

Paravalvuläre Lecks nach Aortenklappenersatz

Inauguraldissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Des Fachbereichs Medizin

Der Justus – Liebig – Universität

Vorgelegt von Max – Frederik Plesch

Aus Herten

Gießen 2013

Aus der Klinik für Herz - , Kinderherz – und Gefäßchirurgie  
Zentrum für Chirurgie, Anästhesiologie und Urologie  
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen

Direktor Professor Dr. A. Böning

Gutachter: Professor Dr. A. Böning

Gutachter: Professor Dr. Dr. H.-P. Howaldt

Tag der Disputation: 17.12.2013

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>5</b>
1.1.	Geschichte der Aortenklappenchirurgie	5
1.2.	Indikation zum Ersatz der Aortenklappe	5
1.2.1.	Aortenklappenstenose	5
1.2.2.	Aortenklappeninsuffizienz	8
1.3.	Durchführung des Aortenklappenersatzes	10
1.4.	Klappentypen	11
1.4.1.	biologische Klappen	12
1.4.1.1.	Medtronic Freestyle	13
1.4.1.2.	Medtronic Mosaic	13
1.4.1.3.	Homografts	14
1.4.2.	Mechanische Klappen	14
1.4.2.1.	St. Jude Medical	14
1.4.2.2.	Medtronic Hall	15
1.5.	Prognosefaktoren nach Aortenklappenersatz	16
1.6.	Euroscore	17
1.7.	STS – Score	18
1.8.	Langzeitprognose von Herzklappen	18
1.8.1.	strukturelle Klappenschädigungen	18
1.8.2.	nicht strukturelle Klappenschädigung	18
1.8.2.1.	paravalvuläre Lecks	19
1.8.3.	Thrombembolische Komplikationen / Blutungen	20
1.8.4.	Endokarditiden	21
1.9.	Alternative Verfahren	22
1.9.1.	perkutaner interventioneller Aortenklappenersatz	22
1.9.2.	Valvuloplastik	23
1.9.3.	Ross – Operation	24
<b>2.</b>	<b>Fragestellung</b>	<b>25</b>
<b>3.</b>	<b>Methodik</b>	<b>25</b>
3.1.	Genehmigung durch die Ethikkommission	25
3.2.	Datenerfassung	25
3.2.1.	Übernahme der Datamart – Datenbank	26

3.2.2.	Ein – und Ausschlusskriterien der Datenbank	26
3.2.3.	Erfassung der Echodaten	27
3.3.	Vollständigkeit des Follow – up	27
3.4.	Erstellung und Durchführung des Follow – up	27
3.4.1.	Ermittlung der anzuschreibenden Person	28
3.4.2.	Zusammenstellung und Versendung der Follow –up – Briefe	28
3.4.3.	Fragebogen des Herzzentrum Lahr	28
3.4.4.	Auswertung der zurückgesendeten Fragebögen	28
3.4.5.	Telefonische Befragung	29
3.4.6.	Anschreiben der Einwohnermeldeämter	29
3.4.7.	Auswertung der Antworten der Einwohnermeldeämter	30
3.4.8.	Anschreiben der Gesundheitsämter	30
3.4.9.	Auswertung der Antworten der Gesundheitsämter	30
3.5.	Methodik bezüglich paravalvulärer Lecks	30
3.5.1.	allgemeine statistische Analyse	31
3.5.2.	Statistische Analyse bezüglich der Fragestellung	31
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>32</b>
4.1.	Follow – up	33
4.2.	Reoperationen	33
4.3.	Risikofaktoren für die Entstehung eines paravalvulären Lecks	34
4.4.	deskriptive Statistik der prä – und perioperativen Daten	34
4.4.1.	präoperative Daten	34
4.4.1.1.	demographischen Daten	34
4.4.1.2.	Vorerkrankungen	35
4.4.1.3.	kardiale Vorerkrankungen / Vorbefunde	35
4.4.1.4.	NYHA – Stadium präoperativ	36
4.4.2.	perioperative Daten	37
4.4.2.1.	Art der Aortenklappe	37
4.4.2.2.	Klappengröße	38
4.4.2.3.	Dringlichkeit der Operation	39
4.4.2.4.	zusätzlich durchgeführte Operationen	39
4.4.2.5.	Operationsablauf	39
4.4.2.6.	Operateur	40
4.5.	analytische Statistik der prä – und perioperativen Daten	40

4.5.1. Univariater Zusammenhang der möglichen Einflussgrößen mit der Zielgröße Leck nach OP	40
4.5.2. logistische Regression	41
4.6. postoperative Daten	42
4.6.1. postoperative kardiale Befunde	42
4.6.2. hospital Management	43
4.6.3. Komplikationen im postoperativen Verlauf	43
4.7. Langzeitergebnisse	43
4.7.1. NYHA – Stadium postoperativ	43
4.7.2. Langzeitkomplikationen	43
4.8. Überleben	44
4.8.1. 5 – Jahres – Überlebensrate	44
4.8.2. Univariater Zusammenhang möglicher Einflussgrößen mit der Zielgröße Überlebenszeit	45
4.8.3. Cox – Regression für die Überlebenszeit	48
4.8.4. Univariater Zusammenhang der möglichen Einflussgrößen mit der Zielgröße „Zeit bis zum Auftreten eines der beiden Ereignisse Reoperation oder Tod“	50
4.8.5. Cox – Regression für die Zeit für die Zeit bis zum Auftreten eines der beiden Ereignisse Reoperation oder Tod	52
4.8.6. Cox – Regression für die Überlebenszeit mit den Parametern aus der Reoperation – Tod – Auswertung	55
4.9. Verstorbene	57
<b>5. Diskussion</b>	<b>58</b>
5.1. Häufigkeit paravalvulärer Lecks	58
5.2. Einteilung der Schweregrade	59
5.3. Risikofaktoren für die Entstehung eines paravalvulären Lecks	59
5.4. Relevanz paravalvulärer Lecks	61
5.5. Therapieoptionen bei paravalvulärem Leck	63
<b>6. Limitationen</b>	<b>64</b>
<b>7. Zusammenfassung Deutsch</b>	<b>65</b>
<b>Zusammenfassung Englisch</b>	<b>65</b>
<b>8. Quellenverzeichnis</b>	<b>66</b>
<b>9. Anhang</b>	<b>77</b>

<b>10. Anlage</b>	<b>86</b>
10.1. Eidesstaatliche Erklärung	86
10.2. Danksagung	87

## **Einleitung**

### **1.1 Geschichte**

Die erste erfolgreiche Herzklappen – Operation wurde im Mai 1923 von Elliot Cutler durchgeführt, der bei einer Patientin mit hochgradiger Mitralklappenstenose eine partielle Trennung beider Mitralklappensegel durchführte. Die Patientin überlebte 4,5 Jahre. Cutler operierte 5 weitere Patienten nach oben genanntem Verfahren, keine der Operationen verlief jedoch erfolgreich. {Gonzalez-Lavin, 1992 #111}.1925 führte Henry Souttar die erste erfolgreiche Fingerdilatation einer stenosierten Mitralklappe durch. Der Patient überlebte 5 Jahre. {Gonzalez-Lavin, 1992 #111}.

Die Geschichte erfolgreicher operativer Eingriffe an der Aortenklappe beginnt 1952. Charles Hufnagel setzte einem Patienten mit einer Aorteninsuffizienz eine Acrylball- Prothese in die Aorta descendens ein. Das Verfahren wurde bei insgesamt 23 Patienten angewandt. Es zeigte sich jedoch nur eine geringfügige Verbesserung der Herzleistung sowie keine Verbesserung der Koronarperfusion. Außerdem thrombosierte die eingesetzten Ballprothesen schnell. (Chaikof 2007)

Entscheidend begünstigt wurde die Herzchirurgie durch die Einführung in situ der Herz – Lungen – Maschine 1954 durch Gibbon. Der erste erfolgreiche Klappenersatz wurde 1960 von Edward Starr durchgeführt, hierbei wurde die Mitralklappe durch eine caged – ball - Prothese ersetzt. Die erste Aortenklappe wurde 1960 von Harken erfolgreich durch eine mechanische caged – ball – Prothese ersetzt. (Chaikof 2007)

Mit der Einführung von Kippscheibenprothesen Ende der sechziger Jahre konnte die Hämodynamik künstlicher Herzklappen weiter verbessert werden, Flussturbulenzen und Scherkräfte sowie der damit verbundene Scherstress konnten verringert werden. Eine weitere Optimierung stellte die Einführung der Zweiflügelklappen 1977 dar, bei denen es zu keinerlei Beeinträchtigung des zentralen Flusses kommt. (Chaikof 2007)

Ebenfalls 1962 ersetzte Ross die erste Herzklappe durch einen Homograft, 1965 publizierte Binet fünf Fälle, in denen er Nativklappen durch Heterografts ersetzte.

Es zeigte sich jedoch eine nur kurze Haltbarkeit der biologischen Ersatzklappen, diese konnte im Verlauf durch Vorbehandlungen der Klappen verbessert werden.(Chaikof 2007)

### **1.2 Indikation zur Operation**

#### **1.2.1.Aortenklappenstenose**

Die Aortenklappenstenose stellt die häufigste Herzklappenerkrankung in Industrienationen dar {Iung, 2005 #125}. Die Häufigkeit steigt mit dem Alter, mit einer Prävalenz von 2,5 % bei 75 jährigen bis zu 8 % bei 85 Jahren {Lindroos, 1993 #126}.

Eine Aortenklappenstenose entsteht aufgrund degenerativer Prozesse. Ähnlich wie bei anderen degenerativen Erkrankungen, z.B. Arteriosklerose, sind im Rahmen der Entstehung einer degenerativen Aortenklappenstenose entzündliche Prozesse, Fetteinlagerungen und Verkalkungen von Bedeutung.(Otto, Kuusisto et al. 1994).

Verkalkungen an der Aortenklappe und daraus resultierende Stenosen stellen in Industrienationen den häufigsten Grund für herzkklappenchirurgische Eingriffe dar.(Parolari, Loardi et al. 2009). Eine bikuspid angelegte Aortenklappe begünstigt die Entstehung einer Aortenklappenstenose.(Lewin and Otto 2005). Die in der Vergangenheit häufig aufgetretene Aortenklappenstenose im Rahmen eines rheumatischen Fiebers ist durch eine konsequente Antibiotikatherapie in den Industrienationen selten geworden, stellt aber in Entwicklungsländern weiterhin eine häufige Ursache für eine Aortenklappenstenose dar.{Phillips, 2006 #116}

Die Aortenklappenstenose ist als fortschreitende Erkrankung zu verstehen, bei der es durch eine Verengung der Klappenöffnungsfläche zu einer Druckbelastung des linken Ventrikels kommt. Die Druckbelastung wiederum führt zu einer Hypertrophie und daraus resultierenden diastolischen Relaxationsstörung des linken Ventrikels.(Grimard and Larson 2008) {Hess, 1984 #134} Dies wiederum kann zunächst durch eine vermehrte Vorhofarbeit kompensiert werden, d.h. der Anteil der Vorhofkontraktion an der Füllung des linken Ventrikels steigt. {Stott, 1970 #133} Durch die beschriebenen Kompensationsmechanismen bleiben die Patienten mit einer Aortenstenose zunächst asymptomatisch.

Bei weiterem Fortschreiten der Stenose versagen die Kompensationsmechanismen und die Patienten werden symptomatisch.

Die Hypertrophie bedingt weiterhin einen vermehrten Sauerstoffbedarf des linksventrikulären Myokards.(Johnson, Sciacca et al. 1978). Das auf diese Weise entstehende Mißverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf – und Angebot bedingt eine Endokardischämie und daraus resultierende Angina – Pectoris – Symptomatik. {Wilke, 1999 #112} Bei körperlicher Anstrengung und schwerer Aortenklappenstenose kann das Herz das Herzminutenvolumen nicht adäquat steigern, woraus eine Synkope, ein weiteres Symptom der Aortenklappenstenose, resultieren kann (Grech and Ramsdale 1991).

Gemäß der Leitlinien der ACC / AHA aus 2008 wird zwischen einer milden, moderaten und schweren Aortenklappenstenose unterschieden. Von einer milden Aortenklappenstenose

spricht man bei einer Aortenöffnungsfläche von 1,5 cm<sup>2</sup>, einem Gradienten von 25 mmHg oder einer Geschwindigkeit des Regurgitationsjets von unter 3 m / s. Eine moderate Aortenklappenstenose liegt bei Öffnungsfläche zwischen 1 und 1,5 cm<sup>2</sup>, einem Gradienten zwischen 25 und 40 mmHg sowie einer Geschwindigkeit des Regurgitationsjets von 3 – 4 m/s. Eine schwere Aortenklappenstenose liegt bei einer Aortenöffnungsfläche von unter einem cm<sup>2</sup>, einem Gradienten von über 40 mmHG oder einer Geschwindigkeit des Regurgitationsjets von über 4 m/ s {Bonow, 2008 #131}

Im Rahmen der Entscheidung der Therapie ist zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten zu unterscheiden. Der Ersatz einer stenosierten Aortenklappe ist die einzige effektive Therapieoption.(Grimard and Larson 2008). Die perioperative Letalität lag in Deutschland im Jahr 2010 bei isoliertem Aortenklappenersatz bei Verwendung einer biologischen Klappe bei 1,5 % ( insgesamt 1840 Operationen), bei Verwendung einer mechanischen Klappe bei 3,3 % ( insgesamt 9704 Operationen ) . {Gummert, #113}. Einbezogen wurden hierbei 79 herzchirurgische Zentren in Deutschland.

Unstrittig ist, dass symptomatische Patienten von einem Aortenklappenersatz profitieren.(Schwarz, Baumann et al. 1982).Nach Entwicklung von Symptomen steigt die Mortalität deutlich.(Grimard and Larson 2008) Die durchschnittliche Lebenserwartung bei symptomatischer Aortenklappenstenose liegt bei 2 bis 3 Jahren (Grimard and Larson 2008) während die 10 Jahre – Überlebensrate nach Aortenklappenersatz annähernd der Überlebensrate von Personen ohne Aortenklappenstenose entspricht.(Lindblom, Lindblom et al. 1990). Zusätzlich haben Patienten mit einer symptomatischen Aortenklappenstenose ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod. {Bonow, 2008 #131}

Bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose und einer durch die Stenose bedingten Verringerung der Ejektionsfraktion unter 50 % ist ebenfalls ein Ersatz der Aortenklappe indiziert.(Otto 2006). Zusätzlich ist bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose ein Ersatz der Aortenklappe bei zusätzlich geplanter Bypass – OP oder Aortenchirurgie indiziert. Die drei genannten Indikationen entsprechen gemäß der ACC – Leitlinien Klasse I – Indikationen. Eine Klasse IIa – Indikation für einen Ersatz der Aortenklappe liegt bei moderater Aortenklappenstenose sowie zusätzlich geplanter Bypass – OP oder Herzklappen – OP vor. Klasse II B – Indikationen liegen bei rascher Progredienz der Aortenklappenstenose, bei äußerst schwerer Aortenklappenstenose ( Aortenöffnungsfläche unter 0,6 cm<sup>2</sup>, Gradient über 60 mmHG, Geschwindigkeit des Regurgitationsjets über 5 m/s) in Verbindung mit einem geringem OP – Risiko, bei Patienten, die im Rahmen von Belastungsuntersuchungen Symptome entwickeln sowie bei Patienten mit

geplanter Bypass – OP und milder Aortenklappenstenose, für die eine rasche Zunahme der Stenose zu erwarten ist, vor. {Bonow, 2008 #131}

Im Rahmen der 2012 von der europäischen Gesellschaft für Kardiologie publizierten Leitlinien werden die Indikationen erweitert um eine Klasse I – Indikation für Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose, die im Rahmen von Stresstest – Untersuchungen Symptome entwickeln {Vahanian, #143} und eine II A – Indikation für Patienten, die im Rahmen von Stresstest – Untersuchungen eine Hypotonie entwickeln {Vahanian, #143}. II B Indikationen für einen Aortenklappenersatz bei Patienten mit asymptomatischer hochgradiger Aortenklappenstenose bestehen bei linksventrikulärer Hypertrophie ohne zusätzliche Hypertonie oder erhöhten Werten der natriuretischen Peptide, die nicht anderwärtig zu erklären sind. Zusätzlich wird die OP – Indikation für symptomatische Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose differenzierter betrachtet: Für Patienten mit geringem Gradienten über der Aortenklappe bei gleichzeitig reduzierter Ejektionsfraktion und im Stresstest nachgewiesener kontraktile Reserve liegt eine II A – Indikation vor, bei fehlender kontraktile Reserve eine II B – Indikation {Vahanian, #143}.

Ansonsten ist bei asymptomatischen Patienten ein zuwartendes Vorgehen vertretbar, die Überlebensraten asymptomatischer Patienten sind vergleichbar mit Personen ohne Aortenklappenstenose.(Grimard and Larson 2008). Das Risiko von Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose an einem plötzlichen Herztod zu versterben liegt bei 1 % und ist damit geringer als die perioperative Mortalität.(Grimard and Larson 2008)

### **1.2.2.Aortenklappeninsuffizienz**

Von einer Aortenklappeninsuffizienz spricht man bei einer chronischen oder akuten Schlussunfähigkeit der Semilunarklappe zwischen Aorta und linkem Ventrikel.

Häufigste Ursache einer Aortenklappeninsuffizienz in Entwicklungsländern ist das rheumatische Fieber, der Manifestationsgipfel liegt in der 2. und 3. Dekade (Enriquez-Sarano and Tajik 2004). In Industrienationen ist das rheumatische Fieber mittlerweile eine seltene Erkrankung, die häufigste Ursache ist hier daher eine kongenital bikuspid angelegte Aortenklappe {Boudoulas, 1994 #134}.

Häufigste Ursache einer akuten Aortenklappeninsuffizienz stellen Endokarditiden dar, weitere Ursachen sind eine Aortendissektion oder direkte Traumen. {Stout, 2009 #112}.

Die Häufigkeit einer Aortenklappeninsuffizienz liegt je nach Studie zwischen 13 % bei Männern bzw 8,5 % bei Frauen in der Framingham Heart Study {Singh, 1999 #135} und 10

% in der Strong Heart Study (Lebowitz, Bella et al. 2000), wobei jeweils unterschiedliche Populationen betrachtet wurden.

Es wird zwischen einer akuten und chronischen Aortenklappeninsuffizienz unterschieden. Die akute Aortenklappeninsuffizienz tritt wie zuvor beschrieben vor allem im Rahmen einer Aortendissektion oder Endokarditis auf und hat eine sehr schlechte Prognose. Sie ist durch eine Äquibrilierung der Drücke in linkem Ventrikel und Aorta gekennzeichnet. Weiterhin ist der Druck im linkem Vorhof erhöht, wodurch über eine Stauung ein Lungenödem entstehen kann. {Stout, 2009 #112} Im Rahmen der chronischen Aortenklappeninsuffizienz wird zwischen einer milden, schweren kompensierten und schweren dekompensierten Aortenklappeninsuffizienz unterschieden. Bei der milden Aortenklappeninsuffizienz befinden sich Größe und Funktion des linken Ventrikels sowie die hämodynamischen Parameter im Normbereich. Die schwere kompensierte Aortenklappeninsuffizienz ist durch eine beginnende Dilatation des linken Ventrikels bei erhaltener LV – Funktion charakterisiert. Im Rahmen der schweren dekompensierten Aortenklappeninsuffizienz ist der linke Ventrikel dilatiert und hypertrophiert, die Ejektionsfraktion eingeschränkt. Die Patienten zeigen Symptome des low output Syndroms wie verminderte Belastbarkeit und Dyspnoe. (Bekeredjian and Grayburn 2005). Eine weitere Einteilung der Aortenklappeninsuffizienz in eine milde, moderate oder schwere Aortenklappeninsuffizienz erfolgt nach der Weite der so genannten Vena contracta, d.h. der Breite des Regurgitationsjets. Hierbei spricht man von einer milden Insuffizienz bei einer Weite von unter 3 mm, von einer moderaten Insuffizienz bei einer Weite zwischen 3 und 5,9 mm und von einer schweren Insuffizienz bei > 6 mm. Zusätzlich berücksichtigt die Einteilung das Regurgitationsvolumen sowie den Anteil des Regurgitationsvolumens am Gesamtauswurf des Ventrikels. {Enriquez-Sarano, 2004 #14}

Klinische Zeichen einer Aortenklappeninsuffizienz sind ein Diastolikum sowie eine erhöhte Blutdruckamplitude. Die Patienten zeigen außerdem Symptome wie Dyspnoe oder Angina Pectoris Beschwerden.

Bei einer akuten Aortenklappeninsuffizienz ist eine notfallmäßige Operation indiziert, da aufgrund des entstehenden Lungenödems und der entstehenden Hypotonie ein lebensbedrohlicher Zustand entsteht {Cohn, 1991 #136}. Hierbei hängt die OP – Mortalität unter anderem von der zu Grunde liegenden Entität ab {Stout, 2009 #112}, nach einer operativen Behandlung einer akuten Aortenklappeninsuffizienz aufgrund einer Endokarditis liegt die 30 Tages - Mortalität zwischen 15 und 20 % {Murdoch, 2009 #113} {Hoen, 2002 #114}, nach akuter Aortenklappeninsuffizienz aufgrund einer Aortendissektion bei kreislaufinstabilen Patienten trotz chirurgischer Therapie bei 31,4 %. {Trimarchi, 2005 #115}.

Im Rahmen der Behandlung einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz ist zwischen der schweren Aortenklappeninsuffizienz einerseits und einer milden oder moderaten Aortenklappeninsuffizienz andererseits zu unterscheiden. Bei einer reinen Insuffizienz werden Patienten mit einer milden oder moderaten Insuffizienz in der Regel nicht operiert. Symptome wie AP- Beschwerden oder Dyspnoe sind in der Regel nicht durch eine milde oder moderate Insuffizienz zu erklären. {Bonow, 2008 #131}

In der Gruppe der Patienten mit schwerer Insuffizienz ist zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten zu unterscheiden. Symptomatische Patienten mit einer schweren Aortenklappeninsuffizienz profitieren von einer Operation, die jährliche Mortalität symptomatischer Patienten ( Dyspnoe und / oder Angina Pectoris – Beschwerden ) mit einer NYHA - Klassifikation III und IV liegt bei 25 %, bei milder Symptomatik entsprechend NYHA II liegt die jährliche Mortalität bei 6,3 % {Dujardin, 1999 #16}

Bei asymptomatischen Patienten sollte eine operative Versorgung bei einer Erweiterung des linken Ventrikels sowie bei Auftreten einer Dysfunktion erfolgen. Als Grenzwerte gelten hierbei eine end – systolischer Durchmesser von über 55 mm sowie eine Ejektionsfraktion von unter 55 %. {Enriquez-Sarano, 2004 #14}

Gemäß der Leitlinien der ACC aus 2008 und der ESC aus 2012 besteht eine Klasse I - Indikation für eine operative Versorgung der Aortenklappe bei symptomatischen Patienten mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz unabhängig von der LV – Funktion, bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz sowie eingeschränkter LV – Funktion ( unter 50 % ) und für Patienten mit hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz sowie zusätzlich indizierter Bypass- OP. {Bonow, 2008 #131}{Vahanian, #143}.

