

Aus der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Rechte anterolaterale Thorakotomie vs. mediane Sternotomie
als Zugangswege für den isolierten chirurgischen
Aortenklappenersatz

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Antonia van Kampen
aus Berlin

Datum der Promotion: 04.06.2021

Vorwort

Die Inhalte und Ergebnisse dieser Dissertationsschrift wurden am 01.03.2020 im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) von der Promovierenden vorgestellt.

Die Inhalte und Ergebnisse dieser Dissertationsschrift wurden am 20.07.2020 beim Journal of Cardiac Surgery zur Veröffentlichung eingereicht. Der Artikel war zum Zeitpunkt der Eröffnung des Promotionsverfahrens zur Veröffentlichung angenommen, aber noch nicht publiziert.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis.....	7
Abkürzungsverzeichnis	8
1. Kurzzusammenfassungen.....	10
1.1. Deutsche Kurzzusammenfassung	10
1.2. English Abstract.....	11
2. Einführung.....	12
2.1. Einleitung	12
2.2. Erkrankungen der Aortenklappe.....	13
2.2.1. Aortenklappenstenose	13
2.2.2. Aortenklappeninsuffizienz	16
2.3. Chirurgischer Aortenklappenersatz.....	18
2.3.1. Indikationen für den chirurgischen Aortenklappenersatz	18
2.3.2. Aortenklappenprothesen	21
2.3.3. Technische Grundlagen der Herzchirurgie	22
2.3.3.1. Herz-Lungen-Maschine.....	22
2.3.3.2. Kardioplegischer Herzstillstand	23
2.4. Risikoabschätzung in der Herzchirurgie.....	24
2.4.1. EuroSCORE	24
2.4.2. EuroSCORE II	24
2.4.3. STS-Score	25
2.5. Ziel dieser Studie	25
3. Methoden	26
3.1. Studiendesign	26
3.2. Identifikation und Einschluss von Patient*innen	27
3.3. Chirurgisches Vorgehen	27
3.3.1. Präoperative Diagnostik	27
3.3.2. Komplette mediane Sternotomie.....	28
3.3.3. Rechte anterolaterale Thorakotomie	31
3.4. Instrumente zur Datenerfassung.....	38
3.5. Erfasste Parameter.....	38
3.6. Statistische Methoden	40
3.6.1. Datenvorbereitung.....	40
3.6.2. Propensity Score Matching	40
3.6.3. Statistische Analyse nach Propensity Score Matching	42
3.6.4. Instrumente zur Datenauswertung.....	42
4. Ergebnisse.....	43

4.1.	Patient*innenkollektiv vor Propensity Score Matching.....	43
4.2.	Patient*innenkollektiv nach Propensity Score Matching.....	45
4.3.	Chirurgische Charakteristika	49
4.4.	Operations-, HLM- und Aortenklemmzeit.....	49
4.5.	Intraoperative Komplikationen.....	51
4.6.	Postoperativer Verlauf	51
4.6.1.	Beatmungszeit und Pneumonie	51
4.6.2.	Chirurgische Revision und Bluttransfusionen.....	52
4.6.3.	Herzrhythmusstörungen.....	54
4.6.4.	Prothesenfunktion und Vitien	55
4.6.5.	Schlaganfall	56
4.6.6.	Nierenfunktion	57
4.6.7.	Organunterstützungsverfahren	58
4.6.8.	Aufenthalt auf der Intensivstation.....	58
4.6.9.	Gesamtliegezeit im Krankenhaus	58
4.7.	Mortalität	59
4.8.	Zusammenfassung kontinuierlicher und binärer Variablen	60
5.	Diskussion	61
5.1.	Operations-, HLM- und Aortenklemmzeit.....	61
5.2.	Intraoperative Ereignisse.....	63
5.3.	Postoperative Mortalität und Morbidität.....	63
5.4.	Möglichkeiten zur operationstechnischen Erleichterung	65
5.5.	Vergleich mit anderen minimalinvasiven Zugangswegen.....	66
5.6.	Die Rolle der Chirurgie im Zeitalter von TAVI	66
5.7.	Limitationen dieser Arbeit.....	67
5.8.	Zusammenfassung	68
6.	Literaturverzeichnis.....	70
7.	Anhang.....	81
8.	Eidesstattliche Versicherung	95
9.	Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen	96
10.	Tabellarischer Lebenslauf	97
11.	Publikationsliste	98
12.	Danksagung	99

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Management der Aortenklappeninsuffizienz. (modifiziert aus Baumgartner et al. (29)).....	20
Abbildung 2: Verschiede Prothesen für den Aortenklappenersatz. (modifiziert aus Fuster et al. (51))	21
Abbildung 3: Schematische Darstellung einer Herz-Lungen-Maschine. (modifiziert aus Larsen (56)).....	23
Abbildung 4: Zentrale Kanülierung für die Herz-Lungen-Maschine über Aorta ascendens und hier Vena cava superior und inferior.	29
Abbildung 5: Einbringen der Aortenklappenprothese beim MS-AKE.....	30
Abbildung 6: Händisches Knüpfen der Klappennähte beim MS-AKE.....	30
Abbildung 7: Sternotomiewunde.	31
Abbildung 8: Präoperative CT-Planung für den RALT-AKE.....	32
Abbildung 9: Kanülierung der Femoralgefäße.	34
Abbildung 10: Etablierung des RALT-Zuganges.	35
Abbildung 11: Setup für den RALT-AKE	36
Abbildung 12: Einbringen und Knoten der Klappenprothese.	37
Abbildung 13: Thorakotomiewunde.....	38
Abbildung 14: Angleichung der Störvariablen mittels Propensity Score Matching.	46
Abbildung 15: Vergleich der Operations-, HLM- und Aortenklammzeiten.	50
Abbildung 16: Vergleich der Beatmungszeiten.....	51
Abbildung 17: Vergleich der Raten an postoperativer Pneumonie.	52
Abbildung 18: Vergleich der Raten von chirurgischen Revisionen.	52
Abbildung 19: Vergleich von postoperativen Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten.....	53
Abbildung 20: Vergleich von postoperativem Vorhofflimmern.	54
Abbildung 21: Vergleich von postoperativem AV-Block Grad III.....	54
Abbildung 22: Vergleich der Notwendigkeit eines Herzschrittmachers.	55
Abbildung 23: Vergleich von postoperativer paravalvulärer Leckage.....	56
Abbildung 24: Vergleich von postoperativen Schlaganfällen.	56
Abbildung 25: Vergleich der postoperativen Serum-Kreatinin-Spiegel.....	57
Abbildung 26: Vergleich der postoperativen Glomerulären Filtrationsrate.	58

Abbildung 27: Kaplan-Meier-Analyse der Überlebenswahrscheinlichkeiten.	59
Abbildung 28: Binäre Variablen der peri- und postoperativen Ergebnisse.	60

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Aortenklappenstenose.	15
Tabelle 2: Ätiologien der Aortenklappeninsuffizienz.....	16
Tabelle 3: Einteilung der Aortenklappeninsuffizienz.....	18
Tabelle 4: Empfehlungen für Interventionen bei schwerer Aortenklappenstenose.	18
Tabelle 5: Patient*innencharakteristika vor Propensity Score Matching. (n=250).....	43
Tabelle 6: Patient*innencharakteristika nach Propensity Score Matching. (n=170)...	47
Tabelle 7: Implantierte Klappenprothesen in den beiden Gruppen. (n=170).....	49
Tabelle 8: Kontinuierliche Variablen der postoperativen Ergebnisse.....	60

Abkürzungsverzeichnis

A. / Aa.	Arteria / Arteriae
ACB	Aorto-coronare Bypassoperation
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AS	Aortenklappenstenose
AV Vmax	Maximale Flussgeschwindigkeit über die Aortenklappe
AV ΔP_{mean}	Mittlerer Druckgradient über die Aortenklappe
BMI	Body Mass Index
BNP	B-type natriuretisches Peptid
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CT	Computertomographie
DHZB	Deutsches Herzzentrum Berlin
EACTS	European Society of Cardiothoracic Surgery (Europäische Gesellschaft für Herz-Thorax-Chirurgie)
ECMO	Extracorporale Membranoxygenierung
EKG	Elektrokardiogramm
EOA	Effective orifice area (effektive Öffnungsfläche)
EROA	Effective regurgitation orifice area (effective Rückfluss-Öffnungsfläche)
ESC	European Society of Cardiology (Europäische Gesellschaft für Kardiologie)
EuroSCORE	European system for cardiac operative risk evaluation (Europäisches System zur kardiologischen Risikoevaluation)
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HZL	Herzzentrum Leipzig
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator
ICR	Intercostalraum
IE	Internationale Einheit
IQR	Interquartile range (Interquartilsabstand/-bereich)
KHK	Koronare Herzerkrankung
KOF	Körperoberfläche

KÖF	Klappenöffnungsfläche
LDL	Low density lipoprotein (Lipoprotein niedriger Dichte)
LFLG-AS	Low flow / low gradient Aortenklappenstenose
LV	Linker Ventrikel / linksventrikulär
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEDP	Left ventricular end-diastolic pressure (linksventrikulärer enddiastolischer Druck)
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVEDS	Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
M.	Musculus
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MIC-AKE	Minimalinvasiv-chirurgischer Aortenklappenersatz
MS	Mediane Sternotomie
NYHA	New York Heart Association
OHS	Obere Hemisternotomie
OR	Odds Ratio
PEEP	Positive end-expiratory pressure (Positiver endexpiratorischer Druck)
PHT	Pressure Half Time (Druckhalbwertszeit)
PLFLG-AS	Paradoxe Low flow / low gradient Aortenklappenstenose
PROM	Predicted Risk of Mortality (Vorhergesagtes Mortalitätsrisiko)
RALT	Rechte anterolaterale Thorakotomie
RF	Regurgitationsfraktion
RV	Rechter Ventrikel / rechtsventrikulär
RVEF	Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
STS	Society of Thoracic Surgeons (Gesellschaft der Thoraxchirurgen)
TAVI	Transcatheter aortic valve implantation (Kathetergestützte Implantation einer Aortenklappenprothese)
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TOE	Transoesophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
V. / Vv.	Vena / Venae
3D	Dreidimensional
95%-KI	95%-ige Konfidenzintervalle

1. Kurzzusammenfassungen

1.1. Deutsche Kurzzusammenfassung

Minimalinvasive chirurgische Zugangswege für den isolierten Aortenklappenersatz (AKE) gewinnen an Beliebtheit und haben bisher bezüglich postoperativer Morbidität und Mortalität exzellente Ergebnisse gezeigt. Weiter verbreitet ist die obere Hemisternotomie. Die rechte anterolaterale Thorakotomie (RALT) bietet einen alternativen Ansatz, der potentiell noch weniger invasiv ist. Diese Studie vergleicht die peri- und postoperativen Ergebnisse von Patient*innen, die sich einem RALT-AKE unterzogen hatten mit solchen, die einen konventionellen AKE über mediane Sternotomie (MS) erhalten hatten. Zur besseren Vergleichbarkeit der beiden Patientengruppen wurde ein Propensity-Score-Matching durchgeführt. Es ergaben sich dadurch 85 Patientenpaare mit balancierten präoperativen Charakteristika. Die Operationszeiten waren in der RALT-Gruppe signifikant kürzer (*RALT 163 min, MS 179 min, mediane Differenz -13 min [IQR -25 - -0,5], $p = 0,039$*), die Herz-Lungen-Maschinen-Zeiten signifikant länger (*RALT 105 min, MS 87 min, mediane Differenz -17 min [IQR -2 - -26], $p = <0,001$*), die Aortenklammzeiten vergleichbar (*RALT 65 min, MS 67 min, mediane Differenz 1,5 min [IQR -3,5 - 6,5], $p = 0,578$*) und die Beatmungszeiten signifikant kürzer (*RALT 448 min, MS 774,5 min, median difference -259 min [-390 - -122,5], $p = <0,001$*). Die RALT-Kohorte zeigte niedrigere Raten von Thrombozytentransfusionen (*RALT 3,5%, MS 15,29%, OR 0,23 [95%-KI 0,04 - 0,84], $p = 0,021$*) und postoperativen Pneumonien (*RALT 1,18%, MS 11,76%, OR 0,01 [95%-KI 0,002 - 0,7], $p = 0,012$*). RALT-Patient*innen lagen signifikant kürzer im Krankenhaus (*RALT 12, MS 14 Tage, mediane Differenz -2,5 Tage [IQR -4,5 - -1], $p = 0,005$*). Es gab keine signifikanten Unterschiede bezüglich 30-Tages- und Ein-Jahres-Mortalität ($p = 1$), postoperativen Schlaganfällen ($p = 1$), postoperativem Vorhofflimmern ($p = 0,119$) oder postoperativem Serum-Kreatinin ($p = 0,418$).

Insgesamt konnte diese retrospektive Analyse zeigen, dass RALT einen ebenso sicheren Zugangsweg für den chirurgischen Aortenklappenersatz darstellt wie die MS. Prothesenfunktion und Überlebensraten waren exzellent. Die längeren Herz-Lungen-Maschinen-Zeiten führten in der untersuchten Kohorte zu keiner signifikanten Zunahme von peri- oder postoperativen Komplikationen. Der RALT-AKE zeigte in Bezug auf die

postoperative Regeneration sogar deutliche Vorteile gegenüber dem MS-AKE: Die mechanischen Beatmungszeiten waren kürzer, die Rate an postoperativen Pneumonien niedriger und die Patient*innen wurden früher aus dem Krankenhaus entlassen.

1.2. English Abstract

Minimally invasive approaches to isolated aortic valve replacement (AVR) continue to gain popularity and have shown excellent results regarding morbidity and mortality. Upper hemisternotomy is the more widespread method. The right anterolateral thoracotomy (RALT) provides an alternative approach that is potentially even less invasive. This study compares the peri- and postoperative outcomes of patients that underwent isolated aortic valve replacement through RALT or MS. To increase comparability of the two groups, a propensity score matching was conducted.

Propensity score matching produced 85 matched pairs with balanced preoperative characteristics. Procedure times were significantly shorter in the RALT group (*RALT 163 min, MS 179 min, median difference -13 min [IQR -25 - -0.5], $p = 0.039$*), cardiopulmonary bypass times longer (*RALT 105 min, MS 87 min, median difference -17 min [IQR -2 - -26], $p < 0.001$*), aortic cross clamp times comparable (*RALT 65 min, MS 67 min, median difference 1.5 min [IQR -3.5 - 6.5], $p = 0.578$*) and ventilation times significantly shorter (*RALT 448, MS 774.5 min, median difference -259 min [-390 - -122.5], $p < 0.001$*). The RALT-group had lower rates of platelet transfusions (*RALT 3.5%, MS 15.29%, OR 0.23 [95%-CI 0.04 - 0.84], $p = 0.021$*) and postoperative pneumonia (*RALT 1.18%, MS 11.76%, OR 0.01 [95%-CI 0.002 - 0.7], $p = 0.012$*). RALT patients were hospitalized significantly shorter (*RALT 12, MS 14 days, median difference -2.5 days [IQR -4.5 - -1], $p = 0.005$*). There were no significant differences regarding 30-day- and 1-year-mortality ($p = 1$), postoperative stroke ($p = 1$), postoperative atrial fibrillation ($p = 0.119$) or postoperative creatinine levels ($p = 0.418$).

In conclusion, this retrospective study found RALT to be a comparably safe approach to surgical aortic valve replacement as MS. Prosthesis function and survival rates were excellent. While CPB times were longer, there was no increase of peri- and postoperative complications in the examined RALT-cohort. Regarding postoperative regeneration, RALT even showed clear advantages compared to MS: mechanical

ventilation times were shorter, rates of postoperative pneumonia lower and patients were discharged from the hospital sooner.

2. Einführung

2.1. Einleitung

Kleine Narben trotz großer Operation - für viele Patient*innen ein wünschenswertes Konzept. Die minimalinvasive Chirurgie ist in einigen Fachrichtungen schon seit Mitte des 20. Jahrhunderts etabliert (1) und hat sich seitdem laufend weiterentwickelt, so dass sie heutzutage dank immer besserer Kameratechnik und speziell angefertigter Instrumente eine Vielzahl von Möglichkeiten bietet. Nun ist sie in einigen chirurgischen Fächern aus dem klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken (2).

Zwar begann diese Entwicklung in der Herzchirurgie später, doch seit den 1990-er Jahren gibt es zunehmend Bestrebungen, Alternativen zum klassischen Zugangsweg der vollständigen medianen Sternotomie (MS) zu finden (3). Mit beeinflusst ist dieser Trend sicherlich durch den Wunsch von Patient*innen nach kleineren Zugangswegen mit weniger entstellenden Narben und geringerer postoperativer Mobilitäts-einschränkung (3). Ein verbessertes kosmetisches Ergebnis ist für viele kardiochirurgische Patient*innen von großer Wichtigkeit (4).

Der Aortenklappenersatz ist die zweithäufigste Operation am Herzen (5) und wird bei 47% der Patient*innen, die aufgrund von Herzklappenerkrankungen operiert werden, durchgeführt (6). Insbesondere Patient*innen mit Komorbiditäten wie Osteoporose oder Diabetes mellitus müssen mit einer verlängerten Wundheilungszeit rechnen und leiden unter den operationsbedingten Schmerzen, wenn sie sich einem konventionellen Aortenklappenersatz AKE über die als Standard geltende MS unterziehen (7–10) In den letzten zwei Jahrzehnten wurden deshalb kleinere chirurgische Zugangswege zur Aortenklappe entwickelt und etabliert (3,10,11). Neben der weit verbreiteten oberen Hemisternotomie (OHS) ist auch die rechte anterolaterale Thorakotomie (RALT) eine zunehmend genutzte Methode (12–14).

Frühere Studien haben gezeigt, dass der minimalinvasive chirurgische Aortenklappenersatz (MIC-AKE) insgesamt im Vergleich zum MS-AKE einige Vorteile mit sich bringt, einschließlich verringertem Blutverlust, kürzerer Beatmungszeit,

kürzeren Liegezeiten sowohl auf der Intensivstation als auch im Krankenhaus insgesamt, sowie niedrigere Kosten (4,11,14–16). Gleichzeitig zeigten sich laut aktueller Datenlage aber auch Nachteile. Die Perfusionszeit durch die Herz-Lungen-Maschine (HLM) und die Aortenklammzeit sind im Vergleich zu MS-AKE signifikant länger (14,15). Bezüglich der RALT im Speziellen zeigten sich verglichen mit MS und OHS in bisherigen Studien teils signifikant verlängerte Aortenklamm- und HLM-Zeiten, aber niedrigere Raten von intra- und postoperativen Blutungen und Bluttransfusionen, postoperativem Vorhofflimmern sowie postoperativen Pneumonien (4,14,17,18).

Dass minimalinvasive Methoden trotz genannter Vorteile für bestimmte Patient*innengruppen auch weiterhin seltener als MS-AKE gewählt werden, könnte insbesondere bei der RALT auch darin begründet sein, dass Herzchirurg*innen bei einer kleineren Inzision technische Herausforderungen wie eine erschwerte Visualisierung und kompliziertes Platzieren der Klappennähte antizipieren (19). In diesem Kontext ist eine Auseinandersetzung mit Durchführbarkeit und Patientensicherheit des RALT-AKE von hoher wissenschaftlicher Bedeutung.

2.2. Erkrankungen der Aortenklappe

Die Aortenklappe ist eine im Regelfall trikuspid (d.h. mit drei Taschen) angelegte Taschenklappe, die das Ventil zwischen linkem Ventrikel und Aorta ascendens darstellt. In der Systole öffnet sich die Klappe und Blut strömt aufgrund der linksventrikulären Kontraktion durch die Klappe in die Aorta. In der Diastole ist die Klappe geschlossen und verhindert, dass aus der Aorta Blut zurück in den linken Ventrikel gelangt. Wichtig für eine physiologische Klappenfunktion ist eine ausreichende Öffnung und ein vollständiger Schluss der Klappentaschen (21,22). Im Folgenden werden die beiden hauptsächlichen Pathologien (so genannte Vitien) der Aortenklappe erläutert.

2.2.1. Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose (AS) ist der häufigste erworbene Herzklappenfehler in Industrieländern (23,24) mit einer Prävalenz von moderater oder schwerer AS von 1,7% bei Patient*innen >65 Jahren (24) und 2,8% bei Patienten, die 75 Jahre oder älter sind (25). Eine AS kann valvulär, supralvalvulär oder subvalvulär sein und entsteht zumeist

durch eine progressive Aortenklappenkalzifizierung (26). Mit Fortschreiten der Erkrankung bilden sich große, knotenförmige Kalkansammlungen, die zur Versteifung und behinderten Öffnung der Klappentaschen führen (24,27,28). Die normale Klappenöffnungsfläche (KÖF) beträgt ca. 3-4 cm²; bei einer KÖF <2 cm² spricht man von einer AS (29).

Laut neuerer Daten beruht Aortenklappenverkalkung nicht auf einem rein degenerativen, sondern einem aktiv regulierten Prozess (27,30), ähnlich dem der Atherosklerose (31). Dazu gehören die subendotheliale Ablagerung von atherogenen Lipoproteinen (32), LDL-Oxidierung (33) und chronische Inflammation (24). Risikofaktoren für die kalzifizierte AS entsprechen denen der Koronaren Herzkrankheit (KHK): Höheres Lebensalter, männliches Geschlecht, Körpergröße, Hyperlipoproteinämie, arterielle Hypertonie, Tabakrauch und Diabetes mellitus spielen hierbei eine Rolle (23). Auch eine kongenital veränderte, bikuspidale Aortenklappe stellt einen wichtigen Risikofaktor für die AS dar. Trotz der geringen Prävalenz von nur 0,5-1% ist diese Malformation für fast die Hälfte aller Operationen aufgrund einer AS verantwortlich (5). Genetische, hämodynamische und mechanische Faktoren tragen zu der erhöhten Suszeptibilität der bikuspiden Aortenklappen für Mineralisierungsprozesse bei (34). In seltenen Fällen kann sich eine AS auch im Rahmen einer rheumatischen Erkrankung entwickeln (35).

Wenn der linke Ventrikel (LV) seine normale Pumpfunktion gegen den Druck der durch die Obstruktion erhöhten Nachlast nicht mehr aufrechterhalten kann, wird die AS symptomatisch. Der intraventrikuläre Druck steigt an und verursacht eine linksventrikuläre Hypertrophie (36). Durch den erhöhten transmuralen Druck und damit höheren koronar-arteriellen Widerstand sowie die verminderte Dichte von Koronararterien entsteht ein Mismatch zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot am Myokard. Durch die myokardiale Ischämie entstehen Symptome (37) und eine irreversible Myokardfibrose kann die Folge sein (24). Durch eine diastolische Dysfunktion des linken Ventrikels kann es zur sekundären pulmonalen Hypertonie kommen. Die systolische linksventrikuläre Funktion, quantifiziert anhand der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF), ist meist erst im Endstadium der Aortenklappenstenose eingeschränkt (24).

Klinisch tritt eine AS meist erst bei schwerer Ausprägung in Erscheinung. Ein früheres Auftreten von Symptomen kann jedoch durch Komorbiditäten begünstigt werden.

Symptome einer hochgradigen AS umfassen Dyspnoe, Angina pectoris, Schwindel und/oder Synkopen. Bei ungefähr einem Drittel von initial asymptomatischen Patienten kann ein Belastungstest Symptome provozieren (24). Auskultatorisch ist ein hochfrequentes, spindelförmiges Holosystolikum mit Punctum maximum über dem zweiten Intercostalraum (ICR) rechts parasternal mit Fortleitung in die Aa. carotides typisch (24).

Eine AS wird mittels Echokardiographie anhand folgender Parameter diagnostiziert und quantifiziert: Maximale Flussgeschwindigkeit über die Aortenklappe (AV V_{max}), maximaler und mittlerer Druckgradient über die Aortenklappe (AV ΔP_{max} und AV ΔP_{mean}) und die Klappenöffnungsfläche (KÖF), welche planimetrisch bestimmt oder mittels Kontinuitätsgleichung berechnet werden kann (38).

