwerte genau dem Mortalitätsrisiko in Prozent entsprechen, ergeben sich in Bezug auf die Verteilungen des Patientenkollektiv über bzw. unter dem Median, der 75. und der 90. Perzentile die gleichen Ergebnisse, sodass sie im Folgenden zusammengefasst beschrieben werden. Der Mittelwert der Mortalität beträgt $23,7 \pm 7,4\%$ bzw. Punkte. Bei den Patienten oberhalb des Median lässt sich mit $13,2\%$ (9/68) bezüglich der Mortalität nur ein sehr geringer und nicht signifikanter Unterschied gegenüber den Patienten unterhalb des Median mit $10,7\%$ (9/84) feststellen. Ähnliche Ergebnisse liefert auch der Vergleich der Gruppe der Patienten über und unter der 90. Perzentile ($13,3\%$ (2/15) vs. $11,7\%$ (16/137)). Für die 75. Perzentile gilt, dass die Mortalität in der Gruppe der Patienten oberhalb dieses Streuungsmaßes mit $11,1\%$ (4/36) kleiner als die der Gruppe unterhalb mit $12,1\%$ (14/116) ist. Sämtliche Ergebnisse des Parsonnet-Scores sind nicht signifikant (vgl. Abbildung 20).

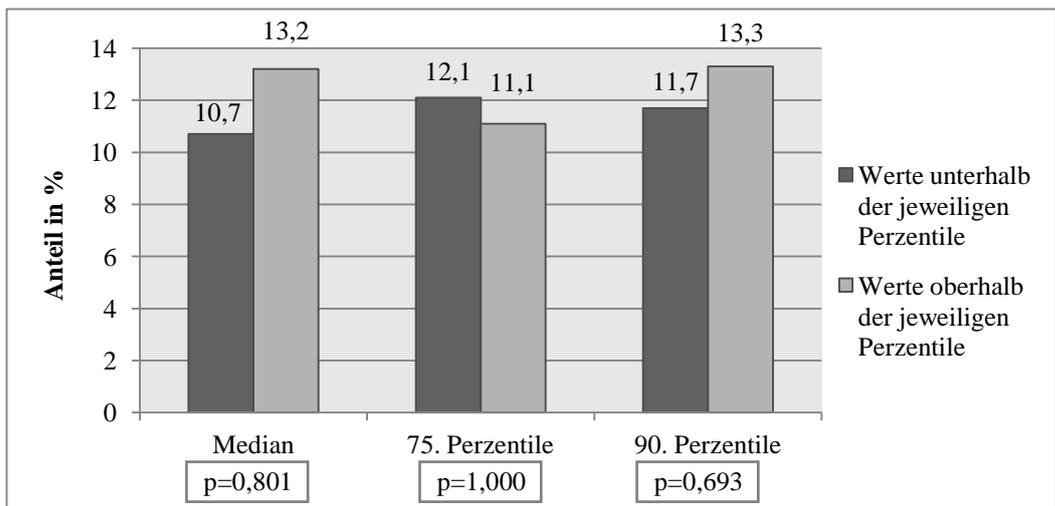


Abbildung 20 IPS: Mortalität nach Perzentile Dargestellt wurden die prozentualen postoperativen Werte der Mortalitäten ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

5.4 Modified Parsonnet-Score

Der Mittelwert der vorhergesagten Mortalität wird mit $37,2 \pm 9,7$ Punkten angegeben. Aufgrund der zuvor beschriebenen Änderung und Erweiterung verschiedener Parameter des Initial Parsonnet-Scores ergibt sich für den Modified Parsonnet-Score die in Tabelle 20 dargestellte Zuordnung der Patienten in die jeweiligen Risikogruppen.

Tabelle 20 MPS: erwartete und tatsächliche Mortalität für die jeweiligen Risikogruppen. Es wurde die Spannweite der erwarteten Mortalität in Prozent und die tatsächliche Mortalität als Anzahl der Verstorbenen an der den jeweiligen Risikogruppen zugeteilten Patienten und der entsprechende Anteil in Prozent angegeben.

Risikogruppe	Erwartete Mortalität [%]	Mortalität	
		Anzahl	%
1	0 - 4	0/0	0,0
2	5 - 9	0/1	0,0
3	10 - 14	0/0	0,0
4	15 - 19	0/3	0,0
5	≥ 20	18/148	12,2

Die Verteilung in die jeweiligen Gruppen ist in Abbildung 21 dargestellt. Auffällig ist, dass alle verstorbenen Patienten der Gruppe mit dem höchsten Mortalitätsrisiko angehörten.

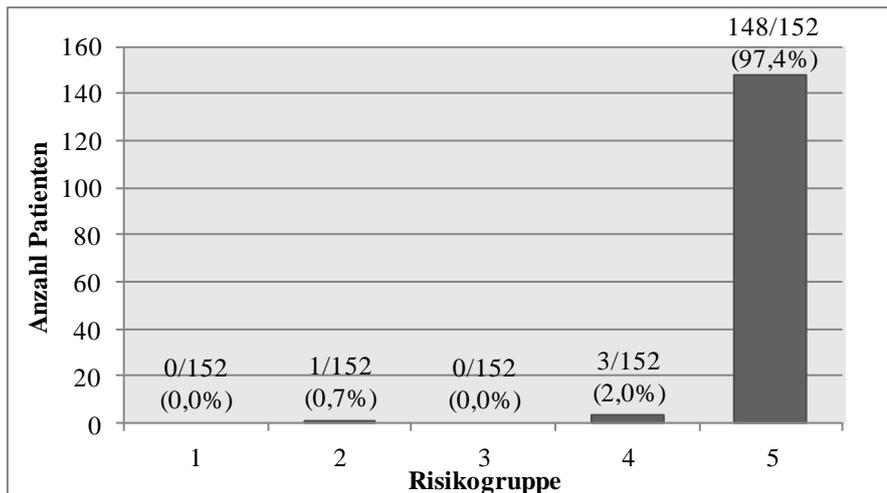


Abbildung 21 MPS: Patientenverteilung beim MPS in die jeweiligen Risikogruppen in Anzahl und Anteil in Prozent am Patientenkollektiv.

Abbildung 22 zeigt eine Gegenüberstellung von erwarteter und tatsächlicher Mortalität nach Risikogruppen. In den Risikogruppen 1 bis 4 befanden sich insgesamt lediglich 4 Patienten. 97,4% (148/152) der Patienten waren der Risikogruppe 5 zugeteilt. Die Mortalität innerhalb dieser Gruppe lag bei 12,2% (18/148).

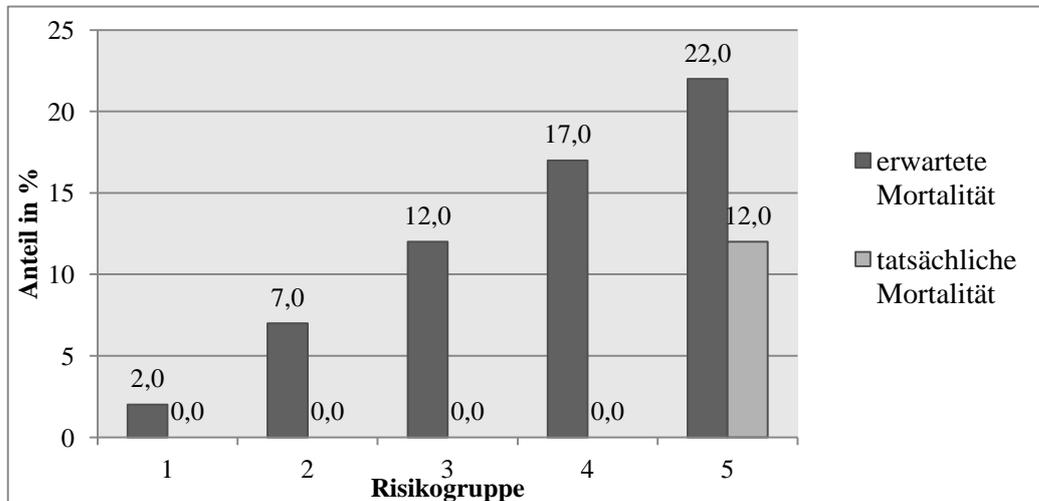


Abbildung 22 MPS: Mortalität nach Risikogruppe. Dargestellt wurden die prozentualen Werte der erwarteten und der tatsächlichen Mortalitäten innerhalb der jeweiligen Risikogruppen. Die erwartete Mortalität wurde als Mittelwert angegeben (vgl. auch Tabelle 19).

In Bezug auf die Verteilungen der Patienten über bzw. unter dem Median, der 75. sowie der 90. Perzentile lassen sich folgende Ergebnisse festhalten: Für den Median ergibt sich mit 14,1% (10/71) eine höhere Mortalität für Patienten über diesem Streuungsmaß

gegenüber denjenigen darunter mit 9,9% (8/81). Diese Tendenz wird auch für die weiteren Perzentilen deutlich. Patienten, die über der 75. Perzentile liegen, haben mit 19,4% (7/36) eine höhere Mortalität als das Patientenkollektiv darunter mit 9,5% (11/116). Über der 90. Perzentile verstarben 20,0% (3/15) der Patienten gegenüber 10,9% (15/137) unterhalb dieser Perzentile. Für die Berechnungen aller drei Streuungsmaße wird keine Signifikanz erreicht. Eine Übersicht dieser Ergebnisse findet sich in Abbildung 23.

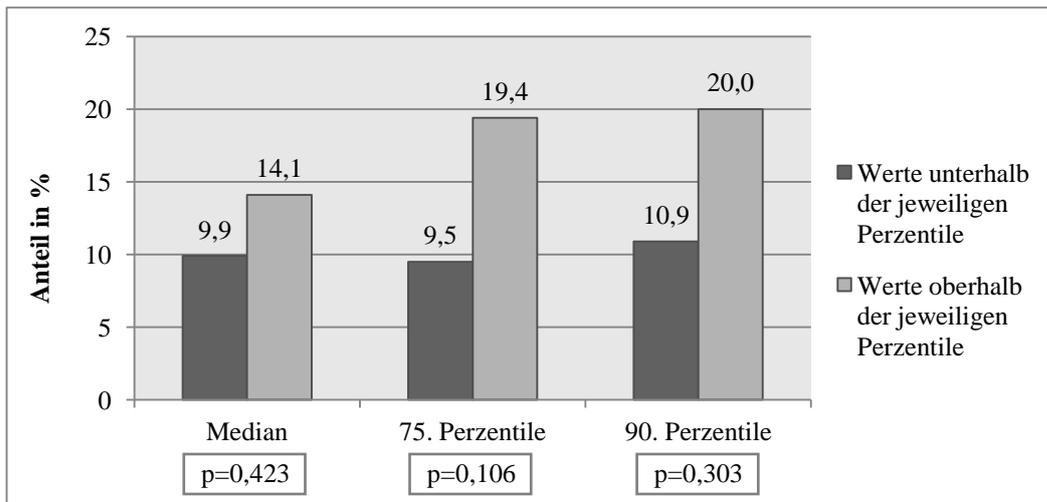


Abbildung 23 MPS: Mortalität nach Perzentile. Dargestellt wurden die prozentualen postoperativen Werte der Mortalitäten ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

5.5 French-Score

Anhand der zuvor beschriebenen Einteilungskriterien für die vier verschiedenen Risikogruppen des French-Scores ergeben sich für das beobachtete Patientenkollektiv die in Abbildung 24 dargestellten Gruppenzuordnungen.

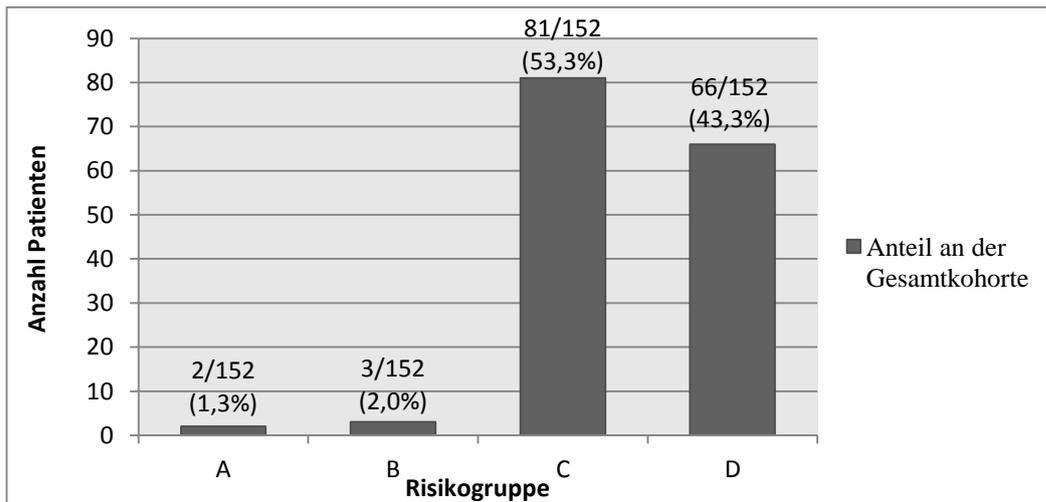


Abbildung 24 Patientenverteilung beim French-Score in die jeweiligen Risikogruppen in Anzahl und Anteil in Prozent am Patientenkollektiv.

In Tabelle 21 erfolgt neben der Übersicht über die absolute und relative Verteilung der Patienten für die einzelnen Risikogruppen eine Darstellung der jeweils erwarteten prozentualen Mortalität sowie der absoluten und relativen tatsächlichen Mortalität.

Tabelle 21 French-Score: erwartete und tatsächliche Mortalitäten für die jeweiligen Risikogruppen. Es wurde die Spannweite der erwarteten Mortalität als Punktwerte sowie in Prozent und die tatsächliche Mortalität und Morbidität als Anzahl der Verstorbenen an der den jeweiligen Risikogruppen zugeteilten Patienten und der entsprechende Anteil in Prozent angegeben.