Eine Klasse IIA – Indikation besteht bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger Insuffizienz, erhaltener normaler LV – Funktion jedoch schwerer linksventrikulärer Dilatation. {Bonow, 2008 #131}{Vahanian, #143}. Eine Klasse IIB – Indikation liegt bei asymptomatischen Patienten mit moderater Insuffizienz sowie zusätzlich geplanter Bypass- OP oder Aortenchirurgie. Eine weitere II B – Indikation stellt ein rascher Progress der LV – Erweiterung sowie Symptomentwicklung im Rahmen von Belastungstests bei schwerer Insuffizienz mit erhaltener LV – Funktion sowie einer linksventrikulären Erweiterung auf über 5 cm endsystolisch dar. {Bonow, 2008 #131}

### **1.3.Durchführung eines Aortenklappenersatzes**

Zunächst wird der Patient an die Herzlungenmaschine angeschlossen. Die Körpertemperatur kann dabei auf 34 Grad Celsius reduziert werden. Die Aorta wird abgeklemmt und eröffnet.

Während der Klemmphase wird das Myokard durch geeignete Maßnahmen ( Kardioplegie ) vor Ischämie geschützt. Standardzugang ist die quere Aortotomie. Im Folgenden wird die zu ersetzende Klappe entfernt und der Aortenklappenring entkalkt. Nach Ausmessen des Aortenklappenrings zur Ermittlung der bestgeeigneten Klappengröße, wird die neue Klappe eingenäht. Während mechanische Klappen und gestentete Bioprothesen in der Regel mit patch - bewehrten Einzelnähten befestigt werden, wird bei stentless – Prothesen in der Regel eine fortlaufende Naht verwandt. In subkoronarer Technik verläuft die Naht unterhalb der Koronarostien, in Fullroot – Technik wird die gesamte Aortenwurzel mit Aortenklappe und proximalem Anteil der Aorta ascendens ersetzt und anschließend werden die Koronarien reimplantiert.

Nach Einnähen der Klappe findet eine erste Kontrolle der Klappe statt, hierbei Sicherstellung der korrekten Lage der Klappe und Sondierbarkeit der Koronarostien. Nach Diskonnektion des Patienten von der Herzlungenmaschine wird eine transösophageale echokardiographische Kontrolle durchgeführt, um den korrekten Sitz und die korrekte Funktion der Klappe zu kontrollieren und paravalvuläre Lecks auszuschließen. ( Ennker 2002 )

#### **1.4 Klappentypen**

Im Rahmen des Aortenklappenersatzes werden biologische und mechanische Klappen eingesetzt. Der Vorteil mechanischer Klappen liegt in der längeren Haltbarkeit, da mechanische Klappen im Gegensatz zu biologischen Klappen nicht degenerieren. {Bonow, 2008 #131}

In einer von Hammermeister et al. durchgeführten Studie, in der mechanische und biologische Klappen in einem LANGZEIT – FOLLOW - UP ( 11 Jahre ) verglichen wurden, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Überlebenszeit und Gesamtanzahl klappenassoziierter Komplikationen.(Hammermeister, Sethi et al. 1993).

Silberman et al ermittelten in einer von 1993 - 2004 durchgeführten Studie mit 352 Patienten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Überlebenszeit und Gesamtanzahl klappenassoziierter Komplikationen.(Silberman, Oren et al. 2008).

Khan et al publizierten 2001 einen Vergleich zwischen einer mechanischen Klappe ( St. Jude medical) und diversen biologischen Klappen. Die Studie ergab keine Unterschiede zwischen den Klappen bezüglich der Mortalität, die biologischen Klappen wiesen jedoch eine höhere Rate an Reoperationen auf. Die Häufigkeit aller klappenassozierten Komplikationen in dieser Studie war in den ersten zehn Jahren höher nach Implantation einer mechanischen Klappe, nach über über zehn Jahren jedoch höher nach Implantation einer biologischen Klappe.(Khan,

Trento et al. 2001). Hammermeister et al publizierten 2000 ein 15 Jahres Follow – up nach Aortenklappenersatz mit einer biologischen oder mechanischen Klappe. In dieser Studie zeigte sich eine geringere Mortalitäts - und Reoperationsrate nach Implantation einer mechanischen Klappe und geringere Blutungsraten nach Implantation einer biologischen Klappe. Ein primäres Versagen der Klappe wurde häufiger bei biologischen Klappen festgestellt, bei Patienten über 65 waren die Unterschiede jedoch nicht signifikant. Bezüglich weiterer Komplikationen wurden keine signifikanten Unterschiede detektiert.(Hammermeister, Sethi et al. 2000)

Der Nachteil mechanischer Klappen liegt in ihrer Thrombogenität, die die Notwendigkeit einer Antikoagulation bedingt. {Butchart, 2001 #66}

Im Rahmen der Auswahl der verwendeten Herzklappe besteht gemäß der Leitlinien der amerikanischen Gesellschaft für Herzchirurgie eine Klasse I – Empfehlung für eine mechanische Klappe bei zusätzlich in Mitralposition implantierter mechanischer Klappe. Ausserdem besteht bei einer Marcumar – Kontraindikation eine Klasse I – Empfehlung für eine biologische Klappe. Eine Klasse II A – Empfehlung für eine mechanische Klappe besteht bei Patienten, die jünger als 65 Jahre sind und keine Kontraindikation für Marcumar besteht. Für die Verwendung einer biologischen Klappe besteht eine Klasse II A – Indikation bei Patienten, die älter als 65 Jahre sind und keine thrombembolischen Risikofaktoren vorliegen. Eine Klasse II - B – Empfehlung für eine biologische Klappe liegt bei Frauen im gebärfähigen Alter vor. {Bonow, 2008 #131}

Gemäß der Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie besteht bei Patienten von unter 60 Jahren eine II A Indikation für eine mechanische Herzklappe , bei Patienten über 65 Jahren eine II A – Indikation für eine mechanische. Im Alter von 60 – 65 Jahren sollte die Entscheidung individuell getroffen werden. {Vahanian, #143}

#### **1.4.1. Biologische Klappen**

Man unterscheidet zwischen stented und stentless – Bioprothesen. Die gestenteten Bioprothesen sind auf einen Rahmen aufgezogen, der Schließkörper besteht entweder aus Perikard vom Rind oder aus einer natürlichen Aortenklappe des Schweins. Die verwendeten Materialien sind hierbei mit Glutaraldehyd vorbehandelt um einerseits die Gewebefestigkeit zu erhöhen und andererseits die Abwehrreaktion des Empfängers zu reduzieren. Stentless – Prothesen werden ohne Gerüst direkt eingenäht. Die Idee gerüstloser Herzklappen basiert auf der Erkenntnis, dass der Verzicht auf das Gerüst gestenteter Klappen, die Öffnungsfläche der Klappenprothese erhöht.

#### 1.4.1.1. Medtronic Freestyle



[www.medtronic.com/.../freestyle-tissue-valve/](http://www.medtronic.com/.../freestyle-tissue-valve/)

Die Medtronic Freestyle – Klappe ist eine gerüstlose ( stentless ) – Bioklappe. In einer von Ennker et al 2009 publizierten Studie mit 1017 Patienten, die eine Medtronic Freestyle – Prothese erhielten, lag die OP – Mortalität bei 3,4 %.(Ennker, Ennker et al. 2009).Die Freiheit von Endokarditiden lag bei 97%, von grösseren Blutungen bei 92 % und von neurologischen Komplikationen bei 70 %. Die Freiheit von strukturellen Klappenschäden nach 9 Jahren lag bei 97%.(Ennker, Ennker et al. 2009)

#### 1.4.1.2. Medtronic Mosaic



[www.ctsnet.org/medtronic/product/795](http://www.ctsnet.org/medtronic/product/795)

Die Medtronic Mosaic - Klappe ist eine gestentete Bioklappe. In einem von Jamieson et al publizierten 6 Jahres Follow – up mit 415 Patienten, lag die Freiheit von klappenassoziierter Mortalität bei 98 %, die Freiheit von thrombembolischen Ereignissen bei 86 %.(Jamieson, Fradet et al. 2005).Bei 2 der 415 Patienten traten nach 6 Jahren strukturelle Klappenschäden auf.

Wie bereits zuvor beschrieben liegt der Vorteil biologischer Klappenprothesen in der fehlenden Notwendigkeit einer Antikoagulation, der Nachteil in der möglichen Degeneration der Klappenprothesen, die die Notwendigkeit einer Reoperation implizieren kann. In der von Hammermeister et al durchgeführten Studie lag die Häufigkeit eines strukturellen Klappenschadens nach einem Aortenklappenersatz mit einer biologischen Klappe bei 15%.(Hammermeister, Sethi et al. 1993). In einer von Hanania et al 2004 publizierten Studie, in der mechanische und biologische Klappen, eingesetzt in der siebten Lebensdekade, im Langzeit follow – up (15 Jahre ) verglichen wurden, lag das Risiko einer Klappendegeneration nach 15 Jahren bei 20 %.(Hanania, Michel et al. 2004) Eine von Kallikourdis et al 2007 veröffentlichte Metaanalyse fasst die Ergebnisse von Studien

zusammen, in denen stentless – und gestentete Klappen verglichen wurden. Nach Implantation einer stentless – Klappe zeigt sich eine grössere Öffnungsfläche der neuen Aortenklappe. Hieraus resultieren geringere Druckgradienten über der Aortenklappe. 6 Monate nach einem Aortenklappenersatz ist daher nach Einsatz einer stentless - Prothese eine signifikant deutlichere Reduktion der linksventrikulären Hypertrophie nachweisbar. 12 Monate postoperativ ist dieser Effekt jedoch nicht mehr signifikant.(Kallikourdis and Jacob 2007). Bezüglich der Haltbarkeit biologischer Ersatzklappen ermittelten Gao et al in einer 2004 publizierte Studie, in der die ersten entwickelten biologischen Klappen und eine weiterentwickelte Perikard Carpentier – Edwards Klappe verglichen wurden, eine signifikant verbesserte Haltbarkeit der neueren Modelle.(Gao, Wu et al. 2004)

### **1.4.1.3 Homografts**

Homografts stellen speziell für pädiatrische Patienten eine gute Alternative zu Xenografts und mechanischen Klappen dar, da sie keiner Antikoagulation bedürfen und die anatomischen Verhältnisse des Herzens weitgehend erhalten werden können.(Nagele, Doring et al. 2000). Den limitierenden Faktor stellt hierbei vor allem die geringe Verfügbarkeit dar.(Nagele, Doring et al. 2000) .In einer von Kilian et al 2007 publizierte Studie, in der die Ergebnisse nach Aortenklappenersatz mit einem Homograft oder einer mechanischen Klappe bei jüngeren Patienten ( jünger als 70 ) verglichen wurden, zeigte sich eine geringere Anzahl an notwendigen Reoperationen nach Einsatz einer mechanischen Klappe, jedoch bessere Überlebensraten und geringere klappenassoziierte Komplikationen nach Einsatz eines Homografts.(Kilian, Oberhoffer et al. 2007). In einem ebenfalls von Kilian et al publizierte 10 Jahres follow – up nach einer Homograft – Implantation mit 389 Patienten zeigten sich bezüglich der 30 Tages - Mortalität, der Freiheit von Reoperationen und der Gesamtzahl klappenassoziierter Komplikationen gute Ergebnisse.(Kilian, Oberhoffer et al. 2004)

### **1.4.2. Mechanische Klappen**

Bei mechanischen Klappen wird zwischen Ball – Käfig – Prothesen, Kippscheiben – und Doppelflügel – Prothesen unterschieden. Heutzutage eingesetzt werden Zweiflügel – und Kippscheibenklappen.

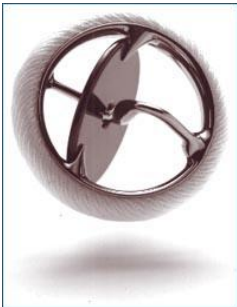
#### **1.4.2.1. St. Jude Medical**



[www.heart-valve-surgery.com/Images/st-jude-me](http://www.heart-valve-surgery.com/Images/st-jude-me)

Die St. Jude Medical - Prothese, 1977 eingeführt, ist eine mechanische Doppelflügelprothese. In einer von Ikonomidis 2003 publizierten Langzeit – Untersuchung mit 487 Patienten, die eine St. Jude Medical erhielten, lag die statistische Wahrscheinlichkeit nicht reoperiert werden zu müssen nach 10 Jahren bei 93 % und nach 20 Jahren bei 90%. Strukturelle Klappenschäden lagen nicht vor, die insgesamt 29 notwendigen Reoperationen waren durch paravalvuläre Lecks und Endokarditiden begründet. Thrombembolische Komplikationen traten bei 54 der 487 Patienten auf, Blutungen bei 80 Patienten. (Ikonomidis, Kratz et al. 2003)

#### **1.4.2.2. Medtronic Hall**



[www.medtronic.com/corporate/1971\\_1980.html](http://www.medtronic.com/corporate/1971_1980.html)

Die Medtronic Hall – Klappe ist eine mechanische Kippscheibenprothese, die 1977 eingeführt wurde. Die perioperative Mortalität lag in einer von Butchart publizierten Studie bei 4,7%. (Butchart, Li et al. 2001). In dieser Publikation lag die 10 Jahres – Überlebensrate nach einem Aortenklappenersatz bei 64 % und 45 % nach 15 Jahren. Bei insgesamt 736 Aortenklappenersätzen lag kein strukturelles Versagen der implantierten Klappen vor. (Butchart, Li et al. 2001)

Im Gegensatz zu biologischen Klappen degenerieren mechanische Klappen nicht. In einer von Dalrymple - Hay et al in Southampton durchgeführten Langzeit – Studie mit 1387 Patienten, denen eine Carbomedics Aortenklappe implantiert wurde, waren an keiner Klappe strukturelle Schäden auffindbar. (Dalrymple-Hay, Pearce et al. 2000). In einem von Akins 1995

publizierten review, in dem die fünf zu dieser Zeit in Amerika zugelassenen mechanischen Klappen (Starr-Edwards Modelle 1260 und 6120, Medtronic-Hall, St. Jude Medical, und Omniscience) verglichen wurden, wurden bei 3 der 5 Klappen ebenfalls keine strukturellen Schäden gefunden.(Akins 1995). Lediglich bei einer Starr – Edwards – Mitralklappe und der St. Jude mechanical valve wurden wenige Fälle beschrieben.(Akins 1995).Ikonomidis publizierte 2003 ein zwanzig – Jahre - follow – up mit 837 Patienten, die ein St. Jude medical – Klappe erhalten hatten. In dieser Studie wurden ebenfalls keine strukturellen Schäden der Klappen beschrieben.(Ikonomidis, Kratz et al. 2003) Aufgrund ihrer Thrombogenität bedarf es aber einer lebenslangen Antikoagulation, üblicherweise durchgeführt mit Marcumar.

In dem zuvor erwähnten Review von Akins wird außerdem deutlich, dass die Starr – Edwards - Klappen ( Ball – Käfig – Prothesen) den Zweiflügel - und Kippscheiben – Prothesen aufgrund einer höheren Anzahl klappenassoziierter Komplikationen und einer geringeren Reduktion des transvalvulären Gradienten unterlegen sind.(Akins 1995).Die Unterschiede zwischen den übrigen Modellen werden als gering eingestuft, die Medtronic Hall – Prothese weist eine geringere Thrombogenität auf, während die St. Jude medical – Prothese eine geringere Re – OP – Rate aufweist.(Akins 1995) In einer weiteren von Bernet et al 2007 publizierten Studie mit 1161 Patienten, in der zwei Doppelflügelprothesen, die St. Jude medical und ATS mechanical valve, verglichen werden, zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bezüglich der 10 Jahres Mortalität.(Bernet, Baykut et al. 2007). Bezüglich aller klappenassozierten Komplikationen war die St. Jude medical - Klappe der ATS – mechanic – Klappe jedoch überlegen.(Bernet, Baykut et al. 2007)

### **1.5.Prognosefaktoren nach Aortenklappenersatz**

Eine von Tjang et al 2007 publizierte Metaanalyse fasst die Ergebnisse von 28 Studien, die sich mit Faktoren beschäftigen, die die Mortalität nach einem Aortenklappenersatz beeinflussen, zusammen. Hierbei wird zwischen starken, moderaten und schwachen Hinweisen auf einen Einfluss auf die Früh – und Spätmortalität unterschieden. Die Hinweisstärke wurde hierbei nach Übereinstimmungen in den verschiedenen Studien quantifiziert, die Frühmortalität umfasst die 30 Tages – Mortalität und die in – hospital – Mortalität.

Einflussfaktoren auf die Frühmortalität

Starker Hinweis	Moderater Hinweis
-----------------	-------------------

Notfall - OP	Hohes Alter Aortenklappeninsuffizienz als Ursache der OP Koronare Herzerkrankung Verlängerte Zeit an der Herzlungenmaschine Reduzierte LV – Funktion Endokarditis zum Zeitpunkt der OP Arterielle Hypertonie Mechanische Klappe Dialysepflichtige Niereninsuffizienz Präoperative Schrittmacherabhängigkeit Hoher Klappendurchmesser
--------------	--

Eine Erhöhung der Spät – Mortalität besteht bei einer notfallmäßig durchgeführten Operation, hohem Alter sowie einem vorbestehendem Vorhofflimmern. {Tjang, 2007 #119}

### 1.6. Euroscore

Der Euroscore (**E**uropean **S**ystem for **C**ardiac **O**perative **R**isk **E**valuation ), zwischen 1995 und 1999 eingeführt, stellt ein einfaches Verfahren dar, mit dem das Frühletalitätsrisiko für Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen bestimmt werden kann. Hierbei werden die Patienten anhand verschiedener Faktoren in 3 verschiedene Risikogruppen eingeteilt. Patienten der low – risk – Gruppe haben eine zu erwartende Frühletalität von ca. 1,2 %, Patienten der medium – risk – Gruppe ca 2,9 %, Patienten der high – risk – Gruppe ca 11 %. Die Faktoren, die der Euroscore berücksichtigt, werden in Patienten – bezogene Faktoren ( Alter, Geschlecht, Niereninsuffizienz, neurologische Vorerkrankungen, ...), kardiale Faktoren ( instabile AP, eingeschränkte EF, vorheriger Myokardinfarkt ) sowie Operationsbezogene Faktoren ( Notfall – OP, Umfang des Eingriffs) eingeteilt. {Nashef, 1999 #106}

In mehreren Studien wurde jedoch gezeigt, das der Euroscore die OP – Letalität bei isoliertem Aortenklappenersatz speziell bei Hochrisikopatienten überschätzt. {Grossi, 2008 #107}{Brown, 2008 #87}

Eine tabellarische Ansicht des Euroscore wird im Anhang dargestellt.

## **1.7. STS – Score**

Der STS – Score stellt einen weiteren Risiko – Stratifizierungsscore dar. Wendt et al zeigten 2009 bessere Korrelation mit der tatsächlichen OP – Letalität bei isoliertem Aortenklappenersatz bei Verwendung des STS – Score. Bei geringem und moderatem OP – Risiko zeigte sich jedoch auch bei Verwendung des STS- Score eine zu hohe vorhergesagte OP – Mortalität. {Wendt, 2009 #78}

Der STS – Score ist ebenfalls in graphischer Darstellung im Anhang angefügt.

## **1.8. Langzeitprognose von Herzklappen**

Die ersten Leitlinien für die Kategorisierung von Mortalität und Morbidität nach Herzklappen – Operationen sind 1988 veröffentlicht worden.

Um den seitherigen Entwicklungen im Rahmen der Herzklappenchirurgie gerecht zu werden, wurde 2008 von der amerikanischen Herzchirurgen – Vereinigung in Zusammenarbeit mit der europäischen Herzchirurgen – Vereinigung eine überarbeitete Version der Leitlinien veröffentlicht. Ziel ist eine verbesserte Vergleichbarkeit der verschiedenen Therapieoptionen im Rahmen der Klappenchirurgie.

Bezüglich der Morbidität wird zwischen strukturellen Klappenschädigungen ( structural valve deterioration ), nicht – strukturellen Klappenschädigungen ( non structural dysfunction ) und Komplikationen wie Blutungen, Thrombosen oder Embolien unterschieden.

### **1.8.1. Strukturelle Klappenschädigung**

Die Gruppe der direkten Klappenschäden umfasst unter anderem Verkalkungen der Klappe, Materialschäden oder Segelausrisse, die nicht auf Endokarditiden oder Klappenthrombosen zurückzuführen sind und im Rahmen einer klinischen Untersuchung, Reoperation oder Autopsie festgestellt wurden.(Akins, Miller et al. 2008)

### **1.8.2. Nicht – strukturelle Klappenschädigung**

In der Gruppe werden Komplikationen zusammengefasst, die zu einer Stenose oder Insuffizienz der Klappe oder einer Hämolyse führen und nicht auf einen direkten Schaden der Klappe zurückzuführen sind.(Akins, Miller et al. 2008). Paravalvuläre Lecks sind hierbei die häufigste nicht – strukturelle Dysfunktion.(Akins, Bitondo et al. 2005).Ein weiteres Beispiel für nicht – strukturelle Dysfunktionen ist ein Prothesen – Mismatch, das zu einer Stenose oder Insuffizienz führt und durch eine klinische Untersuchung oder Autopsie festgestellt wurde.

### 1.8.2.1 Paravalvuläre Lecks

Von einem paravalvulären Leck spricht man bei einer neben der Klappenprothese entstehenden Regurgitation zwischen Aorta ascendens und linkem Ventrikel. (Englberger, Schaff et al. 2005)

Wie bereits zuvor beschrieben zählen paravalvuläre Lecks zu den nicht - strukturellen Dysfunktionen und stellen die häufigste nicht – strukturelle Dysfunktion dar.(Akins, Bitondo et al. 2005).