Tabelle 1: Einteilung der Aortenklappenstenose (modifiziert aus Bonow et al. (38))

Schweregrad der AS	KÖF [cm ²]	AV ΔP_{mean} [mmHg]	AV V_{max} [m/s]
leichtgradig	1,5 - 2	<20	2,5 - 3,0
mittelgradig	1,0 - 1,5	20 - 40	3,0 - 4,0
hochgradig	<1,0	>40	>4,0

AS = Aortenklappenstenose; KÖF = Klappenöffnungsfläche; AV = Aortenklappe; ΔP_{mean} = mittlerer Druckgradient; AV V_{max} = Maximale Flussgeschwindigkeit

Eine hochgradige, interventionsbedürftige AS (AS III. Grades) liegt dann vor, wenn eine AV $V_{max} > 4$ m/s, ein AV $\Delta P_{mean} > 40$ mmHg sowie eine KÖF < 1 cm² echokardiographisch gemessen werden (siehe Tabelle 1).

Bei hochgradiger AS mit einer KÖF < 1 cm² bei LVEF < 50%, einem Schlagvolumenindex von < 35 ml/m² und einem AV $\Delta P_{mean} < 40$ mmHg spricht man von einer low-flow low-gradient (LFLG) AS (39). Diese findet sich in 5-15% aller Patient*innen mit AS (40). Bei erhaltener LVEF (>50%) spricht man von einer paradoxen LFLG (PLFLG) AS. Diese liegt bei 10-25% aller AS-Patient*innen vor und ist durch konzentrische LV-Hypertrophie, kleinen LV-Durchmesser und diastolische LV-Dysfunktion mit verminderter Füllung charakterisiert (40,41). Im Falle einer LFLG oder PLFLG AS kann die Diagnose einer hochgradigen AS mittels Dobutamin- Stressechokardiographie oder Linksherzkatheter mit Dobutamin-Provokation gesichert werden (39,42).

2.2.2. Aortenklappeninsuffizienz

In einer nativen Aortenklappe wird eine Aortenklappeninsuffizienz (AI) durch den inkompletten Schluss der Klappentaschen verursacht. Es entsteht ein Rückfluss von Blut in den linken Ventrikel während der Diastole. Eine Reihe von Pathologien kann zur Insuffizienz der Aortenklappe führen, wobei man unterscheidet, ob eine Veränderung der Aortenklappe selbst oder der Aorta die Ursache ist (43,44). Häufige Ätiologien beider Kategorien sind in *Tabelle 2* aufgeführt.

Tabelle 2: Ätiologien der Aortenklappeninsuffizienz (modifiziert nach Flint et al. (43) und Halperin (44))

Valvuläre Pathologie	Pathologie an Aortenwurzel/ Aorta ascendens
Idiopathisch	Idiopathisch
Degenerativ kalzifizierte Aortenklappe	Degenerative Aortenektasie / Aneurysma
Kongenital: <i>Bikuspide Aortenklappe</i>	Kongenital / genetisch: <i>Aortendilatation bei bikuspider Klappe</i> <i>Zystische Medianekrose bei Marfan-Syndrom</i> <i>Turner-Syndrom</i> <i>Familiäres Aorta-ascendens- Aneurysma</i> <i>Osteogenesis imperfecta</i> <i>Ehlers-Danlos-Syndrom</i>
Infektiöse Endokarditis	Syphilitische Aortitis
Rheumatische Veränderung durch: <i>Rheumatisches Fieber</i>	Rheumatische Veränderung durch: <i>Spondylitis ankylosans</i> <i>Colitis ulcerosa</i> <i>Riesenzellarteriitis</i> <i>Psoriasis-Arthritis</i> <i>Reaktive Arthritis</i> <i>Morbus Behçet</i>
Prolaps einer Klappentasche nach Trauma	Aortendissektion nach Trauma
Iatrogen	Arterielle Hypertonie

Eine spezielle Form der AI stellt die trans- oder paravalvuläre Leckage nach einem Aortenklappenersatz dar.

Pathophysiologie und Klinik der AI hängen davon ab, ob diese akut auftritt oder sich chronisch entwickelt hat. Eine chronische AI bleibt meist lange Zeit asymptomatisch, da der LV bei chronischer Volumenbelastung durch Dilatation und exzentrische

Hypertrophie und damit erhöhtem Schlagvolumen seine systolische Funktion über lange Zeit aufrechterhalten kann. Mit fortschreitender AI ist diese Kompensation nicht mehr ausreichend und der enddiastolische Druck im linken Ventrikel (LVEDP) steigt sukzessive an (43). Die erhöhte Wandspannung führt über die Schädigung von Kardiomyozyten und fibrotische Prozesse zur Abnahme der systolischen LV-Funktion. Echokardiographisch findet sich bei Patient*innen mit kompensierter chronischer AI ein deutlich vergrößerter linker Ventrikel mit verdickter Wand, eine normale oder leichtgradig reduzierte LVEF bei deutlich erhöhtem Schlagvolumen, sowie ein nur leicht erhöhter LVEDP. Im dekompensierten Stadium sind dann LVEF, Schlagvolumen und Herzminutenvolumen deutlich reduziert (43). Klinisch charakteristisch sind ein erhöhter Pulsdruck mit sichtbarer Karotidenpulsation und teilweise sichtbarem Kapillarpuls an Lippen, Fingern, Auge oder Uvula, ein verminderter diastolischer und erhöhter systolischer Blutdruck, ein pulssynchrones Kopfnicken und ein diastolisches Decrescendo-Herzgeräusch. Patienten leiden unter Dyspnoe und Angina pectoris (43,44).

Zu einer akuten AI kommt es am häufigsten im Rahmen einer infektiösen Endokarditis, einer Aortendissektion oder nach Traumata (43). Mit dem LVEDP erhöhen sich auch der Druck im linken Atrium (LA) und in den pulmonalen Kapillaren schlagartig. Der zuvor normal konfigurierte Ventrikel mit niedriger Compliance kann das Schlagvolumen unter erhöhter Vor- und Nachlast nicht aufrechterhalten. Die folgende kompensatorische Tachykardie sowie der bei steigendem LVEDP reduzierte koronare Perfusionsdruck können zur myokardialen Ischämie führen. Klinisch sind bei solchen Patienten ein Lungenödem und Linksherzversagen bis hin zum kardiogenen Schock zu finden (43,44). Die echokardiographische Quantifizierung der AI gestaltet sich nicht einfach und ist nur durch die Kombination von verschiedenen Parametern möglich (29,45). Man betrachtet die Morphologie von Klappe, Aortenwurzel und Aorta ascendens sowie die Größe des linken Ventrikels, untersucht Durchmesser (sog. Vena contracta), Schnittfläche und Dichte des Regurgitations-Jets sowie Regurgitationsvolumen und -fraktion. Die effektive Regurgitationsöffnungsfläche (effective regurgitant orifice area, EROA) quantifiziert die Durchlässigkeit der insuffizienten Klappe. Die Druckhalbwertzeit (pressure half time, PHT) bezieht sich auf die Abnahme der Flussgeschwindigkeit bei Erreichen eines Druckequilibriums von

Aorten- und LV-Druck (45). *Tabelle 3* fasst einige wichtige Parameter zusammen, die zur Einteilung der AI in drei Schweregrade herangezogen werden.

Tabelle 3: Einteilung der Aortenklappeninsuffizienz (modifiziert aus Zoghbi et al. (45))

Schweregrad der AI	EROA [cm ²]	RV [ml/Schlag]	RF [%]	PHT [ms]	Vena contracta [cm]
leichtgradig	<0,1	<30	<30	>500	<0,3
mittelgradig	0,1 - 0,29	30 - 59	30-49	200-500	0,3 - 0,6
hochgradig	≥0.3	≥60	≥50	<200	>0,6

AI = Aortenklappeninsuffizienz; EROA = Effective Regurgitation Orifice Area; RV = Regurgitationsvolumen; RF = Regurgitationsfraktion; PHT = Pressure Half Time

2.3. Chirurgischer Aortenklappenersatz

2.3.1. Indikationen für den chirurgischen Aortenklappenersatz

Aktuelle internationale Richtlinien geben auf Grund der aktuell verfügbaren Literatur Empfehlungen, wann bei Patient*innen mit einer erkrankten Aortenklappe ein operativer oder interventioneller AKE indiziert ist (29,46). Bei Patient*innen mit Aortenklappenstenose ist dies grundsätzlich der Fall, wenn die Stenose hochgradig ist und Zeichen einer linksventrikulären Dekompensation vorliegen. Bei LFLG oder PLFLG AS muss die hochgradige AS zunächst mittels Provokationstests gesichert werden, bevor eine Operationsindikation gestellt werden kann (29,39). In *Tabelle 4* sind die genauen Empfehlungen für Aortenklappeninterventionen bei Aortenklappenstenose aus den von ESC (European Society of Cardiology) und EACTS (European Association of Cardiothoracic Surgery) gemeinsam herausgegebenen Richtlinien (29) dargestellt.

Tabelle 4: Empfehlungen für Interventionen bei schwerer Aortenklappenstenose (modifiziert aus Baumgartner et al. (29))

Symptomatische schwere AS (chirurgischer AKE oder TAVI)	Klasse	Level
Indiziert bei schwerer high-gradient AS (AV Vmax >4 m/s und/oder $\Delta P_{\text{mean}} >40$ mmHg).	I	B

Indiziert bei Patient*innen mit schwerer low-flow low-gradient AS mit reduzierter LVEF und Zeichen einer kontraktiven Reserve, exklusive pseudoschwere AS.	I	C
Sollte erwogen werden bei Patient*innen mit schwerer low-flow low-gradient AS mit erhaltener LVEF nach sorgfältiger Bestätigung der schweren AS.	Ila	C
Sollte erwogen werden bei Patient*innen mit schwerer low-flow low-gradient AS mit reduzierter LVEF ohne Hinweise auf kontraktile Reserve; insbesondere bei Bestätigung der schweren AS mittels Calcium-Score im CT.	Ila	C
Sollte NICHT bei Patient*innen mit schweren Komorbiditäten durchgeführt werden, wenn die Intervention nicht die Lebensqualität oder Überlebenszeit verbessert.	III	C
Asymptomatische schwere AS (nur chirurgischer AKE)		
Indiziert bei Patient*innen mit schwerer AS und linksventrikulärer systolischer Dysfunktion (LVEF<50%) ohne andere Ursache.	I	C
Indiziert bei Patient*innen mit Belastungssymptomatik im Stresstest, die eindeutig mit der AS in Verbindung gebracht werden kann.	I	C
Sollte erwogen werden bei Patient*innen mit Blutdruckabfall im Stresstest unter die Baseline.	Ila	C
Sollte erwogen werden, wenn das perioperative Risiko niedrig ist und eines der folgenden Kriterien zutrifft: <ul style="list-style-type: none"> • Sehr schwere AS (AV Vmax >5.5 m/s). • Schwere Klappenkalzifizierung mit einer Progressionsrate von ≥ 0.3 m/s/Jahr. • Deutlich erhöhtes BNP im Plasma (mehr als dreifach erhöht im Bezug auf alters- und geschlechtskorrigierte Referenzbereiche) in wiederholten Messungen, ohne andere Kausalität. • Schwere pulmonale Hypertonie (invasiv gemessener systolischer pulmonalarterieller Druck in Ruhe >60 mmHg) ohne andere Kausalität. 	Ila	C

AS = Aortenklappenstenose; AV = Aortenklappe; V_{max} = maximale Flussgeschwindigkeit; ΔP_{mean} = mittlerer Druckgradient; BNP=B-type natriuretic peptide; LVEF= linksventrikuläre Ejektionsfraktion; TAVI = Transcatheter Aortic Valve Implantation.

Patient*innen mit asymptomatischer AS haben ein jährliches Risiko von ca. 1%, am plötzlichen Herztod zu versterben. Bei symptomatischer AS nimmt dieses Risiko im Verlauf zu (nach einem Monat 4%, nach 6 Monaten 12%). Auch das peri- und

postoperative Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko steigt mit Manifestation von Symptomen einer linksventrikulären Dysfunktion. Insgesamt ist die Prognose von AS-Patient*innen bei zeitverzögert durchgeführtem Klappenersatz aufgrund der irreversiblen Myokardschädigung schlechter (42).

Eine zügig durchgeführte Operation senkt bei Patient*innen mit einer symptomatischen chronischen hochgradigen AI die postoperative Mortalität und Morbidität (47). Die Operation ist unabhängig von der LVEF indiziert (29). Patient*innen mit asymptomatischer chronischer hochgradiger AI sollten engmaschig kontrolliert werden. Bei rascher Zunahme von Symptomen sowie linksventrikulärer Dilatation oder Funktionseinschränkung sollte eine Operation in Betracht gezogen werden (29).

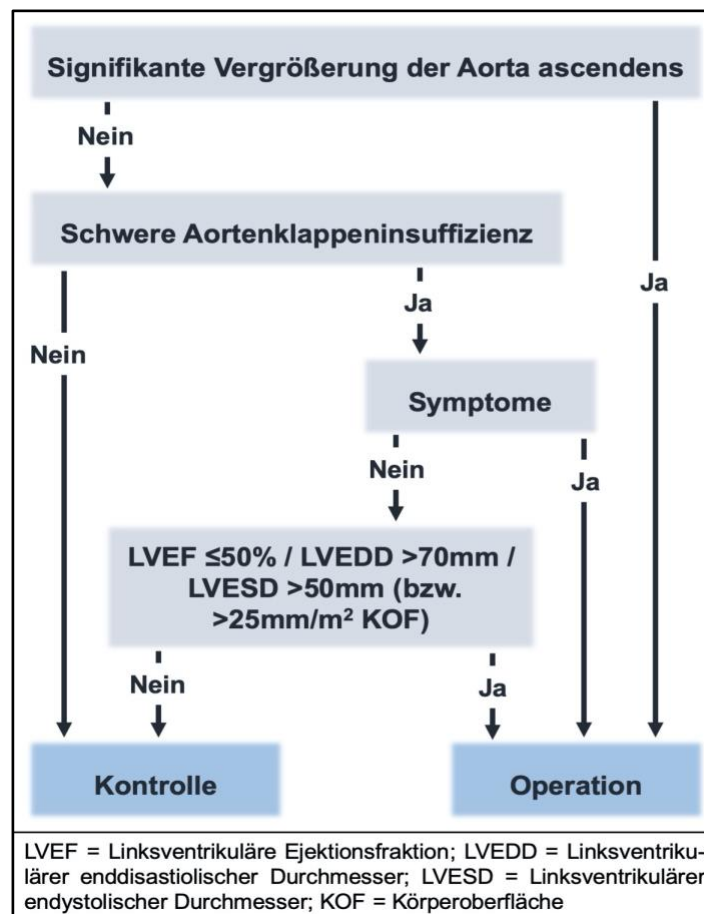


Abbildung 1: Management der Aortenklappeninsuffizienz.
(modifiziert aus Baumgartner et al. (29))

Abbildung 1 zeigt schematisch das Vorgehen bei Patient*innen mit chronischer AI.

Für Patient*innen mit AI aufgrund einer Dilatation der Aortenwurzel oder Aorta ascendens gibt es eigene Leitlinien zur Operationsindikation (48). Eine akute hochgradige AI entsteht zumeist im Rahmen einer infektiösen Endokarditis oder Typ-A-Aortendissektion und ist immer eine Indikation für einen dringlichen AKE (29,49,50).

2.3.2. Aortenklappenprothesen

Für den chirurgischen Aortenklappenersatz stehen biologische Prothesen aus bovinem oder porcinem Material oder mechanische Carbonprothesen von zahlreichen Herstellern zur Verfügung (siehe *Abbildung 2*). In seltenen Fällen kommen so genannte Homografts von menschlichen Spendern zum Einsatz.

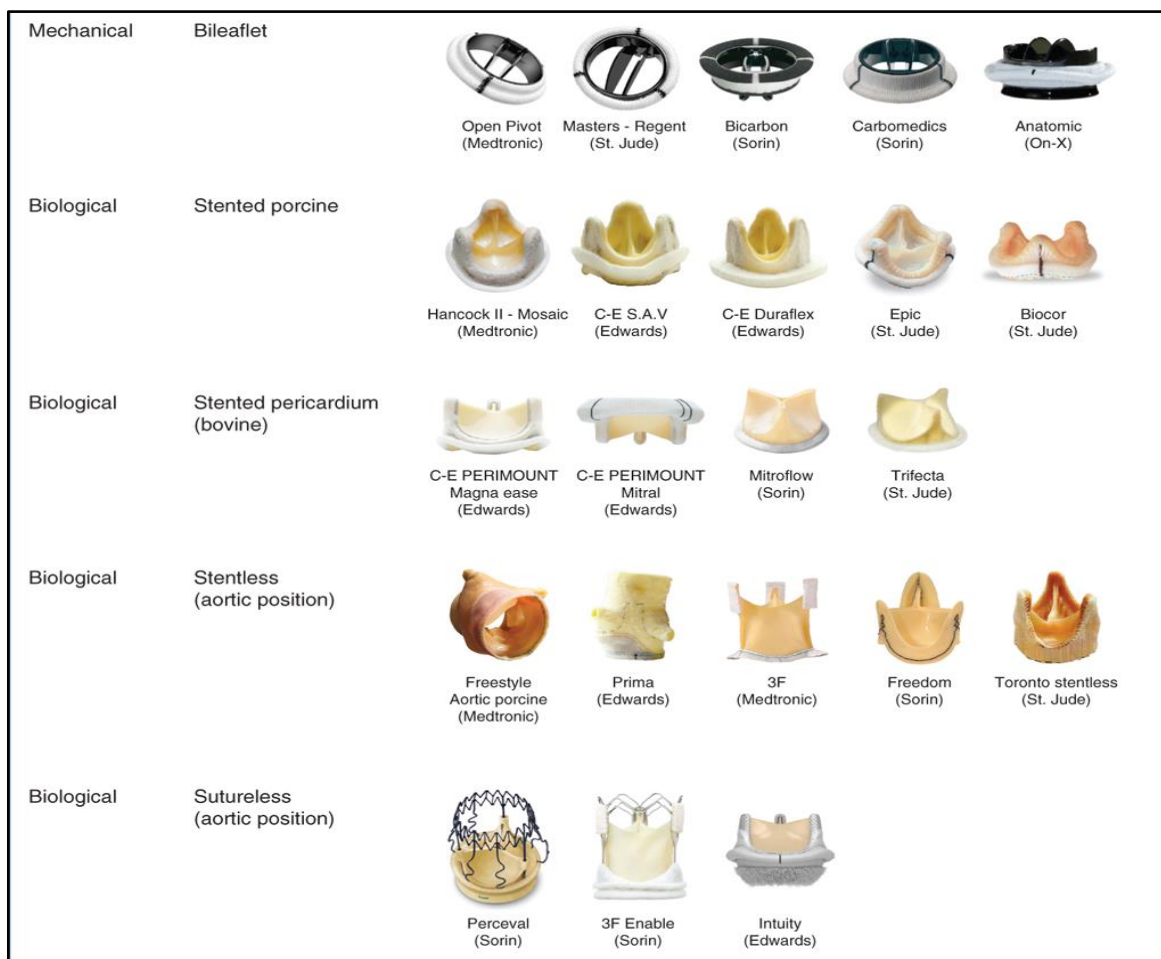


Abbildung 2: Verschiedene Prothesen für den Aortenklappenersatz. (modifiziert aus Fuster et al. (51))

Die Klappenprothese sollte nach individuellen Risikofaktoren und Wünschen der Patient*innen ausgewählt werden. Mechanische Aortenklappenprothesen erfordern

aufgrund ihrer thrombogenen Eigenschaften eine lebenslange antikoagulatorische Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten, weisen dafür aber auf Grund des Materials eine theoretisch unbegrenzte Haltbarkeit auf. Deshalb sind sie für jüngere Patient*innen empfohlen (22). Bei Patient*innen mit erhöhtem Blutungsrisiko, bspw. Frauen mit noch nicht abgeschlossener Familienplanung, werden zur Vermeidung der Antikoagulation dennoch eher biologische Prothesen implantiert. Biologische Prothesen bedürfen lediglich einer temporäre Antikoagulation mittels Vitamin-K-Antagonisten oder neuer oraler Antikoagulanzen. Ihre Haltbarkeit beträgt durchschnittlich zwölf bis 15 Jahre, so dass sie, entsprechend der Leitlinien, bevorzugt für Patient*innen >65 Jahren zum Einsatz kommen (22,29,46,51). Im Gegensatz zu biologischen Prothesen mit metallinem Grundgerüst (so genannter Stent), werden stentfreie biologische Prothesen eher selten implantiert, beispielsweise bei sehr kleinen Aortenwurzeln (51). In den letzten Jahren wurden zudem nahtlose Klappenprothesen ("Sutureless"- oder "Rapid deployment"-Prothesen) entwickelt, die ähnlich wie beim TAVI-Verfahren lediglich durch einen selbst-entfaltenden oder Ballon-dilatierten Metall-Stent im Aortenklappenannulus fixiert werden. Somit wird das technisch aufwändige Einnähen der Klappe umgangen, wodurch Operationszeiten verkürzt werden können (52,53).

2.3.3. Technische Grundlagen der Herzchirurgie

2.3.3.1. Herz-Lungen-Maschine

Der chirurgische AKE wird unter Zuhilfenahme einer Herz-Lungen-Maschine (HLM) durchgeführt. Diese extrakorporale Zirkulation ermöglicht es, den Blutkreislauf am Herzen vorbei zu leiten, um dieses leeren und/oder stilllegen zu können. Eine HLM wurde 1953 erstmals von ihrem Entwickler John Gibbon eingesetzt (54), 1955 fand dann die erste Operation am offenen Herzen unter Verwendung einer HLM statt (55). Die Grundprinzipien der HLM, die in *Abbildung 3* dargestellt sind, bestehen trotz immenser technischer Fortschritte weiterhin: Der HLM-Kreislauf beginnt mit einem venösen Reservoir, in dem Blut aus venöser Kanüle und Saugerschläuchen aus dem Situs gesammelt wird. Im Oxygenator findet der künstliche Gasaustausch statt. Über einen gekoppelten Wärmetauscher kann hier die Körpertemperatur der Patient*innen reguliert werden. Das oxygenierte Blut wird dann über eine zwischengeschaltete

Luftfalle und eine Roller-Pumpe in die arterielle Kanüle und somit in den Körperkreislauf zurückgeleitet. Vor Anschluss der extrakorporalen Zirkulation wird eine systemische Heparinisierung mit einer initialen Dosis von 300IE/kg Körpergewicht etabliert. Über eine separate Pumpe wird Kardioplegiclösung zum*zur Patienten*in geleitet (22,56).