Risikogruppe	Punktwert	Erwartete Mortalität [%]	Mortalität		Morbidität	
			Anzahl	%	Anzahl	%
A	0 – 1	2	0/2	0,0	0/2	0,0
B	2 – 4	3,9	0/3	0,0	0/3	0,0
C	4 – 6	6,1	8/81	9,9	8/81	9,9
D	>6	21,2	10/66	15,6	8/66	12,1

Unter den Patienten, welche den ersten beiden Risikogruppen zugeteilt wurden, kam es postoperativ zu keinen Todesfällen. In der Gruppe C verstarben 9,9% (8/81) und in der Gruppe D lag die Mortalität bei 15,2% (10/66). Damit waren alle Verstorbenen den beiden oberen Risikogruppen mit hohen Mortalitätsrisiken zugeteilt. Außerdem zeigt sich, dass die höchste Sterblichkeitsrate in der Gruppe mit dem durch den French-Score größten Mortalitätsrisiko, der Risikogruppe D, vorliegt. Eine Übersicht dieser Werte findet sich in Abbildung 25.

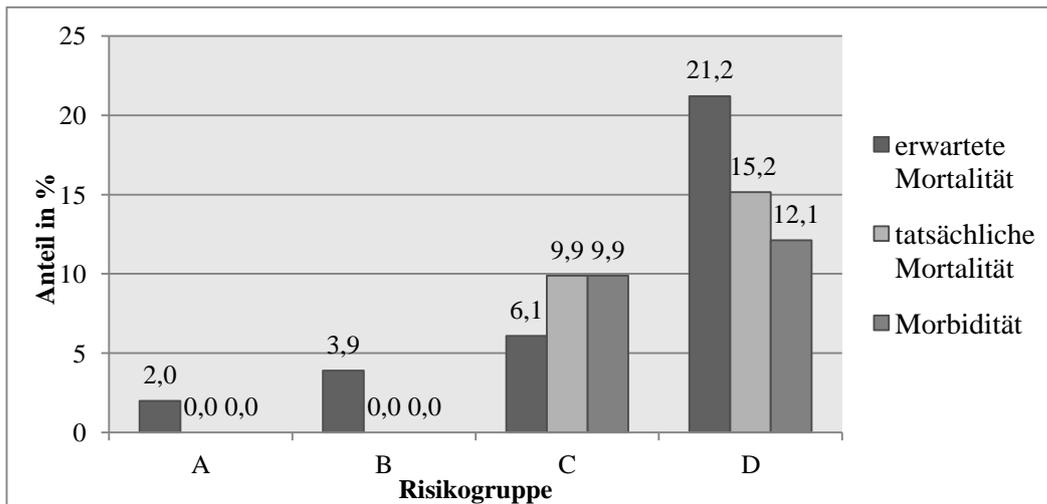


Abbildung 25 French-Score: Mortalität und Morbidität nach Risikogruppe Dargestellt wurden die prozentualen Werte der erwarteten und der tatsächlichen Mortalitäten sowie der Morbidität innerhalb der jeweiligen Risikogruppen.

Der Mittelwert beträgt für die Mortalität $6,6 \pm 3,0$ Punkte bzw. $12,6 \pm 7,6\%$. Die folgenden Vergleiche der Patienten über bzw. unterhalb des Median, der 75. sowie der 90. Perzentile beziehen sich auf Risikoberechnungen und -einteilungen nach Punktwerten.

Patienten oberhalb des Median zeigen mit $13,7\%$ ($10/73$) gegenüber denjenigen unterhalb mit $10,1\%$ ($8/79$) nicht signifikant eine leicht erhöhte Sterblichkeit. Ebenfalls nicht signifikant sind die Ergebnisse für die 90. Perzentile mit $28,6\%$ ($4/14$) oberhalb und $10,1\%$ ($8/79$) unterhalb dieses Streuungsmaßes. Für die 75. Perzentile gilt, dass die Patienten über diesem Streuungsmaß mit $23,7\%$ ($9/38$) eine signifikant höhere Mortalität als das Patientenkollektiv darunter mit $7,9\%$ ($9/114$) zeigen ($p=0,017$). Eine Übersicht dieser Werte findet sich in Abbildung 26.

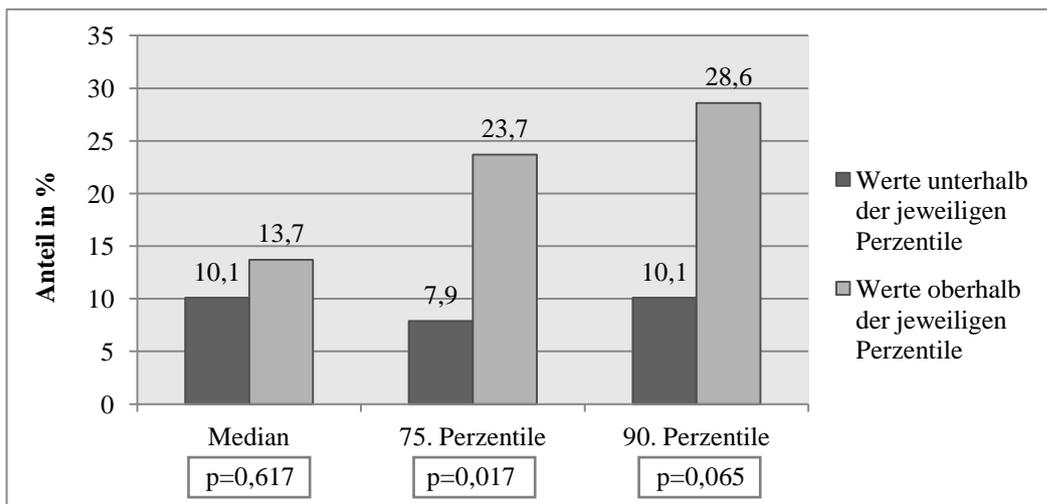


Abbildung 26 French-Score: Mortalität nach Perzentile. Dargestellt wurden die prozentualen postoperativen Werte der Mortalitäten ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

Bezüglich der tatsächlichen Morbidität lässt sich feststellen, dass es insgesamt bei 10,5% (16/152) der Patienten zu einer oder mehreren Komplikationen nach den Definitionen durch den French-Score kam. In den Risikogruppen A und B entwickelte keiner der Patienten postoperativ Komplikationen, in der Risikogruppe C kam es bei 9,9% (8/81) der Patienten postoperativ zu Komplikationen, in der Gruppe D bei 12,1% (8/66) der Patienten. Wie bereits in den Beschreibungen der einzelnen Scores erläutert, liefert der French-Score weder konkrete Werte für die vorhergesagte Morbidität noch eine Definition für die Zuordnung der erwarteten Morbidität zu bestimmten Risikogruppen. Ein Vergleich zwischen erwarteter und tatsächlicher Morbidität lässt sich demzufolge nicht ziehen. Es zeigt sich jedoch eine positive Korrelation zwischen der Höhe der Risikogruppe und dem Auftreten von postoperativen Komplikationen. Eine Übersicht dieser Ergebnisse findet sich in Abbildung 25.

5.6 Ambler-Score

Wie bereits zuvor beschrieben, wird bei dem Ambler-Score je nach Scorewert die Zuordnung zu einem bestimmten Mortalitätsrisiko vorgenommen. Anhand dieser Einteilungskriterien ergeben sich für das beobachtete Patientenkollektiv die in Abbildung 27 dargestellten Gruppenzuteilungen.

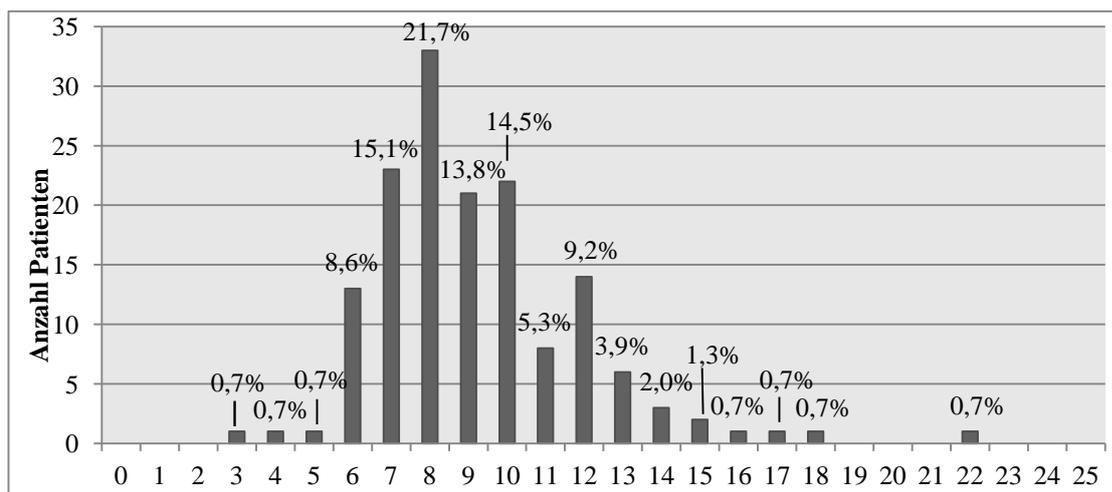


Abbildung 27 Patientenverteilung beim Ambley-Score in die jeweiligen Risikogruppen in Anzahl und Anteil in Prozent am Patientenkollektiv. Scorewerte bzw. Risikogruppen, denen kein Patient zugeteilt wurde (vgl. Tabelle 22), wurden zur besseren Übersicht nicht mit Prozentwerten versehen.

In Tabelle 22 erfolgt eine Darstellung der absoluten und relativen Patientenzahl, der prozentualen erwarteten Mortalität sowie der absoluten und relativen tatsächlichen Mortalität nach Scorewert und damit nach Risikogruppe.

Tabelle 22 Ambley-Score: erwartete und tatsächliche Mortalitäten für die jeweiligen Risikogruppen. Es wurde die erwartete Mortalität in Prozent und die tatsächliche Mortalität als Anzahl der Verstorbenen an der den jeweiligen Risikogruppen zugeteilten Patienten und der entsprechende Anteil in Prozent angegeben.

Scorewert	Mortalitätsrisiko in %	Mortalität		Scorewert	Mortalitätsrisiko in %	Mortalität	
		Anzahl	%			Anzahl	%
0	0,2	-	-	13	17,2	1/6	16,7
1	0,4	-	-	14	20,2	1/3	33,3
2	0,6	-	-	15	23,5	1/2	50,0
3	1,0	0/1	0,0	16	26,7	0/1	0,0
4	1,4	0/1	0,0	17	30,1	0/1	0,0
5	2,1	0/1	0,0	18	33,4	0/1	0,0
6	3,0	1/13	7,7	19	36,6	-	-
7	4,1	1/23	4,4	20	39,7	-	-
8	5,5	3/33	9,1	21	42,6	-	-
9	7,3	2/21	9,5	22	45,5	1/1	100,0
10	9,3	4/22	18,2	23	48,1	-	-
11	11,7	1/8	12,5	24	50,6	-	-
12	14,3	2/14	14,3	25	52,9	-	-

Innerhalb der Risikogruppen, denen mehr als ein Patient zugeteilt ist, zeigt sich insgesamt eine positive Korrelation zwischen der Höhe des Scorewertes und der Mortalität (vgl. Abbildung 28). Während in der Risikogruppe 6 insgesamt 7,7% (1/13)

der Patienten verstarben, lag die Mortalität in der Risikogruppe 14 mehr als vierfach höher bei 33,3% (1/3). Die Mortalitäten der anderen Gruppen sind aufgrund der Verteilungen von keinem oder lediglich einem Patienten wenig aussagekräftig und werden entsprechend nicht nähergehend analysiert.

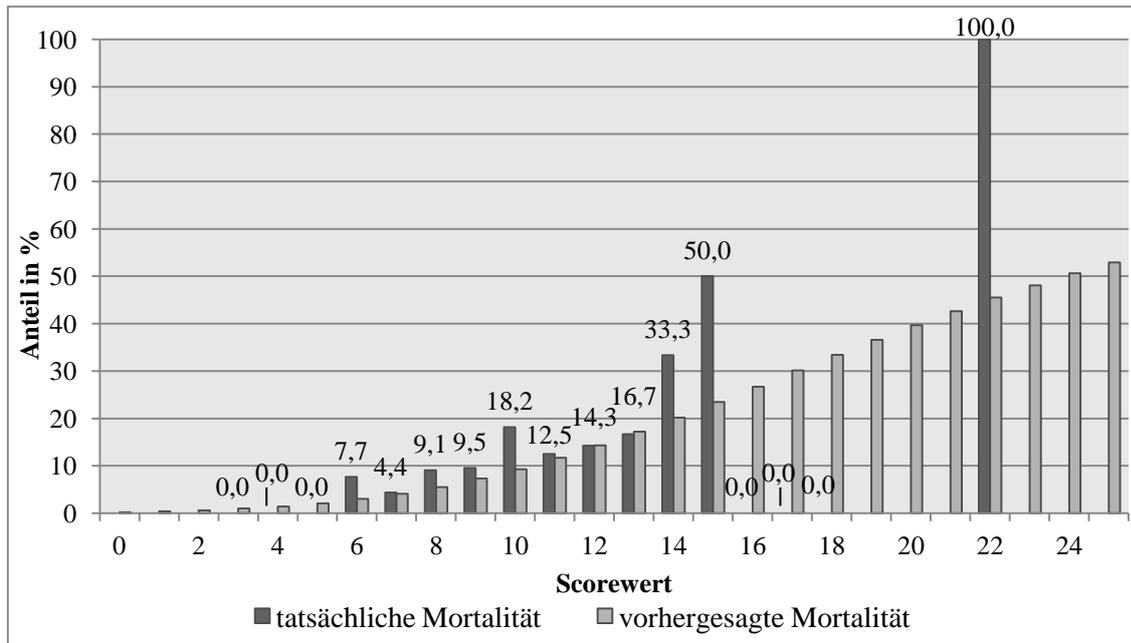


Abbildung 28 Ambler-Score: Mortalität nach Scorewert. Dargestellt wurden die prozentualen Werte der erwarteten und der tatsächlichen Mortalitäten innerhalb der jeweiligen Risikogruppen. Zur besseren Übersicht wurden lediglich Angaben der tatsächlichen Mortalität mit Prozentwerten versehen. Für Angaben zu Scorewerten, denen kein Patient zugeteilt ist und für Werte der vorhergesagten Mortalität s. Tabelle 21.