Paravalvuläre Lecks entstehen häufig auf der Grundlage einer Klappenendokarditis, können aber auch unabhängig von einer Endokarditis auftreten (Miller, Morris et al. 1995).

Klinisch können die Patienten mit einem paravalvulären Leck die Symptome einer Aortenklappeninsuffizienz zeigen. Darüber hinaus kann es durch ein paravalvuläres Leck zu einer Hämolyse kommen {Pate, 2006 #6}.

In der Literatur wird zwischen einem minor und major paravalvular leakage unterschieden. Kriterium für ein major paravalvular leakage ist eine notwendige Re - Operation. (Englberger, Schaff et al. 2005). Die klinische Relevanz kleiner paravalvulärer Lecks ( minor paravalvular leakage ) ist gering, sie sind in weniger als einem Prozent progredient und bedürfen in der Regel keiner Reoperation. (Englberger, Schaff et al. 2005). In einer von O'Rourke et al durchgeführten Studie, bei der perioperativ im Rahmen eines Ersatzes der Mitral – oder Aortenklappe eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt wurde, lag die Häufigkeit periprothetischer Regurgitationen bei 18, 3 % ( 113 von 608 Patienten ) nach einem Aortenklappenersatz. Im Rahmen weiterer Verlaufskontrollen nach 6 Wochen und durchschnittlich 2 Jahren, wurde bei 100 Patienten die Regurgitation als gleichbleibend beschrieben oder konnte nicht mehr bestätigt werden. Bei 4 Patienten wurde eine Progredienz beschrieben, bei 9 Patienten fehlen weitere Untersuchungen.(O'Rourke, Palac et al. 2001).

Die Studie ergab ein vermehrtes Auftreten paraprothetischer Regurgitationen bei biologischen Ersatzklappen sowie bei Patienten mit geringer Körperoberfläche.

Ähnliche Ergebnisse erzielten auch Rallidis et al, die 1999 84 Patienten direkt nach einem Aortenklappenersatz sowie nach durchschnittlich 27 und 63 Monaten echokardiographisch kontrolliert haben. Die Häufigkeit paravalvulärer Lecks lag bei 47.6 %, wobei ein Großteil ( 90 % ) als klein beschrieben wurde. Bei keinem Patienten wurde eine Veränderung des paravalvulären Lecks im Verlauf festgestellt.(Rallidis, Moyssakis et al. 1999). Die klinische Relevanz wurde in der Studie ebenfalls als gering eingestuft, die Größe und Funktion des linken Ventrikel von Patienten mit beschriebenem paravalvulärem Leck unterschied sich nicht

von Patienten, bei denen kein paravalvuläres Leck festgestellt wurde.(Rallidis, Moysakis et al. 1999).

Ionescu et al. ermittelten in ihrer 2003 veröffentlichten Studie über die Häufigkeit und Relevanz paravalvulärer Lecks eine Häufigkeit von 6 % nach einem Aortenklappenersatz.(Ionescu, Fraser et al. 2003). Das im Rahmen dieser Studie durchgeführte 1 Jahres follow – up erbrachte ebenfalls keine klinische Relevanz der paravalvulären Lecks. Der zuvor postulierte Zusammenhang zwischen einem kleinen paravalvulären Leck und einer Hämolyse konnte nicht bestätigt werden.(Ionescu, Fraser et al. 2003).

Viele Studien erwähnen paravalvuläre Lecks im Zusammenhang mit Reoperationen, wobei dann von schweren paravalvulären Lecks gesprochen wird. Hierbei ist die Häufigkeit paravalvulärer Lecks gering und liegt in verschiedenen Studien bei 0 % {Karpuz, 1996 #138}, 0,4 % {Tominaga, 2005 #139} {Emery, 2005 #140} {David, 2001 #142} bzw 1,6 % {Myken, 2005 #141}

### **1.8.3.Thrombembolische Komplikationen / Blutungen**

Aufgrund ihrer Thrombogenität finden sich Thrombembolische Komplikationen vor allem nach Implantation einer mechanischen Klappe. Es wird zwischen major - und minor – Embolien unterschieden, wobei Major – Embolien als Embolien definiert sind, die zum Tod führen, bleibende neurologische Schäden verursachen oder zu peripheren Arterienverschlüssen führen, die einer operativen Therapie bedürfen. Minor – Embolien dagegen führen per definitionem zu vorübergehenden neurologischen Schäden {Cannegieter, 1994 #106}. Wie zuvor beschrieben bedarf es daher einer oralen Antikoagulation mit Vitamin – K – Antagonisten, Alternativen bestehen derzeit nicht {Hering, 2005 #105}. In einem von Cannegieter 1992 publizierten review zeigte sich, dass die Häufigkeit von major – Thrombembolien durch die Einnahme oraler Antikoagulation von 4 auf 2,2 Thrombembolien bezogen auf 100 Patientenjahre gesenkt werden kann {Cannegieter, 1994 #106}. Hierbei lag das Blutungsrisiko unter Marcumareinnahme bei 1,4 major – Blutungen bezogen auf 100 Patientenjahre. Die zusätzliche Einnahme von Plättchenaggregationshemmern erhöht das Risiko von Blutungen, ohne das Thrombembolierisiko zu senken. {Cannegieter, 1994 #106}. Des weiteren lagen Unterschiede zwischen den verschiedenen Klappentypen vor. Das Risiko thrombembolischer Komplikationen war nach Verwendung einer heute nicht mehr verwendeten Käfig – Ball – Prothese höher als nach Verwendung einer Kippscheiben – oder Doppelflügelprothese. {Cannegieter, 1994 #106}

In einer aktuelleren Publikation von Horstkotte aus dem Jahr 2004 lag die Häufigkeit Thrombembolischer Komplikationen bei 0,75 Thrombembolien bezogen auf 100 Patientenjahre. {Hering, 2005 #105}. Hierbei wurden 22 der 51 Thrombembolien als minor – Embolien, 10 als moderat und 19 als schwer eingestuft.

Butchart et al publizieren 2001 ein 20 Jahres – follow- up mit insgesamt 1766 mechanischen Klappen ( Medtronic Hall ) in Mitral – und / oder in Aortenposition lag die Rate von minor – Thrombembolien bei 1,7 % / Jahr nach isoliertem Aortenklappenersatz, die Rate von major – Thrombembolien bei 0,6 % / Jahr. (Butchart, Li et al. 2001) Die Häufigkeit von Blutungsereignissen lag in dieser Publikation bei 24,8 bezogen auf 100 Patientenjahre, wobei ein Großteil der Blutungen ( 22.2 bezogen auf 100 Patientenjahre ) als klein eingestuft wurden. Bezüglich Blutungen wird ebenfalls zwischen major – und minor – Blutungen unterschieden. Major – Blutungen umfassen hierbei alle Blutungen, die zum Tod geführt haben, einen stationären Krankenhaus – Aufenthalt bedingen sowie alle intracerebralen Blutungen {Cannegieter, 1994 #106}. Bei Butchart et al lag die Rate von major – Blutungen bei 1.2 % / Jahr. (Butchart, Li et al. 2001)

#### **1.8.4.Endokarditiden**

Nach Ersatz der Aortenklappe tritt eine Endokarditis, dann bezeichnet als Prothesen – Endokarditis, mit einer Häufigkeit zwischen 0,34 und 1,2 % pro Patientenjahr auf {Mahesh, 2005 #109}. Hierbei wird zwischen einer Frühendokarditis, auftretend innerhalb der ersten 12 Monate nach Ersatz der Aortenklappe, und einer Spätendokarditis unterschieden {Mahesh, 2005 #109}. Häufigste Erreger sind hierbei Staphylokokkus epidermidis und aureus, gefolgt von Streptokokkus viridans. {Hyde, 1998 #107} {Vongpatanasin, 1996 #108}. Eine Endokarditis nach Aortenklappenersatz tritt häufiger nach Verwendung einer biologischen Klappe auf. {Piper, 2001 #110} Die Inzidenz liegt hierbei nach Piper et al bei 0,91 % pro Patientenjahr nach Verwendung einer biologischen Klappe und bei 0,27 % pro Patientenjahr bei Verwendung einer mechanischen Klappe.

Eine Endokarditis einer mechanischen Klappe ist hierbei nur nach vorheriger Auflagerung thrombotischen Materials möglich {Piper, 2001 #110} Des weiteren greift eine Endokarditis einer mechanischen Klappe häufig auf den tragenden Klappenring über, woraus eine höhere Inzidenz paravalvulärer Abszesse resultiert. Mahesh quantifiziert die Häufigkeit paravalvulärer Abszesse auf 63 % {Mahesh, 2005 #109}.

Endokarditiden stellen einen Risikofaktor für die Entstehung eines paravalvulären Lecks dar. {Miller, 1995 #94}

## **1.9.Alternative Verfahren**

### **1.9.1. Perkutaner interventioneller Aortenklappenersatz**

Für Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose, bei denen ein konventioneller Aortenklappenersatz wegen eines hohen OP - Risikos aufgrund verschiedener Komorbiditäten abgelehnt wurde, wurde in den letzten Jahren ein interventionelles perkutanes Verfahren zum Ersatz der Aortenklappe entwickelt. 2002 wurde die erste Aortenklappe erfolgreich von Cribier minimal invasiv ersetzt. {Cribier, 2002 #116} In einem Positionspapier von 2008 der ESC in Zusammenarbeit mit der europäischen Gesellschaft für Herzchirurgie wird vorgeschlagen, ab einem Euroscore von 20 % oder einem STS – Score von 10 % primär einen interventionellen Aortenklappenersatz in Erwägung zu ziehen {Vahanian, 2008 #144}, bei bereits genannten Schwächen der Risiko – Scores sollte die Therapieentscheidung jedoch immer individuell getroffen werden {Vahanian, 2008 #144} . Weitere Indikationen für das minimal invasive Verfahren stellen unter anderem eine massiv verkalkte Aorta, eine vorherige Bestrahlung im OP – Gebiet oder vorherige Herzoperation dar.(Walther, Dewey et al. 2009) Das Verfahren kann im Gegensatz zum konventionellen Verfahren am schlagenden Herzen durchgeführt werden. Favorisierte Zugangswege sind hierbei die A. Femoralis sowie der Zugang von apikal (Webb and Lichtenstein 2007). Kontraindikationen für einen interventionellen Aortenklappenersatz sind ein ein zu kleiner ( < 18 cm ) oder zu großer ( > 29 cm ) Aortenannulus, ein Thrombus des linken Ventrikels, eine aktive Endokarditis sowie Gefäßverkalkungen mit flottierenden Thrombi. {Vahanian, #143} In einer von Walther et al 2006 durchgeführten multizentrischen Studie wurde das Verfahren bei 59 Hochrisiko-Patienten angewandt. Bei 53 der 59 Patienten konnte das Verfahren erfolgreich durchgeführt werden, die Überlebensrate lag nach einer mittleren follow – up – Zeit von 11 Monaten bei 75%.

Im Unterschied zum chirurgischen Aortenklappenersatz, bei dem paravalvulären Lecks eine geringe klinische Bedeutung zukommt, stellen paravalvuläre Lecks vor nach transfemoralem Zugang eine häufige Komplikation nach perkutanem interventionellen Aortenklappenersatz dar, hierbei lag die Häufigkeit bei 44 % {Walther, 2007 #34} bzw 17 % {Abdel-Wahab, #128}. Nach transapikalem Zugangsweg scheint die Häufigkeit paravalvulärer Lecks geringer zu sein ( 3 von 53 Patienten) {Walther, 2007 #34}

Die Überlebensraten für Patienten nach perkutanem Aortenklappenersatz lagen bei 70 % nach 6 Monaten und 34 % nach 12 Monaten {Webb, 2007 #38}, in einer weiteren Studie von Thielmann bei 75 % nach 6 Monaten und 64 % nach 12 Monaten {Thielmann, 2009 #73}. Die 30 Tages Mortalität lag bei Thielmann bei 17,9 %, bei Webb bei 12 %, die perioperative Mortalität bei Thielmann bei 2,6 %, bei Webb bei 2 %.

Des Weiteren findet sich bei Thielmann eine höhere 30 Tages – Mortalität ( 20,8 % vs 13,8 % ) und eine geringere 6 Monatsüberlebensrate ( 70 % vs 79 % ) nach Wahl des transapikalen Zugangs im Vergleich zum transfemorale Zugang. Hierbei gilt zu berücksichtigen, dass die Patienten, bei denen der transapikale Zugang gewählt wurde, ein höheres präoperatives Risiko aufwiesen {Thielmann, 2009 #73}.

In einem von van Brabandt publizierten Review, finden sich ebenfalls schlechtere Ergebnisse nach Wahl des transapikalen Zugangs bezüglich der 30 Tages – Mortalität und der 6 bzw 12 Monatsüberlebensraten. Ähnlich wie bei Thielmann fand sich jedoch auch in den hier betrachteten Studien ein höheres präoperatives Risiko in der Gruppe der Patienten, bei denen der transapikale Zugang gewählt wurde {Van Brabandt, 2009 #75}.

Leon et al verglichen in ihrer 2010 im new england journal of medicine publizierten Studie die Ergebnisse nach interventionellem Aortenklappenersatz und Valvuloplastie bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose, die für inoperabel erklärt wurden . ( Partner A Trial ) {Leon, #130}. Hierbei zeigte sich eine signifikant geringere Mortalität sowie Hospitalisierungsrate und eine signifikante Verbesserung der kardiologischen Symptomatik bei signifikant erhöhter Schlaganfallrate nach interventionellem Aortenklappenersatz im Vergleich zur Valvuloplastie {Leon, #130}.

In einer weiteren im new england journal of medicine publizierten Studie aus dem Jahr 2011 wurden die Ergebnisse nach interventionellem und konventionellem Aortenklappenersatz für Hochrisikopatienten, die aber noch operabel waren, verglichen. ( Partner B Trial ) {Smith, #129}. Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der 1 Jahres – Überlebensrate bei erhöhter Rate thromboembolischer Komplikationen nach interventionellem Aortenklappenersatz und erhöhten Blutungsraten nach konventionellem Aortenklappenersatz. Während 30 Tage postinterventionell bzw postoperativ eine signifikante Verbesserung der klinischen Symptomatik nach interventionellem Aortenklappenersatz vorlag, waren die Unterschiede nach einem Jahr nicht signifikant. {Smith, #129}

### **1.9.2. Valvuloplastik**

Die perkutane aortale Valvuloplastik wurde erstmals 1986 als Therapieoption im Rahmen der Behandlung von Patienten mit einer schweren Aortenklappenstenose und hohem operativen Mortalitätsrisiko von Cribier beschrieben. Das Verfahren wird mittlerweile aufgrund hoher Restenoserraten in vielen Kliniken nicht mehr angewandt (Hara, Pedersen et al. 2007), Kapadia et al postulieren den Einsatz dieses Verfahrens als vorübergehende Maßnahme zur Symptomlinderung der Patienten bis zur definitiven chirurgischen Versorgung (Kapadia, Goel et al. 2009).

In einer 1994 von Otto et al publizierten Studie mit 456 Patienten, bei denen dieses Verfahren angewandt wurde, zeigte sich zwar eine vorübergehende Symptomlinderung der Patienten, aber auch eine Komplikationsrate von 30 % sowie eine 30 Tages Mortalität von 13 % nach Intervention.(Otto, Mickel et al. 1994). Lieberman et al publizieren 1995 eine Studie mit 152 Patienten, bei denen eine Ballon – Valvuloplastik durchgeführt wurde. Im Rahmen des hierbei durchgeführten follow – up mit einer durchschnittlichen follow – up – Zeit von 3,9 Jahren zeigte sich, dass 152 der 165 Patienten zum Zeitpunkt der Erhebung entweder verstorben waren oder ein Ersatz der Aortenklappe durchgeführt werden musste. Die Freiheit von einem erneuten Eingriff an der Aortenklappe oder Tod lag bei 40 % nach 1 Jahr, 19 % nach 2 Jahren und 6 % nach 3 Jahren {Lieberman, 1995 #104}.

### **1.9.3.Ross – Operation**

Die Ross – Operation ist eine vor allem bei Kindern und Adoleszenten angewandte Methode bei notwendigem Ersatz der Aortenklappe. Hierbei wird die Aortenklappe durch die Pulmonalklappe des Patienten ersetzt, während die Pulmonalklappe anschließend durch einen Homograft ersetzt wird. Vorteile dieses Verfahrens sind gute hämodynamische Eigenschaften der implantierten Klappe, ein geringes Endokarditisrisiko, eine geringe Thrombogenität und die damit verbundene fehlende Notwendigkeit einer Antikoagulation {Takkenberg, 2009 #118}. In einer von Valeske et al 2010 publizierten Studie mit 98 Patienten, bei denen eine Ross – OP durchgeführt wurde, lag die Überlebensrate, bei einer follow – up – Zeit von im Durchschnitt 60 Monaten, bei 98 %. Ein Patient musste im Verlauf aufgrund einer Aortenklappeninsuffizienz reoperiert werden, ein weiteren aufgrund einer Erweiterung der Aortenwurzel. {Valeske, #117}

Nachteilig ist vor allem der erhöhte operative Aufwand, da zwei Klappen ersetzt werden müssen {Takkenberg, 2009 #118}. In einer von Takkenberg et al 2009 publizierten Metaanalyse, in der insgesamt 12 Studien betrachtet wurden, lag die OP – Mortalität bei

durchschnittlich 3, 2 %, wobei Schwankungen zwischen 0,8 – 6, 8 % vorlagen. {Takkenberg, 2009 #118}.

## **2.Fragestellung**

Die Fragestellung der Arbeit bezüglich Häufigkeit und Relevanz paravalvulärer Lecks nach Aortenklappenersatz entstand vor dem Hintergrund des häufigen Auftretens paravalvulärer Lecks nach interventionellem Aortenklappenersatz.

Paravalvuläre Lecks stellen die häufigste nicht – strukturelle Klappendysfunktion nach Aortenklappenersatz dar ( s.o.), in der Literatur finden sich jedoch nur wenige Studien, die sich mit paravalvulären Lecks nach Aortenklappenersatz beschäftigen. Ziel der Arbeit ist daher, die Häufigkeit und Relevanz paravalvulärer Lecks zu beschreiben sowie Risikofaktoren für die Entstehung eines paravalvulären Lecks zu detektieren.

## **3.Methodik**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie, in der Patienten berücksichtigt wurden, die zwischen Januar 1996 und Dezember 2006 am Mediclin Herzenrtum Lahr / Baden einen operativen Ersatz der Aortenklappe erhalten haben. Diese Studie ist Teil einer Forschungs – Kooperation zwischen den herzchirurgischen Kliniken in Lahr und Gießen.

### **3.1.Genehmigung durch die Ethikkommissionen**

Die retrospektive Studie wurden von der Ethikkommission des Landes Baden-Württemberg sowie der Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen genehmigt. Die Genehmigungen beinhalten die Nutzung der Daten in pseudonymisierter Form durch Doktoranden der Universität Gießen unter Beibehaltung der Geburtsdaten.

### **3.2.Datenerfassung**

Die Erfassung der Daten erfolgte in mehreren Schritten, die in einem Zeitraum von März 2008 bis Dezember 2008 stattfanden. Da die entstehende Datenbank als Grundlage für zwei weitere Dissertationen dient, wurde die Datenerfassung als Gemeinschaftsarbeit durchgeführt. Die drei Doktoranden waren an allen Schritten gleichermaßen in Planung und Durchführung beteiligt.

### **3.2.1.Übernahme der vorhanden Datamart-Datenbank**

Die Patientendaten für die Zeit prä-, peri- und postoperativ wurden aus der im Herzzentrum Lahr vorhandenen Datamart-Datenbank in eine eigens erstellte Microsoft Access© Datenbank übernommen. Die Datamart-Datenbank ist eine wissenschaftliche Zusammenführung von Daten aus dem Herzzentrum Lahr, die chirurgische Krankenakten, Aufzeichnungen der Anästhesie, Laborberichte und ein 30-Tages-Follow-up beinhaltet. Die Identifikation der Patienten in der Access© Datenbank erfolgt mittels der individuellen Patienten-Fall-ID. Es besteht in dieser Form keine Möglichkeit ausschließlich durch die Datenbank auf die Identität eines Patienten zu schließen.

Diese Datenbank umfasst Daten zu den Bereichen:

- Daten zur Person
- biometrische Daten - Vorerkrankungen
- Risikofaktoren
- Laborwerte prä-, postoperativ und im Verlauf
- Einordnung in Kategorien zur Einschätzung verschiedener Krankheitsausprägungen
- kardiologische Daten
- intraoperativ gewonnene Daten
- Daten aus der Zeit der postoperativen Nachbehandlungszeit
- Medikation
- aufgetretene Komplikationen
- Rahmendaten

Eine ausführliche Darstellung der in der Datenbank erhobenen Parameter findet sich im Anhang.

Innerklinische Daten, die nach diesem Verfahren noch nicht ermittelt waren, wurden nach Patientenakteneinsicht ergänzt.

### **3.2.2.Ein- und Ausschlusskriterien der Datenbank**

Anhand der Datenbank wurden die für die Studie relevanten Patienten ausgewählt. Alleiniges Einschlusskriterium war ein erfolgter Aortenklappenersatz. Eine parallel dazu durchgeführte Operation einer anderen Klappe oder eine Bypassoperation führten nicht zum Ausschluss. Auf diese Weise wurden sämtliche Aortenklappenersatzoperationen des Herzzentrums Lahr im Zeitraum von 01.01.1996 bis einschließlich 31.12.2006 erfasst.

### **3.2.3.Erfassung der Echodaten**

Zur genaueren Beurteilung des Operationserfolges wurden die archivierten prä-, peri- und postoperativ transthorakalen sowie transösophagealen Echokardiographiebefunde in die Access© Datenbank übernommen.

Hierbei wurden, soweit verfügbar, die mittleren und maximalen transvalvulären Druckgradienten, die Klappenöffnungsfläche, das Vorhandensein einer Insuffizienz, Hinweise auf ein paravalvuläres Leck (im positiven Fall auch Lokalisation und Schweregrad), sowie die Größe der Ersatzklappe erfasst.

### **3.3.Vollständigkeit des Follow-Up**

Ein Vitalstatus konnte für 3743 der 3787 Patienten aus der Studienpopulation ermittelt werden (98,9 %). Die 44 Patienten, für die kein Vitalstatus mehr ermittelt werden konnte, waren zum überwiegenden Teil Patienten aus dem Ausland.

Von den 3743 Patienten waren 1261 Personen verstorben (33,7 %), sodass noch 2482 Patienten (66,3 %) zum Zeitpunkt der Datenerhebung lebten.