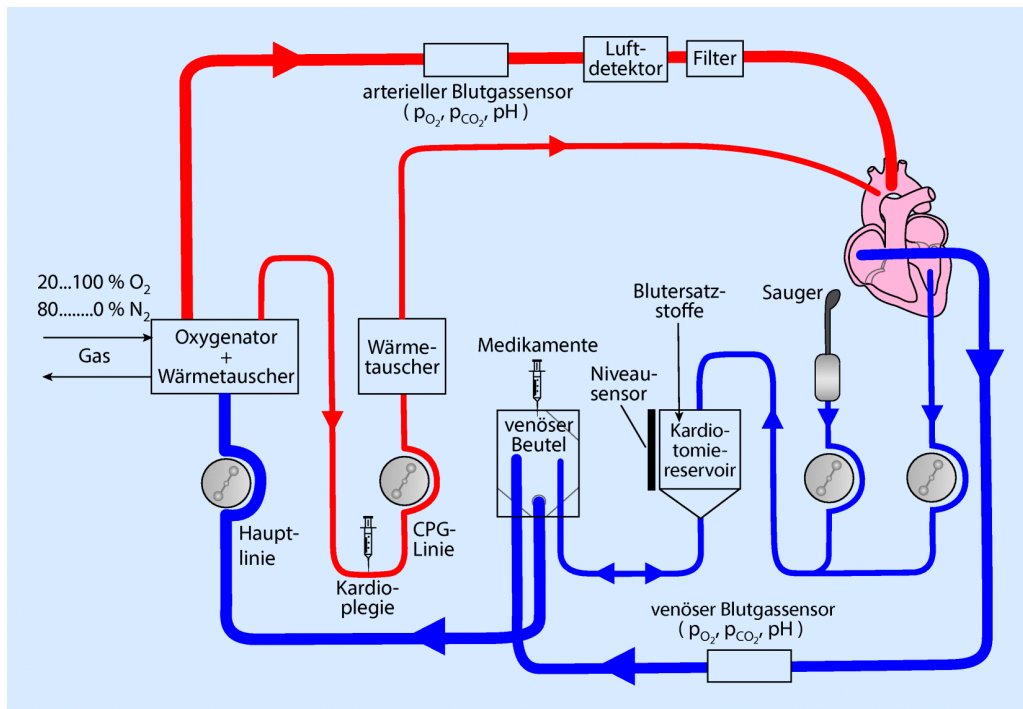


Abbildung 3: Schematische Darstellung einer Herz-Lungen-Maschine. (modifiziert aus Larsen (56))

2.3.3.2. Kardioplegischer Herzstillstand

Um das Reizleitungssystem und damit die Spontankontraktion des Herzens zu unterdrücken und den Herzmuskel zu schützen, wird intraoperativ mittels Kardioplegiclösung ein ischämischer Herzstillstand induziert. Der hohe Kaliumgehalt dieser Lösung führt zur permanenten Depolarisation der Zellmembranen der Kardiomyozyten. Durch die verringerte elektrische Aktivität und den auf diese Weise reduzierten zellulären Metabolismus sinkt der myokardiale Sauerstoffbedarf auf <1 ml/min/100g Gewebe im Gegensatz zu ca. 10 ml/min/100g beim schlagenden Herzen. Zusätzliche Kühlung des Myokards ermöglicht durch weitere Senkung des Sauerstoffbedarfs eine noch längere Ischämiezeit (22,57). Die kalte Kardioplegiclösung wird nach Anschluss der HLM und Abklemmen der Aorta proximal der Aortenklammer in die Aorta ascendens oder bei Aortenklappeninsuffizienz nach der Aortotomie direkt in

die Koronarostien infundiert (57). Die Zeit vom Abklemmen der Aorta bis zum Eintreten des kardioplegischen Stillstandes kann durch ein mit speziellen Fibrillatoren elektrisch induziertes Kammerflimmern überbrückt werden (58,59).

Es stehen zahlreiche Kardioplegielösungen zur Verfügung (22). In den hier untersuchten Fällen wurden die kristalloide Lösung nach Bretschneider (60), die Blutkardioplegie nach Calafiore (61), sowie die DelNido-Kardioplegie (62) eingesetzt. Je nach verwendeter Lösung werden 10 - 40 ml/kg Körpergewicht infundiert, entweder als einmalige Gabe oder wiederholt in Intervallen von ca. 20 Minuten. Nach Beendigung des kardioplegischen Herzstillstandes müssen die Koronargefäße bei laufender HLM etwa 10 - 20 Minuten reperfundiert werden (22).

2.4. Risikoabschätzung in der Herzchirurgie

Zur Abschätzung der peri- und postoperativen Morbidität und Mortalität werden in der Herzchirurgie verschiedene Risiko-Scores herangezogen, deren Berechnungen von individuellem Risiko auf der Auswertung großer Datenbanken basieren. Im Folgenden werden die drei gängigsten Scores vorgestellt.

2.4.1. EuroSCORE

Der EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) ist ein additiver Score, der zwischen 1995 und 1999 von der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) entwickelt wurde. Die mit einer Operation am Herzen assoziierten Risikofaktoren der einzelnen Patient*innen werden gewichtet addiert, um eine abgeschätzte Mortalität zu berechnen (63). Das EuroSCORE-Modell wurde in Europa und Nordamerika umfassend getestet und akzeptiert (64,65). Der EuroSCORE kann anhand der präoperativen Daten für jede*n Patienten*in mithilfe eines Online-Rechners ermittelt werden (66).

2.4.2. EuroSCORE II

2012 wurde der EuroSCORE II als überarbeitete und verbesserte Version des oben beschriebenen EuroSCORE-Risikomodells veröffentlicht. Ein Update war nötig

geworden, weil herzchirurgische Mortalitätsraten über die Jahre signifikant abgenommen hatten. Der EuroSCORE II ist besser kalibriert, überschätzt die Mortalität deutlich weniger als der EuroSCORE und bietet gleichzeitig eine ausreichende Diskrimination (67). Im Gegensatz zum EuroSCORE bedient sich der EuroSCORE II eines logistischen Regressionsmodells und kann mithilfe eines Online-Rechners für jede*n Patienten*in berechnet werden (68).

2.4.3. STS-Score

Der 2008 von der amerikanischen Society of Thoracic Surgeons (STS) veröffentlichte Risikoscore bietet drei Risikomodelle, die auf sieben herzchirurgische Prozeduren angewendet werden können: Aorto-coronare Bypassoperationen (ACB), Klappenchirurgie (hierbei: Aortenklappenersatz, Ersatz oder Rekonstruktion der Mitralklappe) sowie eine Kombination von ACB und einer der im Klappenmodell aufgeführten Operationen. Es ist nicht möglich, einen Risikoscore für eine andere Operation als die genannten sieben zu berechnen (69–71). Anhand der präoperativen Patient*innendaten berechnet der Online-Rechner geschätzte prozentuale Risiken für neun verschiedene postoperative Ereignisse: Mortalität, Morbidität oder Mortalität, langer Krankenhausaufenthalt, kurzer Krankenhausaufenthalt, Schlaganfall, prolongierte Beatmung, tiefe sternale Wundinfektion, Nierenversagen und Re-Operation (72). Die STS-Risikomodelle werden periodisch neu kalibriert und wurden zuletzt 2018 komplett überarbeitet veröffentlicht (73,74).

2.5. Ziel dieser Studie

In der Herzchirurgie ist es mit besonderen Herausforderungen verbunden, dem Anspruch der Patienten auf immer kleinere Zugangswege bei gleichbleibender perioperativer Sicherheit gerecht zu werden. Aufgrund der negativen Auswirkungen einer verlängerten Perfusion mittels extrakorporaler Zirkulation ist es wichtig, die Operations- und damit HLM-Zeit trotz der erschwerten Sicht und der technisch anspruchsvolleren chirurgischen Prozedur möglichst kurz zu halten (20). Die Durchführung von prospektiven randomisiert-kontrollierten Studien zu verschiedenen operativen Zugangswegen gestaltet sich in der Herzchirurgie daher unter Berücksichtigung der Patient*innensicherheit schwierig. Chirurg*innen entscheiden sich

im klinischen Alltag vor allem im Hinblick auf ihre eigene Expertise und die Abschätzung des operativen Erfolges für eine bestimmte Operationsmethode. Um diese Entscheidungsfindung zusätzlich durch Studiendaten zu unterstützen, werden in der vorliegenden Arbeit die Operationsergebnisse von Patient*innen, die einen Aortenklappenersatz via MS oder RALT im Deutschen Herzzentrum Berlin (DHZB) oder im Herzzentrum Leipzig (HZL) erhalten haben, retrospektiv verglichen. Um den Einfluss von Störvariablen zu minimieren, wurde ein Propensity-Score-Matching durchgeführt. Es soll untersucht werden, ob sich die RALT als Zugangsweg für den isolierten AKE ohne Einbußen bezüglich der Patient*innensicherheit durchführen lässt und welchen Einfluss die geringere Invasivität dieser Operationsmethode im Vergleich zur konventionellen MS auf den postoperativen Verlauf hat.

3. Methoden

3.1. Studiendesign

Um die Ergebnisse von RALT-AKE und MS-AKE zu vergleichen, wurde eine retrospektive Analyse von Patient*innendaten durchgeführt. Da die Patient*innen nicht-randomisiert einem der chirurgischen Verfahren unterzogen worden waren, wurde zur Reduktion eines möglichen Selektionsbias ein Propensity Score Matching geplant. Um eine ausreichende große Kontrollkohorte für das Matching bereitzustellen, wurde eine entsprechende Zahl von MS-AKE-Patient*innen identifiziert. Die durch das Propensity Score Matching ermittelten Patient*innengruppen wurden dann mittels geeigneter statistischer Tests hinsichtlich perioperativer Ereignisse sowie postoperativer Morbidität und Mortalität verglichen.

Ein positiver Entscheid der Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin lag vor Beginn der Datenerhebung vor (Ethikvotum EA2/222/18 vom 22.11.2018). Laut diesem war es nicht nötig, eine schriftliche Einverständniserklärung der Patient*innen einzuholen.

3.2. Identifikation und Einschluss von Patient*innen

Die patient*innenbezogenen Daten wurden im Deutschen Herzzentrum Berlin (DHZB) und im Herzzentrum Leipzig (HZL) erhoben. Es wurden alle erwachsenen Patient*innen (18 Jahre oder älter), die einen isolierten AKE mittels RALT im DHZB erhalten hatten, sowie alle Patient*innen, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung mittels RALT-AKE im HZL operiert worden waren, in die Studie eingeschlossen. Patient*innen, die sich im DHZB einem AKE mittels RALT unterzogen hatten, wurden identifiziert, indem die OP-Berichte aller mit "MIC-AKE" bezeichneten Operationen bezüglich der Anwendung der RALT-Methode untersucht wurden. MS-AKE- Patient*innen wurden entsprechend über die Bezeichnung "AKE" im OP-Plan identifiziert. Die Operationsberichte aller in Frage kommenden Patient*innen wurden genau gelesen im Hinblick auf eine eventuell bestehende Endokarditis, die genaue Operationsmethode und mögliche zusätzliche Prozeduren. Im Herzzentrum Leipzig gab es bereits eine Liste aller RALT-AKE-Patient*innen.

Aus dem DHZB konnten insgesamt 80 Fälle von RALT-AKE (Januar 2015 bis Oktober 2019) eingeschlossen werden. Zusätzlich wurden alle neun Fälle von RALT-AKE (Januar bis Juni 2018) aus dem Herzzentrum Leipzig in die Studie eingeschlossen. Um eine ausreichend große Kontrollgruppe für das geplante Propensity-Score-Matching zu generieren, wurden die 161 zuletzt im DHZB mittels MS-AKE operierten Patient*innen (Stand April 2019) eingeschlossen. Nicht in die MS-Gruppe eingeschlossen wurden solche Patient*innen, die von unerfahrenen Chirurgen (weniger als 10 Fälle MS-AKE operiert), operiert worden waren.

Patient*innen, die für eine Re-Operation, eine Aortenklappenrekonstruktion oder zusätzliche kardiochirurgische Prozeduren vorgesehen waren sowie Patient*innen mit aktiver Endokarditis wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

3.3. Chirurgisches Vorgehen

3.3.1. Präoperative Diagnostik

Präoperativ erhalten im DHZB und im HZL alle Patient*innen, die für einen Klappenersatz vorgesehen sind, zusätzlich zur körperlichen Untersuchung regelhaft ein 12-Kanal-EKG, eine transthorakale und transösophageale Echokardiographie, eine

Bodyplethysmographie, sowie zum Ausschluss einer eventuell behandlungsbedürftigen Koronaren Herzkrankheit eine Koronarangiographie mittels Linksherzkatheter. Eine zahnärztliche Untersuchung ist notwendig, um potentielle Infektherde noch präoperativ sanieren zu können. Bei allen Patient*innen, die für eine RALT-AKE in Frage kamen, ist außerdem ein kontrastmittelgestütztes CT des Thorax und Abdomen von großer Relevanz, um die intrathorakalen anatomischen Lagebeziehungen und den Wandstatus der gesamten Aorta und der Femoralarterien zu beurteilen. Auf die genaue präoperative Planung wird im Folgenden noch genauer eingegangen.

3.3.2. Komplette mediane Sternotomie

Für eine AKE-Operation werden die Patient*innen in Rückenlage gelagert, die Arme werden an den Oberkörper angelagert. Vor Einleitung der Narkose wird ein peripherer arterieller Katheter zur Überwachung der Hämodynamik in die A. radialis eingebracht. Nach Einleitung der Narkose werden die Patient*innen intubiert und ein zentralvenöser Zugang zur Verabreichung zentral wirksamer Medikamente platziert. Die Sonde für die intraoperative transösophageale Echokardiographie wird eingeführt. Der Hautschnitt wird mittig zwischen Incisura jugularis und Angulus sterni begonnen und nach kaudal bis auf Höhe des Processus xiphoideus fortgesetzt. Es wird das prästernale Fettgewebe durchtrennt und die Mitte des Sternums dargestellt. Mit einer Sternumsäge wird die mediane Sternotomie durchgeführt. Durch Aufbringen von Knochenwachs werden Blutungen aus der Lamina spongiosa des Sternums gestillt. Ein Sternumspreizer wird eingesetzt und das Perikard freipräpariert und inzidiert. Drei bis vier temporäre Hochnähte verbessern die Exposition. Es werden an den Kanülierungsstellen auf Aorta ascendens und rechtem Vorhof Tabaksbeutelnähte vorgelegt und dann die Kanülen für die HLM eingebracht (siehe *Abbildung 4*). In gleicher Technik werden über die rechte V. pulmonalis in den linken Ventrikel und zusätzlich in die Aortenwurzel Vent-Katheter zur kardialen Drainage gelegt.

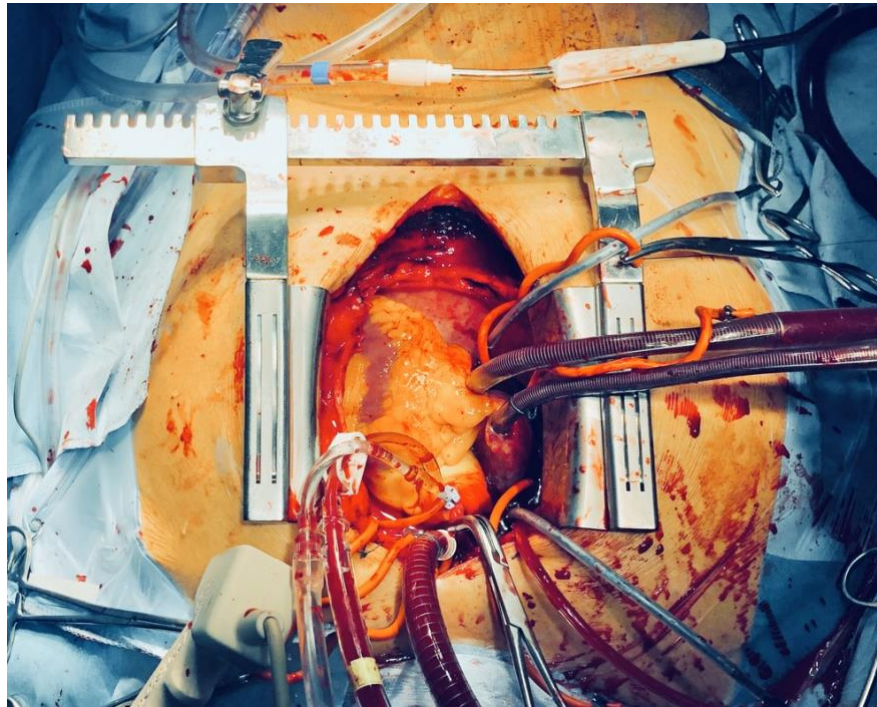


Abbildung 4: Zentrale Kanülierung für die Herz-Lungen-Maschine über Aorta ascendens und hier Vena cava superior und inferior.

Eine CO₂-Insufflation in den Situs wird, falls vom Operateur präferiert, mit 2 L/min begonnen. Die Aorta ascendens wird knapp unterhalb des Abganges des Truncus brachiocephalicus mit einer Aortenklemme abgeklemmt und die Kardioplegielösung in die Aortenwurzel gegeben. Im Falle einer bekannten AI muss die Kardioplegie direkt in die Koronarostien gegeben werden. Die Aortotomie zur Exposition der erkrankten Aortenklappe kann entweder als transverse Inzision oberhalb des sinutubulären Übergangs oder als bogenförmige Längsinzision bis in den nonkoronaren Sinus durchgeführt werden. Die native Aortenklappe wird vollständig entfernt. Im Falle von Kalzifizierungen werden diese, wenn nötig unter Einbeziehung des anterioren Mitralklappensegels, mithilfe eines Rongeurs radikal reseziert. Zur anschließenden Bestimmung der adäquaten Prothesengröße gibt es je nach Klappenprothese spezifische Sizer. Durch das Gewebe des Aortenklappenannulus werden U-Nähte in engem Abstand zirkulär vorgelegt. Anschließend werden diese durch den Nahtkragen der mechanischen oder biologischen Klappenprothese gestochen. Mit dem vormontierten Führungsstab wird die Prothese entlang der Fäden in die richtige Position gebracht. Die Fäden werden händisch geknüpft. Die Implantation der Prothese ist in den *Abbildungen 5 und 6* dargestellt.

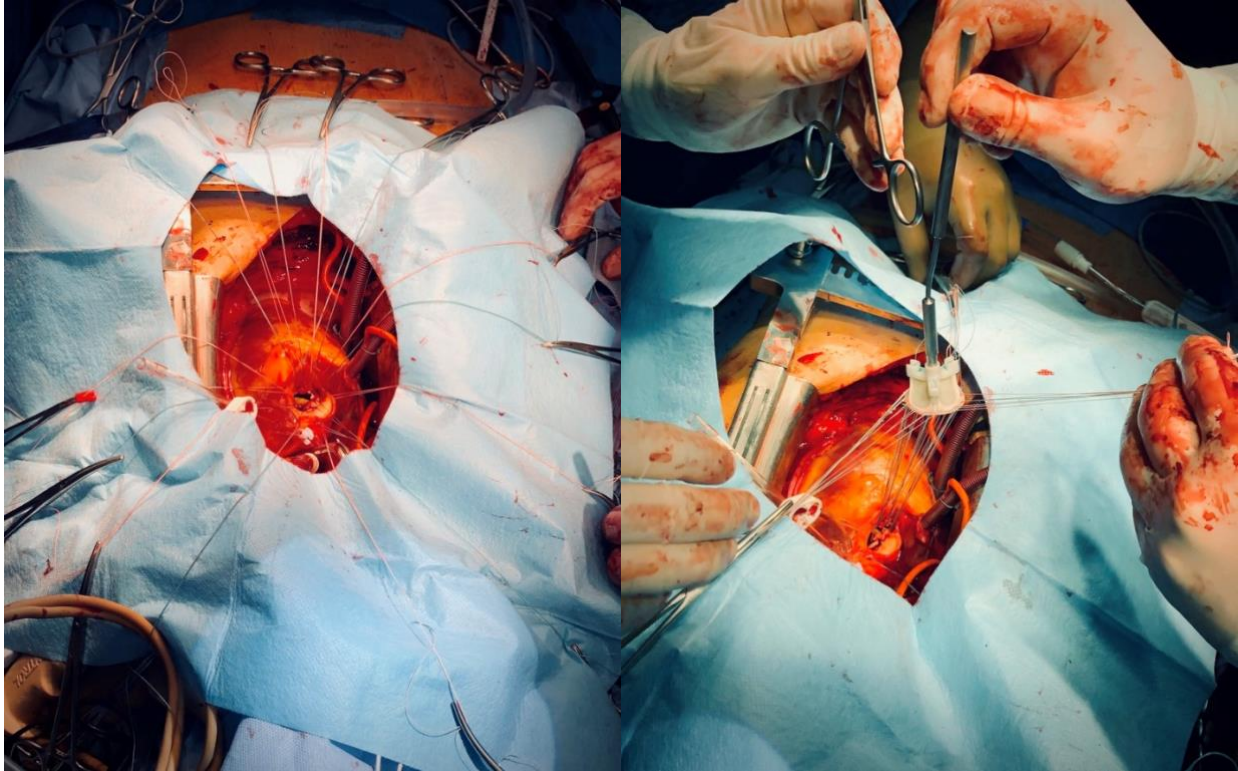


Abbildung 5: Einbringen der Aortenklappenprothese beim MS-AKE.

Links: Zirkulär durch den Aortenannulus vorgelegten U-Nähte.

Rechts: Die biologische Prothese wird entlang der Fäden heruntergeführt.



Abbildung 6: Händisches Knüpfen der Klappennähte beim MS-AKE.

Nachdem eine Verlegung der Koronarostien durch Sondierung dieser unter direkter Sicht ausgeschlossen worden ist, wird die Aortotomie verschlossen. Das Herz wird antegrad über die Aortotomie oder die Kardioplegie-Inzision sowie retrograd über den linksventrikulären Ventkatheter entlüftet. Der Ventkatheter wird entfernt. Die Aortenklemme wird geöffnet. Unter reduzierten HLM-Flüssen wird die Prothesenfunktion echokardiographisch evaluiert. Bei suffizienter Prothesenfunktion und nach einer angemessenen Reperfusionzeit werden die HLM-Kanülen entfernt. Das Perikard wird locker verschlossen. Mediastinaldrainagen und Schrittmacherelektroden werden positioniert und durch zusätzliche Stichinzisionen ausgeleitet. Nach sorgfältiger Blutstillung wird der Thorax mit Sternumdrähten und resorbierbarem Nahtmaterial in mehreren Schichten verschlossen. *Abbildung 7* zeigt die Sternotomiewunde nach Intrakutannaht.



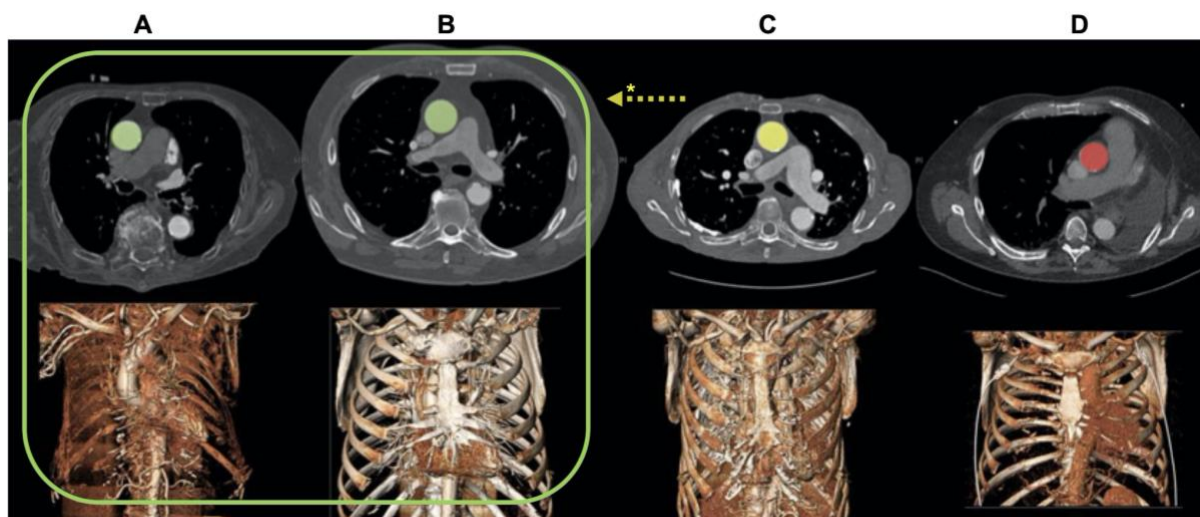
Abbildung 7: Sternotomiewunde.

3.3.3. Rechte anterolaterale Thorakotomie

Der Zugang zur Aortenklappe über RALT wurde erstmals 1993 (35) beschrieben und seitdem zunehmend als alternativer Zugangsweg für den chirurgischen AKE etabliert (34). In Europa und insbesondere in Deutschland wird diese Methode allerdings nur vereinzelt genutzt und konnte sich bislang nicht wirklich durchsetzen (7,14,75).