Der Mittelwert des Ambler-Scores beträgt $9,2 \pm 2,7$ Punkte bzw. $8,7 \pm 6,3\%$. Die tatsächliche Mortalität liegt mit 11,8% (11/152) deutlich höher.

Sowohl für die Berechnungen nach den Punktwerten als auch für diejenigen nach dem prozentualen Risiko ergeben sich in Bezug auf die Verteilungen der Patienten über bzw. unter den Median, der 75. und der 90. Perzentile die gleichen Werte, sodass sie im weiteren Verlauf zusammengefasst dargestellt werden. Für die Patienten über dem Median gilt, dass die Sterblichkeit mit 18,6% (11/59) höher ist als die für das Patientenkollektiv darunter mit 7,5% (7/93). Eine ähnliche Tendenz lässt sich auch für die 75. Perzentile mit einer Mortalität von 18,9% (7/37) oberhalb dieses Streuungsmaßes gegenüber 9,6% (11/115) darunter erkennen. In dem Patientenkollektiv oberhalb der 90. Perzentile ergibt sich mit 26,7% (4/15) ebenfalls ein höheres Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko gegenüber demjenigen unterhalb dieser Perzentile

mit 10,2% (14/137). Die Ergebnisse des Ambler-Scores sind bezüglich der Mortalität für alle drei Streuungsmaße nicht signifikant. Eine Übersicht dieser Werte findet sich in Abbildung 29.

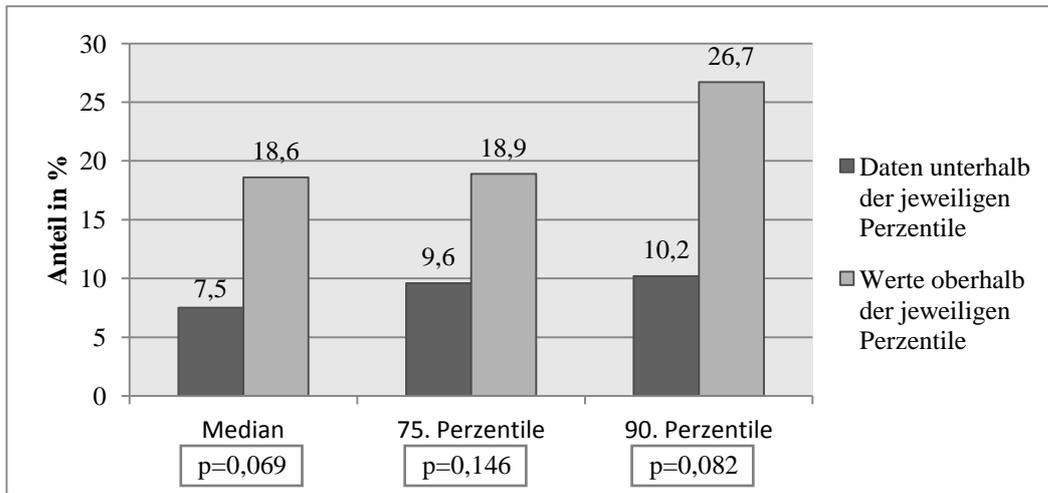


Abbildung 29 Ambler-Score: Mortalität nach Perzentile. Dargestellt wurden die prozentualen postoperativen Werte der Mortalitäten ober- und unterhalb des Median, der 75. und der 90. Perzentile sowie die Irrtumswahrscheinlichkeit p für die jeweiligen Perzentilen.

6. Diskussion

6.1 Vergleich der Risikostratifizierungsmodelle hinsichtlich ihrer Entwicklung, ihrer Praktikabilität und ihrer Aussagekraft

Eine Einschätzung der Gesamtsituation des Patienten durch Risikomodelle ist schwierig, da das Krankheitsempfinden schwer objektivierbar ist und nicht immer mit den Wertungen der jeweiligen Risikofaktoren und dem sich daraus ergebenden Risikoprofil übereinstimmt. Aus diesem Grund sollte die letztendliche Entscheidung über die Art einer Therapie interdisziplinär und mithilfe von Erfahrungswerten des behandelnden Chirurgen erfolgen. Die durch Risikostratifizierungsmodelle gelieferte objektive Einschätzung des Operationsrisikos auf der Grundlage von unabhängigen präoperativen Parametern kann die Entscheidungsfindung unterstützen. Nachteil der Verwendung von Risikomodellen ist ihre zum Teil mangelnde Übertragbarkeit auf das zu betrachtende Patientengut. Dies liegt zum einen an ihrer unterschiedlichen Entwicklungsgrundlage auf der Basis verschiedener Operationen und zum anderen an den unterschiedlich definierten Endpunkten. Die Risikomodelle wurden zudem nicht nur in verschiedenen Jahren bzw. Jahrzehnten entwickelt, sondern die Daten auch anhand von verschiedenen Patientengruppen zum Teil retrospektiv, zum Teil prospektiv erhoben und validiert. Aufgrund der zeitlich unterschiedlichen Entwicklung dienten den Scores teilweise sehr verschiedene medizinische Gegebenheiten, zum Beispiel in Bezug auf Diagnostikmethoden und Therapieoptionen, als Grundlage. Außerdem wurden die verschiedenen Risikomodelle anhand von unterschiedlich großen Patientenkollektiven in verschiedenen Populationen und Ländern entwickelt. Wie von Pinna-Pintor et al. beschrieben, kommt es aufgrund dadurch auftretender sozialer, kultureller und wirtschaftlicher Differenzen zu einer erschwerten Übertragbarkeit zwischen Zeiträumen, Institutionen und Ländern (Pinna-Pintor et al. 1997). Unter diesem Aspekt gilt es also auch zu berücksichtigen, dass die Auswahl der Parameter und deren Gewichtung in anderen Krankenhäusern und außerhalb Deutschlands erfolgten und die Gültigkeit von Risikomodellen anderer Länder für das in dieser Arbeit untersuchte Kollektiv somit eingeschränkt sein könnte. Da die untersuchten Risikomodelle in den USA, Großbritannien und Frankreich entwickelt wurden, kann man jedoch davon ausgehen, dass viele Merkmale der Gesundheitsversorgung und der Heterogenität der Population mit denen Deutschlands vergleichbar sind und die analysierten Scores somit

auch für das untersuchte Patientenkollektiv weitestgehend Gültigkeit besitzen. Außerdem gilt es zu beachten, dass zum Beispiel ein anhand von aortokoronaren Bypass-Operationen entwickelter Score das Risiko eines Patienten für einen konventionellen Aortenklappenersatz bzw. für eine T-AKI anders einschätzen wird als ein Risikomodell, welches auf Grundlage verschiedener herzchirurgischer Eingriffe erstellt wurde. Weitere Abweichungen können durch unterschiedlich definierte Zeiträume für die postoperative Mortalität entstehen, da einige Risikomodelle lediglich die Sterblichkeit während der Hospitalisierung und andere diejenige bis 30 Tage postoperativ umfassen. Ein weiteres Problem in Bezug auf die Vergleichbarkeit der Risikomodelle untereinander stellt die bereits erwähnte Einteilung in Risikogruppen dar. Während der STS-Score und der EuroSCORE keine weiteren Zuordnungen vornehmen, erfolgt bei dem French-Score eine Unterteilung der Patienten in vier, bei dem Parsonnet-Score in fünf und bei dem Ambler-Score sogar in 25 verschiedene Risikogruppen. Aufgrund dieser großen Unterschiede der einzelnen Risikomodelle erfolgt die Analyse und Interpretation der Ergebnisse dieser Studie im Folgenden separat für jeden Score.

6.1.1 Vergleich der Vorhersagekraft für die Mortalität

Es gibt diverse Studien für Bypass-Operationen, die belegen, dass eine Risikoabschätzung für die Mortalität genauer ist, wenn relevante Risikoparameter in die Berechnungen einkalkuliert werden (Edwards et al. 1994, Hannan et al 2006, Wu et al. 2012). Im Verhältnis dazu gab es lange Zeit nur wenige Arbeiten dieser Thematik, die sich auf Operationen an Herzklappen beziehen (Edwards et al. 2001, Hannan et al. 2007). Dies mag zum einen daran liegen, dass Risikofaktoren hierfür schwieriger zu evaluieren und weniger eindeutig sind. Zum anderen ist die Definition für ein zufriedenstellendes Behandlungsergebnis (Outcome) schwieriger zu treffen (Edwards et al. 2001). Ein sehr häufig verwendeter Parameter zur Abschätzung des Risikos einer Operation ist die Mortalitätswahrscheinlichkeit. Die Mortalität ist ein leicht zu erhebender und objektiver Parameter, der für den Patienten das schlechteste Resultat einer Operation oder einer anderen Behandlungsform darstellt. Neben der Mortalität, gewinnt die Risikoabschätzung der postoperativ zu erwartenden Morbidität immer mehr an Bedeutung.

6.1.1 Vergleich der Vorhersagekraft für die Morbidität

Wichtig bei der Betrachtung dieses Endpunktes ist die einheitliche Definition von postoperativen Komplikationen und deren Objektivierbarkeit, da nur so ein Vergleich zwischen verschiedenen Risikostratifizierungsmodellen möglich ist. Obwohl dieser Parameter sowohl für den behandelnden Arzt als auch für den Patienten von zunehmendem Interesse ist, wird eine Einschätzung nur von wenigen der betrachteten Risikomodelle gegeben. Von den in dieser Arbeit untersuchten Scores liefern lediglich zwei Risikomodelle, der French- und der STS-Score, eine Prognose bezüglich der zu erwartenden Morbidität. Auch wenn die anderen Risikomodelle nicht zur Risikoabschätzung der Morbidität dienen, zeigt sich dennoch für jeden der untersuchten Scores eine positive Korrelation zwischen Scorewert/Risikogruppe und dem Auftreten postoperativer Komplikationen. Im Gegensatz zu dem French-Score gibt der STS-Score für verschiedene mögliche peri- und postoperative Komplikationen wie akutes Nierenversagen, Wundinfektion, verlängerte Intubation oder verlängerter Krankenhausaufenthalt genaue Prozentwerte für das jeweilige Risiko an.

6.1.2 Evaluierung und Auswahl der verwendeten Parameter

Die Auswahl verschiedener Risikoparameter und die Verwendung unterschiedlicher Definitionen können dazu führen, dass die Kalkulation des Mortalitätsrisikos für einen Patienten je nach verwendetem Risikomodell stark variiert. Um eine grobe Risikoeinschätzung eines Patienten zu geben, reichen bereits einzelne wichtige Parameter wie Alter, Geschlecht, Ejektionsfraktion etc. aus (Tu et al 1997). Eine solch vereinfachte Herangehensweise ist jedoch anfälliger für Störfaktoren und wesentlich unspezifischer als eine detaillierte Parametersammlung. Ein guter Risikoscore zeichnet sich demzufolge durch eine angemessene Anzahl von relevanten Parametern aus, sodass die Berechnung des Mortalitätsrisikos einerseits exakt genug ist und die Risikofaktoren andererseits leicht zu evaluieren sind (Tu et al 1997). Die Risikomodelle unterscheiden sich bereits deutlich in der Anzahl und der Auswahl der benötigten Parameter. Während bei dem STS-Score 58 Risikofaktoren in die Risikoberechnung einfließen, sind es bei den anderen Scores 13 bis 17 und bei dem French-Score sogar nur 8. Bei einigen der untersuchten Risikomodelle fließen Parameter ein, die bei anderen Scores gar nicht berücksichtigt werden. Andere, die postoperative Mortalität beeinflussende, Risikofaktoren finden bei keinem der untersuchten Risikomodelle Verwendung,

wodurch die Aussagekraft eingeschränkt sein kann. Hierzu zählen zum Beispiel Parameter wie Hypalbuminämie und Mangelernährung, welche bei Vorliegen zu einem schlechteren Outcome führen können (Engelman et al. 1999). Ein weiterer Kritikpunkt ist die unterschiedliche Definition von Risikofaktoren durch die einzelnen Scores. Dies gilt zum Beispiel für den Parameter „Neurologische Dysfunktion“, der lediglich im EuroSCORE, im STS-Score sowie im Modified Parsonnet-Score Verwendung findet. Innerhalb des EuroSCOREs wird dieser Risikofaktor definiert als „Schwere Einschränkung der Beweglichkeit oder der täglichen Verrichtungen“ (Nashef et al. 1999), wohingegen sich der STS-Score eher auf den Zeitpunkt und die Pathologie des Ereignisses oder eine vorausgegangene Operation an den Karotiden bezieht. Der Modified Parsonnet-Score bleibt eine Definition dieses Parameters gänzlich schuldig. Des Weiteren fällt auf, dass einige der Faktoren, die in mehreren oder allen Systemen auftauchen, eine unterschiedliche Bedeutung beigemessen wird und die Gewichtungen der Parameter somit zwischen den einzelnen Risikomodellen teilweise stark variieren.