Von diesen 2482 lebenden und erreichbaren Personen wurden 1542 (62,1 %) mit einem Fragebogen erfasst, 777 (31,3 %) wurden telefonisch befragt und lediglich bei 163 (6,6 %) konnte nur der Vitalstatus erfasst werden, weil entweder die Angaben verweigert wurden oder die Patienten unter der amtlich gemeldeten Adresse nicht erreichbar waren.

Bei 1117 der 1261 verstorbenen Patienten (88,6 %) konnte die Todesursache über Verwandte, Arztbriefe oder Gesundheitsämter ermittelt werden. Im Rahmen der weiteren Auswertung beschränkten wir uns auf die Unterteilung in kardiale und nicht – kardiale Todesursachen. Im Rahmen der kardialen Todesursachen wurden zudem die klappenassoziierten Todesursachen abgegrenzt.

### **3.4.Erstellung und Durchführung des Follow-Up**

#### **3.4.1.Ermittlung der anzuschreibenden Patienten**

Für die Auswahl der anzuschreibenden Patienten wurde die Datenbank nach mehreren Kriterien gefiltert.

Nicht angeschrieben wurden verstorbene Patienten, Patienten mit aus vorhergehenden Befragungen bekannter Ablehnung eines weiteren schriftlichen Kontaktes, sowie im Ausland lebende Patienten.

### **3.4.2. Zusammenstellung und Versendung der Follow-Up-Briefe**

Die am 12.6.08 versandten Briefe enthielten ein personalisiertes Anschreiben mit zu unterschreibender Einverständniserklärung auf der Rückseite, einen vierseitigen Fragebogen auf doppelseitig bedrucktem Papier und einen vorfrankierten Rückumschlag. Das personalisierte Anschreiben wurde als Microsoft Word© Serienbrief erstellt. Die zu Grunde liegende Excel© Tabelle entstand aus einer Access© Abfrage der ermittelten Patienten, die über die Fall-ID mit der Namens- und Adressdatenbank des Herzzentrums verknüpft wurde.

Die so erzeugte Tabelle wurde nach Excel exportiert und nach der Postleitzahl geordnet. Zur Pseudonymisierung der Fragebögen wurde jetzt eine fortlaufende Fragebogen-Nummer nach dem Schema: dg1 – dg3008 vergeben.

(dg kodiert Doktoranden Gießen und dient zur Unterscheidung der parallel dazu verschickten Fragebögen eines weiteren Follow-Up) Bei der Zusammenstellung der Briefe wurde die zu einem Patienten gehörige Fragebogen-Nummer einer Tabelle entnommen und auf einem der Fragebögen handschriftlich notiert.

### **3.4.3. Fragebogen des Herzzentrum Lahr**

Dieser eigens im Herzzentrum Lahr entwickelte Fragebogen dient zur Erfassung wichtiger Verlaufsparemeter nach einem herzchirurgischen Eingriff. Er setzt sich zusammen aus einem allgemeinen Teil über Familienstand, Beruf und momentane Lebenssituation, einem Block zur Abfrage der ärztlichen Behandlung seit der Operation, spezifischen Fragen zu Komplikationen seit der OP, einem NYHA Screening, Abschnitten zu Rauchverhalten und Gewichtskontrolle sowie einem abschließenden Depressionsscreening. Der von uns verwendete Fragebogen ist im Anhang aufgeführt.

### **3.4.4. Auswertung der zurückgesendeten Fragebögen**

Die Auswertung der zurückgesendeten Fragebögen begann am 14.7.08. Die Erfassung erfolgte mittels eines dem Fragebogen entsprechenden Microsoft Access© Formulars.

Zusätzlich wurde zu jedem Fragebogen das Vorhandensein der Einverständniserklärung und das Datum der Unterschrift als Follow-Up-Datum erfasst. Die Zuordnung eines Fragebogens zu einem Patienten erfolgte mittels der auf dem Fragebogen notierten Fragebogen-Nummer.

Nach Erfassung wurden die Fragebögen nach Fragebogen-Nummer und die Einverständniserklärungen nach Alphabet sortiert voneinander getrennt in Ordnern abgeheftet und archiviert.

### **3.4.5. Telefonische Befragung**

Zur Vervollständigung des Follow-Up wurden die Patienten, die keinen Fragebogen zurückgeschickt hatten sowie die aussortierten Patienten ohne Wunsch auf schriftlichen Kontakt, telefonisch nachkontaktiert. Verwendet wurden hierzu die im Herzzentrum gespeicherten Telefonnummern des Patienten sowie bei nicht - vergebenen Nummern oder fehlender Erreichbarkeit, die Nummern der Angehörigen, soweit möglich. Als dritte Möglichkeit stand die Internetrecherche auf [www.dasoertliche.de](http://www.dasoertliche.de) zur Verfügung.

Erfragt wurden folgende Parameter: Vitalstatus, Follow-Up-Datum (bei lebenden Patienten Tag des Anrufes, bei verstorbenen Todesdatum), Reoperation, Endokarditis, antikoagulationsassoziierte Blutungen, Schlaganfall seit OP, Marcumar - Einnahme, Herzrhythmusstörungen sowie das jeweilige Datum, falls ein Ereignis eingetreten sein sollte. Zusätzlich ergänzt wurden zudem relevant erscheinende Kommentare (Todesursache, Todesort, sonstige relevant erscheinende Informationen).

### **3.4.6. Anschreiben der Einwohnermeldeämter (EMÄ)**

Um das nach den Fragebögen und der telefonischen Kontaktierung erhaltene Follow-Up weiter zu komplettieren, wurde zur Klärung des Vitalstatus der noch ausstehenden Patienten ein Anschreiben an die zuständigen Einwohnermeldeämter vorbereitet.

Angeschrieben wurden die Einwohnermeldeämter folgender Patientengruppen:

- Patienten mit unbekanntem Vitalstatus
- verstorbene Patienten mit unbekanntem Todesdatum
- verstorbene Patienten ohne Todesursache und fehlendem Todesort, um in einem nächsten Schritt bei den Gesundheitsämtern die Todesursache erfragen zu können.

### **3.4.7. Auswertung der Antworten der Einwohnermeldeämter (EMÄ)**

Die bis Anfang September eingegangenen Antworten der Einwohnermeldeämter wurden ab dem 01.09. 2008 in die Datenbank übernommen. Anschließend erfolgte die erneute Kontaktierung der noch nicht geantworteten EMÄ zuerst telefonisch und per Fax.

Bei verzögerten Patienten wurden die für die neuen Anschriften zuständigen EMÄ kontaktiert. Nach Abschluss dieser Phase konnte ein Vitalstatus Follow-Up von 98,8% erreicht werden.

#### **3.4.8. Anschreiben der Gesundheitsämter**

Am 10.9.2008 wurden 73 verschiedene Gesundheitsämter in Deutschland wegen 540 verstorbener Patienten mit unbekannter Todesursache angeschrieben. Es wurde gebeten zum Zwecke der wissenschaftlichen Bearbeitung Auskunft über die Todesursache zu erteilen. Den Gesundheitsämtern wurde zur Ermittlung der Todesursache des einzelnen Patienten jeweils der Name, Geburtsdatum, letzte Adresse, Sterbeort und Sterbedatum mitgeteilt.

#### **3.4.9. Auswertung der Antworten der Gesundheitsämter**

Am 4. und 5. Dezember 2008 wurden die Antworten der Gesundheitsämter ausgewertet und per Microsoft Access© Formular in die vorhandene Datenbank integriert. Von 18 der 73 Gesundheitsämter mit 55 der 540 ohne bekannte Todesursache verstorbenen Patienten war keine Auskunft zu bekommen. Ein Gesundheitsamt antwortete nur mit der Einteilung in kardialer- / nichtkardialer Tod. Von den übrigen Patienten wurde die im Totenschein angegebene Todesursache in die Datenbank aufgenommen.

#### **3.5. Methodik bezüglich paravalvulärer Lecks**

Detektiert wurden die paravalvulären Lecks über die im Herzzentrum Lahr archivierten Echokardiographiebefunde. Hierbei haben wir ein paravalvuläres Leck als einen paravalvulären Regurgitationsjet im Rahmen der echokardiographischen Untersuchung definiert, unabhängig von Größe oder klinischer Relevanz des Regurgitationsjets. Zur weiteren Verifizierung wurden die Akten der Patienten analysiert, bei denen ein Hinweis auf ein paravalvuläres Leck bestand. Auf diese Weise konnten 109 Patienten ermittelt werden, bei denen postoperativ ein paravalvuläres Leck bestand. Nicht berücksichtigt wurden Patienten, bei denen aufgrund einer Endokarditis im Verlauf ein paravalvuläres Leck entstanden ist.

Im Rahmen des zuvor beschriebenen Follow – up konnte für 61 der 109 Patienten ein aktueller Echobefund erhoben werden. Als Quelle dienten hierbei die Auskünfte der jeweils behandelnden Kardiologen oder Hausärzte, nachdem das Einverständnis der Patienten zur

Kontaktaufnahme gegeben wurde. 30 Patienten waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung verstorben, von 18 Patienten konnte kein Langzeit – Befund ermittelt werden.

### **3.6.1. Allgemeine Statistische Analyse**

Die statistische Analyse wurde von Herrn Dr. Bödecker, Herrn Dr. Pons und Frau Scheibelhut von der AG Statistik des Instituts für medizinische Informatik der Justus Liebig Universität Gießen durchgeführt. Die Datenbank wurde erstmals am 3. Februar 2009 passend zur Analyse formatiert und bei der AG Statistik eingereicht. Es wurde unter Benutzung des SAS statistical system version 9.2© (SAS Institute, Cary, NC, USA) zuerst eine deskriptive statistische Analyse erstellt.

### **3.6.2. analytische Statistik bezüglich der Fragestellung**

Im Rahmen der weiteren statistischen Analyse wurden gemäß der bereits genannten Fragestellung die Gruppe der Patienten mit einem paravalvulären Leck und die Patienten ohne ein paravalvuläres Leck verglichen.

Nach Testung der Normalverteilung der Werte mit Hilfe des Kolmogorow – Smirnow – Tests wurden mittels des Fishers exact – Test für diskrete Variablen bzw. mittels des Wilcoxon – und Mediantest für ordinale Variablen Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne paravalvuläres Leck ermittelt.

Anschließend wurde mittels einer univariaten Regression der Einfluss folgender Parameter auf die Zielgröße paravalvuläres Leck untersucht:

Alter, Geschlecht, präoperativer Kreatininwert, Niereninsuffizienz, koronare Herzerkrankung, COPD, instabile Angina Pectoris, zurückliegender Myokardinfarkt, kritischer präoperativer Zustand, Dringlichkeit der Operation, zusätzlich bestehende Erkrankung der Aorta, eine präoperative Anämie, Endokarditis, neurologische Dysfunktion, pulmonale Hypertonie, Diabetes Mellitus, zurückliegende Herzchirurgie, Operateur sowie die Art der verwendeten Herzklappe. Parameter mit möglichem Einfluss (  $p < 0,25$  ) wurden in die logistische Regression übernommen.

Im Rahmen der Analyse der Relevanz paravalvulärer Lecks führten wir zudem unter Verwendung einer Kaplan – Meier - Kurve ein Überlebenszeitvergleich zwischen Patienten mit und ohne ein paravalvuläres Leck durch.

Zusätzlich ermittelten wir zunächst univariat und anschließend mittels einer Cox - Regression Einflussfaktoren auf die Überlebenszeit der Patienten.

Außerdem definierten wir ein kombiniertes Ereignis bestehend aus den Ereignissen „Reoperation“ und „Tod“. Nach Durchführung einer erneuten univariaten Analyse wurde mittels Cox – Regression der Einfluss folgender Parameter auf dieses kombiniertes Ereignis ermittelt: postoperatives paravalvuläres Leck, Geschlecht, COPD, pulmonale Hypertonie, vorherige Operation, kritischer präoperativer Zustand, zusätzlich durchgeführte Aorten Chirurgie, Dringlichkeit der Operation, zurückliegender Myokardinfarkt, Diabetes Mellitus, präoperative Anämie, Art der implantierten Aortenklappe, koronare Herzerkrankung, Alter, Ejektionsfraktion, Body- Mass – Index sowie der präoperative Kreatininwert

Hierbei berücksichtigten wir alle Patienten, für die sowohl die Information „reoperiert“ als auch „verstorben“ vorlag, sowie alle verstorbenen Patienten, für die keine Information bezüglich einer Reoperation vorlagen. Nicht verstorbene Patienten dagegen, für die keine Information bezüglich einer Reoperation vorlagen, wurden nicht berücksichtigt. Abschließend führten wir eine Cox – Regression für die Überlebenszeit mit den Parametern des kombinierten Ereignisses bestehend aus Reoperation und Tod für alle Patienten durch, für die die Information bezüglich eines paravalvulären Leck vorlag.

#### **4. Ergebnisse**

Von den 3785 Patienten, die zwischen Januar 1996 und Dezember 2006 einem isolierten oder kombinierten Aortenklappenersatz unterzogen wurden, wiesen postoperativ 109 Patienten ein paravalvuläres Leck auf. Dies entspricht einer Häufigkeit von 2,8 %. Es ist anzumerken, dass nicht für alle 3785 Patienten ein postoperatives Statement bezüglich eines paravalvulären Lecks vorliegt, sondern lediglich bei 2753 Patienten. Bezogen auf diese 2753 Patienten liegt die Häufigkeit bei 3,9 %. Aufgrund unvollständiger Datensätze konnten für die statistische Analyse 2 Patienten mit einem paravalvulären Leck sowie 56 Patienten ohne ein paravalvuläres Leck nicht berücksichtigt werden. Im Rahmen der statistischen Analyse wurden daher 107 Patienten mit einem paravalvulären Leck sowie 2588 ohne ein paravalvuläres Leck gegenübergestellt.

Unsere Definition eines paravalvulären Lecks ist auf Seite 26 ausgeführt.

#### **4.1 Follow - up**

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung waren 30 der 109 Patienten mit gesichertem paravalvulärem Leck verstorben. Von den verbliebenen 79 Patienten liegt bei 61 Patienten mindestens ein weiterer postoperativer Echobefund vor, wobei die Spannweite zwischen 1,5 und 145 Monaten liegt. Bei 17 Patienten wurde das paravalvuläre Leck in nachfolgenden Untersuchungen bestätigt, bei 34 Patienten wurde kein PVL detektiert. 10 Patienten wurden im weiteren Verlauf erneut an der Aortenklappe operiert. Von 18 Patienten konnte kein Langzeit – Befund erhoben werden. Diese Patienten waren entweder ins Ausland oder innerhalb Deutschlands verzogen, ohne dass die neue Adresse mit oben aufgeführter Methodik ermittelbar war, oder verweigerten weiteren Kontakt. 4 der 18 Patienten sind im weiteren Verlauf verstorben.

#### **4.2 Reoperationen**

19 Patienten mit einem initialen paravalvulären Leck mussten im weiteren Verlauf reoperiert werden. 10 Patientin wurden aufgrund des paravalvulären Lecks als Hauptindikation reoperiert, 9 Patienten wurden aufgrund anderer Ursachen reoperiert: Ein Patient wurde aufgrund einer Klappenthrombose reoperiert, ein weiterer wegen einer Stenose der neuen Aortenklappe, einer wegen einer neu aufgetretenen Insuffizienz, der vierte wegen eines hohen Gradienten über der Aortenklappe. 5 Patienten wurden aufgrund einer Endokarditis reoperiert. Von den 10 Patienten, die wegen eines paravalvulären Lecks reoperiert wurden, wurde 5 Patienten eine neue Herzklappe implantiert, bei 5 Patienten wurde eine Refixation der Aortenklappe durchgeführt. Hierbei erhielten 5 Patienten, die aufgrund eines paravalvulären Lecks reoperiert werden mussten, initial eine mechanische Aortenklappe, 1 Patient eine gestentete biologische Klappe und 4 Patienten eine gerüstlose biologische Klappe. Die Zeit zwischen den Operationen betrug im Mittel 14,8 Monate (8 Tage – 4,8 Jahre) Hierbei wurden 2 Patienten innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage reoperiert (am 8. bzw 13. postoperativen Tag)

5 der 10 Patienten, die wegen eines paravalvulären Lecks reoperiert werden mussten, waren zum Zeitpunkt der Erhebung des follow up verstorben. Hierbei verstarben die 2 Patienten, die innerhalb der ersten 30 Tage reoperiert wurden, 300 bzw. 345 Tage nach der Re – Operation. Von den 3 Patienten, die außerhalb der ersten 30 Tage reoperiert wurden, verstarben 2 Patienten innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage nach Re – Operation ( am 1. Bzw. 22. Postoperativen Tag ). Der 3. Patient verstarb 16,9 Monate nach der Re – Operation.

In der Kontrollgruppe der Patienten ohne ein paravalvuläres Leck, mussten 83 Patienten reoperiert werden, dies entspricht einer Häufigkeit von 3,1 % .

### 4.3 Risikofaktoren für die Entstehung eines paravalvulären Lecks

Als Risikofaktoren für die Entstehung eines paravalvulären Lecks lediglich ein hohes Lebensalter zum Zeitpunkt der Operation sowie die Verwendung einer gerüstlosen biologischen Klappe festgestellt werden. Hierbei war die verwendete Aortenklappe der deutlich größere Risikofaktor für die Entstehung eines paravalvulären Lecks. Zusätzlich ergaben sich moderate Hinweise, dass ein männliches Geschlecht einen Risikofaktor für ein paravalvuläres Leck darstellt, die Unterschiede waren jedoch nur grenzwertig signifikant.

Weitere Risikofaktoren für die Entstehung eines paravalvulären Lecks konnten nicht festgestellt werden.

### 4.4. deskriptive Statistik der prä – und perioperativen Daten

Im Folgenden stelle ich die verschiedenen präoperativen und operativen Parameter in den verschiedenen Studiengruppen zunächst rein deskriptiv gegenüber. Anschließend wird die analytische Statistik dargestellt, die wie bereits auf S. 27 und 28 beschrieben in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Statistik durchgeführt wurde.

#### 4.4.1. Präoperative Daten

##### 4.4.1.1. Demographische Daten

	Mit PVL ( n = 107 )	Ohne PVL ( n = 2588 )
Geschlecht ( m / f )	68,2 % / 31,8 %	57,3% / 42,6%
Alter in Jahren	70,25 (25-90)	71,75 (15-92)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,04	26,79

( Tabelle 1 )

##### 4.4.1.2. Vorerkrankungen

	Mit PVL ( n = 107 )	Ohne PVL ( n = 2588 )
Diabetes Mellitus ( in	24,3	27,0

%)		
Arterielle Hypertonie ( in % )	72,9	69,8
Niereninsuffizienz (dialysepflichtig, in %)	0,93	1,89
COPD ( in % )	27,36	27,28
Pulmonale Vorerkrankung ( gemäß der Euroscore – Defintion, in % )	29	28,2
Pulmonale Hypertonie ( in % )	17,9	16,7
Neurologische Dysfunktion ( in % )	5,6	4,3
Kritischer präoperativer Zustand ( gemäß Euroscore – Kritieren, in % )	1,8	1,2
Präoperative Anämie ( Definition siehe oben, in % )	1,8	4,3
pAVK ( in % , alle Stadien )	7,48	6,99
Schlaganfall präoperativ ( in % )	13,46	8,59

( Tabelle 2 )

#### 4.4.1.3.Kardiale Vorerkrankungen / Vorbefunde

	Mit PVL ( n = 107)	Ohne PVL ( n = 2588 )
KHK ( in % )	48,57	48,99

Endokarditis ( in % )	1,87	0,97
Vorhofflimmern ( in % )	16,82	12,52
Kardiale Voroperationen ( in % )	7,48	5,02
Angina Pectoris – Beschwerden ( in % )	6,66	6,91
Zurückliegender Myokardinfarkt	4,6	4,5

Maximaler präoperativer Druckgradient ( in mmHg )	72,383	79,147
Aortenklappenöffnungsfläche ( in cm <sup>2</sup> )	0,755	0,700
Präoperative Aortenklappenstenose ( in % )	82,24	87,25
Präoperative Aortenklappeninsuffizienz ( in % )	53,27	51,70
durchschnittliche Linksventrikuläre Ejektionsfraktion ( in % )	56,505	55,461

( Tabelle 3 )

#### 4.4.1.4.NYHA – Stadium präoperativ

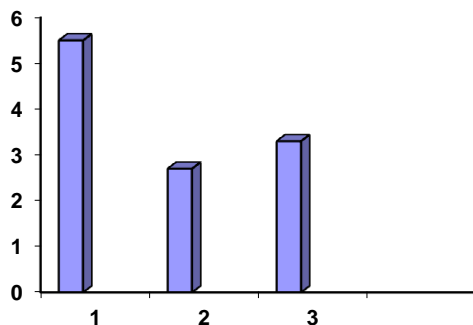
	Mit PVL ( n = 107)	Ohne PVL ( n=2588)
I	5,66 %	3,85 %
II	16,98 %	20,39 %
III	66,98 %	63,50 %
IV	3,77 %	7,04 %

( Tabelle 4 )

#### 4.4.2. perioperative Daten

##### 4.4.2.1. Art der Aortenklappe

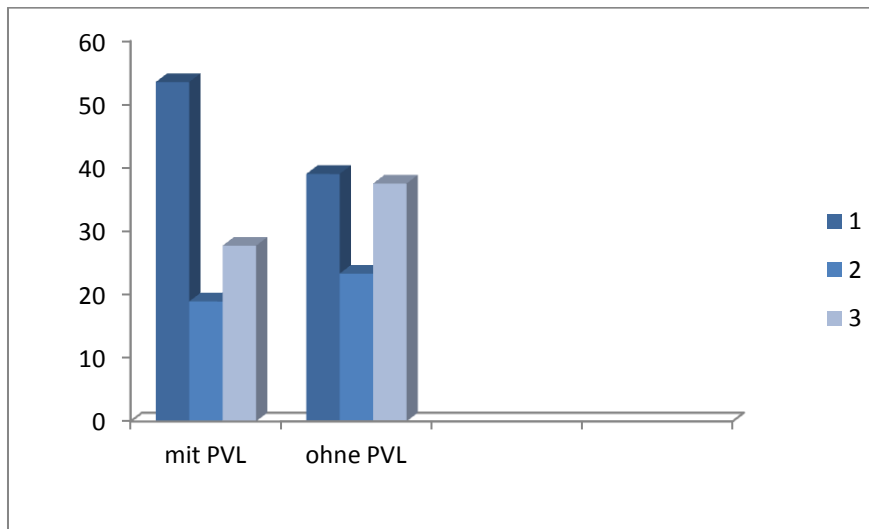
Während die Häufigkeit eines paravalvulären Lecks bei Patienten, die eine gerüstlose biologische Klappe erhielten, bei 5,5 % lag, wiesen nur 2,7 % der Patienten mit einer mechanischen Aortenklappe und 3,3 % mit einer gestenteten Aortenklappe postoperativ ein paravalvuläres Leck auf.