RALT-AKE bedarf ausführlicher präoperativer Planung mittels kontrastmittelgestützter Computertomographie. Bezüglich der anatomischen Eignung für einen RALT-AKE werden im Folgenden die im DHZB und HZL verwendeten Kriterien beschrieben. Als nicht geeignet gelten solche Patient*innen, bei denen eine in Bezug auf das Sternum eher linkslaterale Position der Aorta ascendens, eine aneurysmatische Erweiterung der Aorta ascendens oder eine pathologische Kalzifizierung der Aorta ascendens im Sinne einer Porzellanaorta vorliegt. Gleiches gilt für Patient*innen mit früheren kardiochirurgischen Eingriffen, einer stattgehabten rechtsseitigen Pleuritis oder einer Trichterbrust. In der präoperativen kontrastmittelgestützten CT-Untersuchung (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) wird die anatomische Lagebeziehung zwischen Intercostalräumen, Sternum, Aorta ascendens und Aortenklappenebene analysiert. Von besonderer Wichtigkeit ist die Distanz zwischen geplanter RALT-Inzision und der Aortenklappenebene, die nicht mehr als 16 cm betragen soll. Mithilfe von 3D-CT-Rekonstruktionen des Thorax, die mit einer speziellen Software erstellt wurden (3mensio, Pie Medical Imaging BV, Maastricht, The Netherlands), kann genau der ICR bestimmt werden, über den die Aortenklappe am besten erreicht und exponiert werden kann. Außerdem wird die Lage der Aorta ascendens in Bezug auf das Sternum untersucht. In *Abbildung 7* ist die im DHZB entwickelte diesbezügliche Einteilung dargestellt.

Aorto-sternale Lagebeziehung und Eignungsgrad für den RALT-AKE:



A, B: Aorta komplett oder >50% rechts des Sternums, ideal geeignet für RALT-AKE
 C: Aorta <50% retrosternal, kann durch Einlungenbeatmung links (*) geeignet sein, i.S. Typ B
 D: Aorta links des Sternums, nicht geeignet für RALT-AKE

Abbildung 8: Präoperative CT-Planung für den RALT-AKE.

Grundsätzlich sind nur Patient*innen mit Konfigurationen vom Typ A und B anatomisch für eine RALT-AKE-Operation geeignet. Typ C würde in unseren Einrichtungen zunächst als ungeeignet für RALT-AKE gelten. Allerdings kann durch eine intraoperative Applikation eines positiven endexpiratorischen Drucks (positive end-expiratory pressure, PEEP) über einen Doppellumentubus nur in die linke Lunge eine Rechtsverschiebung der Aorta ascendens hin zur RALT-Inzision bewirken. Auf diese Weise kann die aorto-sternale Lagebeziehung von Typ C zu Typ B konvertiert und damit der/die Patient*in für einen RALT-AKE zugänglich gemacht werden, wie in *Abbildung 7* durch den gelben Pfeil dargestellt wird. Typ D ist selten und nicht für einen RALT-AKE geeignet.

Mehrere Arbeitsgruppen haben ihr Vorgehen beim RALT-AKE bereits beschrieben (19,76,77). Die im DHZB und HZL angewendete Methode unterscheidet sich in wichtigen Punkten von diesen, insbesondere durch die Verwendung eines 30°-Thorakoskops als zusätzliche Lichtquelle und die Schonung von allen Rippen sowie der rechten A. thoracica interna, und wird im Folgenden detailliert beschrieben.

Das anästhesiologische Vorgehen und die Vorbereitung für den RALT-AKE unterscheiden sich vom MS-AKE dahingehend, dass ein Doppellumentubus zum Einsatz kommen kann, falls eine intraoperative Rechtsverschiebung der Aorta ascendens durch Einlungenbeatmung, wie oben beschrieben, geplant ist.

Um die thorakale Inzision möglichst klein halten zu können, wird die HLM nicht zentral angeschlossen. Für die RALT-AKE werden zumeist A. femoralis communis und V. femoralis kanüliert (78–80) (siehe *Abbildung 8*). Bei fortgeschrittener Arteriosklerose der Aa. femorales kann auch die A. axillaris genutzt werden. Es kommen spezielle Kanülen zum Einsatz, die perkutan oder in die freigelegten Gefäße mittels Seldinger-Technik eingebracht werden können.

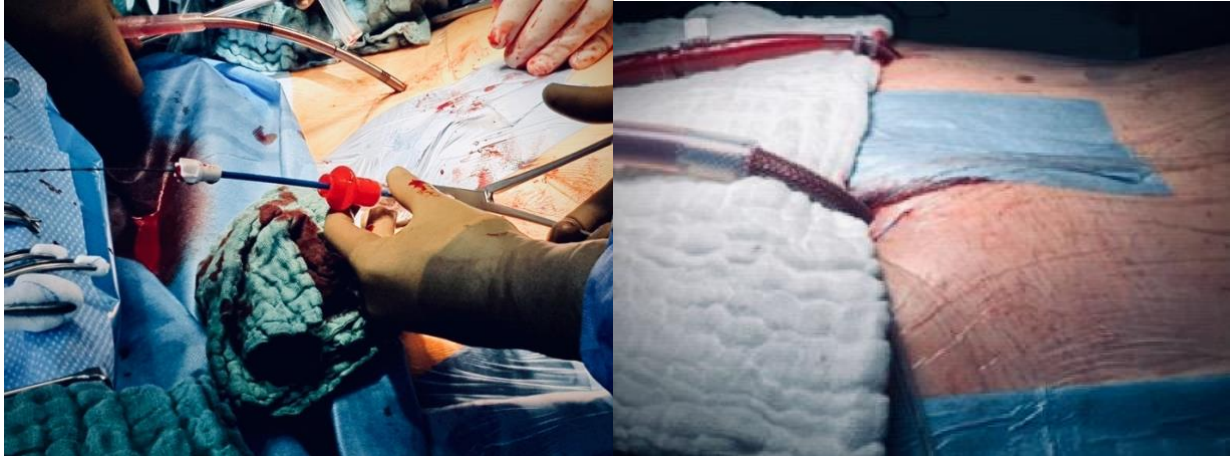


Abbildung 9: Kanülierung der Femoralgefäße.

Die richtige intraluminale Lage der Führungsdrähte in der Aorta descendens und V. cava inferior wird zuvor im TOE geprüft. Die Kanülen haben einen für die periphere Kanülierung und die damit verbundene retrograde Perfusion optimierten Wirkungsgrad und sind wandverstärkt, um ein Abknicken zu verhindern (22,79,80).

Die optimale Größe der Kanülen kann anhand der Körperoberfläche der Patient*innen bestimmt werden (79). Es kommen in unseren Einrichtungen bestimmte arterielle Kanülen (Fem-Flex II®, Edwards Lifesciences Inc., Irvine, California) und selbstexpandierende venöse Kanülen (Smart Cannula®, LLC, Lausanne, Switzerland oder Quickdraw venous cannula®, Edwards Lifesciences Inc., Irvine, California) zum Einsatz. Vor der arteriellen Kanülierung werden zwei vaskuläre Verschlussysteme (Perclose ProGlide®, Abbott Vascular, Clonmel, Tipperary, Ireland) vorgelegt.

Entsprechend der präoperativen CT-Planung wird im zweiten oder dritten ICR rechts parasternal eine 4 bis 5 cm messende Thorakotomie durchgeführt. Der M. pectoralis major wird in Verlaufsrichtung der Muskelfasern durchtrennt. Für die Dissektion der Intercostalmuskulatur und Pleura viszeralis wird die Beatmung kurzzeitig pausiert und diskonnektiert. Alle Rippen und Sternocostalgelenke werden intakt belassen. Die rechte A. thoracica interna und ihre begleitenden Venen werden dargestellt und, wenn möglich, nicht durchtrennt. Mit Hilfe eines Weichteilretraktors (Alexis wound retractor®, Applied Medical, Rancho Santa Margerita, CA) und eines Interkostalsperrers wird der ICR aufgespreizt, siehe *Abbildung 10*.



Abbildung 10: Etablierung des RALT-Zuganges.

Links: Der Weichteilretractor wird eingesetzt.

Rechts: Der Rippenspreizer vergrößert das Sichtfeld, der Ventkatheter liegt bereits im linken Ventrikel.

Durch eine Stichinzision auf Höhe der mittleren Axillarlinie im gleichen ICR wird dann ein hochauflösendes 30°-Thorakoskop eingeführt. Durch den Kameraport wird der Situs mit 2L/min CO₂ insuffliert. Perikardhochnähte können mit Hilfe eines Nahthakens durch zusätzliche Stichinzisionen ausgebracht werden und bewegen Herz und Aorta ascendens in Richtung der Inzision. Falls nötig, kann nun das oben beschriebene Manöver des Einlungen-PEEP links zum Einsatz kommen. Ein Ventkatheter wird durch die V. pulmonalis dextra eingeführt und im linken Ventrikel platziert. Mit einer Chitwood-Aortenklemme, die durch eine 5-mm-Inzision auf der vorderen Axillarlinie eingebracht wird, wird die Aorta ascendens abgeklemmt. Das Setup für den RALT-AKE ist in *Abbildung 11* dargestellt.

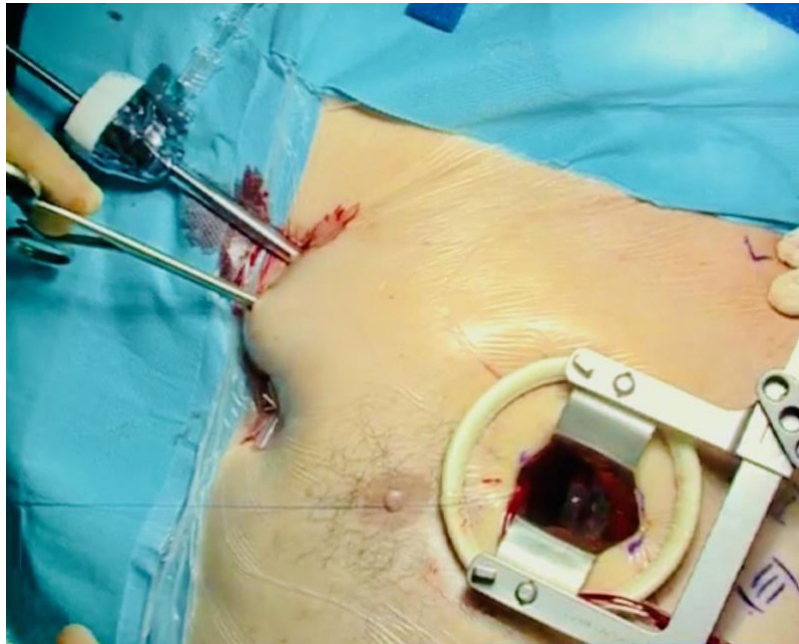


Abbildung 11: Setup für den RALT-AKE

Weichteilretractor und Rippenspreizer im dritten Interkostalraum, Thorakoskop und Chitwood-Aortenklammer von rechtslateral eingeführt.

Die Kardioplegie wird antegrad in die Aortenwurzel gegeben. Aortotomie, Resektion der nativen Klappe, Ausmessen und das Vorlegen der Matratzennähte werden wie beim konventionellen AKE durchgeführt, wobei aber speziell für endoskopische Chirurgie angefertigte Instrumente zum Einsatz kommen. Die Prothese wird in Position gebracht und die Klappennähte mit dem CorKnot®-mini-Device (LSI Solutions, NY) geknotet (siehe *Abbildung 12*). Dabei handelt es sich um ein automatisches Knotengerät, welches die Klappenfäden mit Titanringen befestigt.

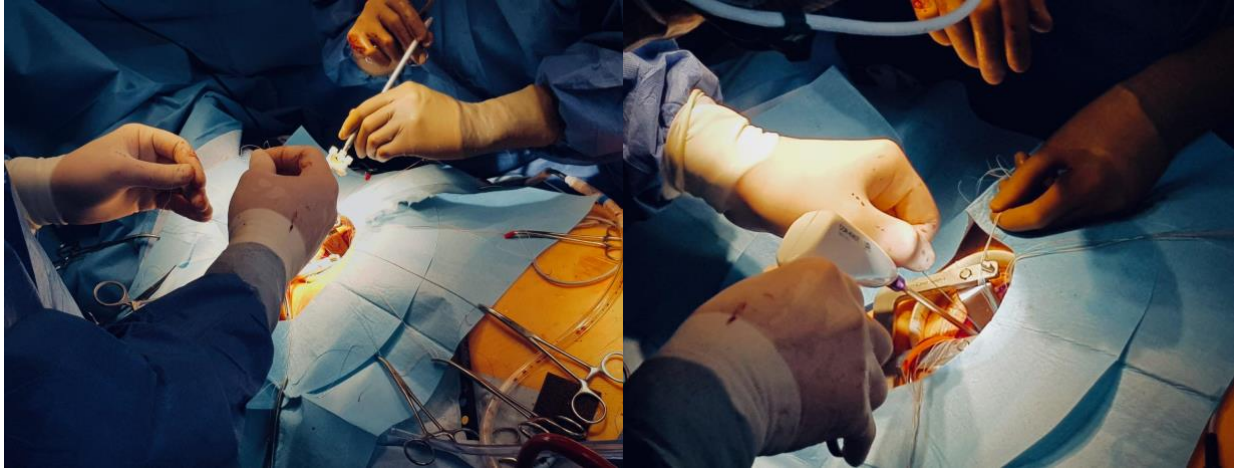


Abbildung 12: Einbringen und Knoten der Klappenprothese.

Links: U-Nähte werden vorgelegt und durch die Klappenprothese gestochen.

Rechts: Knoten der Klappennähte mit dem CorKnot® mini (LSI Solutions, NY)

Bei Verwendung einer nahtlosen Prothese (bspw. Intuity Elite®, Edwards Lifesciences Inc., Irvine, CA) sind nur drei Führungsnähte nötig. Durch den LV-Vent und, kurz vor deren Verschluss, auch über die Aortotomie wird das Herz sorgfältig entlüftet. Die Koronarostien werden mit einer langen Overholt-Klemme sondiert, wobei das Thorakoskop die Visualisierung erleichtert. Eine ventrikuläre Schrittmacherelektrode wird auf der anterioren LV- oder inferioren RV-Wand platziert und anschließend die Aortenklemme entfernt. Die Prothesenfunktion wird bei reduzierten HLM-Flüssen echokardiographisch evaluiert. Das Herz sollte hierbei Volumen auswerfen, was durch die Druckkurve der arteriellen Blutdruckmessung kontrolliert werden kann. Bei suffizienter Prothesenfunktion wird der Wundverschluss vorbereitet, indem eine Mediastinaldrainage zusammen mit dem Schrittmacherkabel durch die vorherige Kamerainzision ausgebracht wird. Nach angemessener Reperfusionzeit wird die extrakorporale Zirkulation beendet und die Kanülen entfernt. Die A. femoralis communis wird mit den beiden Proglide-Systemen verschlossen. Zum Verschluss der V. femoralis wird eine perkutane Drosselnaht angelegt, welche postoperativ 24 Stunden verbleibt. Die beiden den aufgedehnten Interkostalraum begrenzenden Rippen werden durch eine perikostale Naht wieder zusammengeführt und die Thorakotomieinzision schichtweise mit resorbierbarem Nahtmaterial verschlossen. *Abbildung 13* zeigt die Thorakotomiewunde nach Intrakutannaht.

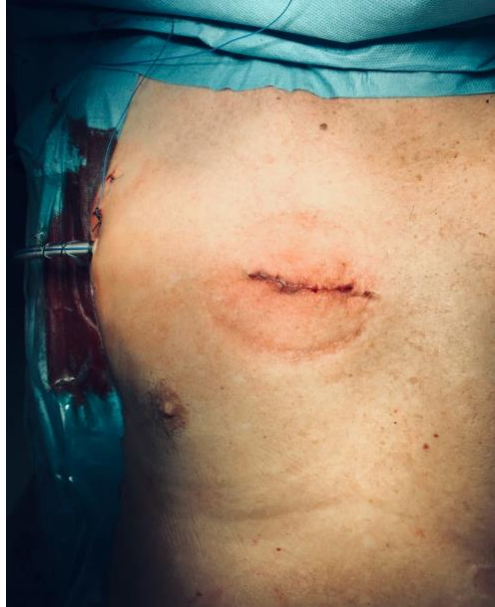


Abbildung 13: Thorakotomiewunde.

3.4. Instrumente zur Datenerfassung

Die Daten wurden mit Hilfe eigens erstellter elektronischer Datenerfassungsinstrumente auf der REDCap-Plattform (REDCap = Research Electronic Data Capture) (81,82) des DHZB gesammelt und verwaltet. Diese web-basierte Software ermöglicht unter anderem eine sichere und validierte Datenerfassung, zuverlässige Nachverfolgung von Dateneingaben und automatisierte nahtlose Datenexporte in Formate gängiger Datenanalyseprogramme. Erfasst wurden epidemiologische Daten, präoperativer Patient*innenstatus, chirurgische Charakteristika, peri- und postoperative Ergebnisse und Ereignisse sowie die Mortalität (siehe *Anhang 1*). Bei Eingabe von patient*innenbezogenen Daten in die RedCap-Datenbank wurde jede*r Patient*in mit einer anonymisierten Identifikationsnummer versehen.

3.5. Erfasste Parameter

Die epidemiologischen Daten umfassten Alter, Geschlecht, Aufnahmedatum und Operationsdatum. Der präoperative Status wurde anhand folgender Daten erhoben: Body Mass Index (BMI), Körperoberfläche (body surface area, BSA), Glomeruläre Filtrationsrate, Serum-Kreatinin, Diabetes mellitus (insulinpflichtig ja - nein), chronisch-

obstruktive Lungenerkrankung, Herzrhythmusstörungen, arterielle Hypertonie, pulmonale Hypertonie, NYHA-Stadium, Koronare Herzerkrankung, neurologische Funktionsstörung, Pumpfunktion des rechten und linken Ventrikels, Vitien anderer Herzklappen und Charakteristika der Aortenklappenerkrankung: Schwere der Stenose oder Insuffizienz, im Falle einer Stenose auch AV V_{max} , AV ΔP_{mean} und die planimetrisch berechnete KÖF. Euro-SCORE, Euro-SCORE II und STS-Score wurden für jede*n eingeschlossenen Patienten*in berechnet. Es wurde erfasst, ob ein Patient präoperativ eine CT-Untersuchung erhalten hatte. Bezüglich des chirurgischen Vorgehens wurde zunächst erfasst, ob ein RALT- oder ein MS-Zugang gewählt wurde. Es wurden Kanülierungsstrategie, Kanülen, Kardioplegie, Typ und Größe der Klappenprothese und Verwendung eines Knotenschiebers oder des CorKnot mini® (LSI Solutions, Victor, NY) erfasst. Abhängig vom Zugangsweg wurden bei RALT der inzidierte ICR und bei MS die Anzahl der verwendeten Sternumdrähte erhoben. Folgende perioperative Parameter wurden erhoben: Prothesen-Patienten*in-Mismatch, Konversion zur vollen Sternotomie bei RALT-AVR, HLM-Zeit, Aortenklemmzeit, die Anzahl der transfundierten Blutprodukte sowie die Notwendigkeit eines zweiten Anschlusses an die HLM oder eines erneuten Abklemmens der Aorta. Ebenso wurde erfasst, ob eine elektrische Defibrillation notwendig war. Für den postoperativen Verlauf wurden folgende Ereignisse erhoben: Notwendigkeit einer chirurgischen Revision, Liegedauer auf der Intensivstation, mechanische Beatmungszeit, postoperative Bluttransfusionen, Herzrhythmusstörungen, Pneumonie, glomeruläre Filtrationsrate, Serum-Kreatinin, sternale Dehiszenz, Schlaganfall, Prothesendysfunktion (paravalvuläre Leckage oder Insuffizienz), neue Vitien anderer Herzklappen; des Weiteren wurde die Notwendigkeit von Herzschrittmacher-Implantation, Hämodialyse, Extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) oder Implantation einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP) erhoben. Die Gesamtliegedauer im Krankenhaus und die nachfolgende Verlegungseinrichtung wurden ebenfalls erfasst.

Alle genannten Daten wurden über die elektronischen Dokumentationssysteme des DHZB und des HZL erhoben. Falls präoperative Untersuchungen nicht in domo durchgeführt worden waren, wurden die entsprechenden Daten externen Dokumentationen (Arztbriefe oder Befundberichte) entnommen. Euro-SCORE, Euro-SCORE II und STS-Score wurden anhand der erhobenen präoperativen Patient*innendaten mit oben genannten Online-Rechnern berechnet (66,68,72).

Die Überlebenszeit wurde über die Studienzentrale des DHZB mittels Abfrage des amtlichen Melderegisters erhoben. Bei Todesfällen wurde versucht, eine möglichst genaue Angabe zur Todesursache zu erheben.

3.6. Statistische Methoden

3.6.1. Datenvorbereitung

Es wurde eine fünffache multiple Imputation durchgeführt, um den Einfluss von fehlenden Daten herauszurechnen (83). Vor dem Propensity Score Matching wurden die potentiellen Confounder (also die präoperativen Patient*innendaten) zunächst statistisch verglichen. Dafür kam für kontinuierliche Variablen der Wilcoxon Sum Rank Test mit Kontinuitätskorrektur zum Einsatz, für binäre Daten der zweiseitige exakte Fisher-Test. Die Daten sind entsprechend als Mediane mit Interquartilsabstand (also der Differenz von oberem und unterem Quartil) bzw. als Prozentzahlen mit Standardabweichungen angegeben.

3.6.2. Propensity Score Matching

In einem nicht-randomisierten Studiensetting muss davon ausgegangen werden, dass die Patient*innen nicht zufällig einer von zwei Behandlungsgruppen, im Folgenden Treatment und Control genannt, zugeteilt wurden. Es kann deshalb nicht ausgeschlossen werden, dass die beiden Gruppen systematische Unterschiede in präoperativen Charakteristika aufweisen, deren Einfluss auf Unterschiede in zu messenden Endpunkten ungewiss ist und die somit die interne Validität der Ergebnisse einschränken (84).

Um dieses Confounding (also den Einfluss von oben beschriebenen Störvariablen) retrospektiv zu minimieren, gibt es verschiedene Methoden, von denen das Propensity Score Matching (85) am häufigsten Anwendung findet (86). Der Propensity Score ist eine Schätzung der Wahrscheinlichkeit für jede*n Patient*in, in die Treatment-Gruppe eingeteilt zu werden, und kann anhand der präoperativen Charakteristika für jedes Individuum bestimmt werden. In einer randomisierten Studie kann folglich davon ausgegangen werden, dass er sich einem Wert von 0,5 annähert (84). Mittels einer

logistischen Regressionsanalyse wird für jeden potentiellen Confounder ein Koeffizient generiert. Durch Multiplikation des Werts einer Variablen mit diesem Koeffizienten errechnet sich für jede Variable eine logische "Risikoeinheit". Diese einzelnen Einheiten werden addiert und in Wahrscheinlichkeiten umgewandelt (86). Der Propensity Score vereint somit alle Confounder in einer einzigen Variable, anhand derer dann eine Matching-Prozedur von Individuen zweier nicht-randomisierter Gruppen durchgeführt werden kann (86).

Es sollen Variablen zur Modellierung des Propensity Scores ausgewählt werden, bei denen ein Einfluss auf das letztendliche Behandlungsergebnis vermutet werden kann (84). Wichtig ist, dass im Rahmen der vorliegenden Untersuchung für das Propensity-Score-Modell einzig präoperative Variablen herangezogen wurden, wie es für retrospektive Vergleiche klinischer Daten empfohlen ist (85).