6.1.3 Vergleich der Gewichtung der verwendeten Parameter

Die unterschiedliche Gewichtung einzelner Parameter lässt sich zum Beispiel anhand des Alters der Patienten zeigen. Sowohl bei dem STS-Score als auch bei dem EuroSCORE wird zur Berechnung des Mortalitäts- bzw. des Morbiditätsrisikos für jedes Alter bzw. für jede Altersgruppe ein bestimmtes Risiko als Punktwert oder als prozentualer Wert definiert. Im Gegensatz dazu weisen die anderen Risikomodelle ein Grenzalter auf, ab dem der Punktwert für alle Patienten gleich ist. Die Entwicklung der Risikomodelle liegt zum Großteil schon mehrere Jahre oder sogar Jahrzehnte zurück. Die durchschnittliche Lebenserwartung hat seitdem jedoch deutlich zugenommen und Operationen werden heutzutage auch bei wesentlich älteren Patienten durchgeführt. Die Altersgrenzen sind somit zu niedrig gewählt, sodass es zu einer Überschätzung des Risikos kommt. Dies ist auch bei dem Ambler-Score der Fall. Bei diesem Risikomodell wird ein Alter größer 79 Jahren mit einem Scorewert von 5 gewertet. Innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs waren 73,7% (112/152) zu dem Zeitpunkt der Datenerhebung älter als 79 Jahre. Daraus folgt, dass bei fast $\frac{3}{4}$ der Patienten keine Risikodifferenzierung in Bezug auf ihr Alter erfolgte und ein Patient mit 80 Jahren denselben Scorewert wie ein Patient mit 90 Jahren zugeordnet bekam. Ähnlich verhält es sich auch bei dem Parsonnet-Score, der ebenfalls allen Patienten ≥ 80 Jahre einen

Scorewert von 20 zuordnet. Da dieser Wert einer der mit Abstand höchsten Punktwerte ist, die ein einzelner Parameter innerhalb dieses Risikomodells erreichen kann, wird altersbedingt automatisch ein Großteil der Patienten (73,7%, 112/152) der höchsten der durch den Parsonnet-Score definierten Risikogruppen zugeteilt. Die Aussagekraft des Operationsrisikos wird dadurch stark gemindert. Der French-Score ordnet allen Patienten ≥ 80 Jahren den Score-Wert 5 zu und differenziert somit auch nur ca. $\frac{1}{4}$ der Patienten nach ihrem Alter. Da der Punktwert jedoch im Vergleich zu denen der anderen Parameter, die sich von 2 bis 15 Punkten erstrecken, einen eher niedrigen Wert einnimmt, fällt das hohe Alter des untersuchten Patientenkollektivs weniger stark ins Gewicht als bei dem Parsonnet-Score. Insgesamt lässt sich feststellen, dass das Alter als Risikoparameter in der Literatur kontrovers diskutiert wird. So kamen unter anderem Katz et al. bereits 1997 zu dem Ergebnis, dass das Alter als Risikofaktor aufgrund moderner Operationsverfahren und zunehmend besserer Versorgung der Patienten an Relevanz verloren hat (Katz et al. 1997). Aufgrund der hohen Gewichtung dieses Faktors in einigen der Risikostratifizierungsmodelle führt seine Verwendung zu einer Risikoüberschätzung.

6.1.4 Vergleich der Risikomodelle hinsichtlich ihrer Aussagekraft

Da eine T-AKI eine alternative Behandlung einer symptomatischen Aortenklappenstenose für Hochrisikopatienten darstellt, ist es für die Beurteilung der Anwendbarkeit gängiger herzchirurgischer Risikomodelle wichtig, dass diese Hochrisikopatienten zuverlässig detektiert werden. Die Einschätzung der Aussagekraft für einen einzelnen Patienten kann in diesem Zusammenhang mittels eines Vergleichs der Sensitivität, der Spezifität und des positiven prädiktiven Wertes erfolgen. Der STS-Score liefert mit 18,7% den höchsten positiv prädiktiven Wert bei der gleichzeitig im Vergleich zu den anderen Scores höchsten Sensitivität von 83,3%, sodass von einer hohen Vorhersagekraft ausgegangen werden kann. Für den EuroSCORE zeigt sich, dass der LES mit einem positiven prädiktiven Wert von 18,4% bei einer Sensitivität von 77,8% eine vergleichbar zuverlässige Prognose liefert. Der AES weist zwar lediglich eine Sensitivität von 55,6% auf, besitzt jedoch mit 18,2% einen der höchsten und im Vergleich zum LES fast identischen positiven prädiktiven Wert. Für den Ambler-Score lagen die Werte mit einer Sensitivität von 61,2% und einem positiven prädiktiven Wert von 18,6% im Bereich derjenigen des AES. Die Vorhersagekraft der anderen

Risikomodelle scheint für das untersuchte Patientenkollektiv eingeschränkt, da die positiven prädiktiven Werte zwischen 14,1 und 31,2% bei Sensitivitäten zwischen 50 und 55,6% lagen. Ein Risikomodelle zur Mortalitäts- und Morbiditätsvorhersage einer T-AKI soll auf der einen Seite Hochrisikopatienten möglichst zuverlässig erkennen und zum anderen eine möglichst hohe Übereinstimmung zwischen vorhergesagter und tatsächlicher Mortalität aufweisen. Der zuverlässigste Score ist also derjenige, der bei hinreichender Sensitivität einen möglichst hohen positiven prädiktiven Wert liefert. Unter den in dieser Arbeit betrachteten Risikomodelle erfolgt die zuverlässigste Detektion von Hochrisikopatienten demzufolge durch den STS-Score.

6.2 Vergleich der einzelnen Risikostratifizierungsmodelle

Die Zusammenfassung der vorliegenden Ergebnisse dieses retrospektiv untersuchten Patientenkollektivs verdeutlicht, dass ein direkter Vergleich zwischen den einzelnen Risikomodelle schwierig ist, sodass die Analyse und die Beurteilung der Ergebnisse dieser Arbeit separat für jeden Score erfolgen.

6.3 STS-Score

Der STS-Score ist mit über 50 Risikofaktoren und deren Unterpunkten das umfangreichste der in dieser Arbeit untersuchten Risikomodelle. Auffällig ist in diesem Zusammenhang, dass der STS-Score die Eingabe von mehr als 50 Parametern erfordert, von denen jedoch lediglich etwa die Hälfte in die Risikoberechnung einer Herzklappenoperation einfließt. Neben der Kalkulation der Mortalität liefert dieser Score zusätzlich eine Einschätzung der zu erwartenden Morbidität. Obwohl der STS-Score in vielen Studien im Vergleich zu diversen anderen Scores häufig gute Ergebnisse liefert, bleibt fraglich, ob die Verwendung so vieler Risikofaktoren sinnvoll ist, da dies die Handhabbarkeit stark einschränkt. Aufgrund des großen Umfangs an benötigten Variablen und durch die komplexe Rechenweise ist eine Mortalitätskalkulation nur im Internet (<http://riskcalc.sts.org/>) und nicht manuell möglich. Da heutzutage der Zugang zu öffentlichen Medien in den westlichen Kliniken problemlos möglich ist und der STS-Score über die Homepage berechnet werden kann, stellt die Notwendigkeit der online-Berechnung kaum logistische Probleme dar. Nachteilig ist jedoch der relativ hohe Zeitaufwand, der sich durch das Sammeln und Eintragen der vielen geforderten Parameter ergibt. Zudem führt dieser sehr große Umfang dazu, dass die Gewichtung

eines einzelnen Parameters in der Masse an Parametern untergeht (z.B. Geschlecht, Diabetes mellitus). Risikofaktoren, welche in einem Risikostratifizierungsmodell Verwendung finden, sollten sich generell dadurch auszeichnen, dass sie leicht zu evaluieren und möglichst objektiv sind. Bei einigen der für die Berechnung des STS-Scores erforderlichen Parametern ist dies nicht der Fall. Der STS-Score verwendet den Faktor „zerebrovaskuläre Erkrankung“, definiert als Vorliegen einer TIA (Regression der Symptome innerhalb von 24 Stunden), eines CVA (Symptome länger als 24 Stunden mit einer vaskulären Ursache), einer Stenose der Karotiden von mindestens 79% bei einer nicht invasiven Messung und/oder einer vorausgegangenen Operation an den Karotiden. Diese Definitionen beziehen sich lediglich auf den Zeitpunkt oder das Vorhandensein eines Parameters ohne jedoch dessen Ausmaß einzubeziehen. Dies gilt vor allem für den Punkt „vorausgegangene Operation an den Karotiden“, da hier weder die Ursache noch die Art der Operation in die Risikokalkulation mit einfließt. Ein weiterer ungenauer, wenn auch eindeutig definierter Parameter, ist die Einteilung der Herzinsuffizienz mittels der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA-Klassifikation). Die Unterteilung in die vier NYHA-Klassen erfolgt im Klinikalltag häufig durch die Beobachtungen des Untersuchers und nicht über standardisierte Messmethoden wie Belastbarkeit in Watt, Herzminutenvolumen oder die maximale Sauerstoffaufnahme bei einer Spirometrie. Die durch den STS-Score vorgeschlagene Einteilung nach subjektiven Beschwerden des Patienten ist von mehreren Einflussfaktoren, wie zum Beispiel von der Mitarbeit und der Tagesform des Patienten, abhängig. Dadurch besteht die Möglichkeit, dass unterschiedliche Untersucher den Patienten in verschiedene Klassen einteilen würden. Der Parameter wäre somit weder objektiv noch unabhängig. Die Verwendung dieses Risikofaktors bei der Berechnung des Mortalitäts- und Morbiditätsrisikos kann deshalb aufgrund von mangelnder Objektivität zu Ungenauigkeiten führen. Ein weiteres Beispiel liefert der Faktor „Immunsuppression“. Dieser Parameter berücksichtigt weder die Höhe noch die Dauer der immunsuppressiven Therapie, sondern bezieht sich lediglich auf den Zeitraum der Behandlung (30 Tage) vor dem geplanten operativen Eingriff. Bei dem STS-Score finden außerdem einige Parameter Verwendung, deren Einfluss auf die Mortalität nach einer Operation der Aortenklappe umstritten ist. Tu et al. konnten in einer 1995 veröffentlichten Studie zeigen, dass die Mortalität, die Dauer auf der Intensivstation sowie die Dauer des Krankenhausaufenthalts mit Hilfe eines additiven Modells von nur sechs verschiedenen Parametern zuverlässig vorhergesagt werden kann (Tu et al. 1995).

Zu diesen Parametern zählen Alter, Geschlecht, Dringlichkeit der Operation, Art der Operation, Linksventrikuläre Ejektionsfraktion und Re-Operation. In verschiedenen Publikationen konnte gezeigt werden, dass zudem die Risikofaktoren Diabetes mellitus, COPD und präoperativer Apoplex die Wahrscheinlichkeit der postoperativen Mortalität erhöhen. Außerdem führt das Vorliegen einer oder mehrerer dieser Parameter zu signifikant höheren Kosten (Arnaoutakis et al. 2011). Zudem konnte eine positiv lineare Korrelation zwischen der Höhe des STS-Scores für Eingriffe am Herzen und den entstehenden Krankenhauskosten zeigen (Arnaoutakis et al. 2011).

Die erwartete Mortalität des in dieser Arbeit analysierten Patientenkollektivs wird durch den STS-Score mit 7,5% angegeben, sodass die tatsächliche Mortalität (11,8%) demzufolge um mehr als das 1,5fache unterschätzt wird. Der STS-Score liefert somit im Vergleich zu den anderen, in dieser Arbeit untersuchten Risikomodellen eine mittelmäßige Vorhersagekraft bezüglich der postoperativen Sterblichkeit. Dieses Ergebnis ist konträr zu vielen Publikationen, die eine sehr gute Vorhersagekraft des STS-Score auch für Hochrisikopatienten postulieren. Dies gilt auch für die im Jahr 2010 veröffentlichte Studie von Frilling et al., welche die Vorhersagekraft des STS-Scores, des EuroSCOREs und des Ambler-Scores testete und verglich. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass alle drei Risikomodelle die Mortalität in einem geriatrischen Patientenkollektiv überschätzen. Lediglich der STS-Score wies als einziges Modell eine signifikante Relation zwischen Prognose und tatsächlicher postoperativer Mortalität auf (Frilling et al. 2010). Dewey et al. verglichen in einer 2008 publizierten Arbeit die Aussagekraft zwischen dem STS-Score, dem EuroSCORE und dem Ambler-Score (Dewey et al. 2007). Sie kamen zu dem Ergebnis, dass der STS-Score die zuverlässigste Prognose für ein Hochrisikokollektiv liefert und somit am besten Patienten, welche von einer T-AKI profitieren würden, detektiert. Zu einem ähnlichen Resultat gelangen auch Thielmann et al. in einer 2009 veröffentlichten Studie, welche anhand von 39 Patienten die Aussagekraft des additiven und logistischen EuroSCOREs, des Initial und Modified Parsonnet-Scores sowie des STS-Scores für eine T-AKI verglich. Die Autoren gelangten zu dem Fazit, dass neben guten Ergebnissen des additiven EuroSCOREs vor allem der STS-Score die genaueste Einschätzung bezüglich der postoperativen 30-Tage-Mortalität liefere (Thielmann et al. 2009). Die Erklärung für die Unterschätzung des Mortalitätsrisikos für Hochrisikopatienten in dieser Arbeit bleibt spekulativ. Aufgrund des großen Umfangs dieses Risikomodells ist es möglich, dass es zu einem sogenannten statistischen „overfitting“ kommt (Harrell et al. 1985). Hierbei führt die Verwendung

einer hohen Anzahl an Parametern zu einer Überlagerung einzelner, relevanter Risikofaktoren, sodass letztendlich schlechtere Ergebnisse erzielt werden als bei der Anwendung eines Kalkulationsmodells mit nur wenigen Parametern.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass es nur eine geringe Anzahl an Publikationen gibt, welche einen Vergleich zwischen der Vorhersagekraft des STS-Scores und anderen Risikomodellen vornehmen. Dies könnte zum einen daran liegen, dass aufgrund des großen Umfangs des STS-Score die Vergleichbarkeit mit anderen Risikomodellen, welche häufig eine weitaus geringere Anzahl an Parametern zur Risikokalkulation heranziehen, eingeschränkt ist. Zum anderen ist der Logarithmus, der den Berechnungen durch den STS-Score zugrunde liegt, nicht publiziert und eine Analyse der Gewichtung der einzelnen Faktoren etc. somit nicht möglich.