*Häufigkeit eines PVL in % nach Verwendung der verschiedenen Klappentypen, 1 = gerüstlose Bioklappe, 2 = gestentete Bioklappe, 3 = mechanische Klappe ( Diagramm 1 )*

59 der 107 Patienten mit paravalvulärem Leck wurde eine gerüstlose biologische Aortenklappe implantiert. Dies entspricht einer Häufigkeit von 54,21 %. 18,69 % der Patienten erhielten eine gestentete biologische Klappe, 27,1 % eine mechanische Klappe.

37,52 % der Patienten ( 971 von 2588 Patienten ) ohne ein paravalvuläres Leck erhielten eine gerüstlose biologische Klappe, 23,53 % eine gestentete biologische Klappe (2) und 38,95 % eine mechanische Klappe ( 3).



*Anteile der verschiedenen Klappentypen in den Patientengruppen, 1= gerüstlose biologische Klappe, 2= gestentete Bioklappe, 3= mechanisch Klappe ( Diagramm 2 )*

#### 4.4.2.2. Klappengröße

Klappengröße	Patienten mit PVL ( n = 107 )	Patienten ohne PVL ( n = 2588 )
31 mm		2
29 mm	3	51
27 mm	15	301
25 mm	30	566
24 mm		1
23 mm	34	971
22 mm		29
21 mm	18	575
20 mm		16
19 mm	5	124
18 mm		1

17 mm		1
-------	--	---

( Tabelle 5 )

#### 4.4.2.3.Dringlichkeit der Operation

Dringlichkeit der OP ( jeweils in % )	Mit PVL ( n =107)	Ohne PVL ( n = 2588)
Elektiv	59,16	68.1
Dringend	35.9	28.4
Notfall	4.9	3.5

( Tabelle 6 )

#### 4.4.2.4.Zusätzlich durchgeführte Operation

	Mit PVL ( n=107)	Ohne PVL (n=2588)
Zusätzlich durchgeführte Bypass – OP ( in % )	39,25	39,53
Zusätzliche Mitralklappenoperationen ( in % )	6,54	6,61
Zusätzliche Trikuspidalklappenoperationen ( in % )	0	0,35
Zusätzlich durchgeführte Aorten Chirurgie ( in % )	3,74	6,99

( Tabelle 7 )

#### 4.4.2.5. Operationsablauf

	Mit PVL ( n = 107)	Ohne PVL ( n = 2588 )
--	--------------------	-----------------------

OP – Dauer ( in Minuten )	212,585	202,498
Klemmzeit ( in Minuten )	82,990	76,703
Bypasszeit ( in Minuten )	120,8	113,041

( Tabelle 8 )

#### 4.4.2.6. Operateur

Zwischen den verschiedenen Operateuren des Herzzentrum Lahr konnten keine Unterschiede bezüglich der Häufigkeit eines paravalvulären Lecks gefunden werden

### 4.5. Analytische Statistik der prä – und perioperativen Daten

#### 4.5.1. Univariater Zusammenhang der möglichen Einflussgrößen mit der Zielgröße Leck nach OP

Variable	p – Wert Fisher`s exact bzw. Wilcoxon – Median – Test
Diabetes Mellitus	0.4378
Preoperative Anämie	0.2046
Präoperativer Kreatinin – Wert	0.7913 / 0.8336
Niereninsuffizienz	0.8041
Pulmonale Hypertonie	0.6928
COPD	1
Endokarditis	0.2913
Pulmonale Erkrankung ( gemäß Euroscore )	0.9126
Neurologische Dysfunktion ( gemäß Euroscore )	0.4567
Kritischer präoperativer Zustand ( gemäß Euroscore – Kriterien )	0.3939
Zurückliegender Myokardinfarkt ( Euroscore – Kriterium )	0.8051
KHK ( präoperativ )	1
EF ( präoperativ )	0.4987 / 0.3163

Angina Pectoris – Beschwerden ( präoperativ )	0.9417
Dringlichkeit der OP ( definiert durch Chirurgie )	0.4544
Dringlichkeit der OP ( definiert durch Anästhesie )	0.2871
Kardiale Voroperationen	0.2588
Zusätzlich durchgeführte Aortenchirurgie	0.241
Art der implantierten Aortenklappe	0.0027
Geschlecht	0.0279
Alter	0.2083 / 0.1544
BMI	0.0569 / 0.0158

( **Tabelle 9** )

#### 4.5.2. logistische Regression

Basierend auf der genannten statistischen Auswertung wurden in die logistische Regression aufgenommen: Die verwendete Aortenklappe, das Geschlecht, das Alter, eine zusätzlich durchgeführte Aortenchirurgie, kardiale Voroperationen, eine präoperative Anämie und der Body – Mass – Index.

Effect	Wald Chi - Square	Pr > ChiSq
Art der Aortenklappe	20.6269	< 0.0001
Alter	9.6414	0.0019
Geschlecht	4.3989	0.0360
Voroperiert	1.6199	0.2031
Präoperative Anämie	1.7421	0.1869
Zusätzlich durchgeführte Aortenchirurgie	2.6038	0.1066
Body – Mass – Index	2.8323	0.0924

( **Tabelle 10** )

Odds ratio

Effect	Schätzung	95 % Confidenz – Intervall
Art der Aortenklappe Bio gestentet vs bio stentless	0.561	0.331 – 0.953
Art der Aortenklappe mechanisch vs. bio stentless	0.317	0.189 – 0.532
Geschlecht Voroperiert	1.581	1.030 – 2.425
Präoperative Anämie	1.633	0.767 – 3.475
Zusätzlich durchgeführte Aorten Chirurgie	1.719	0.769 – 3.844
Alter	0.429	0.154 - 1.199
Body – Mass - Index	0.97	0.951 – 0.989
	0.961	0.917 – 1.007

( Tabelle 11 )

#### 4.6. Postoperative Daten

Die Auswertung der postoperativen Daten wurde bewusst auf einen rein deskriptiven Vergleich der beiden Gruppen beschränkt, um ein multiples Testen im Rahmen der statistischen Auswertung und damit möglicherweise falsch – positive Ergebnisse zu vermeiden.

##### 4.6.1. postoperative kardiale Befunde

	Mit PVL ( n = 107 )	Ohne PVL ( n = 2588 )
Maximaler postoperativer Gradient ( Durchschnitt in mmHg )	32,2	28,1
Aortenklappenöffnungsfläche Postoperativ ( in cm <sup>2</sup> )	1,2	1,3

( Tabelle 12 )

#### 4.6.2. hospital Management

	Mit PVL ( n = 107 )	Ohne PVL ( n = 2588 )
Intubationstage ( im Durchschnitt )	0,3	1,3
Intensivtage (im Durchschnitt )	4,8	5,4
Liegezeit ( im Durchschnitt )	10,8	10,1

( Tabelle 13 )

#### 4.6.3. Komplikationen im postoperativen Verlauf

	Mit PVL ( n = 107 )	Ohne PVL ( n = 2588 )
Reanimation (in %)	1,87	2,43
low output – syndrom (in %)	1,87	2,28
Arrythmie (in %)	55,14	58,85
Rethorakotomie (in %)	3,74	3, 63
Reintubation (in %)	3,74	5,91
Herzinfarkt (in %)	0	0,77
Sternuminstabilität (in %)	0	0,46

( Tabelle 14 )

#### 4.7.Langzeitergebnisse

##### 4.7.1. NYHA – Stadium postoperativ

Das postoperative NYHA – Stadium ist aufgrund sehr unvollständiger Angaben sowie teilweise doppelter Angaben einiger Patienten nicht auswertbar.

##### 4.7.2.Langzeitkomplikationen

	Mit PVL ( n = 107)	Ohne PVL ( n = 2588 )
--	--------------------	-----------------------

Endokarditis ( in % )	9,84 (6/72)	3,31 (55 /1664 )
Blutung ( in % )	8,57 (6/70)	7,61 (128/1683 )
Neue Probleme Herzklappe ( in % )	13,33 (6/45)	2,50 (27 /1097)
Kurzatmigkeit ( in % )	38,3 (18/47)	35,32 (392/1110)
Herzschmerzen ( in % )	10,87 (5/46)	12,4 (133/1073)
Herzrhythmusstörungen ( in % )	33,80 (24/71)	28,60 (475/1661)
Schwindel ( in % )	45,65 (21/46)	37,98 (414/1090)
Schlaganfall ( in % )	10,29 (7/68)	9,44 (161/1706)
Bewußtlosigkeit ( in % )	9,09 (4/44)	2,89 (31/1074)
Wundheilungsstörung am Brustkorb	2,27 (1/44)	4,09 (44/1076)

**( Tabelle 15 )**

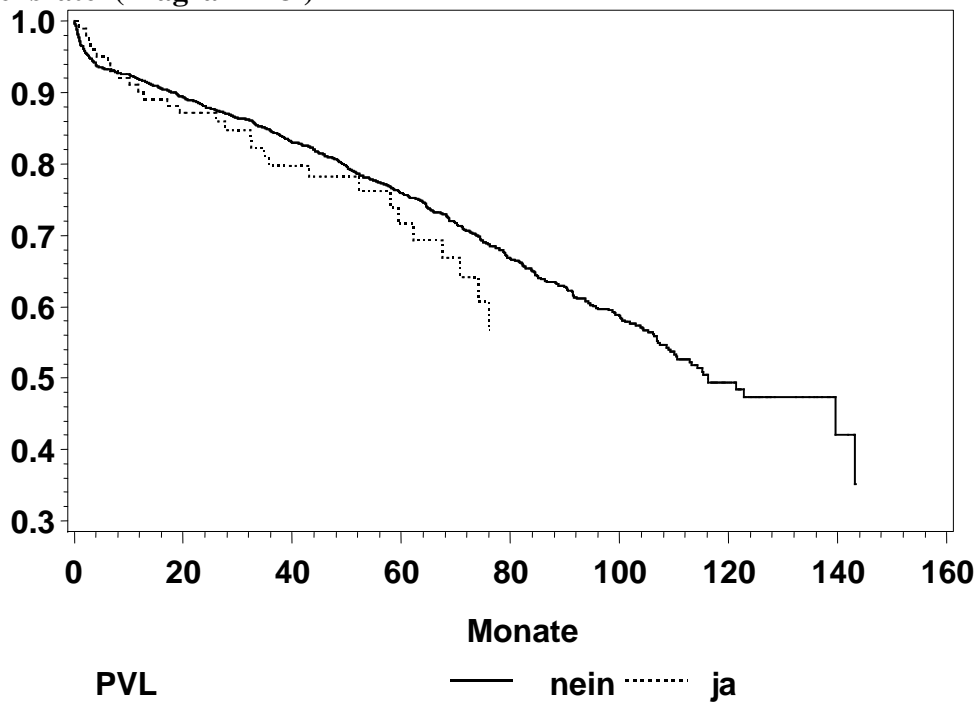
Die genannten Häufigkeiten basieren auf der Auswertung der Fragebögen. Die variierenden Häufigkeiten sind durch die unvollständigen Angaben der Patienten begründet.

**4.8.Überleben**

**4.8.1. 5 Jahres – Überlebensrate**

Bezüglich der Überlebenszeit konnten wir keinen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Gruppen feststellen, die 5 Jahres Überlebensrate lag in der Gruppe der Patienten mit einem paravalvulären Leck bei 71.6 %, in der Gruppe der Patienten ohne ein paravalvuläres Leck bei 75,8 % (  $p = 0,6494$  )

Überlebensrate (Diagramm 3)



#### 4.8.2. Univariater Zusammenhang möglicher Einflussgrößen mit der Zielgröße

Überlebenszeit ( n = 2753 )

Variable	Test	Chi - Square	Pr > Chi - Square
Postoperatives Paravalvuläres Leck	Log - Rank	0.0094	0.9229
	Wilcoxon	0.4470	0.5038
	-2Log (LR)	0.0217	0.8828
Geschlecht	Log - Rank	6.6860	0.0097
	Wilcoxon	2.6913	0.1009
	-2Log (LR)	5.7071	0.0169
COPD	Log - Rank	23.5188	< .0001
	Wilcoxon	23.9048	< .0001
	-2Log (LR)	21.7140	< .0001
Pulmonale Erkrankung ( nach Euroscore – Definition)	Log - Rank	24.4517	< .0001
	Wilcoxon	24.6361	< .0001

	-2Log (LR)	22.6731	< .0001
Pulmonale Hypertonie	Log - Rank	25.7336	< .0001
	Wilcoxon	20.4428	< .0001
	-2Log (LR)	21.0554	< .0001
voroperiert	Log - Rank	10.5336	0.0012
	Wilcoxon	10.5367	0.0012
	-2Log (LR)	8.894	0.0029
Neurologische Dysfunktion	Log - Rank	1.4207	0.2333
	Wilcoxon	0.6859	0.4076
	-2Log (LR)	1.1608	0.2813
Endokarditis	Log - Rank	0.2818	0.5955
	Wilcoxon	0.8046	0.3697
	-2Log (LR)	0.4348	0.5097
Kritischer präoperativer Zustand	Log - Rank	30.7786	<0.001
	Wilcoxon	35.9014	<0.001
	-2Log (LR)	19.4229	<0.001
Zusätzlich durchgeführte Aorten Chirurgie	Log - Rank	17.200	<0.001
	Wilcoxon	14.096	0.002
	-2Log (LR)	22.1474	<0.001
Dringlichkeit der OP	Log - Rank	33.9701	<0.001
	Wilcoxon	37.4435	<0.001
	-2Log (LR)	24.8758	<0.001
Angina Pectoris - Beschwerden	Log - Rank	3.4114	0.1816
	Wilcoxon	3.1758	0.2044
	-2Log (LR)	3.5942	0.1658

Zurückliegender Myokardinfarkt	Log - Rank	7.6172	0.0058
	Wilcoxon	6.6851	0.0097
	-2Log (LR)	6.2687	0.0123
Diabetes Mellitus	Log - Rank	66.0999	<0.001
	Wilcoxon	53.2072	<0.001
	-2Log (LR)	57.3583	<0.001
Präoperative Anämie	Log - Rank	29.5512	<0.001
	Wilcoxon	45.1357	<0.001
	-2Log (LR)	23.7702	<0.001
Art der Aortenklappe	Log - Rank	94.4663	<0.001
	Wilcoxon	61.5428	<0.001
	-2Log (LR)	77.6663	<0.001
KHK	Log - Rank	35.5716	<0.001
	Wilcoxon	30.3371	<0.001
	-2Log (LR)	35.4419	<0.001

**Tabelle 16**

**Testverfahren:** *Log – Rank – Test, Wilcoxon – Test und Likelihood – Ratio – Test*

**Chi – Square:** *Prüfgröße*

**Pr > Chi-Square:** *Irrtumswahrscheinlichkeit*

Der verwendete Log – Rank – Test ist der Standardtest für die Überlebenszeitanalyse.

Die größte Wahrscheinlichkeit tatsächlich vorhandene Unterschiede zu detektieren hat der Log – Rank – Test bei proportionalen Ereignisraten. Bei nicht proportionalen Ereignisraten ist die Aussagekraft des ebenfalls verwendeten Wilcoxon – Test größer {Ziegler, 2007 #145}.

Diagramm 3 ( siehe oben ) zeigt parallele Verläufe der Kaplan – Meier – Kurve als Hinweis auf proportionale Daten, das heißt die Aussagekraft des Log – Rank – Tests sollte größer sein.

Tabelle 16 zeigt zudem, dass die 2 verwendeten Testverfahren bei allen Parametern zu sehr

ähnlichen Ergebnissen gelangen.

Der zusätzlich verwendete likelihood – Ratio – Test bestätigt ebenfalls die Ergebnisse der beiden Tests.

#### 4.8.3. Cox – Regression für die Überlebenszeit (2753 Patienten)

	Wald Chi - Square	Pr > ChiSq
Geschlecht	0.2698	0.6035
COPD	0.0022	0.9624
Pulmonale Vorerkrankung ( nach Euroscore – Kriterien )	0.7016	0.4023
Pulmonale Hypertonie	10.8284	0.0010
Voroperiert	2.2439	0.1341
Kritischer präoperativer Zustand	15.4782	<.0001
Zusätzlich durchgeführte Aortenchirurgie	1.2940	0.2553
Dringlichkeit der Operation	2.8586	0.0909
Zurückliegender Myokardinfarkt	0.1216	0.7273
Diabetes Mellitus	17.5562	<.0001
Präoperative Anämie	8.2222	0.0041
Art der Aortenklappe	1.1998	0.5489
KHK	1.9951	0.1578
Alter	87.4228	<.0001
EF	37.8607	<.0001
BMI	2.8271	0.0927
Präoperativer Kreatinin - Wert	115.6293	<.0001

**Tabelle 17**

*Wald Chi – Square: Wald Chi – Square – Test, überprüft Signifikanz des Einflusses der Variablen*

*Pr > ChSq: Irrtumswahrscheinlichkeit*

	Parameter estimate	Standard error	Chi - Square	Pr > ChSq
Geschlecht	-0.04135	0.07961	0.2698	0.6035
COPD	0.01807	0.38362	0.0022	0.9624
Pulmonale Vorerkrankung	-0.32007	0.38213	0.7016	0.4023
Pulmonale Hypertonie	0.30487	0.09265	10.8284	0.0010
Voroperiert	0.23212	0.15496	2.2439	0.1341
Kritischer präoperativer Zustand	-1.02325	0.26009	15.4782	<.0001
Zusätzliche Aortenchirurgie	0.24342	0.21399	1.2940	0.2553
Dringlichkeit der OP	0.30799	0.18216	2.8586	0.0909

Zurückliegender Myokardinfarkt	0.05898	0.16913	0.1216	0.7273
Diabetes Mellitus	0.33592	0.08017	17.5562	<.0001
Präoperative Anämie	0.43970	0.15334	8.2222	0.0041
Art der Aortenklappe ( bio gestentet )	0.08752	0.10838	0.6521	0.4194
Art der Aortenklappe (bio stentless)	-0.01020	0.10289	0.0098	0.9210
KHK	0.11172	0.07909	1.9951	0.1578
Alter	0.05388	0.00576	87.4228	<.0001
EF	0.01476	0.00240	37.8607	<.0001
BMI	-0.01506	0.00896	2.8271	0.0927
Präoperativer Kreatininwert	0.28085	0.02612	115.6293	<.0001

**Tabelle 18**

*Parameter estimate:* Schätzung  
*Standard error:* Standardfehler  
*Chi – Square:* Prüfgröße  
*Pr > Chisq:* Irrtumswahrscheinlichkeit

Parameter		Hazard ratio
Geschlecht	Männlich	0.959
COPD	Ja	1.018
Pulmonale Vorerkrankung	0	0.726
Pulmonale Hypertonie	Ja	1.356
Voroperiert	Ja	1.216
Kritischer präoperativer Zustand	0	0.359
Zusätzliche Aorten Chirurgie	ja	0.784
Dringlichkeit der OP	0	0.735
Zurückliegender Myokardinfarkt	0	0.943
Diabetes Mellitus	Ja	1.399
Präoperative Anämie	< 10	1.552
Art der Aortenklappe ( bio gestentet )	Bio gestentet	1.091
Art der Aortenklappe (bio stentless)	Bio stentless	0.990
KHK	Ja	1.118
Alter		1.055
EF		0.985
BMI		0.985
Präoperativer Kreatininwert		1.324

**Tabelle 19**

### ***Hazard ratio: Einfluss der jeweiligen Variable***

Unsere Auswertung zeigt, dass ein postoperatives paravalvuläres Leck keinen Einfluss auf die Überlebenszeit nach einem Aortenklappenersatz hat. Einfluss auf die Überlebenszeit hatten in unserer Erhebung ein kritischer präoperativer Zustand, ein präoperativer Diabetes mellitus, das Alter zum Zeitpunkt der Operation, die präoperative Ejektionsfraktion, der präoperative Kreatininwert, eine präoperativ bestehende pulmonale Hypertonie sowie eine präoperative Anämie. Unter Berücksichtigung der hohen Anzahl getesteter Variablen und der damit verbundenen Gefahr des multiplen Testens ist der Einfluss der präoperativen Anämie jedoch nicht mehr signifikant.