Für die hier vorliegende Analyse wurden die Propensity Scores mittels logistischer Regressionsanalyse in einem iterativen Ansatz modelliert. Das endgültige Modell für den PS enthielt folgende Variablen: STS-PROM (STS predicted risk of mortality), EuroSCORE II, Alter, Body Mass Index, Körperoberfläche, Geschlecht, präoperatives Vorhofflimmern, Abwesenheit vorheriger Herzrhythmusstörungen, Koronare Herzerkrankung, Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit, präoperativer Kreatininspiegel, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, mittlerer Druckgradient über die Aortenklappe, Hyperlipoproteinämie, normale linksventrikuläre Funktion (LVEF >55%), normale rechtsventrikuläre Funktion (RVEF >55%), Vorhandensein eines Herzschrittmachers oder ICD, Aortenstenose als Hauptpathologie, Trikuspidalklappeninsuffizienz \geq Grad I, Mitralklappeninsuffizienz \geq Grad I, neurologische Dysfunktion, Dyspnoe entsprechend NYHA \geq III, arterielle Hypertonie und pulmonale Hypertonie.

Es gibt dann vier verschiedene Methoden, wie unter Verwendung der PS eine Balancierung von präoperativen Charakteristika der beiden Gruppen erreicht werden kann, wobei für die vorliegende Studie das PS-Matching gewählt wurde. Andere Möglichkeiten wären: Stratifizierung, inverse Wahrscheinlichkeitsgewichtung oder Kovariaten-Adjustierung (84,87).

In der vorliegenden Studie wurde ein 1:1-Matching anhand eines "Nearest-Neighbour-Algorithmus" durchgeführt. Das heißt, dass in dem Falle, dass in der Control-Gruppe kein Matchingpartner mit dem gleichen PS vorhanden war, ein Partner mit dem

naheliegendsten PS-Wert ausgewählt wurde. Dabei wurde maximal eine Abweichung um bis zu 1,5 Standardabweichungen akzeptiert.

3.6.3. Statistische Analyse nach Propensity Score Matching

Nach dem Propensity Score Matching wurden die präoperativen Daten der beiden Gruppen erneut statistisch verglichen, um eine zufriedenstellende Korrektur der Störvariablen nachzuweisen. Dazu kamen der Wilcoxon Sign Rank Test mit Kontinuitätskorrektur für kontinuierliche und der exakte McNemar Test für binäre Variablen zum Einsatz. Die Daten sind entsprechend als Mediane mit Interquartilsabstand (also der Differenz von oberem und unterem Quartil) bzw. als Prozentzahlen mit Standardabweichungen angegeben.

Die peri- und postoperativen Ergebnisse der beiden mittels Propensity Score Matching angeglichenen Gruppen wurden verglichen, nachdem eine zufriedenstellende Balancierung der Kovariaten erreicht worden war. Für kontinuierliche Variablen wurde der Wilcoxon Sign Rank Test mit Kontinuitätskorrektur verwendet und die Ergebnisse als Effektgrößenschätzungen mittels medianer Differenzen mit Interquartilbereich (also oberem und unterem Quartil) angegeben.

Binäre Daten wurden mit Hilfe des exakten McNemar Tests verglichen und die Ergebnisse als Effektgrößenschätzungen mittels Odds Ratios mit Konfidenzintervallen von 95% angegeben. Zweiseitige p-Werte von $<0,05$ definierten statistische Signifikanz. Die Analyse der Überlebenswahrscheinlichkeiten im langfristigen Verlauf wurde mittels Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test durchgeführt.

3.6.4. Instrumente zur Datenauswertung

Das Propensity Score Matching und die statistische Analyse wurde mit dem Statistiksoftware "R" in der Version 3.6.0 (R Development Core Team (2019). R: A Language and Environment for statistical Computing) durchgeführt; zur Datenvorbereitung und Planung wurde das "tidyverse"-Paket (88) benutzt. Multiple Imputation wurde mittels des "mice"-Pakets (89) durchgeführt. Zur Überprüfung der Balance der präoperativen Charakteristika beider Gruppen vor und nach dem

Propensity Score Matching, Abschätzung von Effektstärken, zur statistischen Analyse und zur grafischen Aufbereitung wurde das “Matching”-Paket (90) eingesetzt.

4. Ergebnisse

4.1. Patient*innenkollektiv vor Propensity Score Matching

Es wurden insgesamt 250 Patient*innen in diese retrospektive Studie eingeschlossen. Davon hatten 80 Patient*innen zwischen August 2015 und Oktober 2019 eine RALT-AKE-Operation am DHZB erhalten. Zusätzlich wurden neun Fälle von RALT-AKE, die im Herzzentrum Leipzig von Januar bis Juni 2018 operiert worden waren, in die Analyse eingeschlossen. Um eine ausreichend große Fallzahl für das Propensity Score Matching zu gewährleisten, wurden die 161 letzten Fälle von MS-AKE am DHZB (Stand April 2019) eingeschlossen. *Tabelle 5* stellt die demographischen und präoperativen Charakteristika beider Gruppen vor dem Propensity Score Matching dar.

*Tabelle 5: Patient*innencharakteristika vor Propensity Score Matching. (n=250)*

	RALT (n = 89)	MS (n = 161)	p-Wert
Alter [Jahre]	67,10 [11,76]	66,29 [10,20]	0,586
Body Mass Index [kg/m ²]	27,46 [4,58]	28,25 [5,44]	0,228
Körperoberfläche [m ²]	1,97 [0,24]	1,97 [0,23]	0,922
Männliches Geschlecht [%]	0,58 ± 0,50	0,59 ± 0,49	0,929
Vorhofflimmern [%]	0,11 ± 0,32	0,03 ± 0,17	0,027*
Koronare Herzerkrankung [%]	0,27 ± 0,45	0,30 ± 0,46	0,562
COPD [%]	0,07 ± 0,25	0,08 ± 0,27	0,698
Kreatinin [mg/dL]	0,92 (0,20)	0,96 (0,22)	0,193
Insulinpflichtiger Diabetes mellitus [%]	0,02 ± 0,15	0,09 ± 0,28	0,019*

EuroSCORE II [%]	1,30 ± 0,87	1,42 ± 0,90	0,284
ΔPmean [mmHg]	51,57 [15,46]	50,85 [15,41]	0,725
Hyperlipoproteinämie [%]	0,52 ± 0,50	0,55 ± 0,50	0,654
Arterielle Hypertonie [%]	0,76 ± 0,43	0,86 ± 0,35	0,0812
Pulmonale Hypertonie [%]	0,03 ± 0,18	0,10 ± 0,30	0,032*
Bereits implantierter ICD [%]	0,01 ± 0,11	0,02 ± 0,16	0,415
LVEF > 55% [%]	0,83 ± 0,38	0,87 ± 0,34	0,428
Vitium = isolierte AS [%]	0,53 ± 0,50	0,58 ± 0,49	0,399
Neurologisches Defizit [%]	0,00 ± 0,00	0,02 ± 0,16	0,045*
Keine Herzrhythmusstörungen [%]	0,73 ± 0,45	0,76 ± 0,43	0,638
NYHA ≥ III [%]	0,47 ± 0,50	0,39 ± 0,49	0,188
Mitralinsuffizienz ≥ Grad 1 [%]	0,56 ± 0,50	0,60 ± 0,49	0,6
Trikuspidalinsuffizienz ≥ Grad 1 [%]	0,20 ± 0,40	0,32 ± 0,47	0,034*
pAVK [%]	0,02 ± 0,15	0,09 ± 0,28	0,019*
RVEF > 55% [%]	0,94 ± 0,23	0,99 ± 0,11	0,096
STS PROM [%]	1,46 ± 0,98	1,35 ± 1,02	0,397

Kontinuierliche Variablen sind als Median mit Interquartilabstand, kategorische Variablen als Prozentzahlen \bar{x} Standardabweichung angegeben. * kennzeichnet signifikante Unterschiede ($p < 0,05$)

ΔPmean = Mittlerer Druckgradient über die Aortenklappe; ICD = Cardioverter Defibrillator; COPD = Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; AS = Aortenklappenstenose; NYHA = New York Heart Association; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; RVEF = Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion; STS PROM = Mittels STS-Rechner geschätztes perioperatives Mortalitätsrisiko (predicted risk of mortality)

Die beiden Behandlungsgruppen waren hinsichtlich der demographischen Charakteristika vor dem Matching nicht sehr unterschiedlich. Das mediane Alter war in

der RALT-Gruppe 67,1 Jahre, in der MS-Gruppe 66,29 Jahre ($p = 0,586$). In beiden Gruppen gab es etwas mehr Männer als Frauen (RALT 58%, MS 59%, $p = 0,929$). Body Mass Index (RALT 27.46 [4.58] kg/m^2 , MS 28,25 kg/m^2 [5,44], $p = 0,228$) und Körperoberfläche (RALT 1,97 m^2 [0,24], 1,97 m^2 [0,23], $p = 0,922$) waren vergleichbar. Es zeigten sich vor Durchführung des Propensity Score Matchings signifikante Unterschiede in Variablen, die einen Einfluss sowohl auf das postoperative Ergebnis als auch potentiell auf die Einteilung in eine der beiden Gruppen haben könnten. Vorhofflimmern (paroxysmal oder permanent) bestand bei 11% der RALT-Patient*innen und 3% der MS-Patient*innen ($p = 0,027$). In der RALT-Gruppe war bei 9%, in der MS-Gruppe bei 9% der Patient*innen ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus vorbestehend ($p = 0,019$). Weiterhin fanden sich signifikante Unterschiede bezüglich peripherer arterieller Verschlusskrankheit (RALT 2%, MS 9%, $p = 0,019$), pulmonaler Hypertonie (RALT 3%, MS 10%, $p = 0,032$), Trikuspidalklappeninsuffizienz \geq Grad 1 (RALT 20%, MS 32%, $p = 0,034$) und bestehendem neurologischem Defizit (RALT 0%, MS 2%, $p = 0,045$). Auch in anderen Variablen gab es teilweise deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, diese erreichten jedoch keine statistische Signifikanz.

4.2. Patient*innenkollektiv nach Propensity Score Matching

Mit den oben beschriebenen Patient*innengruppen wurde ein 1:1 Propensity Score Matching durchgeführt. Dieses war mit einer Effizienz von 95,5% erfolgreich und führte zu 85 Patient*innenpaaren. Es fanden sich nach dem Matching keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den erhobenen präoperativen Variablen. *Abbildung 13* verdeutlicht, wie die Unterschiede (durch p-Werte standardisierte Differenz der Mediane bzw. Prozentränge) in den untersuchten Kovariaten zwischen den beiden Gruppen durch das Propensity Score Matching reduziert wurden. Die roten Kreise zeigen die mittleren standardisierten Differenzen zwischen den beiden Gruppen vor dem Matching, die blauen die mittleren standardisierten Differenzen nach dem Matching. Ausgefüllte Kreise stehen für einen signifikanten Unterschied mit einem p-Wert $< 0,05$. Nach dem Matching gibt es keine signifikanten Unterschiede mehr und auch zuvor nicht signifikante Unterschiede wurden durch das Matching reduziert.

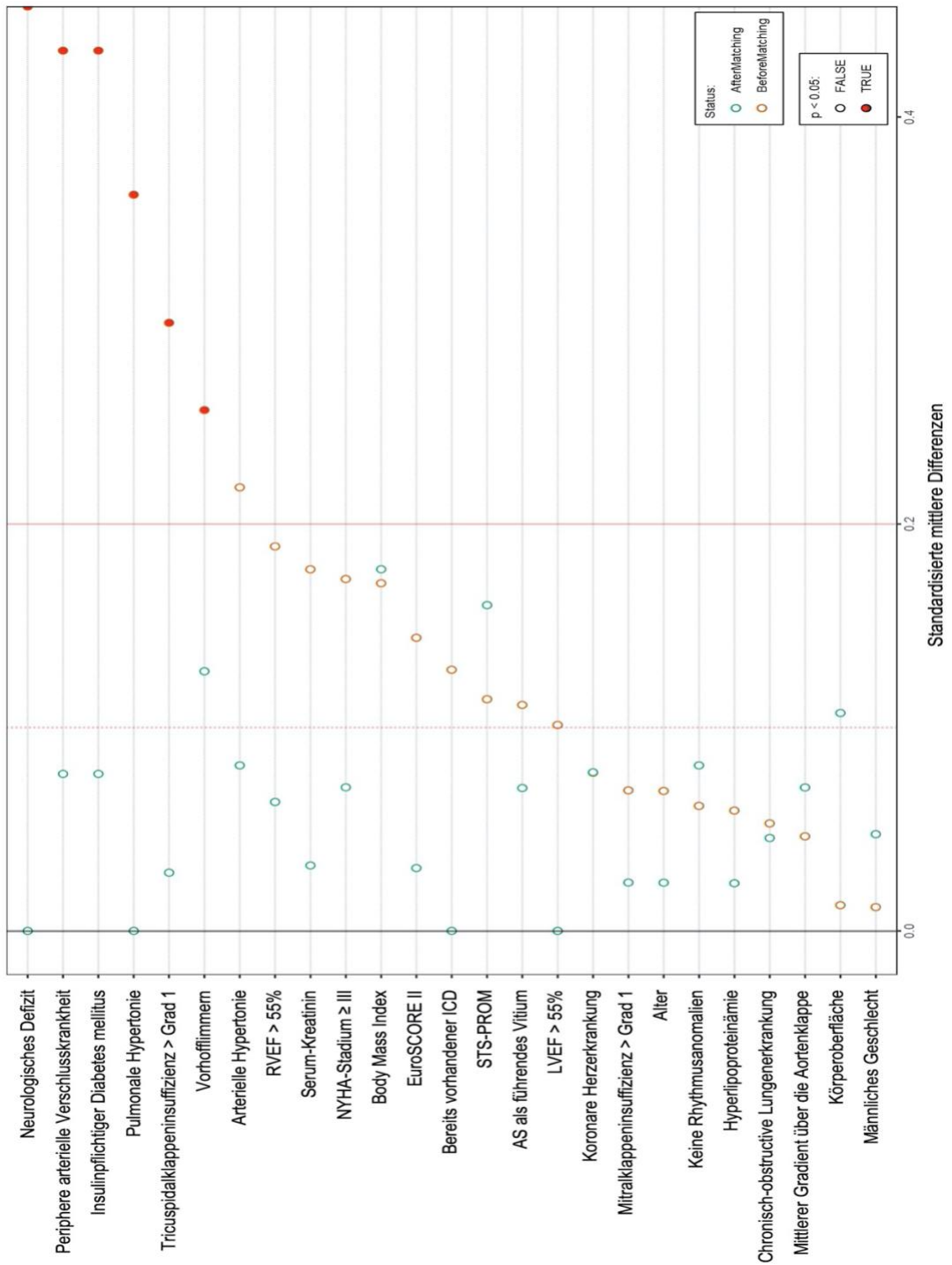


Abbildung 14: Angleichung der Störvariablen mittels Propensity Score Matching.

In *Tabelle 6* sind die demographischen und präoperativen Charakteristika der beiden Patient*innengruppen RALT und MS nach dem Propensity Score Matching dargestellt. Diese 170 Patient*innen wurden zur weiteren statistischen Analyse herangezogen.

Tabelle 6: Patient*innencharakteristika nach Propensity Score Matching (n=170)

	RALT (n = 85)	MS (n = 85)	p-Wert
Alter [Jahre]	67,08 [1,85]	66,80 [10,37]	0,872
Body Mass Index [kg/m ²]	27,57 [4,53]	28,38 [5,56]	0,263
Körperoberfläche [m ²]	1,97 [0,24]	2,00 [0,24]	0,449
Männliches Geschlecht [%]	0,59 ± 0,49	0,61 ± 0,49	0,782
Vorhofflimmern [%]	0,08 ± 0,27	0,05 ± 0,21	0,317
Koronare Herzerkrankung [%]	0,28 ± 0,45	0,25 ± 0,43	0,613
COPD [%]	0,07 ± 0,26	0,08 ± 0,27	0,782
Kreatinin [mg/dL]	0,92 [0,20]	0,93 [0,21]	0,822
Insulinpflichtiger Diabetes mellitus [%]	0,02 ± 0,15	0,01 ± 0,11	0,564
EuroSCORE II [%]	1,30 ± 0,88	1,28 ± 0,73	0,827
ΔPmean [mmHg]	51,46 [14,82]	52,51 [15,87]	0,652
Hyperlipoproteinämie [%]	0,52 ± 0,50	0,51 ± 0,50	0,879
Arterielle Hypertonie [%]	0,75 ± 0,43	0,79 ± 0,41	0,564
Pulmonale Hypertonie [%]	0,04 ± 0,18	0,04 ± 0,18	1
Bereits implantierter ICD [%]	0,01 ± 0,11	0,01 ± 0,11	1
LVEF > 55% [%]	0,86 ± 0,35	0,86 ± 0,35	1
Vitium = isolierte AS [%]	0,52 ± 0,50	0,55 ± 0,50	0,648
Neurologisches Defizit [%]	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	1
Keine Herzrhythmusstörungen [%]	0,75 ± 0,43	0,79 ± 0,41	0,602

NYHA \geq III [%]	0,45 \pm 0,50	0,48 \pm 0,50	0,632
Mitralinsuffizienz \geq Grad 1 [%]	0,59 \pm 0,49	0,58 \pm 0,49	0,873
Trikuspidalinsuffizienz \geq Grad 1 [%]	0,21 \pm 0,41	0,20 \pm 0,40	0,842
pAVK [%]	0,02 \pm 0,15	0,01 \pm 0,11	0,564
RVEF > 55% [%]	0,96 \pm 0,18	0,98 \pm 0,15	0,655
STS PROM [%]	1,46 \pm 0,99	1,30 \pm 1,16	0,379

Kontinuierliche Variablen sind als Median mit Interquartilsabstand, kategorische Variablen als Prozentzahlen \mp Standardabweichung angegeben. * kennzeichnet signifikante Unterschiede ($p < 0,05$).

ΔP_{mean} = Mittlerer Druckgradient über die Aortenklappe; ICD = Cardioverter Defibrillator; COPD = Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; AS = Aortenklappenstenose; NYHA = New York Heart Association; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; RVEF = Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion; STS PROM = Mittels STS-Rechner geschätztes perioperatives Mortalitätsrisiko (predicted risk of mortality)

Die untersuchten Gruppen hatten nach PS Matching niedrige mediane Werte im EuroSCORE II (*RALT 1,30% [0,88], MS 1,28% [0,73], $p = 0,827$*) und STS-PROM (*RALT 1,46% [0,99], MS 1,30% [1,16], $p = 0,379$*).

In beiden Gruppen fand sich zum größten Teil eine gute systolische Funktion von linkem (*LVEF > 55% bei 86% beider Gruppen, $p = 1$*) und rechtem Ventrikel (*RVEF > 55% bei 96% der RALT- und 98% der MS-Gruppe, $p = 0,655$*). 52% der RALT-Gruppe und 55% der MS-Gruppe hatten eine isolierte AS ($p = 0,648$). Der ΔP_{mean} war im Median 51,46 [14,82] in der RALT-Gruppe und 52,51 [15,87] in der MS-Gruppe ($p = 0,652$). Eine konkomitierende Mitralklappeninsuffizienz \geq Grad 1 fand sich bei 59% der RALT- und 58% der MS-Gruppe ($p = 0,873$) und eine Insuffizienz der Trikuspidalklappe \geq Grad 1 bei 21% der RALT- und 20% der MS-Gruppe ($p = 0,842$).

An relevanten atherosklerotischen Komorbiditäten fanden sich eine Koronare Herzerkrankung in 28% der RALT- und 25% der MS-Gruppe ($p = 0,613$) und eine periphere arterielle Verschlusskrankheit in 2% der RALT- und 1% der MS-Gruppe ($p = 0,564$). Die kardiovaskuläre Risikofaktoren Hyperlipoproteinämie (*RALT 52%, MS 51%, $p = 0,879$*), arterielle Hypertonie (*RALT 75%, MS 79%, $p = 0,564$*) fanden sich in beiden Gruppen häufig, während ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus mit 2% der RALT- und 1% der MS-Gruppe ($p = 0,564$) eher selten war.

Klinisch zeigten 45% der RALT- und 48% der MS-Gruppe ($p = 0,632$) eine Dyspnoe bei leichter Belastung oder in Ruhe, im Sinne eines NYHA-Stadiums III oder IV.

4.3. Chirurgische Charakteristika

Es wurden mechanische (Medtronic Open Pivot AP360®), konventionelle biologische (Edwards PERIMOUNT®, Edwards PERIMOUNT Magna Ease®, St. Jude Medical Trifecta® oder Edwards Inspiris®) und nahtlose biologische Klappenprothesen (Edwards Intuity Elite®) implantiert. Die Verteilung dieser in den beiden Gruppen ist in *Tabelle 7* dargestellt.

Tabelle 7: Implantierte Klappenprothesen in den beiden Gruppen (n=170).

	RALT (n=85)	MS (n=85)	p-Wert
Mechanische Prothesen	2 (2,4%)	9 (10,6%)	0.039*
Biologische Prothesen	70 (82,4%)	76 (89,4%)	0.0391*
Nahtlose Prothesen	13 (15,3%)	0 (0%)	0.0018*

Angabe als Zahlen mit Prozentzahlen. * kennzeichnet signifikante Unterschiede ($p < 0,05$).

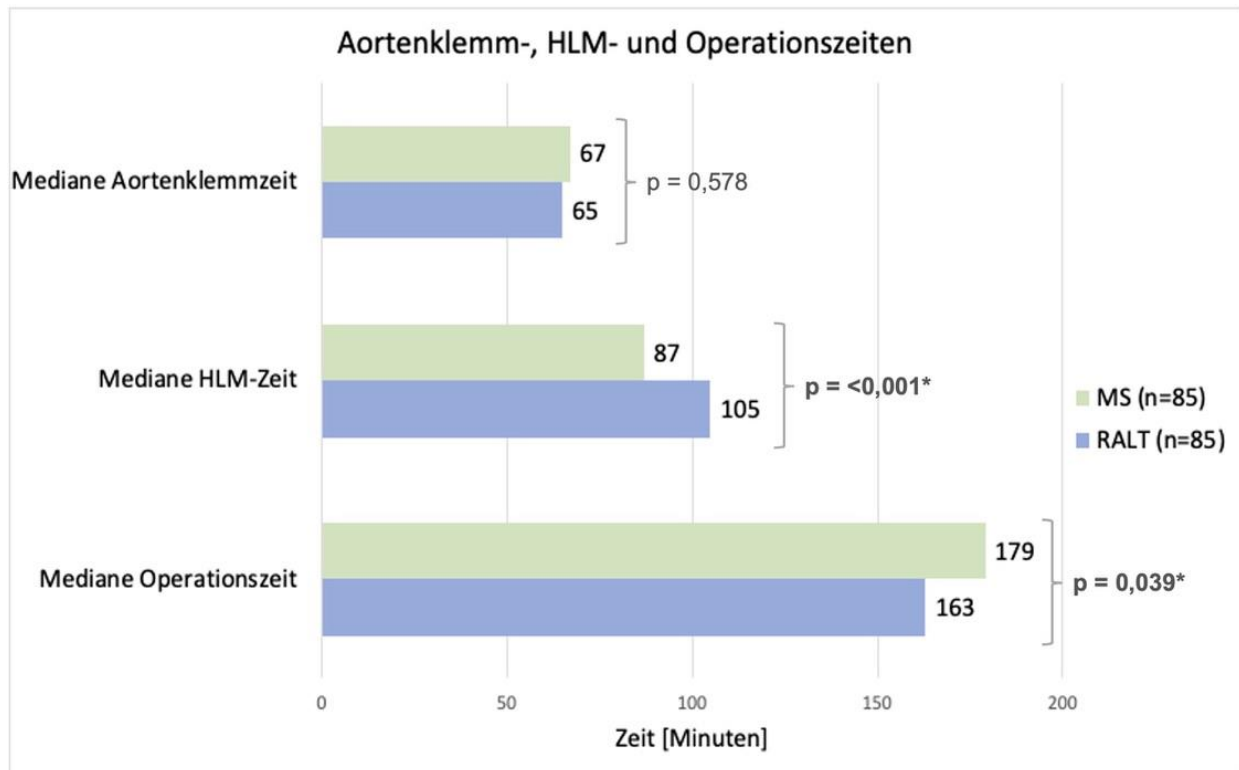
RALT = rechte anterolaterale Thorakotomie; MS = Mediane Sternotomie

Bei allen Patient*innen der MS-Gruppe wurde die HLM über den rechten Vorhof und die Aorta ascendens angeschlossen. In der RALT-Gruppe wurden bei allen Patient*innen A. femoralis communis und V. femoralis kanüliert.