6.4 EuroSCORE

Der EuroSCORE liegt mit 17 Parametern in Bezug auf seinen Umfang hinter dem STS-Score an zweiter Stelle der in dieser Arbeit untersuchten Risikomodelle. Ebenso wie der Ambler- und der Parsonnet-Score liefert der EuroSCORE lediglich eine Prognose für die Mortalität und nicht zusätzlich für die Morbidität. Bei der Entwicklung dieses Risikomodells war ein wichtiger Anspruch an einen Parameter zur Aufnahme in den Score dessen Objektivität und „Unbeeinflussbarkeit“ (Nashef et al. 1999). Bei einigen der durch den additiven EuroSCORE verwendeten Risikofaktoren ist dies jedoch nicht der Fall. Die Definition des Parameters „Chronische Lungenerkrankung“ ist mit „Langzeittherapie mit Bronchodilatoren oder Steroiden zur Behandlung einer Lungenerkrankung“ sehr vage, da weder die genaue Dauer noch die Dosis der verwendeten Medikamente determiniert ist. Ein weiterer Parameter, welcher durch den EuroSCORE nicht ausreichend definiert ist, ist der Punkt „Neurologische Dysfunktion“. Die gegebene Erläuterung „Schwere Einschränkung der Beweglichkeit oder der täglichen Verrichtungen“ ist nur schwer objektivierbar, da sie stark den Einschätzungen durch den Arzt oder durch den Patienten unterliegt. Ebenfalls ungenau sind die Definitionen „Operation nötig vor Beginn des nächsten Arbeitstages“ für den Parameter „Notfall“ und „Größerer kardialer Eingriff“ für den Parameter „Anderer Eingriff als isolierter Bypass“. Für die anderen verwendeten Risikofaktoren erfolgen eindeutige, objektivierbare und durch den Untersucher unbeeinflussbare Definitionen wie z.B. für

den Parameter Serumkreatinin bzw. Nierenversagen, definiert als „Wert präoperativ $>200\mu\text{mol/L}$ “.

Arbeiten von verschiedenen Autoren zeigen, dass der EuroSCORE eine gute Übereinstimmung zwischen prognostizierter und tatsächlicher Mortalität liefert (Geissler et al. 2000, Nashef et al. 2004, Nilsson et al. 2004a). Nilsson et al. veröffentlichten 2004 eine Studie, in der sie belegten, dass von 19 getesteten Risikomodellen der EuroSCORE die beste Korrelation zwischen vorhergesagter und tatsächlicher Mortalität für verschiedene herzchirurgische Eingriffe besitzt (Nilsson et al. 2004a). Außerdem kamen Nilsson et al. in einer ebenfalls 2004 publizierten Arbeit zu dem Ergebnis, dass der EuroSCORE bei Operationen am offenen Herzen zur Kalkulation der postoperativen Kosten und der postoperativen Liegezeit auf der Intensivstation von mehr als zwei Tagen dienen kann (Nilsson et al. 2004b). Diese Aussage ist jedoch nicht allgemein gültig und sollte mit weiteren Studien verifiziert werden, da die benötigte Liegezeit auf der Intensivstation von vielen Faktoren, wie der zum Beispiel von der Definition der Intensivpflichtigkeit und dem Kontingent an verfügbaren Intensivbetten, abhängt.

Die Auswertung der dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten ergab, dass der EuroSCORE die Mortalität des untersuchten Hochrisikokollektivs deutlich überschätzt. Der logistische EuroSCORE gibt die zu erwartende Mortalität mit fast 25% an und überschätzt die tatsächliche Mortalität von 11,8% damit um mehr als das Doppelte. Verschiedene Arbeiten bestätigen die Tendenz des EuroSCOREs, das Mortalitätsrisiko vor allem in einem Kollektiv von Hochrisikopatienten zu hoch einzuschätzen (Basraon et al. 2011, Collart et al. 2005, Frilling et al. 2010). Frilling et al. verglichen in der 2010 veröffentlichten Studie anhand der Daten von 1.245 Patienten drei verschiedene Risikomodelle miteinander. Es konnte gezeigt werden, dass der logistische EuroSCORE die Mortalität innerhalb dieser Kohorte um ein Vielfaches überschätzte (Frilling et al. 2010). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Kuduvalli et al. in einer 2007 veröffentlichten Publikation (Kuduvalli et al. 2007). Diese Studie zeigt anhand der Daten von 4550 Patienten, die einen konventionellen Aortenklappenersatz erhielten, dass die durch den logistischen EuroSCORE prognostizierte Mortalität fast doppelt so hoch wie die tatsächliche Sterblichkeit ist. Diese Fehleinschätzung könnte an dem hohen Durchschnittsalter der in den Arbeiten untersuchten Kollektive liegen. Da der EuroSCORE 1999 an einer Kohorte von Patienten mit einem Durchschnittsalter von 62,5 Jahren entwickelt wurde, führt die Anwendung in einem deutlich älteren Kollektiv

eventuell zu einer Überschätzung des Risikos. Das Alter des in dieser Arbeit untersuchten Kollektivs liegt mit einem Median von 82 Jahren ebenfalls deutlich über diesem Durchschnittsalter.

Gogbashian et al. verglichen sechs verschiedene Studien bezüglich des EuroSCOREs und veröffentlichten ihre Ergebnisse 2004 in einer zusammenfassenden Arbeit. Unter anderem stellten sie fest, dass der additive EuroSCORE dazu neigt, die Mortalität in niedrigen Risikogruppen (EuroSCORE ≤ 6) zu überschätzen und in hohen Risikogruppen (EuroSCORE > 13) zu unterschätzen (Gogbashian et al. 2004). Diese Feststellung lässt darauf schließen, dass die Fehleinschätzungen in heterogenen Patientenkollektiven mit niedrigen und hohen EuroSCORE-Werten besonders groß sind. Michel et al. bestätigen in ihrer 2003 publizierte Studie, dass der logistische dem additiven EuroSCORE in seiner Vorhersagekraft für ein Hochrisikokollektiv überlegen ist (Michel et al. 2003). Dennoch geben die Autoren zu bedenken, dass der additive EuroSCORE aufgrund seiner einfachen Anwendung und der Handhabung ohne technische Hilfsmittel im klinischen Alltag einen Vorteil gegenüber der logistischen Variante besitzt (Michel et al. 2003). Die einfache Bedienung eines Risikomodells spielt allerdings aufgrund der stetig zunehmenden Verfügbarkeit von modernen Ausrüstungen in den Kliniken eine immer geringere Rolle. Aus diesem Grund sollte dem logistischen EuroSCORE wegen seiner exakteren Vorhersagekraft gegenüber der additiven Version der Vorzug gegeben werden.

Studien konnten zeigen, dass der Euroscore II die Mortalität für T-AKI-Prozeduren zwar unterschätzt, aber in seiner Prognose dennoch genauer als der additive und der logistische EuroSCORE ist (Di Dedda U et al. 2013, Watanabe et al. 2012).

Es gilt zu beachten, dass bislang insgesamt keine Variante dieses Risikoscores eine ausreichend genaue Berechnung der Mortalität für Hochrisikopatienten, für die eine T-AKI tendenziell in Frage käme, liefert.

6.5 Parsonnet-Score

Sowohl der Initial Parsonnet-Score (IPS) als auch der Modified Parsonnet-Score (MPS) dienen lediglich zur Vorhersage der Mortalität und geben somit keine Auskunft über die zu erwartende Morbidität.

Der 1989 entwickelte IPS ist aufgrund seines überschaubaren Umfangs von 15 Parametern und der Berechnung ohne Hilfsmittel einfach in der klinischen Handhabung

(de Varennes 2007, Wynne-Jones 2000). Der größte Schwachpunkt dieses Risikomodells liegt in seiner zum Teil fehlenden Objektivität. Viele der verwendeten Parameter sind nur vage definiert und ihre Gewichtung unterliegt somit der subjektiven Einschätzung durch den Untersucher unterlegen (Baretti et al. 2002, Gabrielle et al. 1997, Staudinger et al. 2007). Die Konstante „Übergewicht“, definiert als das $\geq 1,5$ -fache des Idealgewichts, ist sehr ungenau, da der Begriff „Idealgewicht“ und dessen Ermittlung nicht näher präzisiert werden. Alternativen wären der BMI (Body-Mass-Index) oder der Quotient aus Bauch- und Hüftumfang („waist to hip ratio“). Beide Methoden sind objektivierbar, jedoch aufgrund der fehlenden Berücksichtigung von Körperbau bzw. Körperfettanteil eines Patienten ebenfalls in ihrer Aussagekraft eingeschränkt. Ähnlich vage definiert ist auch der Parameter „Notfall“, da der Parsonnet-Score auch hier keine Erläuterung für den verwendeten Risikofaktor liefert. Die am häufigsten durch verschiedene Autoren kritisierten Risikofaktoren sind aufgrund ihrer starken Beeinflussbarkeit „Katastrophaler Status“ und „Andere Umstände“. Diese beiden Faktorenkomplexe werden in der Originalarbeit mit Beispielen versehen (Gabrielle et al. 1997). Da die in diesem Zusammenhang aufgelisteten Erkrankungen jedoch auch nicht konkretisiert werden, bieten Beispiele wie „akutes Nierenversagen“, „kardiogener Schock“ oder „schweres Asthma“ Fehlerquellen durch mangelnde Objektivität. Außerdem erfolgt die Punktevergabe für die im Rahmen dieser Parameter aufgeführten Komplikationen willkürlich durch den Untersucher. Die Punktwerte variieren von 10 bis 50 für den Aspekt „Katastrophaler Status“ und von 2 bis 10 für „Andere Umstände“, sodass sich für die Gesamtpunktzahl des Patienten und die daraus folgende Einteilung in die entsprechende Risikogruppe eine große Spannweite ergibt. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Zuverlässigkeit des Risikomodells bereits beim Vorliegen einer der beiden Parameter stark verringert ist (Gabrielle et al. 1997).

Gabrielle et al. veröffentlichten 1997 eine Studie in der sie zeigten, dass der MPS eine bessere Prognose für Bypass- und/oder Klappenoperationen liefert als der IPS (Gabrielle et al. 1997). Trotzdem kritisierten die Autoren, dass viele Parameter in die Risikoberechnung einfließen, die in keinem signifikanten Zusammenhang mit der Mortalität stehen. Zu diesen nicht relevanten Risikofaktoren zählten sie unter anderem die Parameter „Druckgradient größer 120mmHg im linken Ventrikel“, „Herzkatheter-Komplikationen“, „Erkrankung der Karotiden“ und „Asthma (Gabrielle et al. 1997). Wynne-Jones et al. kritisierten in einer 2000 veröffentlichten Arbeit neben der

Verwendung von nicht-relevanten Parametern auch die fehlende Berücksichtigung von Risikofaktoren, die zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko in der Herzchirurgie führen (Wynne-Jones et al. 2000). Ein weiterer möglicher Kritikpunkt ist das Einbeziehen von Parametern, die in westlichen herzchirurgischen Kollektiven sehr selten vorkommen. Bei der in dieser Arbeit untersuchten Patientenkohorte litt keiner der Patienten an einer „Idiopathischen thrombozytopenischen Purpura“ oder an einer „Aktiven AIDS-Erkrankung“. Die Relevanz dieser Parameter ist demzufolge sehr gering und ihre Verwendung führt damit vorrangig zu einem größeren Umfang an benötigten Risikofaktoren. Fraglich ist ebenfalls die Notwendigkeit des Parameters „Zeugen Jehovas“, da diese Religion mit ca. 0,2% in der deutschen Bevölkerung (Religionswissenschaftlicher Medien- und Informationsdienst e.V. 2012) nur von sehr wenig Menschen praktiziert wird.

Gegenüber dem IPS weist der MPS aufgrund weiterer 30, zum Teil nur vage definierter Parameter zusätzliche Mängel in Bezug auf seine Neutralität auf. Die hinzugefügten Risikofaktoren „COPD“, „Schweres Asthma“, „Schwere neurologische Erkrankung“ oder „Herzinsuffizienz“ liefern durch mangelnde Begriffsbestimmung einen großen Spielraum für subjektive Definitionen durch den Patienten und/oder den Untersucher. Außerdem ist aufgrund des Umfangs und der Komplexität die Berechnung des Mortalitätsrisikos mit Hilfe der erweiterten Version des Risikomodells wesentlich komplizierter (Granton et al. 2008).

Ein weiterer wichtiger Aspekt bei der Beurteilung der Aussagekraft des Parsonnet-Scores ist seine fehlende Aktualisierung. Beide existierenden Versionen wurden vor mehr als 20 Jahren entwickelt und beziehen somit nicht die in diesem Zeitraum entwickelten medizinischen Innovationen in ihre Risikoberechnung mit ein. Wie von Pinna-Pintor in einer Publikation bereits 1997 beschrieben, ist eine Übertragung und Anwendung des Risikomodells auf ein Patientenkollektiv der heutigen Zeit somit erschwert (Pinna-Pintor et al. 1997). Sämtliche Patienten mit einem Alter von ≥ 80 Jahren werden bei beiden Modellen automatisch der höchsten Risikogruppe zugeordnet. Da Operationen an Patienten höheren Alters heutzutage jedoch keine Seltenheit mehr sind, führt diese Einteilung zu einer Überschätzung des Mortalitätsrisikos durch den Parsonnet-Score. Eine von Caus et al. 2002 publizierte Arbeit bestätigt diese Annahme in Bezug auf Operationen mit konventionellem Aortenklappenersatz (Caus et al. 2002). Die allgemeine Tendenz des Parsonnet-Scores die Mortalität in einem herzchirurgischen Patientenkollektiv zu überschätzen, wurde von verschiedenen Autoren bestätigt

(Geissler et al. 2002, Granton et al. 2008). Es konnte jedoch auch gezeigt werden, dass die Vorhersagekraft des Parsonnet-Scores trotz einer im Vorfeld zu hoch eingeschätzten Sterblichkeit sehr gut ist. Berman et al. beschrieben zum Beispiel in einer 2006 publizierten Arbeit die hohe Aussagekraft des Parsonnet-Scores für herzchirurgische Eingriffe (Berman et al. 2006).