#### **4.8.4. Univariater Zusammenhang der möglichen Einflussgrößen mit der Zielgröße „Zeit bis zum Auftreten eines der beiden Ereignisse Reoperation oder Tod“ ( n = 2129 )**

Variable	Test	Chi - Square	Pr > Chi - Square
Postoperatives Paravalvuläres Leck	Log - Rank	5.4273	0.0198
	Wilcoxon	12.4786	0.0004
	-2Log (LR)	5.3331	0.0209
Geschlecht	Log - Rank	3.1369	0.0765
	Wilcoxon	0.6694	0.4133
	-2Log (LR)	2.6318	0.1047
COPD	Log - Rank	13.0324	0.0003
	Wilcoxon	11.5730	0.0007
	-2Log (LR)	12.1964	0.0005
Pulmonale Erkrankung ( nach Euroscore – Definition)	Log - Rank	13.4970	0.0002
	Wilcoxon	11.8574	0.0006
	-2Log (LR)	12.6840	0.0004
Pulmonale Hypertonie	Log - Rank	21.9083	<.0001

	Wilcoxon	16.0419	<.0001
	-2Log (LR)	19.7143	<.0001
voroperiert	Log - Rank	6.2590	0.0124
	Wilcoxon	4.9618	0.0259
	-2Log (LR)	5.6926	0.0170
Neurologische Dysfunktion	Log - Rank	0.1626	0.6867
	Wilcoxon	0.0051	0.9429
	-2Log (LR)	0.1839	0.6681
Endokarditis	Log - Rank	0.3491	0.5546
	Wilcoxon	0.6765	0.4108
	-2Log (LR)	0.3757	0.5399
Kritischer präoperativer Zustand	Log - Rank	26.6307	<.0001
	Wilcoxon	31.8622	<.0001
	-2Log (LR)	18.9506	<.0001
Zusätzlich durchgeführte Aorten Chirurgie	Log - Rank	13.6196	0.0002
	Wilcoxon	11.4048	0.0007
	-2Log (LR)	17.5025	<.0001
Dringlichkeit der OP	Log - Rank	26.2746	<.0001
	Wilcoxon	30.5902	<.0001
	-2Log (LR)	21.7726	<.0001
Angina Pectoris - Beschwerden	Log - Rank	1.2744	0.5288
	Wilcoxon	0.9507	0.6217
	-2Log (LR)	1.4830	0.4764
Zurückliegender Myokardinfarkt	Log - Rank	2.9600	0.0853
	Wilcoxon	2.3546	0.1249
	-2Log (LR)	2.5858	0.1078

Diabetes Mellitus	Log - Rank	52.7126	<.0001
	Wilcoxon	39.7607	<.0001
	-2Log (LR)	48.8828	<.0001
Präoperative Anämie	Log - Rank	26.7472	<.0001
	Wilcoxon	37.1225	<.0001
	-2Log (LR)	23.7351	<.0001
Art der Aortenklappe	Log - Rank	70.6870	<.0001
	Wilcoxon	38.8674	<.0001
	-2Log (LR)	62.8684	<.0001
KHK	Log - Rank	17.0044	<.0001
	Wilcoxon	13.8981	0.0002
	-2Log (LR)	17.5163	<.0001

**Tabelle 20**

*Testverfahren: Log – Rank – Test, Wilcoxon – Test und Likelihood – Ratio – Test*

*Chi – Square: Prüfgröße*

*Pr > Chi-Square: Irrtumswahrscheinlichkeit*

#### **4.8.5. Cox – Regression für die Zeit für die Zeit bis zum Auftreten eines der beiden Ereignisse Reoperation oder Tod ( 2129 Patienten )**

Parameter	Wald Chi - Square	Pr > ChiSq
Postoperatives paravalvuläres Leck	10.2474	0.0014
Geschlecht	0.1328	0.7155
COPD	0.0053	0.9418
Pulmonale Vorerkrankung	0.4636	0.4959
Pulmonale Hypertonie	9.8324	0.0017
Voroperiert	0.8129	0.3673
Kritischer präoperativer Zustand	11.4295	0.0007
Zusätzliche Aorten Chirurgie	0.9380	0.3328
Dringlichkeit der OP	1.5564	0.2122
Zurückliegender Myokardinfarkt	0.1336	0.7147
Diabetes Mellitus	17.1719	<.0001
Präoperative Anämie	8.0228	0.0046
Art der Aortenklappe ( bio gestentet )	2.0676	0.3557

KHK	0.0525	0.8187
Alter	49.4628	<.0001
EF	32.0460	<.0001
BMI	3.6186	0.0571
Präoperativer Kreatininwert	84.7310	<.0001

**Tabelle 21**

*Wald Chi – Square: Wald Chi – Square – Test, überprüft Signifikanz des Einflusses der Variablen*

*Pr > ChSq: Irrtumswahrscheinlichkeit*

Parameter	Parameter estimate	Standard error	Chi - Square	Pr > ChSq
Postoperatives paravalvuläres Leck	0.54207	0.16934	10.2474	0.0014
Geschlecht	-0.02823	0.07745	0.1328	0.7155
COPD	-0.02803	0.38387	0.0053	0.9418
Pulmonale Vorerkrankung	-0.26014	0.38205	0.4636	0.4959
Pulmonale Hypertonie	0.28239	0.09006	9.8324	0.0017
Voroperiert	0.13992	0.15518	0.8129	0.3673
Kritischer präoperativer Zustand	-0.85933	0.25418	11.4295	0.0007
Zusätzliche Aorten Chirurgie	-0.19564	0.20201	0.9380	0.3328
Dringlichkeit der OP	-0.2186	0.17525	1.5564	0.2122
Zurückliegender Myokardinfarkt	0.06147	0.16817	0.1336	0.7147
Diabetes Mellitus	0.32552	0.07855	17.1719	<.0001
Präoperative Anämie	0.42742	0.15090	8.0228	0.0046
Art der Aortenklappe ( bio gestentet )	0.15196	0.10595	2.0571	0.1515
Art der Aortenklappe (bio stentless)	0.09495	0.10003	0.9009	0.3425
KHK	0.01766	0.07707	0.0525	0.8187
Alter	0.03740	0.00532	49.4628	<.0001
EF	-0.01321	0.00233	32.0460	<.0001
BMI	-0.01630	0.00857	3.6186	0.0571
Präoperativer Kreatininwert	0.24097	0.02618	84.7310	<.0001

**Tabelle 22**

**Parameter estimate:** *Schätzung*  
**Standard error:** *Standardfehler*  
**Chi – Square:** *Prüfgröße*  
**Pr > Chisq:** *Irrtumswahrscheinlichkeit*

Parameter		Hazard ratio
Postoperatives paravalvuläres Leck	Ja	1.720
Geschlecht	Männlich	0.972
COPD	Ja	0.972
Pulmonale Vorerkrankung	0	0.771
Pulmonale Hypertonie	Ja	1.326
Voroperiert	Ja	1.150
Kritischer präoperativer Zustand	0	0.423
Zusätzliche Aorten Chirurgie	Ja	0.822
Dringlichkeit der OP	0	0.804
Zurückliegender Myokardinfarkt	0	1.063
Diabetes Mellitus	Ja	1.385
Präoperative Anämie	< 10	1.533
Art der Aortenklappe ( bio gestentet )	Bio gestentet	1.164
Art der Aortenklappe (bio stentless)	Bio stentless	1.100
KHK	Ja	1.018
Alter		1.038
EF		0.987
BMI		0.984
Präoperativer Kreatininwert		1.272

**Tabelle 23**

***Hazard ratio: Einfluss der jeweiligen Variable***

Im Gegensatz zur Überlebenszeit besteht bei Betrachtung des kombinierten Ereignisses aus Reoperation und Tod ein Einfluss eines postoperativen paravalvulären Lecks. Als weitere Einflussfaktoren konnten wir ähnlich wie bei der isolierten Betrachtung der Überlebenszeit eine pulmonale Hypertonie, einen kritischen präoperativen Zustand, einen präoperativen Diabetes Mellitus, eine präoperative Anämie sowie die präoperative Ejektionsfraktion, das Alter zum Zeitpunkt der Operation sowie den präoperativen Kreatininwert ermitteln. Bedingt durch die vielen getesteten Parameter besteht die Gefahr des multiplen Testens, der Einfluss

des paravalvulären Lecks bleibt jedoch auch unter Berücksichtigung der Anzahl der Parameter signifikant. Einzig der Einfluss einer präoperativen Anämie ist unter Berücksichtigung der Anzahl der Parameter nicht mehr signifikant.

**4.8.6. Cox – Regression für die Überlebenszeit mit den Parametern aus der Reoperation – Tod – Auswertung ( n = 2753 ) ( entspricht dem Modell für das kombinierte Ereignis für die 2129 Patienten )**

Parameter	Wald Chi - Square	Pr > ChiSq
Postoperatives paravalvuläres Leck	0.3459	0.5564
Geschlecht	0.2959	0.5865
COPD	0.0011	0.9737
Pulmonale Vorerkrankung	0.7172	0.3971
Pulmonale Hypertonie	10.8486	0.0010
Voroperiert	2.2546	0.1332
Kritischer präoperativer Zustand	15.4472	<.0001
Zusätzliche Aorten Chirurgie	1.2538	0.2628
Dringlichkeit der OP	2.8670	0.0904
Zurückliegender Myokardinfarkt	0.1169	0.7324
Diabetes Mellitus	17.6681	<.0001
Präoperative Anämie	8.0939	0.0044
Art der Aortenklappe ( bio gestentet )	1.2332	0.5398
KHK	1.9588	0.1616
Alter	87.8661	<.0001
EF	37.9960	<.0001
BMI	2.7434	0.0977
Präoperativer Kreatininwert	115.5040	<.0001

**Tabelle 24**

*Wald Chi – Square: Wald Chi – Square – Test, überprüft Signifikanz des Einflusses der Variablen*

*Pr > ChSq: Irrtumswahrscheinlichkeit*

Parameter	Parameter estimate	Standard error	Chi - Square	Pr > ChSq
Postoperatives paravalvuläres Leck	0.11454	0.19474	0.3459	0.5564
Geschlecht	-0.04335	0.07970	0.2959	0.5865
COPD	0.01267	0.38375	0.0011	0.9737
Pulmonale	-0.32367	0.38219	0.7172	0.3971

Vorerkrankung				
Pulmonale Hypertonie	0.30520	0.09266	10.8486	0.0010
Voroperiert	0.23270	0.15497	2.2546	0.1332
Kritischer präoperativer Zustand	-1.02233	0.26012	15.4472	<.0001
Zusätzliche Aorten Chirurgie	-0.23973	0.21409	1.2538	0.2628
Dringlichkeit der OP	-0.30848	0.18218	2.8670	0.0904
Zurückliegender Myokardinfarkt	-0.05783	0.16910	0.1169	0.7324
Diabetes Mellitus	0.33704	0.08018	17.6681	<.0001
Präoperative Anämie	0.43636	0.15338	8.0939	0.0044
Art der Aortenklappe ( bio gestentet )	0.08566	0.10831	0.6255	0.4290
Art der Aortenklappe (bio stentless)	-0.01451	0.10313	0.0198	0.8881
KHK	0.11073	0.07911	1.9588	0.1616
Alter	0.05399	0.00576	87.8661	<.0001
EF	-0.01479	0.00240	37.9960	<.0001
BMI	-0.01484	0.00896	2.7434	0.0977
Präoperativer Kreatininwert	0.28076	0.02612	115.5040	<.0001

**Tabelle 25**

*Parameter estimate: Schätzung*  
*Standard error: Standardfehler*  
*Chi – Square: Prüfgröße*  
*Pr > Chisq: Irrtumswahrscheinlichkeit*

Parameter		Hazard ratio
Postoperatives paravalvuläres Leck	Ja	1.121
Geschlecht	Männlich	0.958
COPD	Ja	1.013
Pulmonale Vorerkrankung	0	0.723
Pulmonale Hypertonie	Ja	1.357
Voroperiert	Ja	1.262
Kritischer präoperativer Zustand	0	0.360
Zusätzliche Aorten Chirurgie	Ja	0.787

Dringlichkeit der OP	0	0.735
Zurückliegender Myokardinfarkt	0	0.944
Diabetes Mellitus	Ja	1.401
Präoperative Anämie	< 10	1.547
Art der Aortenklappe	Bio gestentet	1.089
Art der Aortenklappe	bio stentless	0.986
KHK	Ja	1.117
Alter		1.055
EF		0.985
BMI		0.985
Präoperativer Kreatininwert		1.324

**Tabelle 26**

***Hazard ratio: Einfluss der jeweiligen Variable***

Auch in dieser Analyse ist kein Einfluss eines paravalvulären Leck auf die Überlebenszeit nachzuweisen. Für folgende Parameter konnte hier ein Einfluss auf die Überlebenszeit nachgewiesen werden: ein kritischer präoperativer Zustand, ein präoperativer Diabetes, eine präoperative Anämie, eine pulmonale Hypertonie, das Alter zum Zeitpunkt der OP, die präoperative EF sowie der präoperative Kreatininwert. Die Parameter entsprechen damit den im Rahmen der ersten Analyse der Überlebenszeit ermittelten Parametern. Wie zuvor ist der Einfluss der präoperativen Anämie unter Berücksichtigung des multiplen Testens nicht mehr signifikant.

**4.9.Verstorbene**

30 Patienten mit einem paravalvulärem Leck waren zum Zeitpunkt der follow – up – Erhebung verstorben. ( 27,5 % ). 12 der 30 verstorbenen Patienten erlagen einem kardialen Tod, bei 3 Patienten konnte eine klappenassoziierte Todesursache festgestellt werden, 15 Patienten verstarben aufgrund einer nicht - kardialen Ursache. Bei 3 Patienten bleibt die Todesursache unklar. Die Einteilung der Todesursachen erfolgte gemäß der Richtlinien nach Akins {Akins, 2008 #19}

In der Gruppe der Patienten mit einem paravalvulären Leck verstarb kein Patient innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage oder während des Aufenthaltes aufgrund der OP.

In der Gruppe der Patienten ohne paravalvuläres Leck verstarben 918 Patienten ( 30 % ).Hierbei verstarben 391 Patienten aufgrund einer kardialen Ursache, 56 klappenassoziiert. 432

Patienten erlagen einer nicht - kardialen Ursache, bei 39 Patienten bleibt die Todesursache unklar.

	Mit PVL ( n = 107)	Ohne PVL ( n = 2588)
In-hospital – Letalität (in %)	0	1,9
30-Tages – Letalität (in %)	0	2,6

**Tabelle 27**

## **5.Diskussion**

### **5.1.Häufigkeit paravalvulärer Lecks**

Die in der Literatur beschriebene Häufigkeit eines paravalvulären Lecks nach Aortenklappenersatz variiert zwischen 3,5 und 48 %. In einer von Ionescu et al 2003 publizierten Studie über die Häufigkeit und Relevanz paravalvulärer Lecks nach Herzklappenersatzoperationen lag die Häufigkeit paravalvulärer Lecks nach einem Aortenklappenersatz bei 6 % {Ionescu, 2003 #24}. O'Rourke et al ermittelten in einer zum gleichen Thema publizierten Studie eine Häufigkeit von 18,3 % {O'Rourke, 2001 #21}, Chambers et al ermittelten eine Häufigkeit von 25 % {Chambers, 1989 #137}. Miller et al postulieren 1995 eine Häufigkeit paravalvulärer Lecks zwischen 1 und 3,5 %. {Miller, 1995 #94} In einer von Rallidis et al 1999 publizierten Studie lag die Häufigkeit paravalvulärer Lecks nach Aortenklappenersatz gar bei 48 %.{Rallidis, 1999 #22}

Die Häufigkeit paravalvulärer Lecks in unserer Erhebung entspricht damit am ehesten der von Miller et al beschriebenen Häufigkeit. Bezüglich der Häufigkeit eines paravalvulären Lecks in unserer Erhebung ist anzumerken, dass die auf die 2753 Patienten bezogene Häufigkeit am ehesten falsch zu hoch ist, da nicht für alle Patienten eine Aussage bezüglich eines paravalvulären Lecks vorliegt.

Die Unterschiede der Häufigkeit sind einerseits durch unterschiedliche Untersuchungsmethoden erklärbar. Eine transösophageal durchgeführte Echokardiographie ( TEE ) ist weitaus sensitiver für die Feststellung eines paravalvulären Lecks als die

transthorakal durchgeführte Echokardiographie {Jayawardena, 2008 #109}. Andererseits wird in vielen Studien ein paravalvuläres Leck als eine Komplikation unter vielen aufgeführt, während sich nur wenige Studien speziell mit paravalvulären Lecks auseinandersetzen. Da in diesen Studien paravalvulären Lecks eine vermehrte Aufmerksamkeit gewidmet wird, sollte die Häufigkeit hier höher sein.

## **5.2.Einteilung der Schweregrade**

In der Literatur ist keine einheitliche Einteilung für Schweregrade eines paravalvulären Lecks zu finden. Englberger et al unterschieden in einer 2005 publizierten Studie zwischen einem major und minor paravalvular leakage, wobei sie von einem major paravalvular leakage sprachen, wenn die Patienten aufgrund des Lecks reoperiert werden mussten.{Englberger, 2005 #4} O'Rourke et al klassifizieren paravalvuläre Lecks nach der Größe des Regurgitationsjets in Bezug auf den Durchmesser des linksventrikulären Ausflusstraktes. Sie sprechen hierbei von einem milden oder trivialen Leck, wenn der Durchmesser des paravalvulären Refluxes weniger als 25 % des Durchmessers des linksventrikulären Ausflusstraktes beträgt. {O'Rourke, 2001 #21}. Wir haben zwischen leichten und schweren paravalvulären Lecks unterschieden. Von einem schweren paravalvulären Leck sprechen wir bei hämodynamischer Relevanz und/oder notwendiger Reoperation. Eine zunächst beabsichtigte Unterteilung der leichten paravalvulären Lecks in minimale und moderate Lecks war aufgrund der Vielzahl der Untersucher nicht möglich, erscheint jedoch aufgrund der fehlenden klinischen Relevanz auch nicht notwendig. Unsere Klassifizierung deckt sich daher mit der von Englberger vollzogenen Einteilung. Die Einteilung von O'Rourke halte ich für weniger sinnvoll, da sie keinerlei Aussage über die klinische Relevanz des paravalvulären Lecks zulässt.

## **5.3.Risikofaktoren für die Entstehung eines paravalvulären Lecks**

Wie bereits im Abschnitt „Ergebnisse“ dargelegt, konnten wir als Risikofaktor für die Entstehung eines paravalvulären Lecks lediglich ein hohes Lebensalter sowie die Verwendung einer gerüstlosen biologischen Aortenklappe ermitteln. Die Verwendung einer gerüstlosen biologischen Klappe scheint der größere Risikofaktor zu sein. Zusätzlich zeigte sich ein häufigeres Auftreten paravalvulärer Lecks bei Männern, die Unterschiede waren jedoch nur grenzwertig signifikant.

Hierbei scheint das häufigere Auftreten paravalvulärer Lecks nach Verwendung einer gerüstlosen biologischen Klappe nicht durch die Klappe selbst, sondern durch die Nahttechnik begründet zu sein. Während die gerüstlosen Klappen in der Regel mit einer durchgehenden Naht eingenäht werden, werden sowohl mechanische als auch gestentete Bioklappen in der Regel mit einer unterbrochenen Naht implantiert. Hierbei ist anzumerken, dass wir die Implantationstechnik im Rahmen unserer statistischen Analyse nicht erhoben haben. Englberger et al heben in einer 2005 publizierten Studie ebenfalls die Bedeutung der Nahttechnik für die Entstehung eines paravalvulären Lecks hervor. Sie postulieren, dass eine Naht ohne eine zusätzliche Verstärkung die Entstehung eines paravalvulären Lecks begünstigt. {Englberger, 2005 #4}. Bereits 1983 ermittelten Dhasmana et al eine durchgehende Naht als Risikofaktor für die Entstehung eines paravalvulären Lecks, allerdings nach Ersatz der Mitralklappe. {Dhasmana, 1983 #95}..

In der von Ionescu et al publizierten Studie konnten keine Unterschiede bezüglich der Häufigkeit paravalvulärer Lecks aufgrund einer unterschiedlichen Nahttechnik in Aortenposition festgestellt werden. {Ionescu, 2003 #24}. In Mitralsposition konnte allerdings auch in dieser Studie eine erhöhte Prävalenz paravalvulärer Lecks bei Verwendung einer durchgehenden Naht festgestellt werden.

Bei Lapar dagegen zeigte sich kein häufigeres Auftreten paravalvulärer Lecks nach Aortenklappenersatz bei Verwendung einer durchlaufenden Naht im Vergleich zu Einzelnähten {LaPar, #126}.

O'Rourke ermittelten als Risikofaktoren für die Entstehung eines paravalvulären Lecks die Verwendung einer biologischen Aortenklappe, wobei nicht zwischen gestenteten und gerüstlosen Klappen unterschieden wird, und eine geringe Körperoberfläche {O'Rourke, 2001 #21}. Das vermehrte Auftreten paravalvulärer Lecks nach Verwendung einer biologischen Klappe konnte in unserer Studie bestätigt werden, die geringe Körperoberfläche jedoch nicht. In unserer Studie zeigten sich wie zuvor beschrieben keine Unterschiede bezüglich des Body - Mass - Index zwischen den verschiedenen Gruppen. O'Rourke et al vermuten, dass eine geringe Körperoberfläche als Risikofaktor durch die mit der geringen Körperoberfläche verbundenen geringen Größe des Aortenannulus und den daraus resultierenden erschwerten chirurgischen Bedingungen begründet sein könnte. Ein erhöhtes Alter als Risikofaktor für ein paravalvuläres Leck wird sowohl in der von O'Rourke publizierten Studie als auch in unserer Studie ermittelt. Dies könnte durch eine durch eine verminderte Flexibilität des Aortenannulus aufgrund einer verstärkten Verkalkung begründet sein.

Bei Ionescu et al zeigte sich ein vermehrtes Auftreten paravalvulärer Lecks nach Einbringen der neuen Aortenklappe in supraannulärer Position. Dies wird ebenfalls auf die größere chirurgische Herausforderung zurückgeführt. {Ionescu, 2003 #24}.

Das erhöhte Auftreten paravalvulärer Lecks bei Männern ist uns nicht erklärlich.

Miller et al ermittelten in einer Studie mit 1714 Patienten mit einem Aortenklappenersatz abgesehen von einer Endokarditis keine Risikofaktoren für die Entstehung eines paravalvulären Lecks. {Miller, 1995 #94}.

#### **5.4.Relevanz paravalvulärer Lecks**

Bezüglich der Relevanz paravalvulärer Lecks zeigt sich in unserer Erhebung einerseits, dass bei 34 der Patienten das paravalvuläre Leck im Verlauf des Follow – up nicht mehr nachweisbar war, sowie bei weiteren 17 persistierte, jedoch ohne klinische Relevanz blieb. Andererseits zeigt sich jedoch, dass insgesamt 19 Patienten mit einem paravalvulären Leck reoperiert werden mussten, 10 von ihnen wegen des paravalvulären Lecks als Hauptindikation.

Im Rahmen der statistischen Analyse konnten wir ein signifikant häufigeres Auftreten des kombinierten Ereignisses aus Reoperation und Tod bei Vorliegen eines paravalvulären Lecks feststellen. Wie bereits auf Seite 28 beschrieben, berücksichtigten wir hierbei alle verstorbenen Patienten ohne Informationen bezüglich einer Reoperation, berücksichtigten jedoch lebende Patienten, für die keine Information bezüglich einer Reoperation vorlagen, nicht. Daher besteht möglicherweise eine Verzerrung der Ergebnisse, bedingt durch eine negative Auslese.

Bei isolierter Betrachtung der Überebenszeit konnten wir keinen Einfluss eines paravalvulären Lecks feststellen.

In der Zusammenschau der Ergebnisse, ist ein paravalvuläres Leck in unserer Erhebung aufgrund der Reoperationen durchaus als relevante Komplikation zu bezeichnen.

In der bereits zuvor erwähnten Studie von O´Rourke wurden nur Patienten mit einem milden paravalvulären Leck berücksichtigt ( Definition siehe Seite 53 ) blieb ein Großteil der paravalvulären Lecks ( 100 von 113 Patienten ) im Verlauf unverändert klein oder war im Verlauf nicht mehr nachweisbar. (O'Rourke, Palac et al. 2001). Die Ergebnisse der Studie entsprechen damit unseren Ergebnissen bezüglich kleiner paravalvulärer Lecks. Patienten mit

schwerem operationspflichtigem paravalvulären Leck wurden nicht berücksichtigt, ein Vergleich bezüglich der Häufigkeit von Reoperationen ist daher nicht möglich.