4.4. Operations-, HLM- und Aortenklammzeit

In der RALT-Gruppe war die mediane Operationszeit signifikant kürzer (*RALT 163 min, MS 179 min, mediane Differenz -13 min [IQR -25 - -0,5], $p = 0,039$*) und die Perfusionszeit durch die Herz-Lungen-Maschine signifikant länger (*RALT 105 min, MS 87 min, mediane Differenz -17 min [IQR -2 - -26], $p = <0,001$*). Bezüglich der

Aortenklemmzeit fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (RALT 65 min, MS 67 min, mediane Differenz 1,5 min [IQR -3,5 - -6,5], $p = 0,578$). Abbildung 13 stellt diese Ergebnisse visuell dar.



RALT = Rechte anterolaterale Thorakotomie; MS = Mediane Sternotomie; HLM = Herz-Lungen-Maschine; * kennzeichnet signifikante Unterschiede ($p < 0,05$).
 Aortenklemmzeit: Mediane Differenz 1,5 min [IQR -3,5 - -6,5].
 HLM-Zeit: Mediane Differenz -17 min [IQR -2 - -26].
 Operationszeit: Mediane Differenz -13 min [IQR -25 - -0,5].

Abbildung 15: Vergleich der Operations-, HLM- und Aortenklemmzeiten.

In der MS-Gruppe war bei vier Patient*innen ein erneuter Anschluss der HLM nötig (bei einem Patienten aufgrund einer transvalvulären Insuffizienz, bei zwei Patienten aufgrund einer hämodynamischen Einschränkung a.e. infolge einer koronaren Luftembolie, sowie bei einem Patienten aufgrund einer Insuffizienz des Aortotomieverschlusses mit nachfolgender nicht beherrschbarer Blutung), in der RALT-Gruppe kam dies bei keinem*r Patient*in vor (RALT 0%, MS 4,7%, OR 0,00 [95%-KI 0,00 - 1,51], $p = 0,125$). Bei zwei der beschriebenen Patient*innen war ein erneutes Abklemmen der Aorta zur Korrektur der Klappenprothese bzw. zum Übernähen der Aortotomie nötig.

4.5. Intraoperative Komplikationen

In der RALT-Gruppe gab es keine intraoperativen Konversionen hin zur medianen Sternotomie. In der RALT-Gruppe war die Rate an intraoperativen Thrombozytentransfusionen signifikant niedriger als in der MS-Gruppe (*RALT 3,5%, MS 15,29%, OR 0,23 [95%-KI 0,04 - 0,84], p = 0,021*). Hinsichtlich der Transfusionsraten von Erythrozytenkonzentraten (*RALT 21.18%, MS 18.82%, OR 1,2 [95%-KI 0.48 – 3.1], p = 0,832*) und gefrorenem Frischplasma (*RALT 21.18%, MS 18.82%, OR 1,2 [95%-KI 0.48 – 3.1], p = 0,832*) gab es keine signifikanten Unterschiede.

4.6. Postoperativer Verlauf

4.6.1. Beatmungszeit und Pneumonie

Die RALT-Patient*innen wurden insgesamt signifikant kürzer beatmet. (*RALT 448 min, MS 774,5 min, mediane Differenz -259 min [IQR -390 - -122,5], p = < 0,001*).

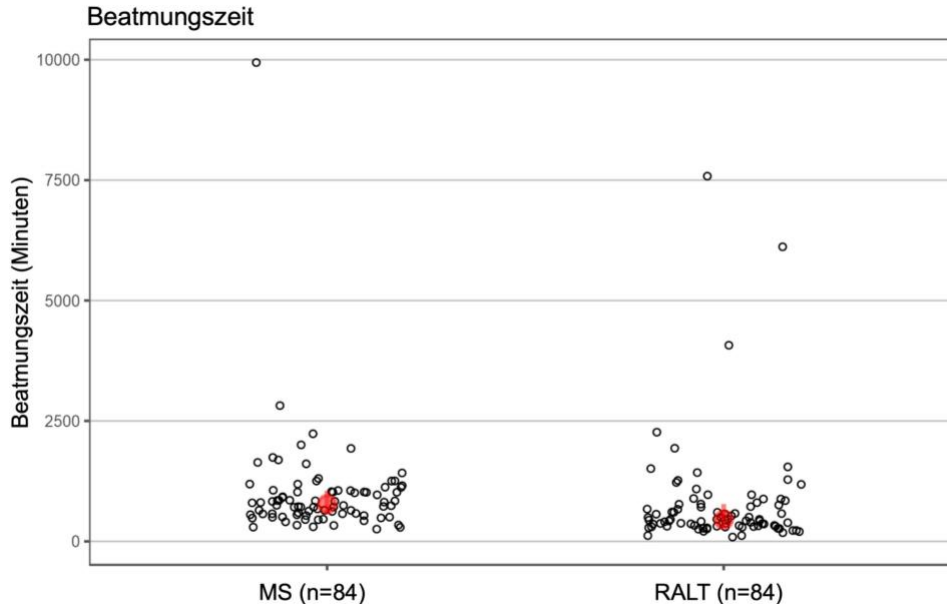


Abbildung 16: Vergleich der Beatmungszeiten.

Zudem hatte die RALT-Gruppe eine signifikant niedrigere Rate an postoperativen Pneumonien (*RALT 1,18%, MS 11,76%, OR 0,01 [95%-KI 0,002 - 0,7], p = 0,012*).

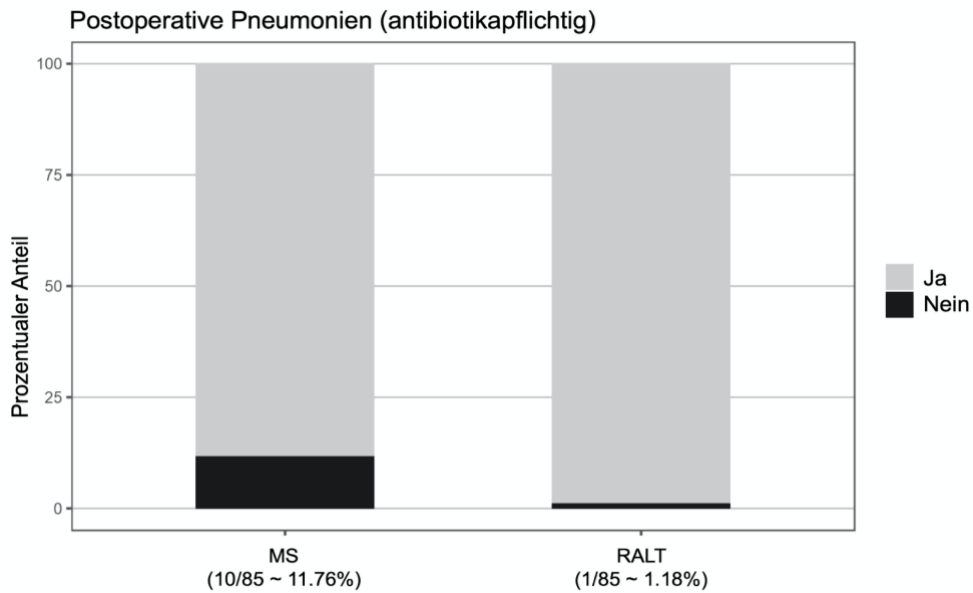


Abbildung 17: Vergleich der Raten an postoperativer Pneumonie.

4.6.2. Chirurgische Revision und Bluttransfusionen

Chirurgischen Revisionen aufgrund von Nachblutung oder Perikardtamponade waren in der RALT-Gruppe seltener als in der MS-Gruppe, dieser Unterschied war statistisch aber nicht signifikant (*RALT 5,90%, MS 10,6%, OR 0,55 [95%-KI 0,15-1,85], p = 0,424*).

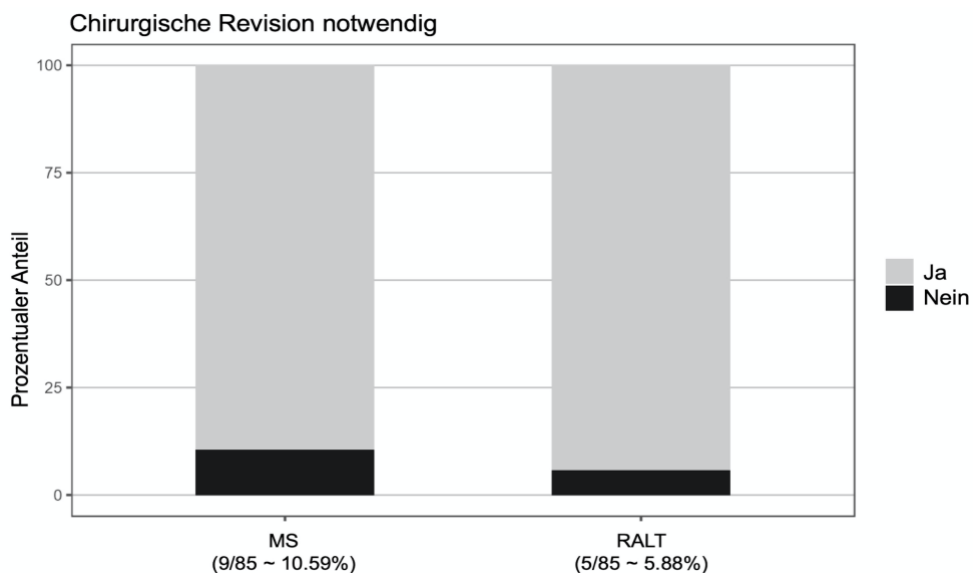


Abbildung 18: Vergleich der Raten von chirurgischen Revisionen.

Gleiches gilt für die Raten an postoperativen Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten (*RALT* 24,29%, *MS* 25,71%, *OR* 0,92 [95%-KI 0,38-2,19], $p = 1$).

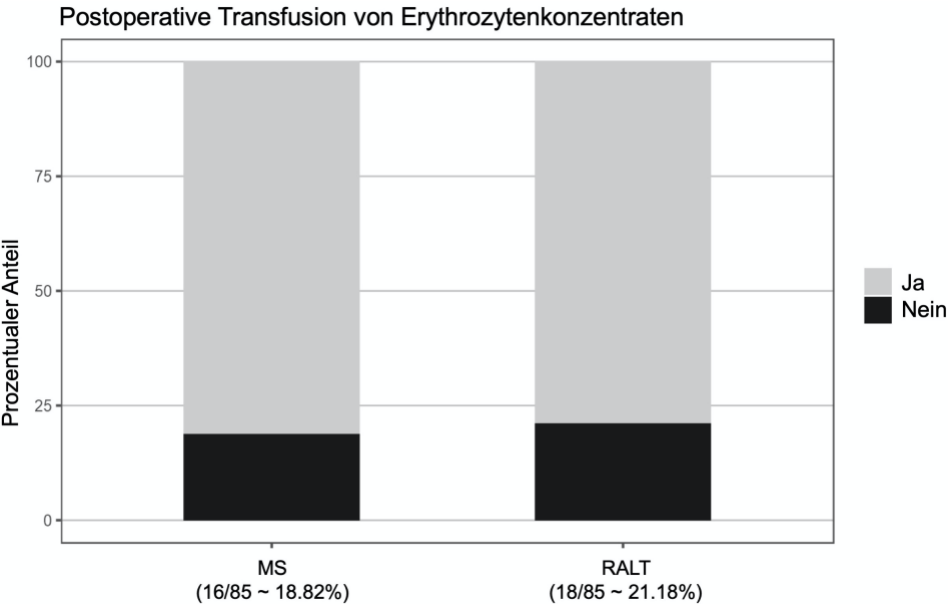


Abbildung 19: Vergleich von postoperativen Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten.

4.6.3. Herzrhythmusstörungen

Postoperatives Vorhofflimmern war in der MS-Gruppe häufiger, ohne dass dieser Unterschied statistische Signifikanz erreichte (*RALT* 41,8%, *MS* 55,29%, *OR* 0,61 [95%-KI 0,32 - 1,12], $p = 0,12$).

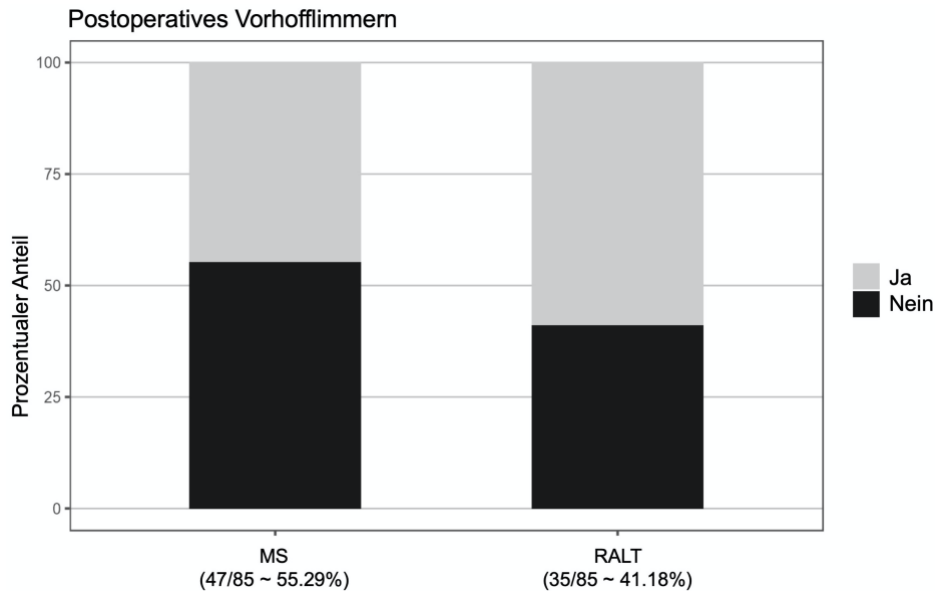


Abbildung 20: Vergleich von postoperativem Vorhofflimmern.

Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich eines postoperativen AV-Block III. Grades (*RALT* 2,35%, *MS* 3,53%, *OR* 0,67 [95%-KI 0,06 - 5,82], $p = 1$).

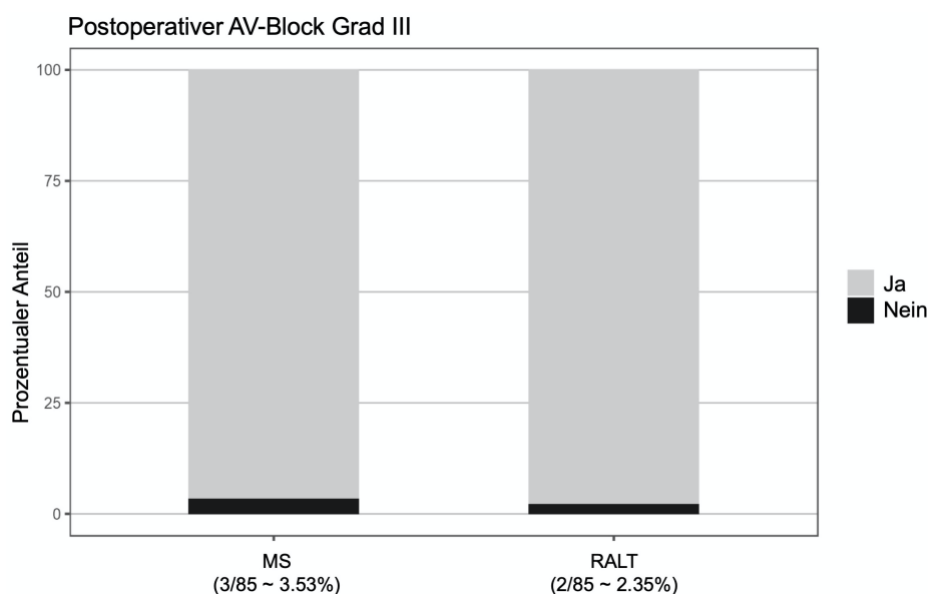


Abbildung 21: Vergleich von postoperativem AV-Block Grad III.

Die Patienten mit AV-Block Grad III erhielten einen permanenten Herzschrittmacher (RALT 2,35%, MS 3,53%, OR 0,67 [95%-KI 0,06 - 5,82], $p = 1$).

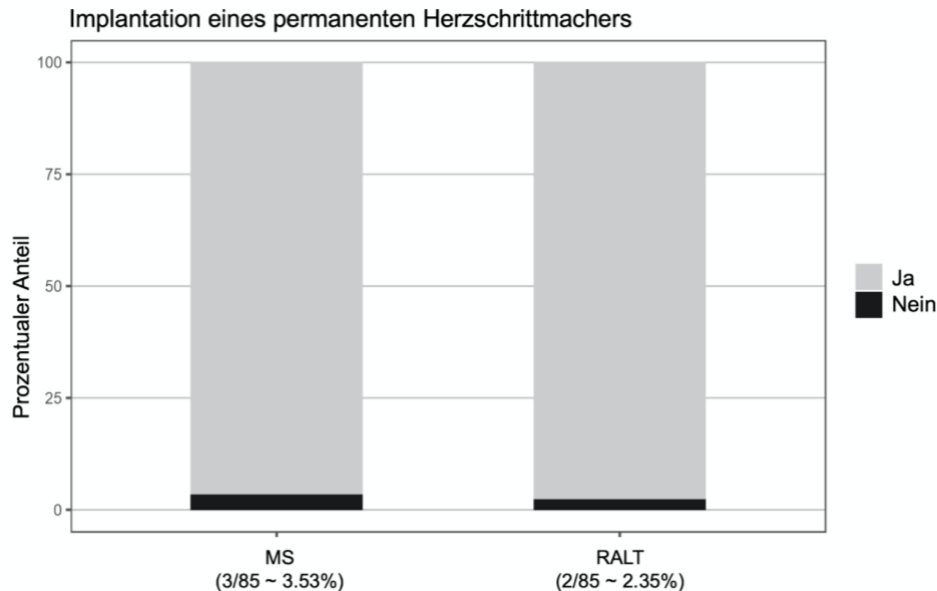


Abbildung 22: Vergleich der Notwendigkeit eines Herzschrittmachers.

4.6.4. Prothesenfunktion und Vitien

Es war in keiner der beiden Gruppen ein schweres Patient-Prothesen-Mismatch, definiert als Index aus Klappenöffnungsfläche und Körperoberfläche von $\leq 0.65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, mit konsekutiv erhöhten transvalvulären Druckgradienten, vorgekommen. Weiterhin fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen für postoperativ bestehende paravalvuläre Leckage (RALT 1,18%, MS 1,18%, OR 1,00 [95%-KI 0,01 - 78,5], $p = 1$).

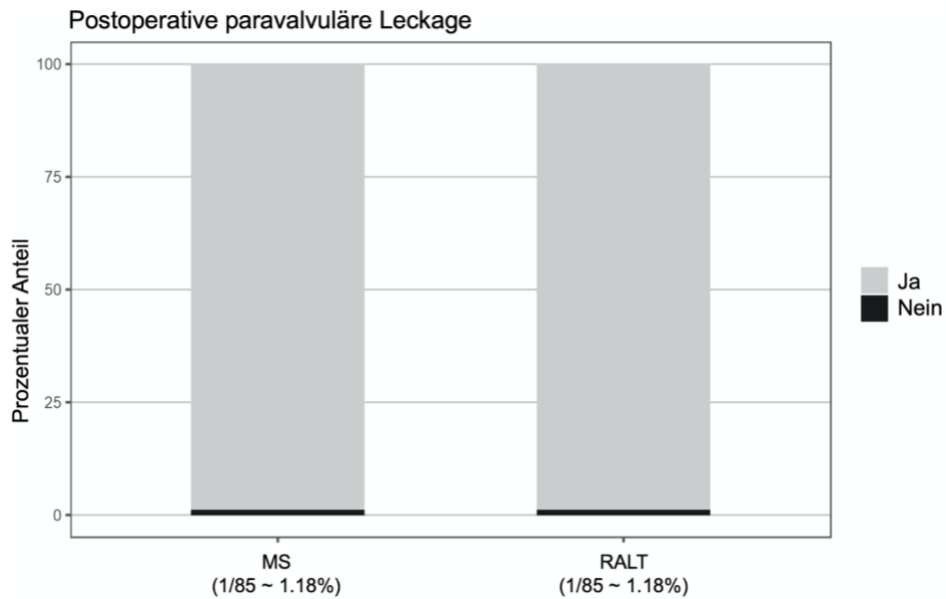


Abbildung 23: Vergleich von postoperativer paravalvulärer Leckage.

Neue Vitien anderer Herzklappen traten bei keinem der Patient*innen beider Gruppen auf.

4.6.5. Schlaganfall

Es gab sowohl in der RALT-Gruppe als auch in der MS-Gruppe je einen postoperativen Schlaganfall (je 1,18%, OR 1 [0.01 - 78.5], $p = 1$).

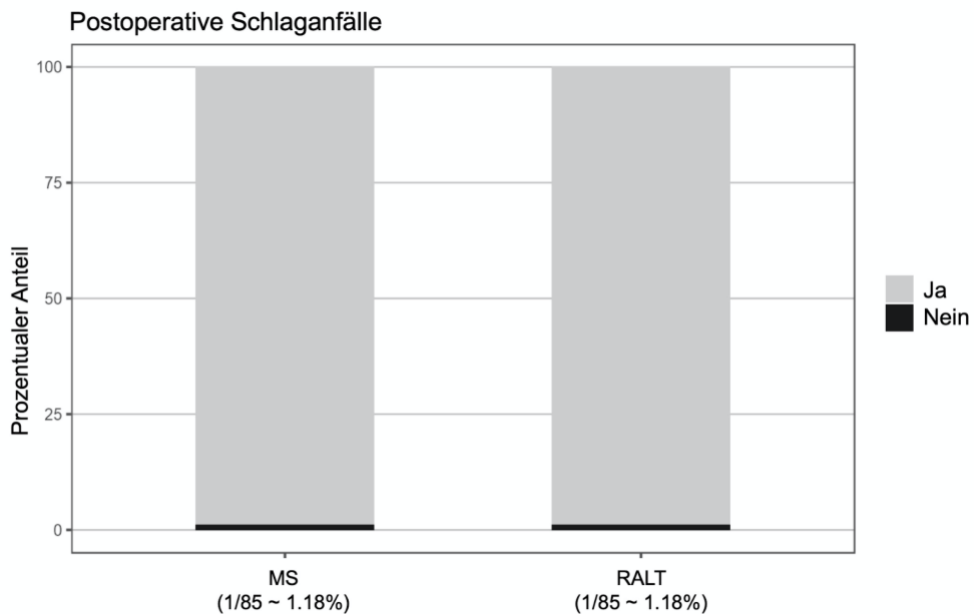


Abbildung 24: Vergleich von postoperativen Schlaganfällen.