Insgesamt werden in der vorliegenden Arbeit durch den IPS 73,7% (112/152) der Patienten der höchsten Risikogruppe zugeordnet. Während die vorhergesagte Mortalität in den Risikogruppen 3 und 4 im Vergleich zu der tatsächlichen Sterblichkeit im tolerablen Bereich liegt, überschätzt der Parsonnet-Score die Mortalität der höchsten Gruppe um fast das Doppelte. Die Aussagekraft des MPS ist für das analysierte Kollektiv nur schwer zu beurteilen, da 97,4% (148/152) der Patienten der höchsten Risikogruppe zugeteilt wurden. Dies liegt, wie bereits erwähnt, zum einen an dem hohen Lebensalter der Patienten und zum anderen an ihrer Multimorbidität. Viele der Patienten weisen Erkrankungen der Gefäße, eine COPD, Asthma und/oder eine Herzinsuffizienz auf und erreichen bei dieser Variante des Risikomodells dadurch schnell einen hohen Punktwert. Dies führt zu einer starken Überschätzung der Mortalität. Insgesamt ist der Parsonnet-Score somit nicht in der Lage Hochrisikopatienten zuverlässig zu detektieren.

In einer 2009 veröffentlichten Studie von Thielmann et al. konnte gezeigt werden, dass beide Versionen des Parsonnet-Scores die Mortalität einer T-AKI deutlich überschätzen (Thielmann et al. 2009), wodurch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstützt werden. Aufgrund einer sehr geringen Anzahl von Publikationen über die Vorhersagekraft der beiden Versionen des Parsonnet-Scores für eine T-AKI, war ein weiterer Vergleich der in dieser Arbeit vorliegenden Ergebnisse mit anderen Studien nicht möglich.

6.6 French-Score

Neben dem STS-Score ist der French-Score das einzige der analysierten Risikomodelle, welches neben der Mortalität auch eine Vorhersage für die Morbidität liefert. Da in der Originalarbeit von (Roques et al. 1995) weder eine Zuordnung des Morbiditätsrisikos zu den einzelnen Risikogruppen noch die Angabe von konkreten (Prozent-)Werten erfolgt, sind die Anwendbarkeit und die Aussagekraft der vorhergesagten Morbidität sehr eingeschränkt. Auffällig ist, dass sich für das in dieser Arbeit untersuchte

Patientenkollektiv eine positive Korrelation zwischen der postoperativen Morbidität und der Höhe der Risikogruppe findet. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Immer et al. in einer 2000 veröffentlichten Studie, welche drei verschiedene Risikomodelle in Bezug auf ihre Vorhersagekraft anhand von 1.303 Patienten mit Bypass und/oder Klappenoperation verglich (Immer et al. 2000) Es ließ sich zeigen, dass der French-Score, obwohl er nicht primär für die Prognose der postoperativen Morbidität entwickelt wurde, dennoch eine deutliche Zunahme der Morbiditätsrate in den höheren Risikogruppen aufweist. Außerdem lieferte der French-Score eine gute Übereinstimmung zwischen vorhergesagter und tatsächlicher Mortalität (Immer et al. 2000). Der French-Score ist im Allgemeinen häufig in der Lage, eine präzise Vorhersage der Mortalität für verschiedene herzchirurgische Eingriffe innerhalb des jeweils untersuchten Patientenkollektivs zu liefern. In der Einschätzung des Mortalitätsrisikos für einen individuellen Patienten versagt er jedoch.

Bei dem in der vorliegenden Arbeit analysierten Patientenkollektiv überschätzt der French-Score die Mortalität in den Risikogruppen A bis C und unterschätzt die Sterblichkeit in der höchsten Risikogruppe D. Die höchste Mortalität findet sich mit 15,2% (10/66) bei den Patienten, die durch den French-Score der Risikogruppe D zugeordnet wurden. Ein Grund für die Fehleinschätzungen des Risikos, vor allem in den höheren Risikogruppen, könnte die hohe Punktevergabe für ein Alter ≥ 80 Jahre sein. Da das Durchschnittsalter des untersuchten Patientenkollektivs bei 82 Jahren liegt, werden automatisch 73,7% der Patienten lediglich aufgrund ihres Alters der Risikogruppe C zuordnet.

Ein weiteres und häufig kritisiertes Problem, ist der Gebrauch des Parameters „Vena saphena magna-Bypass“. Laut der Autoren des French-Scores sollte aufgrund der besseren Langzeitergebnisse präoperativ die Verwendung arterieller Bypasses geplant werden (Roques et al. 1995). Aufgrund von intraoperativen Befunden oder Komplikationen kann es jedoch nötig werden, doch die Vena saphena magna als Transplantat zu verwenden. Die somit präoperativ eventuell falsche Wertung dieses Parameters führt mit 2 Punkten bei der Berechnung des French-Scores automatisch zur Einteilung des Patienten in die niedrigere Risikogruppe und damit zu einer Fehlwertung. Die anderen in diesem Risikomodell verwendeten Kriterien wie „Alter“, „Nierenfunktion“ oder „Ejektionsfraktion“ sind eindeutig definiert und objektivierbar. Leider fehlen solch exakte Definitionen für die Parameter zur Einschätzung der postoperativen Ereignisse bzw. der Morbidität. Viele dieser Faktoren wie beispielsweise

„Schwere Infektion“, „Verminderte Ejektionsfraktion“ oder „Schwere ventrikuläre Arrhythmie“ unterliegen der subjektiven Einschätzung des Untersuchers.

Ein großer Vorteil des French-Scores liegt in seiner leichten Handhabung (Immer et al. 2000) Aufgrund einer knappen Anzahl von leicht zu evaluierenden und zum Großteil objektiven Parametern sowie durch die Einteilung der Patienten in nur wenige Risikogruppen, ermöglicht der French-Score eine gute Anwendbarkeit im klinischen Alltag.

Studien bezüglich der Präzision der präoperativen Risikoberechnung für T-AKI-Prozeduren liegen nicht vor, sodass die Ergebnisse dieser Studien nicht mit anderen Arbeiten selber Thematik verglichen werden können.

6.7 Ambler-Score

Der 2005 entwickelte Ambler-Score besteht aus 13 leicht zu ermittelnden Parametern, sodass dieses Risikomodell insgesamt einfach in der klinischen Handhabung ist. Einige der verwendeten Risikofaktoren werden in der Originalarbeit (Ambler et al. 2005) jedoch nicht ausreichend definiert, sodass sie anfällig für subjektive Einflüsse durch den Untersucher sind. Der Parameter „Arterielle Hypertonie“ wird ebenso wenig wie der Parameter „Diabetes“ näher präzisiert. Vor allem der Risikofaktor „Diabetes“ ist kritisch zu beurteilen, da der Ambler-Score keinen Unterschied in Bezug auf die Behandlungsform oder das Vorliegen von Spätkomplikationen macht. Ein weiterer vage definierter Parameter ist der Faktor „Dringlichkeit“. Für diesen Risikofaktor bestehen die Auswahlmöglichkeiten „Dringend“ oder „Notfall“. Da beide Vorschläge jedoch nicht näher erläutert werden, liegt es hier an dem behandelnden Arzt, die Situation subjektiv einzuschätzen. Ähnlich verhält es sich mit dem Risikofaktor „Vorausgegangene Operation/en am Herzen“. Während zum Beispiel der EuroSCORE diesen Parameter als „jeder Eingriff mit Eröffnung des Perikards“ definiert, bleibt der Ambler-Score eine solch präzise und objektive Erklärung schuldig. Ein Vorteil des Ambler-Scores ist seine ausgeglichene Verteilung von Punktwerten für die einzelnen Parameter. Da dieses Risikomodell zwischen 1 bis 7 Punkte vergibt, fällt ein einzelner Risikofaktor weniger ins Gewicht. Ebenso wie der French- und der Parsonnet-Score wählt der Ambler-Score die Altersgrenze in Bezug auf das in dieser Arbeit untersuchte Kollektiv verhältnismäßig niedrig, sodass automatisch zirka $\frac{3}{4}$ der Patienten nur aufgrund ihres hohen Alters 5 Punkte zugeteilt bekommen. Da dieser Punktwert jedoch

im Vergleich zu denjenigen der anderen Risikofaktoren nicht unverhältnismäßig hoch gewählt wurde, ist das Alter als Risikoparameter weniger relevant als bei dem Parsonnet-Score. Ein weiterer Nachteil des Ambler-Scores ist die Zuordnung in sehr viele Risikogruppen entsprechend der möglichen Punktwerte. Die Ergebnisse eines kleinen Patientenkollektivs sind dadurch schwer zu vergleichen. Für die vorliegende Arbeit wurden die Daten von 152 Patienten analysiert. Da der Ambler-Score eine Unterteilung in 25 Risikogruppen vornimmt, ist diese Anzahl von Patienten nicht ausreichend groß, um eine signifikante individuelle Risikoanalyse einen einzelnen Patienten durchzuführen. In vielen Risikogruppen ist nur ein einzelner Patient eingeteilt, sodass ein objektiver Vergleich zwischen erwarteter und tatsächlicher Mortalität durch starke Verzerrungen unmöglich wird. Es lässt sich jedoch zeigen, dass in den Gruppen mit Punktwerten von 6 bis 10, in denen sich jeweils 13 bis 22 Patienten befinden, die Mortalität fast immer überschätzt wird. Lediglich für die Risikogruppen 7, 11, 12 und 13 wird die Sterblichkeit durch den Ambler-Score angemessen genau angegeben. Die Patientin, die mit 22 Punkten innerhalb des untersuchten Kollektivs der höchsten Risikogruppe zugeordnet war und ein Mortalitätsrisiko von dem entsprechend 45,5% besaß, verstarb postoperativ.

Die Gesamtmortalität der analysierten Kohorte wird durch den Ambler-Score mit $8,7 \pm 6,3\%$ unterschätzt. Die hohe Standardabweichung kommt durch die große Streuung aufgrund der vielen Risikogruppen zu Stande. Sie ist ein weiterer Hinweis dafür, dass das untersuchte Kollektiv für konkrete Aussagen in Bezug auf die allgemeine Vorhersagekraft des Ambler-Scores nicht groß genug ist.

Bislang wurden insgesamt relativ wenige Publikationen über den Ambler-Score veröffentlicht und es konnten keine relevanten Studien gefunden werden, welche die Aussagekraft für T-AKI-Prozeduren thematisieren. In Bezug auf die Zuverlässigkeit der Mortalitätsprognose nach einem konventionellen Aortenklappenersatz konnten andere Autoren feststellen, dass der Ambler-Score dazu neigt, die Mortalität eines Kollektivs zu überschätzen. In der bereits zitierten, 2007 von Dewey et al. publizierten Arbeit wird beschrieben, dass sowohl der Ambler-Score als auch der EuroSCORE die Mortalität eines Hochrisikokollektivs für einen konventionellen Aortenklappenersatz bei Aortenklappenstenose deutlich überschätzen (Dewey et al. 2007). Frilling et al. konnten in einer 2010 veröffentlichten geriatrischen Studie anhand der Daten von 1.245 Patienten ebenfalls zeigen, dass der Ambler-Score die Mortalität in einem Patientenkollektiv mit einem hohen Durchschnittsalter und einer verstärkten

Multimorbidität zu hoch einschätzt (Frilling et al. 2010). Die Autoren führten diese Fehleinschätzung vor allem auf die aufgrund mangelnder Aktualisierung des Risikomodells seit 2005 zu niedrig gewählte Altersgrenze zurück. Insgesamt lassen diese Ergebnisse darauf schließen, dass der Ambler-Score nicht in der Lage ist, Hochrisikopatienten zuverlässig zu detektieren und die Verwendung für die präoperative Risikokalkulation für eine T-AKI somit eingeschränkt ist.

6.8 Vorhersagekraft für T-AKI-Prozeduren

Für viele Hochrisikopatienten, die aufgrund ihrer multimorbiden Situation und ihres erhöhten Operationsrisikos für einen konventionellen Aortenklappenersatz nicht geeignet sind, bietet eine T-AKI eine gute Therapieoption, da auf eine Sternotomie und den Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine verzichtet werden kann. Da dieses Operationsverfahren jedoch erst seit Kurzem angewandt wird, gibt es bislang keine Langzeitstudien mit Informationen über Spätkomplikationen oder mit Angaben zur dauerhaften Effektivität der Operation. Der Goldstandard zur Behandlung einer symptomatischen Aortenklappenstenose bleibt demzufolge aufgrund der hohen Erfahrungswerte und der guten Langzeitergebnisse weiterhin ein konventioneller Aortenklappenersatz. Modelle zur Risikoabschätzung werden anhand von großen Patientenkollektiven entwickelt und evaluiert. Hochrisikopatienten stellen in diesen Populationen jedoch häufig nur einen geringen Anteil dar, sodass die Gültigkeit der Risikoscores für diese Patienten oft eingeschränkt ist und die Mortalität häufig überschätzt wird. Die Zuverlässigkeit von Risikostratifizierungsmodellen bei der Vorhersage des Mortalitätsrisikos ist jedoch vor allem bei diesen Patienten von sehr großer Bedeutung. Das prognostizierte Risiko kann bei diesen Hochrisikopatienten zum Ausschluss einer konventionellen Operation führen. Gleichzeitig kann es auch die Entscheidung für neuere Therapieansätze, wie in diesem Fall für eine T-AKI, bedeuten. Aufgrund der relativ neuen Entwicklung dieser Operationsmethode gibt es bislang wenige Publikationen, die sich mit der Vorhersagekraft von Risikomodellen für T-AKI-Prozeduren beschäftigen. Da sich diese Therapieoption für Hochrisikopatienten allerdings zunehmend etabliert, erscheinen weitere Studien zur Entwicklung eines zuverlässigen Risikostratifizierungsmodells sinnvoll.

7. Zusammenfassung

Theoretischer Hintergrund. Die Aortenklappenstenose stellt die häufigste Herzklappen-Erkrankung in westlichen Ländern dar. Mit der Entwicklung der transkatheter Aortenklappenimplantation steht eine neue Behandlungsmethode für Patienten zur Verfügung, welche nicht für einen konservativen Aortenklappenersatz in Frage kommen. Risikomodelle eignen sich für eine allgemeine Risikostratifizierung des Operationsrisikos und dienen zur Identifikation von Hochrisikopatienten. Untersucht und verglichen wurde retrospektiv die Aussagekraft des STS-, Euro-, Parsonnet-, French- und Ambler-Scores in Bezug auf Mortalität und Morbidität für T-AKI.