In der von Rallidis publizierte Studie mit sehr hoher Prävalenz paravalvulärer Lecks waren 90 % der paravalvulären Lecks klein und blieben im Verlauf unverändert {Rallidis, 1999 #22}. Die Studie bestätigt damit ebenfalls unsere Ergebnisse.

In Bezug auf die Reoperationen bestätigt die Studie von De Cicco unsere Ergebnisse. Mit 29 Reoperationen aufgrund eines paravalvulären Lecks als Hauptindikation bei insgesamt 1696 Patienten ist Anzahl an Reoperationen sogar noch höher als in unserer Studie. {De Cicco, 2005 #102}

In der von Miller et al publizierte Studie mussten ebenfalls 30 von 1743 Patienten ( 1,7 % ) aufgrund eines paravalvulären Lecks als Hauptindikation reoperiert werden. {Miller, 1995 #94}.

Weiterhin fällt in unserer Erhebung auf, dass 5 der 10 Patienten die aufgrund eines paravalvulären Lecks reoperiert werden mussten, initial eine mechanische Klappe erhielten, wobei nur 30 der 109 Patienten mit einem paravalvulären Leck initial eine mechanische Klappe erhielten.

Weitere Studien, die sich mit Reoperationen nach einem Aortenklappenersatz beschäftigen, bestätigen unsere Ergebnisse. In einer Untersuchung von Potter et al 2005 zum Mortalitätsrisiko beim Wechsel einer Aortenklappenprothese, wurden 4 von 77 Patienten mit einer biologischen Klappe wegen eines paravalvulären Lecks reoperiert. In der Gruppe der Patienten mit einer mechanischen Aortenklappe wurden 19 von 60 Patienten wegen eines paravalvulären Lecks reoperiert. {Potter, 2005 #96}. Christiansen et al präsentieren in einer 2009 publizierte Studie über das Risiko eines Re – Aortenklappenersatzes ähnliche Ergebnisse. Während in der Gruppe der Patienten, die initial eine biologische Aortenklappe erhielten und reoperiert werden mussten, 5,2 % der Patienten aufgrund eines paravalvulären Lecks reoperiert werden, lag der Anteil paravalvulärer Lecks als Ursache für eine Reoperation bei 31,7% für Patienten mit einer mechanischen Klappe. {Christiansen, 2009 #97}

Hierbei ist jedoch von Bedeutung, dass die Reoperationsrate nach Aortenklappenersatz mit Verwendung einer biologischen Klappe aufgrund der bereits zuvor beschriebenen Degeneration biologischer Klappen insgesamt höher ist und Klappendegenerationen eine häufige Ursache einer Reoperation darstellen. {Oxenham, 2003 #120}.

In diversen Studien, die sich primär mit Reoperationen nach Aortenklappenersatz beschäftigen, ist der Anteil paravalvulärer Lecks als Ursache der Reoperation gering. In einer

von Yankah 2005 publizierten Studie von 5 von 64 Reoperationen wegen eines paravalvulären Lecks durchgeführt.{Yankah, 2005 #99}. Ähnliche Ergebnisse publiziert Aupart 2006 ( 2 von 28 Patienten){Aupart, 2006 #7}. Höher ist der Anteil paravalvulärer Lecks als Ursache der Reoperation bei Bach ( 9 von 33 Reoperationen){Bach, 2005 #100}. Die Unterschiede bezüglich der Häufigkeit könnten wiederum durch die jeweils unterschiedlichen Klappentypen begründet sein. Während Bach in seiner Studie die Ergebnisse nach Verwendung einer gerüstlosen Klappe betrachtet, handelt es sich in den Publikationen von Aupart und Yankah um gestentete Bioklappen.

### **5.5. Therapieoptionen bei paravalvulärem Leck**

Es gilt zunächst, zwischen kleinen paravalvulären Lecks, die einen Großteil aller Lecks ausmachen und in der Regel keiner Therapie bedürfen und klinisch relevanten Lecks zu unterscheiden.

Im Rahmen der Behandlung therapiebedürftiger paravalvulärer Lecks bestehen generell verschiedene Optionen. Als experimentelles Verfahren besteht die Möglichkeit eines interventionellen Verschlusses: Hierbei werden mit Hilfe verschiedener Okkludersysteme, die zur Behandlung eines atrialen Septumdefektes oder anderer angeborener Herzfehler entwickelt wurden, paravalvuläre Lecks verschlossen. Pate et al publizieren 2006 eine Studie mit 10 Patienten mit klinisch relevantem paravalvulären Leck, wobei bei 7 von 10 Patienten das Leck erfolgreich verschlossen werden konnte.{Pate, 2006 #6}. Shapira et al präsentieren 2007 ähnliche Ergebnisse. Bei 10 von 11 Patienten mit klinisch relevantem Leck konnte durch den interventionellen Verschluss bzw eine Verkleinerung mittels eines Amplatzer occluders eine Verbesserung der klinischen Symptomatik ( in dieser Studie Hämolyse und Herzinsuffizienz) erreicht werden.{Shapira, 2007 #8} Beide Studien beschreiben den interventionellen Verschluss eines paravalvulären Lecks als anspruchsvolle aber vielversprechende Therapieoption für Patienten mit einem hohen Mortalitätsrisiko während einer Operation.

Die gängige Therapieoption stellt die chirurgische Intervention dar. {Latson, 2009 #122} Einerseits besteht die Möglichkeit des operativen Verschlusses eines Lecks, andererseits die Möglichkeit eines erneuten Ersatzes der Aortenklappe. Akins et al gelangen in einer 2005 publizierten Studie zu dem Ergebnis, dass die Mortalität nach einer chirurgischen Korrektur eines paravalvulären Lecks akzeptabel ist.{Akins, 2005 #2} In dieser Studie mit 136 Patienten, bei denen nach einem Mitral – oder Aortenklappenersatz ein paravalvuläres Leck aufgetreten war, lag die OP – Mortalität während der Korrektur – OP bei 6, 6%.{Akins, 2005

#2} Hierbei wurde bei 71 Patienten die Herzklappe ersetzt, bei 65 wurde das Leck übernäht. Jones et al publizieren 2001 eine Studie mit einem sehr großen Patientenkollektiv ( 5720 initiale Klappenersätze, 671 Reoperationen) . Primär verglichen wird die Mortalität nach initialem Klappenersatz in Mitral – oder Aortenposition und Reoperationen. Die perioperative Mortalität in der Gruppe der Patienten, die aufgrund eines Lecks reoperiert werden mussten, lag bei 10,7 %. Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Mortalität zwischen einem Ersatz der jeweiligen Klappe oder einer Reparatur des Lecks.{Jones, 2001 #98} In der bereits zuvor erwähnten Publikation von De Cicco et al lag die perioperative Mortalität bei einer Re – Aortenklappenersatzoperation aufgrund eines Lecks bei 7,1 %.{De Cicco, 2005 #102}

Wie bereits zuvor beschrieben wurden in unserem Kollektiv 10 Patienten wegen eines paravalvulären Lecks als Hauptindikation reoperiert. Hierbei wurde bei 5 Patienten ein Ersatz der Aortenklappe und bei 5 Patienten eine Refixation der Aortenklappe durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung waren 5 der 10 Patienten die aufgrund des paravalvulären Lecks als Hauptindikation reoperiert werden mussten, verstorben. Hierbei wurde bei 4 Patienten eine Refixation der Aortenklappe durchgeführt, von denen 1 Patient innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage verstarb. Die 3 weiteren Patienten verstarben 300, 345 bzw. 508 Tage postoperativ. Gemäß der Einteilung der Todesursachen nach Akins ( s.o. ) erlagen 2 Patienten einer kardialen und klappenassoziierten sowie 2 Patienten einer nicht – kardialen Ursache. Der verstorbene Patient, bei dem ein Ersatz der Aortenklappe durchgeführt wurde, verstarb innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage, die Todesursache war hierbei nicht – kardial.

## **6.Limitationen der Studie**

Im Rahmen unserer Studie wurde auf Echokardiographie – Untersuchungen zurückgegriffen, die von unterschiedlichen Untersuchern an unterschiedlichen Geräten durchgeführt wurden. Weiterhin wurden keine fest – definierten Untersuchungszeiträume festgelegt. Dies stellt sicherlich eine Einschränkung der Datenqualität im Vergleich zu Studien ( z.B. Rallidis s.o. ) dar, in denen zu festdefinierten Zeitpunkten Echokardiographie – Untersuchungen vom selben Untersucher durchgeführt wurden. Eine weitere Limitation stellt die Unvollständigkeit der Langzeit – follow – up – Daten dar, bei jedoch höherer completeness des Langzeit – follow – up sowie ein längerem follow – up – Zeitraum im Vergleich zu weiteren Studien, z.B. O'Rourke.

Eine weitere Limitation stellt die deutliche Diskrepanz der Gruppengröße der beiden Vergleichsgruppen dar.

Das auf Seite 32 beschriebene Vorgehen bezüglich der kombinierten Variable aus Reoperation und Tod ist mit einer möglichen negativen Verzerrung verbunden.

### **7.1. Zusammenfassung Deutsch**

**Einleitung:** Paravalvuläre Lecks sind eine seltene Komplikation nach Aortenklappenersatz. Studien, die sich mit Langzeit – Ergebnissen bei Vorliegen eines paravalvulären Lecks beschäftigen, sind rar.

**Methoden:** Zwischen Januar 1996 und Dezember 2006 wurde im Herzzentrum Lahr bei 2695 Patienten ein Ersatz der Aortenklappe durchgeführt, bei 107 Patienten (3,9%) wurde postoperativ ein paravalvuläres Leck detektiert ( 27 % mechanischer Klappenersatz, 73 % biologischer Klappenersatz ). Zur Beschreibung des Einflusses eines postoperativen paravalvulären Lecks auf das Überleben und die Reoperationsrate sowie zur Detektion von Risikofaktoren für die Entstehung eines paravalvulären Lecks wurden eine logistische sowie eine Cox – Regression benutzt.

**Ergebnisse:** Während des 12 - jährigen follow – up verstarben in der Gruppe der Patienten mit paravalvulärem Leck 30 Patienten (28 %), 31,7 % (34 Patienten) der paravalvulären Lecks waren im Verlauf nicht mehr nachweisbar, während bei 17 Patienten (15,8%) das paravalvuläre Leck bestätigt wurde, jedoch ohne hämodynamische Relevanz blieb. 10 Patienten mussten aufgrund eines paravalvulären Lecks reoperiert werden (9,3% der Patienten mit paravalvulärem Leck, 0,3 % aller Patienten). Risikofaktoren für die Entstehung eines paravalvulären Lecks waren ein erhöhtes Lebensalter (OR 0,97), ein männliches Geschlecht (OR 1,58) sowie die Verwendung einer gerüstlosen biologischen Klappe (OR 0,56). Während ein postoperatives paravalvuläres Leck ein Risikofaktor für das kombinierte Ereignis aus Reoperation und Tod darstellt, zeigte die logistische Regression bei isolierter Betrachtung der Überlebenszeit keinen Einfluss eines paravalvulären Lecks.

**Konklusion:** Die Häufigkeit paravalvulärer Lecks nach Aortenklappenersatz ist gering. Liegt ein paravalvuläres Leck vor, ist eine Reoperation selten notwendig. ( 0,3 % aller Patienten mit Aortenklappenersatz).

### **7.2 Zusammenfassung Englisch**

**Introduction:** Paravalvular leakages (PVL) are rarely seen after surgical aortic valve replacement (AVR). Data regarding the long term course of paravalvular leakages are scarce.

**Methods:** Between 01/1996 and 12/2006, 2695 patients underwent aortic valve replacement (AVR) and perioperative echocardiography with PVLs seen in 107 patients (3.9%) with aortic valve prosthesis (27% mechanical, 73% biological). To describe the influence of PVL on survival and reoperation rates and to find out risk factors for the occurrence on PVLs, logistic regression analyses and Cox regression analyses were carried out.

**Results:** During the 12-year follow-up time, in the group of 107 patients with leakage, 30 patients (28%) died, 31,7 % ( 34 patients) of PVLs resolved, while in 17 patients (15,8 %), the PVL was confirmed without the need for further surgical therapy. 10 patients (9.3% of patients with PVL, 0.3% of all patients) had a reoperation because of paravalvular leakage. Risk factors for the development of a PVL were older age (OR 0.97), male gender (OR 1.58), and stentless valve prosthesis (OR 0.56). While PVL was a risk factor for death or reoperation, the logistic regression for death only (without reoperation) didn't show an influence of PVL on long term survival.

**Conclusions:**

The incidence of paravalvular leakages after surgical AVR is low. Even if a paravalvular leakage exists after surgery, a reoperation due to a symptomatic leakage occurs rarely (0.3 % of all patients with AVR).

## 8. Quellenverzeichnis

Abdel-Wahab, M., R. Zahn, et al. "Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry." Heart **97**(11): 899-906.

Akins, C. W. (1995). "Results with mechanical cardiac valvular prostheses." Ann Thorac Surg **60**(6): 1836-44.

Akins, C. W., J. M. Bitondo, et al. (2005). "Early and late results of the surgical correction of cardiac prosthetic paravalvular leaks." J Heart Valve Dis **14**(6): 792-9; discussion 799-800.

Akins, C. W., D. C. Miller, et al. (2008). "Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions." J Thorac Cardiovasc Surg **135**(4): 732-8.

Aupart, M. R., A. Mirza, et al. (2006). "Perimount pericardial bioprosthesis for aortic calcified stenosis: 18-year experience with 1133 patients." J Heart Valve Dis **15**(6): 768-75; discussion 775-6.

Bach, D. S., N. D. Kon, et al. (2005). "Ten-year outcome after aortic valve replacement with the freestyle stentless bioprosthesis." Ann Thorac Surg **80**(2): 480-6; discussion 486-7.

Bekeredjian, R. and P. A. Grayburn (2005). "Valvular heart disease: aortic regurgitation." Circulation **112**(1): 125-34.

Bernet, F. H., D. Baykut, et al. (2007). "Single-center outcome analysis of 1,161 patients with St. Jude medical and ATS open pivot mechanical heart valves." J Heart Valve Dis **16**(2): 151-

Bonow, R. O., B. A. Carabello, et al. (2008). "2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons." J Am Coll Cardiol **52**(13): e1-142.

Boudoulas, H., M. Vavuranakis, et al. (1994). "Valvular heart disease: the influence of changing etiology on nosology." J Heart Valve Dis **3**(5): 516-26.

Brown, M. L., H. V. Schaff, et al. (2008). "Is the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation model valid for estimating the operative risk of patients considered for percutaneous aortic valve replacement?" J Thorac Cardiovasc Surg **136**(3): 566-71.

Butchart, E. G., H. H. Li, et al. (2001). "Twenty years' experience with the Medtronic Hall valve." J Thorac Cardiovasc Surg **121**(6): 1090-100.

Cannegieter, S. C., F. R. Rosendaal, et al. (1994). "Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses." Circulation **89**(2): 635-41.

Chaikof, E. L. (2007). "The development of prosthetic heart valves--lessons in form and function." N Engl J Med **357**(14): 1368-71.

Chambers, J., M. Monaghan, et al. (1989). "Colour flow Doppler mapping in the assessment of prosthetic valve regurgitation." Br Heart J **62**(1): 1-8.

Christiansen, S., M. Schmid, et al. (2009). "Perioperative risk of redo aortic valve replacement." Ann Thorac Cardiovasc Surg **15**(2): 105-10.

Cohn, L. H. and V. Birjiniuk (1991). "Therapy of acute aortic regurgitation." Cardiol Clin **9**(2): 339-52.

Cribier, A., H. Eltchaninoff, et al. (2002). "Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description." Circulation **106**(24): 3006-8.

Dalrymple-Hay, M. J., R. Pearce, et al. (2000). "A single-center experience with 1,378 CarboMedics mechanical valve implants." Ann Thorac Surg **69**(2): 457-63.

David, T. E., J. Ivanov, et al. (2001). "Late results of heart valve replacement with the Hancock II bioprosthesis." J Thorac Cardiovasc Surg **121**(2): 268-77.

De Cicco, G., R. Lorusso, et al. (2005). "Aortic valve periprosthetic leakage: anatomic observations and surgical results." Ann Thorac Surg **79**(5): 1480-5.

Dhasmana, J. P., E. H. Blackstone, et al. (1983). "Factors associated with periprosthetic leakage following primary mitral valve replacement: with special consideration of the suture technique." Ann Thorac Surg **35**(2): 170-8.

Dujardin, K. S., M. Enriquez-Sarano, et al. (1999). "Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study." Circulation **99**(14): 1851-7.

Emery, R. W., C. C. Krogh, et al. (2005). "The St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: a 25-year experience with single valve replacement." Ann Thorac Surg **79**(3): 776-82; discussion 782-3.

Englberger, L., H. V. Schaff, et al. (2005). "Importance of implant technique on risk of major paravalvular leak (PVL) after St. Jude mechanical heart valve replacement: a report from the Artificial Valve Endocarditis Reduction Trial (AVERT)." Eur J Cardiothorac Surg **28**(6): 838-43.

J. Ennker, S. Bauer, W. Konertz, *Checkliste XXL Herzchirurgie*, Thieme Verlag Stuttgart, 2002, 273 S.,

Ennker, J. A., I. C. Ennker, et al. (2009). "The Freestyle stentless bioprosthesis in more than 1000 patients: a single-center experience over 10 years." J Card Surg **24**(1): 41-8.

Enriquez-Sarano, M. and A. J. Tajik (2004). "Clinical practice. Aortic regurgitation." N Engl J Med **351**(15): 1539-46.

Gao, G., Y. Wu, et al. (2004). "Durability of pericardial versus porcine aortic valves." J Am Coll Cardiol **44**(2): 384-8.

Gonzalez-Lavin, L. (1992). "Charles P. Bailey and Dwight E. Harken--the dawn of the modern era of mitral valve surgery." Ann Thorac Surg **53**(5): 916-9.

Grech, E. D. and D. R. Ramsdale (1991). "Exertional syncope in aortic stenosis: evidence to support inappropriate left ventricular baroreceptor response." Am Heart J **121**(2 Pt 1): 603-6.

Grimard, B. H. and J. M. Larson (2008). "Aortic stenosis: diagnosis and treatment." Am Fam Physician **78**(6): 717-24.

Grossi, E. A., C. F. Schwartz, et al. (2008). "High-risk aortic valve replacement: are the outcomes as bad as predicted?" Ann Thorac Surg **85**(1): 102-6; discussion 107.

Gummert, J. F., A. K. Funkat, et al. "Cardiac Surgery in Germany during 2010: A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery." Thorac Cardiovasc Surg **59**(5): 259-67.

Hammermeister, K., G. K. Sethi, et al. (2000). "Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial." J Am Coll Cardiol **36**(4): 1152-8.

Hammermeister, K. E., G. K. Sethi, et al. (1993). "A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease." N Engl J Med **328**(18): 1289-96

Hanania, G., P. L. Michel, et al. (2004). "[The long term (15 years) evolution after valvular replacement with mechanical prosthesis or bioprosthesis between the age of 60 and 70 years]." Arch Mal Coeur Vaiss **97**(1): 7-14.

Hara, H., W. R. Pedersen, et al. (2007). "Percutaneous balloon aortic valvuloplasty revisited: time for a renaissance?" Circulation **115**(12): e334-8.

Hering, D., C. Piper, et al. (2005). "Thromboembolic and bleeding complications following St. Jude Medical valve replacement: results of the German Experience With Low-Intensity Anticoagulation Study." Chest **127**(1): 53-9.

Hess, O. M., M. Ritter, et al. (1984). "Diastolic stiffness and myocardial structure in aortic valve disease before and after valve replacement." Circulation **69**(5): 855-65.

Hoen, B., F. Alla, et al. (2002). "Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France." JAMA **288**(1): 75-81.

Hyde, J. A., R. O. Darouiche, et al. (1998). "Strategies for prophylaxis against prosthetic valve endocarditis: a review article." J Heart Valve Dis **7**(3): 316-26.

Ikonomidis, J. S., J. M. Kratz, et al. (2003). "Twenty-year experience with the St Jude Medical mechanical valve prosthesis." J Thorac Cardiovasc Surg **126**(6): 2022-31.

Ionescu, A., A. G. Fraser, et al. (2003). "Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvar regurgitation: a prospective study using transoesophageal echocardiography." Heart **89**(11): 1316-21.

Iung, B., A. Cachier, et al. (2005). "Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery?" Eur Heart J **26**(24): 2714-20.

Jamieson, W. R., G. J. Fradet, et al. (2005). "Medtronic mosaic porcine bioprosthesis: investigational center experience to six years." J Heart Valve Dis **14**(1): 54-63.

Jayawardena, S., D. Sooriabalan, et al. (2008). "Paravalvular mitral valve leakage presenting as congestive heart failure, missed by TTE but diagnosed by TEE: a case report." Cases J **1**(1): 216.

Johnson, L. L., R. R. Sciacca, et al. (1978). "Reduced left ventricular myocardial blood flow per unit mass in aortic stenosis." Circulation **57**(3): 582-90.

Jones, J. M., H. O'Kane, et al. (2001). "Repeat heart valve surgery: risk factors for operative mortality." J Thorac Cardiovasc Surg **122**(5): 913-8.

Josa, M., M. Castella, et al. (2006). "Hemolysis in mechanical bileaflet prostheses: experience with the Bicarbon valve." Ann Thorac Surg **81**(4): 1291-6.

Kallikourdis, A. and S. Jacob (2007). "Is a stentless aortic valve superior to conventional bioprosthetic valves for aortic valve replacement?" Interact Cardiovasc Thorac Surg **6**(5): 665-72.

Kapadia, S. R., S. S. Goel, et al. (2009). "Characterization and outcome of patients with severe symptomatic aortic stenosis referred for percutaneous aortic valve replacement." J Thorac Cardiovasc Surg **137**(6): 1430-5.

Karpuz, H., X. Jeanrenaud, et al. (1996). "Doppler echocardiographic assessment of the new ATS medical prosthetic valve in the aortic position." Am J Card Imaging **10**(4): 254-60.

Khan, S. S., A. Trento, et al. (2001). "Twenty-year comparison of tissue and mechanical valve replacement." J Thorac Cardiovasc Surg **122**(2): 257-69.