4.6.6. Nierenfunktion

Hinsichtlich der postoperativen Nierenfunktion fand sich in den hier verwendeten Variablen kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

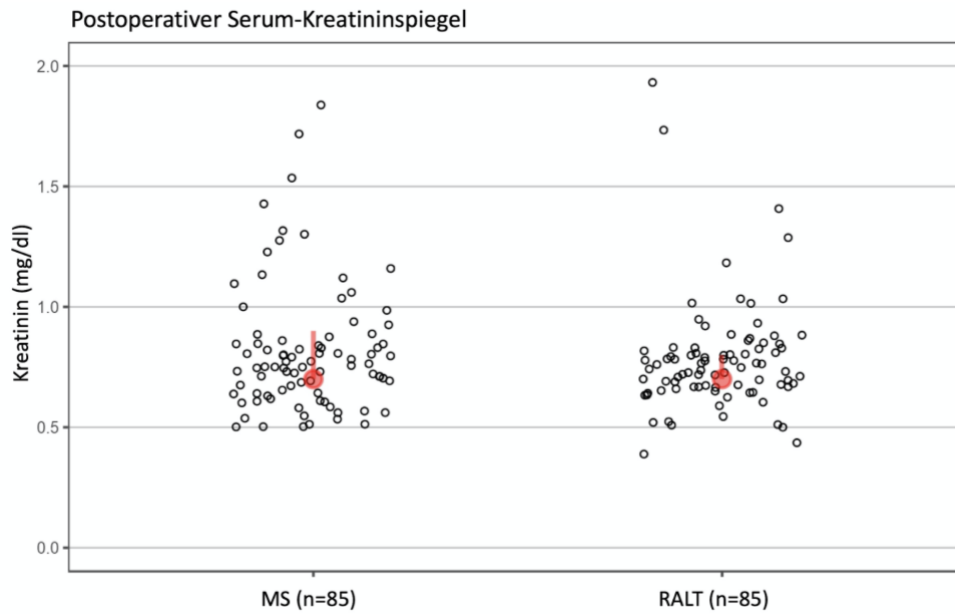


Abbildung 25: Vergleich der postoperativen Serum-Kreatinin-Spiegel.

Das Serum-Kreatinin am ersten postoperativen Tag war in beiden Gruppen im Median 0,7 mg/dl (*mediane Differenz -0,5 mg/dl [IQR -0,11 - 0,05], $p = 0,418$*).

Die glomeruläre Filtrationsrate (nach CDK-EPI-Formel) war am ersten postoperativen Tag im Median 87,145 ml/min/1,73m² in der RALT-Gruppe und 83,93 ml/min/1,73m² in der MS-Gruppe (*mediane Differenz 6,75 ml/min/1,73m² [IQR -3,8 - 18,9], $p = 0,199$*).

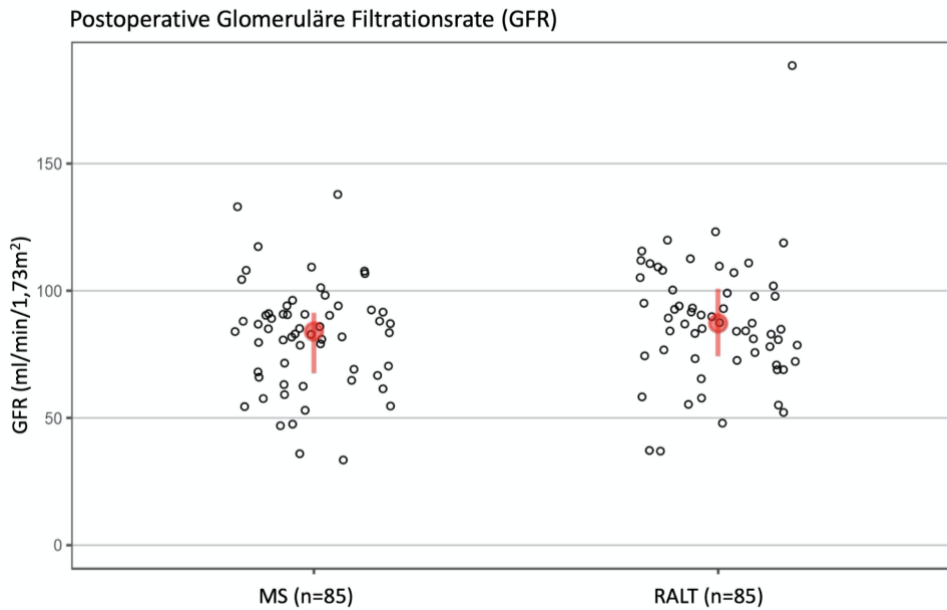


Abbildung 26: Vergleich der postoperativen Glomerulären Filtrationsrate.

4.6.7. Organunterstützungsverfahren

Es gab keine Unterschiede bezüglich der Notwendigkeit von Hämodialyse, ECMO und IABP. Die Raten hierfür betragen in beiden Gruppen 0%.

4.6.8. Aufenthalt auf der Intensivstation

Es fand sich hinsichtlich der Liegezeit auf der Intensivstation kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (*RALT 25,5h, MS 25,63h, mediane Differenz -0,8h [IQR -5,7 - 3,7], $p = 0,635$*).

4.6.9. Gesamtliegezeit im Krankenhaus

Die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus von RALT-Patient*innen war im Vergleich zu konventionell operierten Patient*innen signifikant kürzer (*RALT 12, MS 14 Tage, mediane Differenz -2,5 Tage [IQR -4,5 - -1], $p = 0,005$*).

4.7. Mortalität

Es gab zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Sterblichkeit während des Krankenhausaufenthaltes oder der ersten 30 postoperativen Tage (*jeweils 0% in der RALT- und MS-Gruppe, $p = 1$*) sowie der Ein-Jahres-Mortalität (*jeweils 1,18% in der RALT- und MS-Gruppe, OR 1 [0,013 - 78,5], $p = 1$*). Das Follow-up betrug in der RALT-Gruppe 564 Tage und in der MS-Gruppe 468 Tage. In *Abbildung 26* sind die Überlebenswahrscheinlichkeiten beider Gruppen anhand einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Bei einem Patienten aus der MS-Gruppe war keine Nachverfolgung möglich.

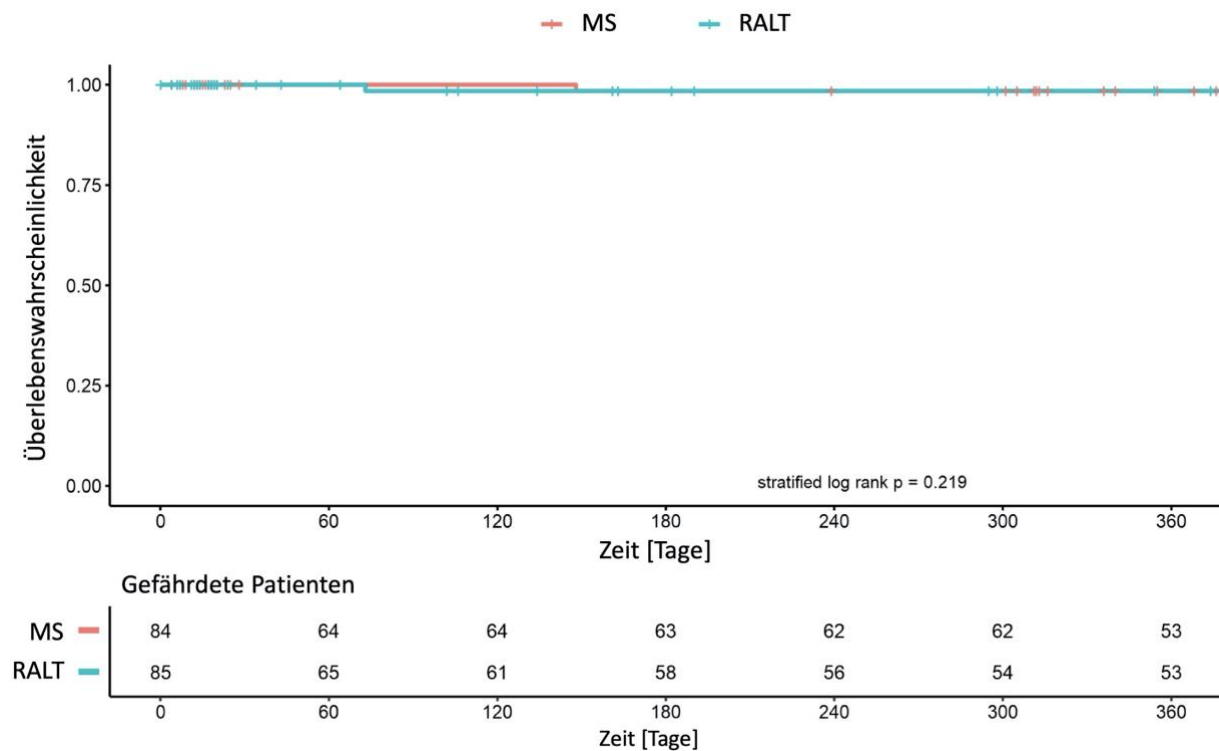


Abbildung 27: Kaplan-Meier-Analyse der Überlebenswahrscheinlichkeiten.

4.8. Zusammenfassung kontinuierlicher und binärer Variablen

Tabelle 8: Kontinuierliche Variablen der postoperativen Ergebnisse.

	RALT (n=85)	MS (n=85)	Effektgröße [IQR]	p-Wert
Aortenklemmzeit [min]	65	67	1,5 [-3,5 - 6,5]	0,573
HLM-Zeit [min]	105	87	17 [10 - 23,5]	<0,001*
Operationszeit [min]	163	179	-13 [-0,5 - -25]	0,039*
Beatmungszeit [min]	448	774,5	-259 [-390 - -122,5]	<0,001*
Postop. Kreatinin [mg/dl]	0,7	0,7	-0,05 [-0,11-0,05]	0,418
Postop. GFR [ml/min/1,73m ²]	87,15	83,93	6,75 [-3,8 - 18,9]	0,199
ITS-Liegezeit [Stunden]	25,5	25,63	-0,8 [-5,7 - 3,7]	0,635
KH-Liegezeit [Tage]	12	14	-2,5 [-4,5 - -1]	0,005*

Effektgrößenschätzung mittels medianer Differenz mit Interquartilsabstand.

* kennzeichnet signifikante Unterschiede (p < 0,05).

RALT = rechte anterolaterale Thorakotomie; MS = Mediane Sternotomie; HLM = Herz-Lungen-Maschine; GFR = Glomeruläre Filtrationsrate; ITS = Intensivstation; KH = Krankenhaus

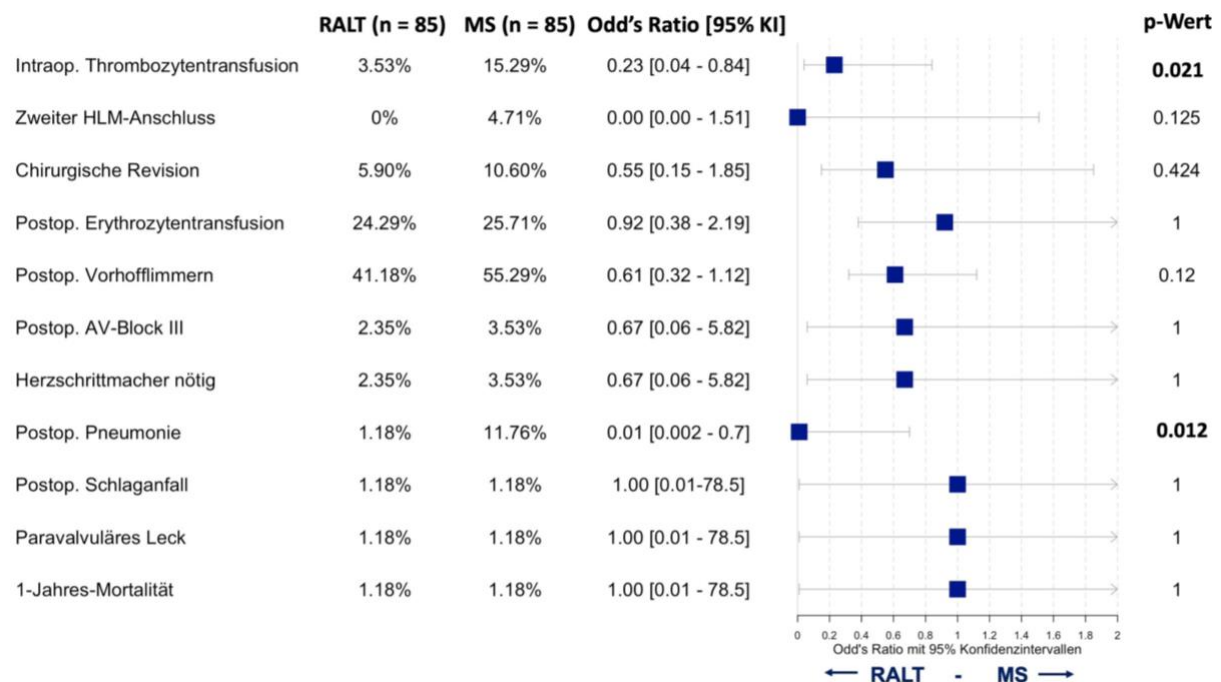


Abbildung 28: Binäre Variablen der peri- und postoperativen Ergebnisse.

5. Diskussion

In der vorliegenden Studie zeigte sich die RALT bei geeigneter Anatomie als sicherer minimalinvasiver Zugang für den chirurgischen AKE. Die intraoperativen Verläufe, inklusive der Operations-, HLM- und Aortenklammzeiten, waren unkompliziert und im akzeptablen Rahmen. Es kam in keiner Gruppe eine schwerwiegende Prothesendysfunktion vor. Postoperativ war in beiden Gruppen eine kurze Regenerationszeit zu beobachten. Die postoperative Morbidität und Mortalität waren in beiden untersuchten Gruppen sehr niedrig. Im Vergleich zur MS war bei der RALT die mediane HLM-Zeit signifikant länger, die Operationszeit insgesamt im Median kürzer. Im Hinblick auf intraoperative Ereignisse zeigte sich eine Überlegenheit der RALT gegenüber der MS bei der Rate der intraoperativen Transfusion von Thrombozytenkonzentraten. Patient*innen der RALT-Gruppe wurden postoperativ kürzer beatmet und zeigten niedrigere Raten an Pneumonien. Insgesamt waren die Krankenhausliegezeiten der RALT-Gruppe signifikant kürzer als die der MS-Gruppe. Die festgestellten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigen sich konkordant mit bereits veröffentlichten Studien zum Vergleich der beiden Operationsmethoden. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sollen im Folgenden diskutiert und der Vergleich zu bekannten Daten genauer erläutert werden.

5.1. Operations-, HLM- und Aortenklammzeit

Wie in bisherigen Analysen zum Vergleich von RALT- und MS-AKE fanden sich auch in der vorliegenden Studie trotz vergleichbarer Aortenklammzeiten im Median signifikant längere HLM-Zeiten. Allerdings schienen diese im Hinblick auf postoperative Komplikationen keine Folgen zu haben, was den Ergebnissen von früheren Analysen entspricht (7,15,17,91–94). Glauber et al. führten ebenfalls einen PS gematchten Vergleich von Ergebnissen von jeweils 138 Patient*innen nach RALT- bzw. MS-AKE durch (7). Es zeigten sich signifikant längere HLM- und Aortenklammzeiten in der RALT-Gruppe (121 vs 107 min bzw. 87 vs. 72 min) (7). Die Zeiten waren somit im Vergleich zu denen in der hier untersuchten Kohorte generell verlängert, bemerkenswert ist aber vor allem der signifikante Unterschied in der Aortenklammzeit (7), welcher sich in der vorliegenden Studie nicht fand.

Die verlängerten HLM-Zeiten in der hier untersuchten Kohorte sind am ehesten durch das technische Vorgehen beim RALT-AKE zu erklären. Der Anschluss an die HLM über die Femoralgefäße geschieht vor der Eröffnung des Thorax und der aufwendigen Vorbereitung des RALT-AKE mit den verschiedenen Stichinzisionen. Im Gegensatz dazu folgen beim MS-AKE Kardioplegiegabe und Aortotomie direkt auf das Einbringen der HLM-Kanülen. Auch die vergleichbar langen Aortenklemmzeiten sprechen für diese Begründung, da sie zeigen, dass der Vorgang des AKE an sich durch die kleinere Inzision und die erschwerte Sicht nicht verlängert wird. Trotz allem bleibt die HLM-Zeit, wie weiter oben erläutert, ein wichtiger prognostischer Faktor für den postoperativen Verlauf (20), so dass ihre Verlängerung nicht unterschätzt werden sollte. Der Kontakt des Blutes mit einer großen Fremdoberfläche, der kontinuierliche statt pulsatile Blutfluss, die Verdünnung des Blutes, die Hypothermie und die Antikoagulation können direkt perioperativ oder auch im weiteren Verlauf Blutungen, akute systolische linksventrikuläre Insuffizienz, Herzrhythmusstörungen, akutes Nierenversagen, neurologische Störungen, Volumen- und Elektrolytverschiebungen, Störungen des Gastrointestinaltrakts, Hämolyse und Entzündungen verursachen (55). Das Risiko für die beschriebenen Komplikationen steigt mit zunehmender Perfusionsdauer über die HLM an (20). Ein Grund für die signifikant kürzeren Operationszeiten in der RALT-Gruppe könnte eine schnellere Blutstillung aufgrund des geringeren Gewebetraumas und der Schonung des Sternums sein. Zudem entfällt der Verschluss der langen Sternotomie mit Drahtzerklagen.

Ein Aspekt, der berücksichtigt werden sollte, ist die signifikant höhere Rate von nahtlosen Klappenprothesen in der RALT-Gruppe (15% vs. 1% in der MS-Gruppe). Durch diese könnten Aortenklemmzeit und die HLM-Zeit verringert werden. Aufgrund der insgesamt sehr geringen Zahlen in der hier untersuchten Kohorte (13/89 in der RALT-Gruppe) sollte in künftigen Untersuchungen bzw. bei wachsenden Fallzahlen untersucht werden, welchen kurzfristigen und langfristigen Effekt die Verwendung einer nahtlosen Klappenprothese auf die Ergebnisse von MIC-AKE hat.

Die vorliegende Analyse umfasst alle in den beiden Zentren zum Zeitpunkt der Datenerhebung operierten Fälle von RALT-AKE und somit den Beginn der Lernkurve der Chirurgen bezüglich des RALT-AKE, so dass es von großem Interesse sein wird, Veränderungen in den Aortenklemm- und folglich auch HLM-Zeiten im weiteren Verlauf zu untersuchen. Chang et al. (14) kamen im Rahmen ihrer Metaanalyse zu dem

Schluss, dass Krankenhäuser mit größeren Fallzahlen kürzere HLM-Zeiten erreichen können (14). Die Chirurgen, die RALT-AKE in den beiden hier repräsentierten Institutionen durchgeführt hatten, waren sehr erfahrene Chirurgen, die andere minimalinvasive Operationsverfahren in ihrem chirurgischen Repertoire fest etabliert haben. Die schon jetzt vergleichbar langen Aortenklammzeiten von RALT-AKE im Vergleich zu MS-AKE könnten infolge einer Verankerung von RALT-AKE in der täglichen Routine weiter abnehmen und somit auch die HLM-Zeiten verringern.

5.2. Intraoperative Ereignisse

In der RALT-Gruppe kam es bei keinem*keiner Patienten*in zu einer Konversion zur vollen medianen Sternotomie. Eine solche kann beispielsweise notwendig sein bei nicht kontrollierbaren Blutungen, Verletzungen von schlecht durch die Thorakotomie einsehbaren Strukturen oder bei unerwartet komplizierter Darstellung des Operationsfelds. Andere Studien hatten Konversionsraten von 12% (75), 1,5% (7) und 2,7% (93) gefunden.

5.3. Postoperative Mortalität und Morbidität

Für den chirurgischen Aortenklappenersatz wurden bisher hohe Erfolgs- und niedrige operationsassoziierte Mortalitätsraten von 1-3% veröffentlicht (42). Die Ein-Jahres-Mortalitätsraten liegen in der vorliegenden Analyse also mit jeweils nur 1,18% in der RALT- und MS-Gruppe im unteren Bereich dieser Referenzwerte. Beide Gruppen zeigten insgesamt niedrige Raten von peri- und postoperativen Komplikationen. In allen Endpunkten, die zur Messung des peri- und postoperativen Erfolgs bestimmt wurden, war die RALT mindestens gleichwertig, teilweise der MS überlegen. Insbesondere in Bezug auf die postoperative Lungenfunktion scheint die kleinere Inzision mit Schonung des knöchernen Thorax deutliche Vorteile für die Patient*innen zu bieten. Die kürzere Beatmungszeit und deshalb schnellere Mobilisation sowie der verkürzte Kontakt zu den Fremdoberflächen der Beatmungsschläuche und des Respirators könnten ursächlich für die niedrigeren Raten von postoperativen Pneumonien sein. In Anbetracht dessen, dass multiresistente Bakterien zu einem immer größeren Problem im klinischen Alltag

werden, können Krankenhäuser und Patient*innen enorm von niedrigeren Infektionsraten und daher reduziertem Einsatz von Antibiotika profitieren (95). Neben der Lungenfunktion war auch die postoperative Regeneration in der RALT-Gruppe mit im Median zweieinhalb Tagen kürzerer Krankenhausliegezeit besser als in der MS-Gruppe. Wie schon Ghanta et al. (92) zeigten, könnte sich der RALT-AKE auch aufgrund dieser Tatsache trotz eventuell höherer prozeduraler Kosten somit als insgesamt kostengünstiger erweisen als der MS-AKE. Eine Analyse unserer Daten dahingehend wäre interessant und könnte einen zusätzlichen Faktor im Abwägen von verschiedenen chirurgischen Zugangswegen ausmachen.

Obwohl die niedrigere Rate von postoperativem Vorhofflimmern in der RALT-Gruppe nicht statistische Signifikanz erreichte, passt sie zu existierenden Daten aus der Metaanalyse von Chang et al. (14), die eine Reduktion von postoperativem Vorhofflimmern um 50% für RALT-AKE im Vergleich zum MS-AKE gezeigt hatte. Reizweiterleitungsstörungen des Herzens bis hin zum AV-Block III° wurden bislang mit Raten von 1,5-8,6% beschrieben und können aufgrund von direkter Kompression des AV-Knotens oder anderer Reizleitungsstrukturen durch die Klappenprothese verursacht werden (96). Im Hinblick auf die höhere Rate von nahtlos implantierten Klappenprothesen in der RALT-Gruppe (15% vs. 1% in der MS-Gruppe) wäre aufgrund der Implantationstechnik mit Ballondilatation zu vermuten gewesen, dass höhergradige AV-Blöcke und Herzschrittmacherimplantationen in der RALT-Gruppe häufiger auftreten würden. Es zeigte sich jedoch ein gegenläufiger Trend in den vorliegenden Daten.

Die MS-Gruppe hatte eine etwas höhere Rate von paravalvulärer Insuffizienz der Klappenprothese, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied zur RALT-Gruppe. Dies spricht dafür, dass im Hinblick auf die suffiziente Implantation der Prothesen der kleinere Zugangsweg des RALT-AKEs keinen Nachteil mit sich bringt. In Folgeuntersuchungen sollten die Langzeitergebnisse der beiden Gruppen in Bezug auf die Prothesenfunktion, insbesondere auch der nahtlosen Klappenprothesen, und eventuelle Re-Operationen evaluiert werden.

5.4. Möglichkeiten zur operationstechnischen Erleichterung

Durch den kleineren Zugang und die dadurch erschwerten Operationsbedingungen ergeben sich für den RALT-AKE deutlich höhere Anforderungen an das technische Vermögen der Chirurg*innen. Das Platzieren der U-Nähte für die Implantation der Klappenprothese gestaltet sich technisch schwieriger. Diesen Schritt mittels nahtlosen Klappenprothesen zu vereinfachen bzw. zu umgehen, könnte die Aortenklemmzeiten und somit HLM- und Operationszeiten weiter reduzieren. Die Arbeitsgruppe von Mattia Glauber präsentierte in mehreren Veröffentlichungen die guten Ergebnisse von RALT-AKE mittels nahtloser Prothese im Vergleich zu normalen biologischen Prothesen mit ca. 35% kürzeren Operationszeiten bei Verwendung von nahtlosen Prothesen (97–99). Chirurg*innen, die sich aufgrund der antizipierten technischen Herausforderung bisher nicht zum Erlernen des RALT-AKE entscheiden konnten (99,100), könnten also durch das Verwenden von nahtlosen Prothesen eine Hürde überwinden. In der hier untersuchten RALT-Gruppe wurden nahtlose Prothesen bei nur 13 Patient*innen (15,29%) implantiert. Der Einfluss von nahtlosen Klappenprothesen auf das Operationsergebnis und das langfristige Patientenoutcome wäre bei weiter wachsenden Fallzahlen ein wichtiger Aspekt für zukünftige Analysen, zumal die Datenlage bezüglich des langfristigen Effekts von nahtlosen Prothesen bisher nur unzureichend ist (14,98,101,102).