Methodik. Die Gegenüberstellung erfolgte mit Hilfe des Statistikprogrammes SPSS®. Das Patientenkollektiv umfasste 152 Patienten, die innerhalb des Zeitraumes vom 30.10.2008 bis 11.11.2010 in der Abteilung für Herzchirurgie des Herzzentrums der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim eine T-AKI erhielten.

Ergebnisse. 53,3% der Patienten waren weiblich und die Altersspanne betrug 66 bis 96 Jahre mit einem Median von 82 Jahren. Die Klappenimplantationen erfolgten zu 32,9% transapikal und zu 67,1% transfemoral. Die Mortalität lag bei 11,8%. Die durchschnittliche Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthalts lag bei 12 ± 7 Tagen, wobei nach Definition durch den STS-Score 21,7% mit mehr als 14 Tagen eine verlängerte und 5,7% der Patienten mit weniger als 6 Tagen eine verkürzte Liegezeit hatten. Die mittlere Beatmungszeit lag bei 12 Stunden 37 Minuten \pm 3 Stunden 26 Minuten, bei jedoch individuell stark variablen Beatmungszeiten. 6,6% der Patienten benötigten postoperativ eine Re-Operation.

Diskussion. Insgesamt lässt sich aussagen, dass alle fünf analysierten Risikomodelle die Risikotendenz einer T-AKI für einen Patienten zwar angemessen vorhersagen, eine zufriedenstellende Prognose bezüglich Mortalität und Morbidität jedoch durch keinen Score erreicht wird. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass der STS-Score die aktuelle Realität am besten widerspiegelt. Zusätzlich muss man festhalten, dass es sich bei dem analysierten Patientengut um die ersten T-AKI-Patienten der Klinik handelt. Eine gewisse „Learning-Curve“ ist für dieses Verfahren beschrieben, sodass die Gesamtmortalität nach Durchlaufen dieser Lernkurve deutlich geringer ausfallen sollte.

8. Summary

Background. Aortic stenosis is the most common disease of the cardiac valves. The development of the transcatheter aortic valve implantation offers a new operative treatment for patients who are not suitable for open heart surgery. To calculate the preoperative risk and for determining high risk patients, risk scores are a useful tool. This study compares the validity of the STS-, Euro-, Parsonnet-, French- and Ambler-Score regarding postoperative mortality and morbidity in high-risk patients.

Methods. The comparison was performed using the SPSS® statistic program. Data was collected retrospectively on 152 patients who underwent TAVI procedures between October 30th, 2008 and November 11th, 2010 in the Department of Cardiac Surgery of the Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim, Germany.

Results. 53.3% of the patients were female. The patients were between the ages of 66 and 96 with a median age of 82. 32.9% of the patients had a transapical approach, 67.1% a transfemoral one. The postoperative mortality in all patients was 11.8 %. The average postoperative length of stay was 12 ± 7 days. According to the definition of the STS-Score, 21.7% of the patient had a prolonged stay being hospitalized for 14 days or more, while 5.7% had a shortened length of stay with a hospitalisation time of less than 6 days. The mean ventilation time was 12 hours and 37 minutes \pm 3 hours and 26 minutes with a high variation between the patients. Re-operation was needed in 6.6% of the cases.

Conclusions. In summary, none of the five examined risk scores shows a sufficiently high validity regarding the postoperative outcome. Nevertheless, there is a positive tendency between preoperative patient's status and postoperative risk in all of the five risk scores. As a conclusion of this study the STS-Score has the highest validity in predicting the patient's postoperative outcome of the five examined risk scores. It has to be mentioned that the TAVI procedures performed on this specific patient population had been the first of its kind at the Kerckhoff-Klinik. Because of an existing 'learning-curve' there should be a clear decrease of mortality while continuing to perform TAVI procedures in this medical institution.

I. Abkürzungsverzeichnis

AES	Additiver EuroSCORE
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	Body Mass Index (<i>Formel: Körpergröße in cm/Körpergewicht in kg²</i>)
CABG	Coronary artery bypass graft
CHF	Kongestives Herzversagen
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CVA	Cerebrovascular accident (Apoplex)
EF	Ejektionsfraktion
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
IPS	Initialer Parsonnet-Score
ITP	Idiopathische thrombozytopenische Purpura
LDL	Low density Lipoprotein
LES	Logistischer EuroSCORE
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MPS	Modified Parsonnet-Score
NPW	Negativer prädiktiver Wert
NSTEMI	Myokardinfarkt ohne elektrokardiographische ST-Streckenhebung
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Vorausgegangene Operation am Herzen (Previous Cardiac Intervention)
PLOS	Postoperative Dauer des Krankenhausaufenthaltes (postoperative Length of Stay)
PPW	Positiver prädiktiver Wert
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
Re-OP	Re-Operation
SCTS	Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland
STEMI	Myokardinfarkt mit elektrokardiographischer ST-Streckenhebung
T-AKI	Transkatheter Aortenklappenimplantation
TIA	Transitorisch-ischämische Attacke

VAD Ventricular Assist Device
VSD Ventrikelseptumdefekt

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Aortenklappenstenose	4
Abbildung 2	Edwards SAPIEN XT Prothese®	7
Abbildung 3	CoreValve®-Prothese	7
Abbildung 4	Mortalität nach Risikoscore	36
Abbildung 5	STS-Score: Mortalitäts- und Morbiditätswahrscheinlichkeiten.....	40
Abbildung 6	STS-Score: Mortalität nach Perzentilen.....	41
Abbildung 7	STS-Score: Mortalität und Morbidität nach Perzentilen	42
Abbildung 8	STS-Score: Neurologisches Defizit nach Perzentilen.....	43
Abbildung 9	STS-Score: PLOS länger als 14 Tage nach Perzentilen	44
Abbildung 10	STS-Score: PLOS kürzer als 6 Tage nach Perzentilen	45
Abbildung 11	STS-Score: Beatmungszeit > 24 Stunden nach Perzentilen	45
Abbildung 12	STS-Score: postoperatives Nierenversagen nach Perzentilen	47
Abbildung 13	STS-Score: Re-Operation nach Perzentilen.....	47
Abbildung 14	Patientenverteilung beim EuroSCORE.....	48
Abbildung 15	EuroSCORE: Mortalität nach Risikogruppe.....	50
Abbildung 16	AES: Mortalität nach Perzentile	51
Abbildung 17	LES: Mortalität nach Perzentile.....	52
Abbildung 18	Patientenverteilung beim IPS.....	52
Abbildung 19	IPS: Mortalität nach Risikogruppe.....	54
Abbildung 20	IPS: Mortalität nach Perzentile	55
Abbildung 21	MPS: Patientenverteilung beim MPS	56
Abbildung 22	MPS: Mortalitäten nach Risikogruppe.....	56
Abbildung 23	MPS: Mortalität nach Perzentile.....	57
Abbildung 24	Patientenverteilung beim French-Score	58
Abbildung 25	French-Score: Mortalität und Morbidität nach Risikogruppe.....	58
Abbildung 26	French-Score: Mortalität nach Perzentile	59

Abbildung 27	Patientenverteilung beim Ambler-Score.....	61
Abbildung 28	Ambler-Score: Mortalitäten nach Scorewert	62
Abbildung 29	Ambler-Score: Mortalität nach Perzentile	63

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	STS-Score	14
Tabelle 2	STS-Score: Postoperative Parameter	18
Tabelle 3	EuroSCORE.....	20
Tabelle 4	EuroSCORE II	22
Tabelle 5	Initial Parsonnet-Score (IPS)	24
Tabelle 6	Modified Parsonnet-Score (MPS).....	25
Tabelle 7	French-Score.....	27
Tabelle 8	French-Score: Peri- und postoperative Ereignisse.....	28
Tabelle 9	Ambler-Score.....	29
Tabelle 10	Ambler-Score: Mortalitätsrisiko nach Punktwert.....	30
Tabelle 11	Präoperative Daten nach Risikomodell	32
Tabelle 12	Postoperative Daten nach Risikomodell.....	35
Tabelle 13	Grundmerkmale des untersuchten Patientenkollektivs.....	36
Tabelle 14	Erwartete Mortalitäten nach Risikomodell.....	37
Tabelle 15	Sensitivität, Spezifität, PPW und NPW nach Risikomodell.....	37
Tabelle 16	Tatsächliche Mortalitäten nach Risikomodell und Streuungsmaßen.	38
Tabelle 17	STS-Score: Vorhersagewerte für Mortalität und Morbidität.....	39
Tabelle 18	EuroSCORE: erwartete und tatsächliche Mortalität.....	49
Tabelle 19	IPS: erwartete und tatsächliche Mortalität.....	53
Tabelle 20	MPS: erwartete und tatsächliche Mortalität.	55
Tabelle 21	French-Score: erwartete und tatsächliche Mortalität.....	58
Tabelle 22	Ambler-Score: erwartete und tatsächliche Mortalität.....	61

IV. Literaturverzeichnis

- Akins CW, Daggett WM, Vlahakes GJ, Hilgenberg AD, Torchiana DF, Madsen JC, Buckley MJ. *Cardiac operations in patients 80 years old and older*. Ann Thorac Surg 1997;64:606–615.
- Ambler G, Omar RZ, Royston P, Kinsman R, Keogh BE, Taylor KM. *Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery*. Circulation 2005;112:224-231.
- Anderson HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. *Transluminal implantation of artificial heart valves: description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs*. Eur Heart J. 1992;13:704-108.
- Anderson HR. *Transluminal catheter implanted prosthetic heart valves*. Int J Angio. 1998;7:102-106.
- Arnaoutakis GJ, George TJ, Alejo DE, Merlo CA, Baumgartner WA, Cameron DE, Shah AS. *Society of Thoracic Surgeons Risk Score predicts hospital charges and resource use after aortic valve replacement*. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Sep;142(3):650-5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.02.038. Epub 2011 Apr 17.
- Baretti R, Pannek N, Knecht JP, Krabatsch T, Hübler S, Hetzer R. *Risk Stratification Scores for Predicting Mortality in Coronary Artery Bypass Surgery*. Thorac Cardiovasc Surg 2002; 50: 237-246.
- Basraon J, Chandrashekhar YS, John R, Agnihotri A, Kelly R, Ward H, Adabag S. *Comparison of risk scores to estimate perioperative mortality in aortic valve replacement surgery*. Ann Thorac Surg. 2011 Aug;92(2):535-40. Epub 2011 Jun 24.
- Ben-Dor I, Pichard AD, Satler LF, Goldstein SA, Syed AI, Gaglia MA Jr, Weissman G, Maluenda G, Gonzalez MA, Wakabayashi K, Collins SD, Torguson R, Okubagzi P, Xue Z, Kent KM, Lindsay J, Waksman R. *Complications and outcome of balloon aortic valvuloplasty in high-risk or inoperable patients*. JACC Cardiovasc Interv. 2010 Nov;3(11):1150-6. doi: 10.1016/j.jcin.2010.08.014.
- Berman M, Stamler A, Sahar G, Georghiou GP, Sharoni E, Brauner R, Medalion B, Vidne BA, Kogan A. *Validation of the 2000 Bernstein-Parsonnet score versus the EuroSCORE as a prognostic tool in cardiac surgery*. Ann Thorac Surg. 2006 Feb;81(2):537-40.

- Bloomstein LZ, Gielchinsky I, Bernstein AD, Parsonnet V, Saunders C, Karanam R, Graves B. *Aortic valve replacement in geriatric patients: determinants of in-hospital mortality*. *Ann Thorac Surg* 2001;71:597–600.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, 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. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(13):e1–142.
- Carabello BA. *Is it ever too late to operate on the patient with valvular heart disease?* *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jul 21;44(2):376-83.
- Caus Th, Calon D, Collart F, Marin P, Seree Y, Mesana Th. *Parsonnet's Risk Score Predicts Late Survival but not Late Functional Results after Aortic Valve Replacement in Octogenarians*. *J Heart Valve Dis*. 2002 Jul;11(4):498-503.
- Charlson E, Legedza AT, Hamel MB. *Decision-making and outcomes in severe symptomatic aortic stenosis*. *J Heart Valve Dis*. 2006 May;15(3):312-21.
- Collart F, Feier H, Kerbaul F, Mouly-Bandini A, Riberi A, Mesana TG, Metras D. *Valvular surgery in octogenarians: operative risks factors, evaluation of Euroscore and long term results*. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Feb;27(2):276-80.
- Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, et al. *A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis*. *N Engl J Med*. 2005;352(23):2389–97.
- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. *Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description*. *Circulation*. 2002;106:3006-3008.
- Dalrymple-Hay MJR, Alzetani A, Aboel-Nazar S, Haw M, Livesey S, Monro J. *Cardiac surgery in the elderly*. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:61–66.
- Data analyses of the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database. Duke Clinical Research Institute (on behalf of The Society of Thoracic Surgeons); 2009 Harvest 1 (for the time period ending 12/31/2008):1–238.