Kilian, E., M. Oberhoffer, et al. (2004). "Ten years' experience in aortic valve replacement with homografts in 389 cases." J Heart Valve Dis **13**(4): 554-9.

Kilian, E., M. Oberhoffer, et al. (2007). "Outcome after aortic valve replacement: comparison of homografts with mechanical prostheses." J Heart Valve Dis **16**(4): 404-9.

LaPar, D. J., G. Ailawadi, et al. "Use of a nonpledgeted suture technique is safe and efficient for aortic valve replacement." J Thorac Cardiovasc Surg **141**(2): 388-93.

Latson, L. A. (2009). "Transcatheter closure of paraprosthetic valve leaks after surgical mitral and aortic valve replacements." Expert Rev Cardiovasc Ther **7**(5): 507-14.

Lebowitz, N. E., J. N. Bella, et al. (2000). "Prevalence and correlates of aortic regurgitation in American Indians: the Strong Heart Study." J Am Coll Cardiol **36**(2): 461-7.

Leon, M. B., C. R. Smith, et al. "Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery." N Engl J Med **363**(17): 1597-607.

Lewin, M. B. and C. M. Otto (2005). "The bicuspid aortic valve: adverse outcomes from infancy to old age." Circulation **111**(7): 832-4.

Lieberman, E. B., T. M. Bashore, et al. (1995). "Balloon aortic valvuloplasty in adults: failure of procedure to improve long-term survival." J Am Coll Cardiol **26**(6): 1522-8.

Lindblom, D., U. Lindblom, et al. (1990). "Long-term relative survival rates after heart valve replacement." J Am Coll Cardiol **15**(3): 566-73.

Lindroos, M., M. Kupari, et al. (1993). "Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample." J Am Coll Cardiol **21**(5): 1220-5.

Mahesh, B., G. Angelini, et al. (2005). "Prosthetic valve endocarditis." Ann Thorac Surg **80**(3): 1151-8.

Miller, D. L., J. J. Morris, et al. (1995). "Reoperation for aortic valve periprosthetic leakage: identification of patients at risk and results of operation." J Heart Valve Dis **4**(2): 160-5.

Murdoch, D. R., G. R. Corey, et al. (2009). "Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study." Arch Intern Med **169**(5): 463-73.

Myken, P. S. (2005). "Seventeen-year experience with the St. Jude medical biocor porcine bioprosthesis." J Heart Valve Dis **14**(4): 486-92.

Nagele, H., V. Doring, et al. (2000). "[Aortic valve replacement with homografts. An overview]." Herz **25**(7): 651-8.

Nashef, S. A., F. Roques, et al. (1999). "European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE)." Eur J Cardiothorac Surg **16**(1): 9-13.

O'Rourke, D. J., R. T. Palac, et al. (2001). "Outcome of mild periprosthetic regurgitation detected by intraoperative transesophageal echocardiography." J Am Coll Cardiol **38**(1): 163-

Otto, C. M. (2006). "Valvular aortic stenosis: disease severity and timing of intervention." J Am Coll Cardiol **47**(11): 2141-51.

Otto, C. M., J. Kuusisto, et al. (1994). "Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies." Circulation **90**(2): 844-53.

Otto, C. M., M. C. Mickel, et al. (1994). "Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis." Circulation **89**(2): 642-50.

- Oxenham, H., P. Bloomfield, et al. (2003). "Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses." Heart **89**(7): 715-21.
- Parolari, A., C. Loardi, et al. (2009). "Nonrheumatic calcific aortic stenosis: an overview from basic science to pharmacological prevention." Eur J Cardiothorac Surg **35**(3): 493-504.
- Pate, G. E., A. Al Zubaidi, et al. (2006). "Percutaneous closure of prosthetic paravalvular leaks: case series and review." Catheter Cardiovasc Interv **68**(4): 528-33.
- Phillips, D. (2006). "Aortic stenosis: A review." AANA J **74**(4): 309-15.
- Piper, C., R. Korfer, et al. (2001). "Prosthetic valve endocarditis." Heart **85**(5): 590-3.
- Potter, D. D., T. M. Sundt, 3rd, et al. (2005). "Operative risk of reoperative aortic valve replacement." J Thorac Cardiovasc Surg **129**(1): 94-103.
- Rallidis, L. S., I. E. Moysakis, et al. (1999). "Natural history of early aortic paraprosthetic regurgitation: a five-year follow-up." Am Heart J **138**(2 Pt 1): 351-7.
- Schwarz, F., P. Baumann, et al. (1982). "The effect of aortic valve replacement on survival." Circulation **66**(5): 1105-10.
- Shapira, Y., R. Hirsch, et al. (2007). "Percutaneous closure of perivalvular leaks with Amplatzer occluders: feasibility, safety, and shortterm results." J Heart Valve Dis **16**(3): 305-13.
- Silberman, S., A. Oren, et al. (2008). "Aortic valve replacement: choice between mechanical valves and bioprostheses." J Card Surg **23**(4): 299-306.
- Singh, J. P., J. C. Evans, et al. (1999). "Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study)." Am J Cardiol **83**(6): 897-902.

Smith, C. R., M. B. Leon, et al. "Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients." N Engl J Med **364**(23): 2187-98.

Stott, D. K., D. G. Marpole, et al. (1970). "The role of left atrial transport in aortic and mitral stenosis." Circulation **41**(6): 1031-41.

Stout, K. K. and E. D. Verrier (2009). "Acute valvular regurgitation." Circulation **119**(25): 3232-41.

Takkenberg, J. J., L. M. Klieverik, et al. (2009). "The Ross procedure: a systematic review and meta-analysis." Circulation **119**(2): 222-8.

Thielmann, M., D. Wendt, et al. (2009). "Transcatheter aortic valve implantation in patients with very high risk for conventional aortic valve replacement." Ann Thorac Surg **88**(5): 1468-74.

Tjang, Y. S., Y. van Hees, et al. (2007). "Predictors of mortality after aortic valve replacement." Eur J Cardiothorac Surg **32**(3): 469-74.

Tominaga, R., K. Kurisu, et al. (2005). "A 10-year experience with the Carbomedics cardiac prosthesis." Ann Thorac Surg **79**(3): 784-9.

Trimarchi, S., C. A. Nienaber, et al. (2005). "Contemporary results of surgery in acute type A aortic dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection experience." J Thorac Cardiovasc Surg **129**(1): 112-22.

Vahanian, A., O. Alfieri, et al. (2008). "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)." EuroIntervention **4**(2): 193-9.

Vahanian, A., O. Alfieri, et al. "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)." Eur Heart J **33**(19): 2451-96.

Valeske, K., M. Muller, et al. "The fate of the pulmonary autograft in the aortic position: experience and results of 98 patients in twelve years." Thorac Cardiovasc Surg **58**(6): 334-8.

Van Brabandt, H. and M. Neyt (2009). "Safety of percutaneous aortic valve insertion. A systematic review." BMC Cardiovasc Disord **9**: 45.

Vongpatanasin, W., L. D. Hillis, et al. (1996). "Prosthetic heart valves." N Engl J Med **335**(6): 407-16.

Walther, T., P. Simon, et al. (2007). "Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience." Circulation **116**(11 Suppl): I240-5.

Walther, T., T. Dewey, et al. (2009). "Transapical aortic valve implantation: step by step." Ann Thorac Surg **87**(1): 276-83.

Webb, J. G. and S. Lichtenstein (2007). "Transcatheter percutaneous and transapical aortic valve replacement." Semin Thorac Cardiovasc Surg **19**(4): 304-10.

Wendt, D., B. R. Osswald, et al. (2009). "Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement." Ann Thorac Surg **88**(2): 468-74; discussion 474-5.

Westphal, N., B. Plicht, et al. (2009). "Infective endocarditis--prophylaxis, diagnostic criteria, and treatment." Dtsch Arztebl Int **106**(28-29): 481-9; quiz 490.

Wilke, A., B. Noll, et al. (1999). "[Angina pectoris in extracoronary diseases]." Herz **24**(2): 132-9.

Yankah, C. A., J. Schubel, et al. (2005). "Seventeen-year clinical results of 1,037 Mitroflow pericardial heart valve prostheses in the aortic position." J Heart Valve Dis **14**(2): 172-9; discussion 179-80.

Ziegler, A., S. Lange, et al. (2007). "[Survival analysis: log rank test]." Dtsch Med Wochenschr **132 Suppl 1**: e39-41.

## **9. Anhang:**

1. perioperative Datenbank:

### **Daten zur Person**

*Geschlecht*

*Geburtsdatum*

*OP – Datum*

### **Biometrische Daten**

*Body – mass- index*

*Ersatzklappengröße*

### **Vorerkrankungen**

*Diabetes Mellitus*

*Arterielle Hypertonie*

*Pulmonale Hypertonie*

*Infektionen*

*Niereninsuffizienz*

*Leberinsuffizienz*

*Schlaganfall*

*Chronische Bronchitis*

*pAVK*

*thrombembolisches Ereignis*

### **Herzrelevante Daten**

*Stenose oder Insuffizienz der Aortenklappe*

*Stenose oder Insuffizienz der Mitralklappe*

*Stenose oder Insuffizienz der Pulmonalklappe*

*Stenose oder Insuffizienz der Trikuspidalklappe*

*Koronare Herzerkrankung*

*Hauptstammeteiligung*

*Zurückliegender Infarkt*

*Ejektionsfraktion präoperativ*

*Vorhofflimmern*

*AV – Blockierung*

*Präoperative Schrittmacherimplantation*

*NYHA – Stadium*

*Präoperativer Euroscore*

*Vorherige Herz - OP*

### **Risikofaktoren**

*Endokarditis*

*Notfall- OP*

*Präoperativer kardiogener Schock*

*Präoperative Medikation*

*β- Blocker*

*Digitalis*

*Weitere Antiarrhythmika*  
*Bronchodilatoren*  
*ACE – Hemmer*  
*Calcium – Antagonisten*  
*Nitrate*  
*Diuretika*  
*Kortikoide*  
*Katecholamine*  
*Aggregationshemmer*  
*Antikoagulation*

**Perioperative Daten**

*Dringlichkeit der OP*  
*Zusätzlich durchgeführte Koronarchirurgie*  
*Anzahl und Art der Bypässe*  
*Zusätzlich durchgeführte Klappenoperation*  
*Zusätzlich durchgeführte Aorten Chirurgie*  
*Operateur*  
*Bypasszeit*  
*Aortenklemmzeit*  
*OP – Dauer*  
*Durchgeführte Hämofiltration*  
*Bluttransfusionen intraoperativ*  
*FFP – Gabe intraoperativ*  
*Postoperative Daten*  
*IABP – Unterstützung*  
*Maximale CKMB*  
*Blutverlust über Drainage*  
*Intubationstage*  
*Intensivtage*  
*Postoperative Arrhythmien*  
*Postoperativer Schlaganfall*  
*Postoperativer Myokardinfarkt*

*Postoperatives low – output syndrom*

*Sternuminstabilität*

*Postoperative Laborparameter*

- *Hb*
- *Leukozyten*
- *INR*
- *PTT*
- *AT III*
- *CK*
- *CK MB*
- *Troponin*
- *LDH*
- *GOT, GPT, γGT*
- *Kreatinin, Harnstoff*
- *Glucose*
- *Elektrolyte*

- CRP

Postoperativer Krankenhaus – Aufenthalt

## Anhang 2:

### Anschreiben zur Teilnahme am follow - up

MediClin Herzzentrum Lahr/Baden · Postfach 13 40 · 77903 Lahr

Frau  
Marina Mustermann  
Hohbergweg 2  
77933 Lahr

Klinik für Herz-, Thorax- und  
Gefäßchirurgie

-----  
Klinik für Innere Medizin und  
Kardiologie

-----  
Klinik für Anästhesiologie

*Priv.-Doz. Dr. med. Jürgen Ennker*

*Ärztlicher Direktor*

Telefon: 07821 925 1000

Unser Zeichen:  
JE – IF

Ansprechpartner:  
Dr. Ines Florath

Telefon: 07821 925-1006  
ines.florath@heart-lahr.com

Datum: 12.06.2008

**Sehr geehrte Frau Mustermann,**

**bei Ihnen wurde im Herzzentrum Lahr/Baden eine Herzklappe eingesetzt. Wir würden uns freuen, wenn Sie uns bei einer wissenschaftlichen Auswertung aller Aortenklappenoperationen unterstützen und uns noch einige Informationen über Ihr derzeitiges Befinden geben würden.**

Ihre Angaben sind freiwillig und unterliegen selbstverständlich der ärztlichen Schweigepflicht und den Vorschriften des Datenschutzes. Ihre pseudonymisierten Datenbögen, d.h. die Datenbögen werden über eine Nummer und das Geburtsdatum verschlüsselt (ohne Namensnennung), dienen ausschließlich wissenschaftlichen Zwecken.

**Die Auswertung wird gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Giessen durchgeführt. Doktoranden des Universitätsklinikums Giessen benötigen zur Durchführung ihrer Doktorarbeit zwischenzeitlich Einsicht in Ihre Originalunterlagen hier im Herzzentrum Lahr/Baden, um medizinisch relevante Daten zu erfassen. Nach Abschluss der Datensammlung werden die Datenbögen pseudonymisiert und die Doktoranden werden für die Auswertung die pseudonymisierten Datenbögen ohne Namensnennung verwenden.**

Bitte füllen Sie die Einverständniserklärung auf dieser Rückseite, sowie die Fragebögen (Vorder- und Rückseite) aus und senden Sie alle erhaltenen Blätter mit dem adressierten und portofreien Rückumschlag an uns zurück. Sollten Sie noch Fragen in Bezug auf die Beantwortung des Fragebogens haben, so können Sie mich gerne anrufen (Dr. Ines Florath: Donnerstag und Freitag, 07821/9251006).

Wir danken Ihnen für Ihr Bemühen und wünschen Ihnen alles Gute.

Mit freundlichen Grüßen



PD Dr. Jürgen Ennker  
(Ärztlicher Direktor)



Dr. Ines Florath  
(Wissenschaftliche Mitarbeiterin)

**Für die Teilnahme an der Befragung benötigen wir Ihr schriftliches Einverständnis. Bitte unterschreiben Sie nachfolgende Erklärung.**

Name: «Zusaetze\_Anrede» «Name»                      Vorname: «Vorname»  
**Geburtsdatum:** «GebDatum»

**Einverständniserklärung**  
zur Teilnahme an dem Projekt  
“Aortenklappen Follow Up”

Hiermit gebe ich meine Einwilligung, an der Befragung teilzunehmen. Ich habe das Recht, diese Einwilligung jederzeit zu widerrufen. Ich wurde über Inhalt, Zielsetzung und die Einhaltung der Datenschutzbestimmungen informiert. Mir wurde versichert, dass die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz im Rahmen dieser Studie eingehalten werden und dass nur pseudonymisierte, d.h. verschlüsselte Datenbögen ohne Namensnennung weitergegeben werden. Die Verschlüsselung wird durch das Geburtsdatum und einen Nummerncode durchgeführt. Mir wurde zugesichert, dass die personenbezogenen Daten nicht an unbefugte Personen weitergegeben werden und spätestens 5 Jahre nach Ende der Befragung gelöscht werden.

Ich bin damit einverstanden, dass Doktoranden des Universitätsklinikums Giessen bis zum Abschluss ihrer Doktorarbeit Einsicht in meine Originalunterlagen nehmen.  
(Bitte durchstreichen, wenn Sie nicht einverstanden sind.)

\_\_\_\_\_ Datum

\_\_\_\_\_ Unterschrift

**Anhang 3:**

**Verwendeter Fragebogen**

**Fragebogen Herzzentrum Lahr/Baden 2008**



wie viele Zigaretten pro Tag?  
\_\_\_\_\_

**Ihre Gesundheit**

**8. Sind seit der Operation im HZ Lahr folgende Beschwerden aufgetreten?**

	JA	NEIN
Kurzatmigkeit.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herzschmerzen.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herzrhythmusstörungen (Herzstolpern/Herzrasen).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwindelgefühl..... <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bewußtlosigkeit..... <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Längeranhaltendes Fieber unbekannter Herkunft (Endokarditis)....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blutungen, die ärztlicher Hilfe bedurften.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wundheilungsstörung		
am Brustkorb .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
an den Beinen .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
am Arm (falls Gefäßentnahme).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Taubheitsgefühle		
an den Beinen .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
am Arm (falls Gefäßentnahme).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schlaganfall.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lähmung ..... <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**Andere Beschwerden** \_\_\_\_\_

**9. Werden Sie *kurzatmig* oder bekommen Sie *Herzschmerzen*, wenn Sie ...**

	JA	NEIN
ganz ruhig sitzen oder liegen?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
in normalen Schritt ein Stockwerk hoch Treppen steigen?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
bergauf oder auf ebener Strecke schnell gehen? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mehr als 1 Kilometer ohne anzuhalten zu Fuß gehen? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**10. Wie ist Ihr aktuelles Gewicht?.....**  Gewicht zur Zeit (kg)

**Wie war Ihr**  
kleinstes  und größtes  Gewicht (**kg**) seit dem 18. Lebensjahr?

**Wie viele Diäten haben Sie gemacht?**

	keine	weniger als 10	mehr als 10
Seit dem 18. Lebensjahr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sind Sie der Meinung, dass Ihnen die Diäten geholfen haben, das Gewicht langfristig zu reduzieren? ..... **JA** **NEIN**

JA NEIN





11.

Haben Sie sich im letzten Monat oft niedergeschlagen, traurig, bedrückt oder hoffnungslos gefühlt? .....

Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Interesse und Lust an Dingen die Sie sonst gerne tun? .....


### Anhang 4:






### Euroscore















 <b>Patient Factors</b>	Change sheet below change language 
Age	5 <input type="checkbox"/> Female
Sex	<input type="checkbox"/> Yes
Chronic pulmonary disease	<input type="checkbox"/> Yes
Extracardiac arteriopathy	<input type="checkbox"/> Yes
Neurological dysfunction	<input type="checkbox"/> Yes
Previous cardiac surgery	<input type="checkbox"/> Yes
Serum creatinine >200 µmol/ L	<input type="checkbox"/> Yes
Active endocarditis	<input type="checkbox"/> Yes
Critical preoperative state	<input type="checkbox"/> Yes
 <b>Cardiac Factors</b>	<input type="checkbox"/> Yes
Unstable angina	<input type="checkbox"/> Moderate CI
LV dysfunction moderate or LVEF 30-50%	<input type="checkbox"/> Poor
Lv dysfunction poor or LVEF<30	<input type="checkbox"/> Yes
Recent myocardial infarct	
Pulmonary hypertension	
 <b>Operation Factors</b>	
Emergency	<input type="checkbox"/> Yes
Other than isolated CABG	<input type="checkbox"/> Yes
Surgery on thoracic aorta	<input type="checkbox"/> Yes
Postinfarct septal rupture	<input type="checkbox"/> Yes

### Anhang 5

### STS – Score

Coronary Artery Bypass	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> No	<input checked="" type="radio"/> Missing
 Ventricular Assist Device	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> No	<input checked="" type="radio"/> Missing

	Valve Surgery	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Missing
		<input type="radio"/> No
		<input type="radio"/> Replacement
		<input type="radio"/> Repair/Reconstruction
		<input type="radio"/> Root Reconstruction with Valve Conduit
		<input type="radio"/> Replacement + aortic graft conduit (not a valve conduit)
	Aortic	<input type="radio"/> Root Reconstruction with Valve Sparing
		<input type="radio"/> Resuspension Aortic Valve with replacement of ascending Aorta
		<input type="radio"/> Resuspension Aortic Valve without replacement of ascending Aorta
		<input type="radio"/> Resection Sub-Aortic Stenosis
		<input checked="" type="radio"/> Missing
		<input type="radio"/> No
		<input type="radio"/> Annuloplasty Only
	Mitral	<input type="radio"/> Replacement
		<input type="radio"/> Reconstruction with Annuloplasty
		<input type="radio"/> Reconstruction without Annuloplasty
		<input checked="" type="radio"/> Missing
		<input type="radio"/> No
		<input type="radio"/> Annuloplasty Only
		<input type="radio"/> Replacement
	Tricuspid	<input type="radio"/> Reconstruction with Annuloplasty
		<input type="radio"/> Reconstruction without Annuloplasty
		<input type="radio"/> Valvectomy
		<input checked="" type="radio"/> Missing
	Pulmonic	<input type="radio"/> No
		<input type="radio"/> Replacement

		<input type="radio"/> Reconstruction
		<input checked="" type="radio"/> Missing
	Other Non-Cardiac Procedure	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Missing
	Other Cardiac Procedure	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Missing
	Left Ventricular Aneurysm Repair	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Missing
	Ventricular Septal Defect Repair	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Missing
	Atrial Septal Defect Repair	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Missing
	Batista	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Missing
	Surgical Ventricular Restoration	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Missing
	Congenital Defect Repair	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Missing
	Transmyocard Laser Revasc	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Missing
	Cardiac Trauma	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Missing
	Cardiac Transplant	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Missing
		<input type="radio"/> None
		<input type="radio"/> Permanent Pacemaker
	Arrhythmia Correction Surgery	<input type="radio"/> Permanent Pacemaker with Cardiac Resynchronization Technique (CRT)
		<input type="radio"/> Automatic Implantable Cardioverter Defibrillator (AICD)
		<input type="radio"/> AICD with CRT
		<input checked="" type="radio"/> Missing
		<input type="radio"/> None
		<input type="radio"/> Standard Surgical Maze Procedure
	Atrial Fibrillation Correction Surgery	<input type="radio"/> Other Surgical Ablative Procedure
		<input type="radio"/> Combination of Standard and Other Procedures
		<input checked="" type="radio"/> Missing
	Aortic Aneurysm	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Missing



Other



Yes



No



Missing

## 10. Anlage

### 10.1. 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 oder 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

## **10.2. Danksagung**

Mein großer Dank gilt Herrn Professor Böning für die Bereitstellung des Themas sowie die stets sehr gut Betreuung.

Ich danke Herrn Professor Ennker und seinem Team für die Dateneinsicht sowie die Bereitstellung sämtlicher benötigten Hilfsmittel. Alle Mitarbeiter des Herzzentrums waren stets ansprechbar und hilfsbereit, insbesondere Frau Dr. Ines Florath im Rahmen der Planung und Durchführung des follow – up.

Für die sehr gute statistische Beratung danke ich Herrn Dr. Bödeker und seinem Team, insbesondere Frau Scheibelhut.

Zuletzt danke ich Michael und Simon für die gute Zusammenarbeit und Zeit in Lahr.