- de Varennes B, Lachapelle K, Cecere R, Ergina P, Shum-Tim D, Tchervenkov C, Sampalis J. *Application of the Parsonnet scoring system for a Canadian cardiac surgery program*. Can J Cardiol. 2007 Nov;23(13):1061-5.
- Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ. *Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement*. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008 Jan;135(1):180-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.09.011. Epub 2007 Nov 26.
- Di Dedda U, Pelissero G, Agnelli B, De Vincentiis C, Castelvechio S, Ranucci M. *Accuracy, calibration and clinical performance of the new EuroSCORE II risk stratification system*. Eur J Cardiothorac Surg 2013;43(1):27-32
- Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. *Coronary artery bypass grafting: the Society of Thoracic Surgeons National Database experience*. Ann Thorac Surg. 1994 Jan;57(1):12-9.
- Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW, Grover FL. *Prediction of operative mortality after valve replacement surgery*. J Am Coll Cardiol. 2001 Mar 1;37(3):885-92.
- Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, Aranki SF, Collins JJ Jr, Couper GS, Allred EN, Cohn LH, Rizzo RJ. *Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999 Nov;118(5):866-73.
- Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Chikwe J, Silvay G, Adams DH. *Excellent early and late outcomes of aortic valve replacement in people aged 80 and older*. J Am Geriatr Soc. 2008 Feb;56(2):255-61. Epub 2007 Nov 27.
- Frilling B, von Renteln-Kruse W, Riess FC. *Evaluation of operative risk in elderly patients undergoing aortic valve replacement: the predictive value of operative risk scores*. Cardiology. 2010;116(3):213-8. Epub 2010 Aug 6.
- Funkat AK, Beckmann A, Lewandowski J, Frie M, Schiller W, Ernst M, Hekmat K, Gummert JF, Mohr FW. *Cardiac surgery in Germany during 2011: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Thorac Cardiovasc Surg. 2012 Sep;60(6):371-82. doi: 10.1055/s-0032-1326724. Epub 2012 Sep 3.
- Gabrielle F, Roques F, Michel P, Bernard A, de Vicentis C, Roques X, Brenot R, Baudet E, David M. *Is the Parsonnet's score a good predictive score of mortality in*

- adult cardiac surgery: assessment by a French multicentre study.* Eur J Cardiothorac Surg. 1997 Mar;11(3):406-14.
- Geissler H.J, Hölzl P, Mahrohl S, Kuhn-Régnier F, Mehlhorn U, Südkamp M, de Vivie ER. *Risk stratification in heart surgery : comparison of six score systems.* Eur J Cardiothorac Surg 2002; 17: 400-6.
- Generationssterbetafeln für Deutschland: Modellrechnungen für die Geburtsjahrgänge 1896-2009, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2011] <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Publikationen/Fachveroeffentlichungen/Bevoelkerung/Bevoelkerungsbewegung/Generationssterbetafeln5126101119004.property=file.pdf>.
- Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lievre M, Prat A, Teiger E, Lefevre T, Himbert D, Tchetché D, Carrié D, Albat B, Cribier A, Rioufol G, Sudre A, Blanchard D, Collet F, Dos Santos P, Meneveau N, Tirouvanziam A, Caussin C, Guyon P, Boschhat J, Le Breton H, Collart F, Houel R, Delpine S, Souteyrand G, Favereau X, Ohlmann P, Doisy V, Grollier G, Gommeaux A, Claudel JP, Bourlon F, Bertrand B, Van Belle E, Laskar M; FRANCE 2 Investigators. *Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients.* N Engl J Med. 2012 May 3;366(18):1705-15. doi: 10.1056/NEJMoa1114705.
- Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T. *EuroSCORE: a systematic review of international performance.* Eur J Cardio-thorac Surg 2004; 25: 695-700.
- Granton J, Cheng D. *Risk stratification models for cardiac surgery.* Semin Cardiothorac Vasc Anesth 2008 Sep;12(3):167-74.
- Grech, ED. *ABC of Interventional Cardiology. Second Edition.* Wiley-Blackwell Verlag. 2. Ausgabe, 2011.
- Grube E, Laborde JC, Zickmann B, et al. *First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis.* Catheter Cardiovasc Interv. 2005;66(4):465–9.
- Hannan EL, Wu C, Bennett EV, Carlson RE, Culliford AT, Gold JP, Higgins RS, Isom OW, Smith CR, Jones RH. *Risk stratification of in-hospital mortality for coronary artery bypass graft surgery.* J Am Coll Cardiol. 2006 Feb 7;47(3):661-8. Epub 2006 Jan 4.

- Hannan EL, Wu C, Bennett EV, Carlson RE, Culliford AT, Gold JP, Higgins RS, Smith CR, Jones RH. *Risk index for predicting in-hospital mortality for cardiac valve surgery*. Ann Thorac Surg. 2007 Mar;83(3):921-9.
- Harrell FE Jr, Lee KL, Matchar DB, Reichert TA. *Regression models for prognostic prediction: advantages, problems, and suggested solutions*. Cancer Treat Rep. 1985 Oct;69(10):1071-77.
- Higgins TL: *Quantifying risk and assessing outcome in cardiac surgery*. J Cardiothorac Vasc Anesth (United States), Jun 1998, 12(3) p330-40
- Immer F, Habicht J, Nessensohn K, Bernet F, Stulz P, Kaufmann M, Skarvan K. *Prospective evaluation of 3 risk stratification scores in cardiac surgery*. Thorac Cardiovasc Surg. 2000 Jun;48(3):134-9.
- Iung B, Baron G, Butchart EG 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.
- Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A. *A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease*. Eur Heart J 2003;24:1231–1243.
- Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke Bärwolf C, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A. *Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery?* Eur Heart J. 2005 Dec;26(24):2714- 20. Epub 2005 Sep 1.
- Katz NM, Chase GA: *Risks of cardiac operations for elderly patients: reduction of the age factor*. Ann Thorac Surg (United States), May 1997, 63(5) p1309-14.
- Kempfert J, Rastan A, Holzhey D, Linke A, Schuler G, Mohr FW, Walther T. *The learning curve associated with transapical aortic valve implantation*. Ann Cardiothorac Surg. 2012 Jul;1(2):165-71. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2012.07.07.
- Kuduvalli M, Grayson AD, Au J, Grotte G, Bridgewater B, Fabri BM; *North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interventions. A multi-centre additive and logistic risk model for in-hospital mortality following aortic valve replacement*. Eur J Cardiothorac Surg. 2007 Apr;31(4):607-13. Epub 2007 Feb 6.

- Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S; *PARTNER Trial Investigators*. *Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery*. N Engl J Med. 2010 Oct 21;363(17):1597-607. doi: 10.1056/NEJMoa1008232. Epub 2010 Sep 22.
- Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. *Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample*. J Am Coll Cardiol 1993;2:1220–1225.
- Logeais Y, Langanay T, Roussin R, Leguerrier A, Rioux C, Chaperon J, de Place C, Mabo P, Pony JC, Daubert JC. *Surgery for aortic stenosis in elderly patients. A study of surgical risk and predictive factors*. Circulation 1994;90:2891–2898.
- Michel P, Roques F, Nashef SAM, EuroSCORE Project Group. *Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients?* Eur J Cardiothorac Surg 2003; 23:0684-687.
- Nashef SA, Roques F, Michel P, Cortina J, Faichney A, Gams E, Harjula A, Jones MT. *Coronary surgery in Europe: comparison of the national subsets of the European system for cardiac operative risk evaluation database*. Eur J Cardiothorac Surg 2000;17:396–399.
- Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. *EuroSCORE II*. Eur J Cardiothorac Surg. 2012 Apr;41(4):734-44; discussion 744-5. Epub 2012 Feb 29.
- Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, the EuroSCORE study group. *European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE)*. Eur J Cardiothorac Surg 1999;16:9-13.
- Nilsson J, Algotsson L, Höglund P, Lühns C, Brandt J. *Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery*. Eur Heart J. 2006 Apr;27(7):867-74. Epub 2006 Jan 18.
- Nilsson J, Algotsson L, Höglund P, Lühns C, Brandt J. *EuroSCORE predicts intensive care unit stay and costs of open heart surgery*. Ann Thorac Surg 2004; 78: 1528-35.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O’Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD; American

- College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jun 10;63(22):2438-88. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.537. Epub 2014 Mar 3.
- Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. *Burden of valvular heart diseases: a population-based study*. *Lancet*. 2006;368(9540):1005–11.
- Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, et al. *Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis*. *Circulation*. 1994;89(2):642–50.
- Otto CM. *Calcific aortic stenosis – time to look more closely at the valve*. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1395–8.
- Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. *A Method of Uniform Stratification of Risk for Evaluating the Results of Surgery in Acquired Adult Heart Disease*. *Circulation* 1989;79(supp I):I-3–1-12.
- Piazza N, Wenaweser P, van Gameren M, Pilgrim T, Tsikas A, Otten A, Nuis R, Onuma Y, Cheng JM, Kappetein AP, Boersma E, Juni P, de Jaegere P, Windecker S, Serruys PW. *Relationship between the logistic Euroscore and the Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality score in patients implanted with the CoreValve ReValving System - A Bern-Rotterdam Study*. *Am Heart J* 2010;159:323-329.
- Pinna-Pintor P, Bobbio M, Sandrelli L. *Risk stratification for open heart operations: comparison of centers regardless of influence of the surgical team*. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 410-413.
- Religionswissenschaftlicher Medien- und Informationsdienst e.V. *Religionen & Weltanschauungsgemeinschaften in Deutschland. Mitgliederzahlen 2012: Zeugen Jehovas*. http://www.remid.de/remid_info_zahlen.htm.
- Roques F, Gabrielle F, Michel P, De Vincentiis C, David M, Baudet E. *Quality of care in adult heart surgery: proposal for a self-assessment approach based on a French multicenter study*. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995;9:433-439.

- Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. *The logistic EuroSCORE*. Eur Heart J 2003;24(9):881-2.
- Roques F, Nashef SA, Michel P, EuroSCORE study group. *Risk factors for early mortality after valve surgery in Europe in the 1990s: lessons from the EuroSCORE pilot program*. J heart Valve Dis 2001;10:572-577.
- Rosenhek R, Rader F, Loho N, et al. *Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis*. Circulation. 2004;110(10):1291–5.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock, SJ; PARTNER Trial Investigators. *Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients*. N Engl J Med. 2011 Jun 9;364(23):2187-98. doi: 10.1056/NEJMoa1103510. Epub 2011 Jun 5.
- Staudinger O, Ostermann H, Laufer G, Schistek R, Staudinger B, Tilg B. *Evaluation of cardiac scoring models for an Austrian cardiac register*. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2007 Aug;6(4):470-3. Epub 2007 Apr 20.
- Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. *Clinical factors associated with calcific aortic valve disease*. Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol. 1997;29(3):630–4.
- Sundt TM, Bailey MS, Moon MR, Mendeloff EN, Huddleston CB, Pasque MK, Barner HB, Gay WA Jr. *Quality of life after aortic valve replacement at the age of >80 years*. Circulation. 2000 Nov 7;102(19 Suppl 3):III70-4.
- The Washington Manual of Medical Therapeutics. Corey Foster, Washington University School of Medicine Department of Medicine, Neville Mistry, 33rd edition, 2010.
- Thielmann M, Wendt D, Eggebrecht H, Kahlert P, Massoudy P, Kamler M, Erbel R, Jakob H, Sack S. *Transcatheter aortic valve implantation in patients with very high risk for conventional aortic valve replacement*. Ann Thorac Surg. 2009 Nov;88(5):1468-74. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.07.033.
- Tu JV, Jaglal SB, Naylor CD: *Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery*. Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario.

- Circulation (United States), Feb 1 1995, 91(3) p677-84.
- Tu JV, Sykora K, Naylor CD. *Assessing the outcomes of coronary artery bypass graft surgery: how many risk factors are enough?* J Am Coll Cardiol 1997;30:1317±1323.
- Ussia GP, Mule M, Barbanti M, et al. *Quality of life assessment after percutaneous aortic valve implantation.* Eur Heart J. 2009;30(14):1790–6.
- Vahanian A, Alfieri OR, Al-Attar N, Antunes MJ, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr FW, Nataf P, Perad L, pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, von Segesser LK, Walther T: *Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI).* Eur J Cardiothorac Surg 2008;34:1-8
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *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 Oct;42(4):S1-44. doi: 10.1093/ejcts/ezs455. Epub 2012 Aug 25.
- Van Mieghem NM, Nuis RJ, Piazza N, et al. *Vascular complications with transcatheter aortic valve implantation using the 18 Fr Medtronic CoreValve System: the Rotterdam experience.* EuroIntervention. 2010 Jan;5(6):673–9.
- Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. *Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: Results from a cohort of 277 patients aged > or =80 years.* Eur J Cardiothorac Surg. 2006 Nov;30(5):722-7. Epub 2006 Sep 6.

- Watanabe Y, Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, Farge A, Donzeau-Gouge P, Bouvier E, Cormier B, Morice MC. *Is EuroSCORE II better than EuroSCORE in predicting mortality after transcatheter aortic valve implantation?* Catheter Cardiovasc Interv. 2012 Oct 16. doi: 10.1002/ccd.24702. [Epub ahead of print]
- Wu C, Camacho FT, Wechsler AS, Lahey S, Culliford AT, Jordan D, Gold JP, Higgins RS, Smith CR, Hannan EL. *Risk score for predicting long-term mortality after coronary artery bypass graft surgery.* Circulation. 2012 May 22;125(20):2423-30. Epub 2012 Apr 30.
- Wynne-Jones K, Jackson M, Grotte G, Bridgewater B. *Limitations of the Parsonnet score for measuring risk stratified mortality in the north west of England.* The North West Regional Cardiac Surgery Audit Steering Group. Heart. 2000 Jul;84(1):71-8.

V. Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

VI. Danksagung

Die Datensammlung dieser Dissertation erfolgte in der Abteilung Herzchirurgie des Herzzentrums der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim.

Auf diesem Wege möchte ich allen Personen danken, die am Zustandekommen dieser Promotion beteiligt waren.

Mein ganz besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Thomas Walther für die Bereitstellung des Themas sowie Prof. Dr. med. Markus Schönburg für die gute Betreuung und seine fachkundige Unterstützung.

Ebenfalls danke ich sehr herzlich auch meinem Zweitgutachter Prof. Dr. med. Andreas Böning.

Ein weiterer besonderer Dank gilt Dr. med. Arnaud van Linden, der jederzeit ein offenes Ohr für mich hatte und mir von Anfang an mit fachlichem Rat zur Seite stand, jede Frage kompetent und zügig beantwortet hat und mir nicht zuletzt bei logistischen und bürokratischen Angelegenheiten eine große Hilfe war.

Insbesondere möchte ich mich hiermit auch bei meiner Familie bedanken, welcher diese Dissertation gewidmet ist. Meinen Eltern und meinem Bruder, die mich in jeder Hinsicht unterstützt, mich beraten, mir geholfen und mich motiviert haben und die immer für mich da sind.