Glauber et al. (103) publizierten erstmals auch einen Vergleich von RALT-AKE unter Verwendung einer nahtlosen Prothese (Perceval S, Sorin, Salluggia, Italien) mit kathetergestütztem AKE (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) bei Patienten mit hohem perioperativem Risiko. In ihrer Analyse schnitt der RALT-AKE mit nahtloser Prothese bezüglich postoperativer Komplikationen und mittelfristiger Überlebensrate besser ab als TAVI (103). Ihre Fallzahlen waren allerdings sehr gering, so dass hier Bedarf für größere, randomisierte Studien besteht, um zu untersuchen, ob im Hinblick auf die langfristige Prothesenfunktion die aktuelle Datenlage zugunsten des chirurgischen AKE (104) und insbesondere RALT-AKE Bestand hat. Dabei sollten auch Patient*innen mit mittlerem und niedrigem perioperativem Risiko betrachtet, sowie chirurgisch eingenähte Prothesen in den Vergleich mit einbezogen werden.

Eine Möglichkeit, den RALT-AKE technisch zu vereinfachen und trotzdem klassische Prothesen zu nutzen, könnte in automatisierten Nahtinstrumenten liegen. Initiale Erfahrungsberichte zum Einsatz dieser Technologie liegen bereits vor (105), doch es

bleibt abzuwarten, ob sie für eine vergleichbare langfristige Prothesenhaltbarkeit sorgen können wie händisch platzierte Nähte.

5.5. Vergleich mit anderen minimalinvasiven Zugangswegen

Eine kleine Anzahl von Publikationen hat die Obere Hemisternotomie (OHS) und RALT als Zugangswege für den MIC-AKE direkt miteinander verglichen. Es zeigte sich, dass RALT im Vergleich zu OHS mit kürzeren Krankenhausliegezeiten (18), geringerer postoperativer Morbidität (106) aber auch längerer HLM-Zeit und Aortenklemmzeit assoziiert ist (12,14,107). Außerdem fanden sich bei der RALT-Methode teilweise höhere Raten an perioperativen Komplikationen, die eine Konversion zur kompletten medianen Sternotomie oder ein erneutes Abklemmen der Aorta erforderlich machten (107).

Wie in der vorliegenden Analyse fanden sich eher keine Komplikationen, die wahrscheinlich mit einer verlängerten Aortenklemm- oder HLM-Zeit assoziiert sind. Unter Berücksichtigung der verkürzten postoperativen Erholungsphase und geringerer postoperativer Morbidität beim Sternum-schonenden RALT-AKE könnte vermutet werden, dass die Patient*innen insgesamt von der kleineren Inzision profitieren. Ohne randomisiert-kontrollierte Daten ist es jedoch schwierig, diesbezüglich eine Aussage zu treffen.

5.6. Die Rolle der Chirurgie im Zeitalter von TAVI

Insbesondere im Hinblick darauf, dass TAVI zur Behandlung einer immer größeren Zahl von Patient*innen zur Verfügung steht, sollte genau abgewogen werden, welche chirurgische Methode noch eine Alternative zum interventionellen TAVI-Verfahren darstellt. Dieses ist zur Zeit nur für Patient*innen mit hohem oder intermediärem perioperativem Risiko für einen chirurgischen AKE empfohlen (29,108,109), doch die Ergebnisse der randomisiert-kontrolliert durchgeführten PARTNER-3-Studie zeigt, dass die unmittelbar postoperativen Ergebnisse von TAVI auch bei Patient*innen mit niedrigem perioperativem Risiko gleichwertig mit denen des chirurgischen AKE sind (108,110). Bezüglich des Langzeitverlaufes gibt es Publikationen, die zu

unterschiedlichen Schlüssen kommen. Laut der Fünf-Jahres-Ergebnisse der PARTNER-2-Studie (109) ist TAVI bezüglich der Fünf-Jahres Mortalität und dem Auftreten von Schlaganfällen in dieser Periode nicht schlechter als der chirurgische AKE. Allerdings zeigten sich bei den TAVI-Patient*innen höhere Raten an Hospitalisierungen, paravalvulären Lecks und Re-Interventionen an der Aortenklappe (109). Laut der OBSERVANT-Studie ist der chirurgische AKE zumindest bei Patient*innen mit niedrigem perioperativem Risiko dem TAVI-Verfahren in Bezug auf die Fünf-Jahres-Mortalität und die Prothesenfunktion noch immer überlegen (104).

Um jüngeren Patient*innen die langfristige Haltbarkeit einer chirurgisch eingenähten Klappenprothese zu bieten und gleichzeitig die Inzision möglichst klein zu halten, könnte der RALT-AKE eine passende Methode sein.

5.7. Limitationen dieser Arbeit

Basierend auf im klinischen Alltag erhobenen Daten führten wir eine retrospektive Analyse durch. Obwohl das PS Matching erfolgreich war, bleibt es eine Methode, die das Confounding nur im begrenzten Rahmen korrigieren kann. Nicht erhobene Variablen, die Einfluss auf die Gruppenzuteilung gehabt haben können, sind nicht in das PS-Modell eingegangen. Für diese kann nur eine Randomisierung im Rahmen einer prospektiven Studie adjustieren (84). Zudem erfolgte die Auswahl der Operationsmethode durch die Chirurg*innen aufgrund ihrer individuellen Präferenzen.

Des Weiteren folgt der RALT-AKE in unseren Institutionen klaren Standards, während alle Chirurg*innen für die Durchführung des MS-AKE über die Jahre ihr individuelles Vorgehen bezüglich Kanülierung, Kardioplegie und prozeduraler Details entwickelt haben. Generell haben deutlich mehr Chirurg*innen MS-AKE durchgeführt als RALT-AKE. Es kann also nicht ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse des RALT-AKE auch durch höhere chirurgische Erfahrung der Operateure bedingt sind. Für einen Chirurg*innen-bezogenen Bias sprechen auch die signifikant kürzeren Operationszeiten der RALT-Gruppe. Durch eine Implementierung des RALT-AKEs in das operative Repertoire einer größeren Gruppe von Chirurg*innen könnten validere Daten zur Reproduzierbarkeit und Sicherheit der Methode gewonnen werden.

Anhand der niedrigen Werte im EuroSCORE II und STS-PROM in den gematchten Gruppen wird ersichtlich, dass in dieser Studie ein eher gesundes und risikoarmes

Patient*innenkollektiv untersucht wurde. Inwieweit dieses eine repräsentative Gruppe darstellt, deren Ergebnisse auf Patient*innen im klinischen Alltag anzuwenden sind, ist nicht klar zu sagen. Es wurden zudem Fälle in die Analyse eingeschlossen, die aus zwei verschiedenen herzchirurgischen Kliniken stammen. Es gibt in Bezug auf prä- und postoperative Versorgung sicherlich Unterschiede zwischen den beiden Häusern, deren Einfluss auf die Ergebnisse der Studie nicht eindeutig bestimmt werden kann.

5.8. Zusammenfassung

Minimalinvasive Zugangswege spielen in der Herzchirurgie insgesamt eine immer größere Rolle. Beim Aortenklappenersatz, einer sehr häufigen Operation, können Patient*innen von kleineren Inzisionen profitieren. In der hier vorliegenden Studie wurden Daten zweier großer herzchirurgischer Kliniken verglichen.

Für den RALT-AKE wurden in den beiden Einrichtungen klare Eignungskriterien festgelegt. Dabei haben insbesondere die anatomischen Lagebeziehungen zwischen Aorta ascendens, Intercostalräumen und rechtem Sternumrand eine große Bedeutung. Der RALT-AKE wird, im Gegensatz zum MS-AKE unter vollständiger Schonung des Sternums durchgeführt. Die HLM wird über die Femoralgefäße angeschlossen, um die Sicht des*r Chirurgen*in nicht durch zentrale Kanülen einzuschränken. Es kommt ein automatisches Knoteninstrument zum Einsatz, um eine sichere Implantation der Klappenprothese über den minimierten Zugang zu ermöglichen. Trotz der immer größeren Beliebtheit der weniger invasiven partiellen oberen Sternotomie werden im DHZB noch eine große Zahl isolierter chirurgischer AKE-Prozeduren über eine volle MS durchgeführt. Es wurden in der vorliegenden Arbeit dann peri- und postoperative Ergebnisse von RALT-AKE mit denen von MS-AKE verglichen.

Um den Selektionsbias zu minimieren, wurde ein Propensity Score Matching durchgeführt, nach welchem die präoperativen Charakteristika eine balancierte Verteilung zwischen den beiden Gruppen zeigten. Aufgrund des Studiendesigns werden Ergebnisse von Routine-Prozeduren aus dem klinischen Alltag präsentiert.

Insgesamt hat sich in Bezug auf den isolierten AKE die RALT in der hier untersuchten Kohorte als sichere, weniger invasive Alternative zur MS gezeigt. Beide chirurgische Verfahren führten postoperativ zu niedrigen Mortalitäts- und Morbiditätsraten, sowie exzellenter Funktion der Klappenprothesen. Neben der vergleichbar geringen Mortalität

zeigte RALT in der vorliegenden Analyse gegenüber der MS signifikante Vorteile bezüglich Thrombozytentransfusionen, Beatmungszeit und Pneumonieraten, sowie der postoperativen Regeneration insgesamt.

Bei immer größerer Beliebtheit und sicherer Anwendbarkeit des TAVI-Verfahrens und den damit verbundenen Ansprüchen von Patient*innen auf geringere Invasivität auch der chirurgischen Vorgehensweisen könnte der RALT-AKE für technisch versierte Chirurg*innen eine mögliche Lösung darstellen. Denn zumindest Patient*innen mit niedrigem perioperativem Risiko scheinen nach wie vor langfristig vom chirurgischen AKE zu profitieren. Eine Weiterentwicklung, eventuelle technische Erleichterungen und die feste Aufnahme des RALT-AKE in den operativen Alltag wird die Ergebnisse dieser Operationsmethode noch verbessern und die Verfügbarkeit erhöhen.

6. Literaturverzeichnis

1. Kalk H. [Comments on the technic of laparoscopy and description of new laparoscopic instruments]. *Med Klin.* 1955 Apr 22;50(16):696–9.
2. Antoniou SA, Antoniou GA, Antoniou AI, Granderath F-A. Past, Present, and Future of Minimally Invasive Abdominal Surgery. *JLS [Internet]*. 2015 Jul;19(3).
3. Doenst T, Diab M, Sponholz C, Bauer M, Farber G. The Opportunities and Limitations of Minimally Invasive Cardiac Surgery. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(46):777–84.
4. Ahangar AG, Charag AH, Wani ML, Ganie FA, Singh S, Ahmad Qadri SA, Ahmad Shah Z. Comparing Aortic Valve Replacement through Right Anterolateral Thoracotomy with Median Sternotomy. *Int Cardiovasc Res J.* 2013 Sep;7(3):90–4.
5. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation.* 2005;111(7):920–5.
6. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003 Jul;24(13):1231–43.
7. Glauber M, Miceli A, Gilmanov D, Ferrarini M, Bevilacqua S, Farneti PA, Solinas M. Right anterior minithoracotomy versus conventional aortic valve replacement: a propensity score matched study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 May;145(5):1222–6.
8. Fattouch K, Moscarelli M, Del Giglio M, Albertini A, Comoglio C, Coppola R, Nasso G, Speziale G. Non-sutureless minimally invasive aortic valve replacement: mini-sternotomy versus mini-thoracotomy: a series of 1130 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016 Aug;23(2):253–8.
9. Walther T, Blumenstein J, van Linden A, Kempfert J. Contemporary management of aortic stenosis: surgical aortic valve replacement remains the gold standard. *Heart.* 2012 Nov;98 Suppl 4:iv23–9.
10. Gossman WG, Bhimji SS. Aortic, Valve Surgery, Minimally Invasive. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC.; 2017.*
11. Murtuza B, Pepper JR, Stanbridge RD, Jones C, Rao C, Darzi A, Athanasiou T. Minimal access aortic valve replacement: is it worth it? *Ann Thorac Surg.* 2008 Mar;85(3):1121–31.
12. Phan K, Xie A, Tsai YC, Black D, Di Eusanio M, Yan TD. Ministernotomy or minithoracotomy for minimally invasive aortic valve replacement: a Bayesian network meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015 Jan;4(1):3–14.

13. Kim BS, Soltesz EG, Cohn LH. Minimally invasive approaches to aortic valve surgery: Brigham experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;18(2):148–53.
14. Chang C, Raza S, Altarabsheh SE, Delozier S, Sharma UM, Zia A, Khan MS, Neudecker M, Markowitz AH, Sabik 3rd JF, Deo SV. Minimally Invasive Approaches to Surgical Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2018 Dec;106(6):1881–9.
15. Gilmanov D, Bevilacqua S, Murzi M, Cerillo AG, Gasbarri T, Kallushi E, Miceli A, Glauber M. Minimally invasive and conventional aortic valve replacement: a propensity score analysis. *Ann Thorac Surg.* 2013 Sep;96(3):837–43.
16. Paparella D, Malvindi PG, Santarpino G, Moscarelli M, Guida P, Fattouch K, Margari V, Martinelli L, Albertini A. Full sternotomy and minimal access approaches for surgical aortic valve replacement: a multicentre propensity-matched study. *Eur J Cardiothorac Surg [Internet].* 2020 Apr; 57(4):709-716.
17. Bowdish ME, Hui DS, Cleveland JD, Mack WJ, Sinha R, Ranjan R, Cohen RG, Baker CJ, Cunningham MJ, Barr ML, Starnes VA. A comparison of aortic valve replacement via an anterior right minithoracotomy with standard sternotomy: a propensity score analysis of 492 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Feb;49(2):456–63.
18. Balmforth D, Harky A, Lall K, Uppal R. Is ministernotomy superior to right anterior minithoracotomy in minimally invasive aortic valve replacement? [Internet]. Vol. 25, *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2017. p. 818–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivx241>
19. Johnson CA Jr, Melvin AL, Lebow BF, Yap A, Knight PA. Video assisted right mini-thoracotomy for aortic valve replacement. *J Visc Surg.* 2018;4:39.
20. Madhavan S, Chan S-P, Tan W-C, Eng J, Li B, Luo H-D, Teoh LK. Cardiopulmonary bypass time: every minute counts. *J Cardiovasc Surg .* 2018 Apr;59(2):274–81.
21. Hombach-Klonisch S, Klonisch T, Peeler J. *Sobotta Clinical Atlas of Human Anatomy, one volume, English.* Elsevier Health Sciences; 2019. 680 p.
22. Ziemer G, Haverich A. *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen.* 3., völlig neu bearb. Aufl. Berlin [u.a.]: Springer; 2010.
23. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(3):630–4.
24. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Lung B, Lancellotti P, Otto CM, Pibarot P. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16006.
25. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, de Ferranti SD, Floyd J, Fornage M, Gillespie C, Isasi CR, Jiménez MC, Jordan LC, Judd SE, Lackland D, Lichtman JH, Lisabeth L, Liu S, Longenecker CT, Mackey RH,

- Matsushita K, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Palaniappan L, Pandey DK, Thiagarajan RR, Reeves MJ, Ritchey M, Rodriguez CJ, Roth GA, Rosamond WD, Sasson C, Towfighi A, Tsao CW, Turner MB, Virani SS, Voeks JH, Willey JZ, Wilkins JT, Wu JH, Alger HM, Wong SS, Muntner P. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146–603.
26. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, Jneid H, Mack MJ, McLeod CJ, O’Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A. 2014 AHA/ACC guideline 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. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):e57–185.
 27. Rajamannan NM, Evans FJ, Aikawa E, Grande-Allen KJ, Demer LL, Heistad DD, Simmons CA, Masters KS, Mathieu P, O’Brien KD, Schoen FJ, Towler DA, Yoganathan AP, Otto CM. Calcific aortic valve disease: not simply a degenerative process: A review and agenda for research from the National Heart and Lung and Blood Institute Aortic Stenosis Working Group. Executive summary: Calcific aortic valve disease-2011 update. *Circulation*. 2011;124(16):1783–91.
 28. Warren BA, Yong JL. Calcification of the aortic valve: its progression and grading. *Pathology*. 1997 Nov;29(4):360–8.
 29. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017 Sep 21;38(36):2739–91.
 30. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation*. 2005;111(24):3316–26.
 31. Novaro GM, Katz R, Aviles RJ, Gottdiener JS, Cushman M, Psaty BM, Otto CM, Griffin BP. Clinical factors, but not C-reactive protein, predict progression of calcific aortic-valve disease: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(20):1992–8.
 32. O’Brien KD, Reichenbach DD, Marcovina SM, Kuusisto J, Alpers CE, Otto CM. Apolipoproteins B, (a), and E accumulate in the morphologically early lesion of “degenerative” valvular aortic stenosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996 Apr;16(4):523–32.
 33. Olsson M, Thyberg J, Nilsson J. Presence of oxidized low density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999 May;19(5):1218–22.
 34. Mathieu P, Bosse Y, Huggins GS, Della Corte A, Pibarot P, Michelena HI, Limongelli G, Boulanger MC, Evangelista A, Bedard E, Citro R, Body SC, Nemer M, Schoen FJ. The pathology and pathobiology of bicuspid aortic valve: State of the

- art and novel research perspectives. *Hip Int.* 2015 Oct;1(4):195–206.
35. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Hung B, Otto CM, Pellikka PA, Quinones M. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009 Jan;22(1):1–23; quiz 101–2.
 36. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation.* 2000;102(4):470–9.
 37. Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP, Ariff B, Pennell DJ, Sheridan DJ, Camici PG. Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. *Circulation.* 2002;105(4):470–6.
 38. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon Jr AC, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O’Gara PT, O’Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith Jr, SC, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Page RL, Riegel B. 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) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Aug 1;48(3):e1–148.
 39. Sherwood MW, Kiefer TL. Challenges in Aortic Valve Stenosis: Low-Flow States Diagnosis, Management, and a Review of the Current Literature. *Curr Cardiol Rep.* 2017 Oct 30;19(12):130.
 40. Pibarot P, Dumesnil JG. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Nov 6;60(19):1845–53.
 41. Pibarot P, Dumesnil JG. Paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis: new evidence, more questions. *Circulation.* 2013 Oct 15;128(16):1729–32.
 42. Everett RJ, Clavel M-A, Pibarot P, Dweck MR. Timing of intervention in aortic stenosis: a review of current and future strategies. *Heart.* 2018 Dec;104(24):2067–76.
 43. Flint N, Wunderlich NC, Shmueli H, Ben-Zekry S, Siegel RJ, Beigel R. Aortic Regurgitation. *Curr Cardiol Rep.* 2019 Jun 3;21(7):65.
 44. Goldberg SH, Halperin JL. Aortic regurgitation: disease progression and management. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008 May;5(5):269–79.
 45. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Hahn RT, Han Y, Hung J, LANG RM, Little SH, Shah DJ, Shernan S, Thavendiranathan P, Thomas JD, Weissmann NJ. Recommendations for

Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017 Apr;30(4):303–71.

46. Bonow RO, Brown AS, Gillam LD, Kapadia SR, Kavinsky CJ, Lindman BR, Mack MJ, Thourani VH, Dehmer GJ, Beaver TM, Bradley SM, Carabello BA, Desai MY, George I, Green P, Holmes DR Jr, Johnston D, Leipsic J, Mick SL, Passeri JJ, Piana RN, Reichek N, Ruiz CE, Taub CC, Thomas JD, Turi ZG, Doherty JU, Bailey SR, Bhave NM, Daugherty SL, Dean LS, Duvernoy CS, Gillam LD, Hendel RC, Kramer CM, Lindsay BD, Manning WJ, Mehrotra P, Patel MR, Sachdeva R, Wann LS, Winchester DE, Allen JM. ACC/AATS/AHA/ASE/EACTS/HVS/SCA/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2017 Appropriate Use Criteria for the Treatment of Patients With Severe Aortic Stenosis: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Valve Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018 Feb;31(2):117–47.
47. Cohn LH, Birjiniuk V. Therapy of acute aortic regurgitation. *Cardiol Clin.* 1991 May;9(2):339–52.
48. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O. ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(41):2873–926.
49. Ergin M, McCullough J, Galla J, Lansman S, Griep R. Radical replacement of the aortic root in acute type A dissection: indications and outcome [Internet]. Vol. 10, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 1996. p. 840–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1010-7940\(96\)80308-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1010-7940(96)80308-3)
50. Pompilio G, Brockmann C, Bruneau M, Buche M, Amrani M, Louagie Y, Eucher P, Rubay J, Jamart J, Dion R, Schoevaerdt JC. Long-term survival after aortic valve replacement for native active infective endocarditis. *Cardiovasc Surg.* 1998 Apr;6(2):126–32.
51. Fuster V, O'Rourke RA, Walsh R, Poole-Wilson P. *Hurst's the heart.* McGraw Hill Professional; 2007.
52. Rosu C, Soltesz EG. Selection of Valve Prostheses. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Jun 30;27(2):152–8.
53. Sohn SH, Jang M-J, Hwang HY, Kim KH. Rapid deployment or sutureless versus

- conventional bioprosthetic aortic valve replacement: A meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Jun;155(6):2402–12.e5.
54. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery, in recent advances in cardiovascular physiology and surgery. Minneapolis: University of Minnesota. 1953;107–13.
 55. Passaroni AC, Silva MA de M, Yoshida WB. Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2015 Mar;30(2):235–45.
 56. Larsen R. Herz-Lungen-Maschine und extrakorporale Zirkulation. In: Larsen R, editor. *Anästhesie und Intensivmedizin in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017. p. 47–81.
 57. Klövekorn WP, Meisner H, Sebening F. Technische Voraussetzungen der Herzchirurgie. In: Borst HG, Klinner W, Oelert H (Hrsg.) *Herzchirurgie: Kirchnersche allgemeine und spezielle Operationslehre, vol 6/2.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1991. p. 13–47.
 58. Wilson HE, Dalton ML, Kiphart RJ, Allison WM. Increased safety of aorto-coronary artery bypass surgery with induced ventricular fibrillation to avoid anoxia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1972 Aug;64(2):193–202.
 59. Schaudig A, Sebening F. Erfahrungen mit induziertem elektrischem Flimmern des Herzens [Internet]. Vol. 313, *Langenbecks Archiv für Klinische Chirurgie.* 1965. p. 679–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/bf01449386>
 60. Bretschneider HJ. Überlebenszeit und Wiederbelebenszeit des Herzens bei Normo-und Hypothermie. *Verh Dtsch Ges Kreislaufforsch.* 1964;30(11).
 61. Calafiore AM, Teodori G, Di Giammarco G, Bosco G, Mezzetti A, Lapenna D, Verna AM. Intermittent antegrade cardioplegia: warm blood vs cold crystalloid. A clinical study. *J Cardiovasc Surg .* 1994 Dec;35(6 Suppl 1):179–84.
 62. An KR, Rahman IA, Tam DY, Ad N, Verma S, Fremes SE, Latter DA, Yanagawa B. A Systematic Review and Meta-Analysis of del Nido Versus Conventional Cardioplegia in Adult Cardiac Surgery. *Innovations.* 2019 Oct;14(5):385–93.
 63. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999 Jul;16(1):9–13.
 64. Nashef SA, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, Wyse RK, Ferguson TB. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Jul;22(1):101–5.
 65. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salomon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery:

- analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999 Jun;15(6):816–22; discussion 822–3.
66. euroSCORE interactive calculator [Internet]. European Association for Cardio-Thoracic Surgery; URL: <http://www.euroscore.org/calcold.html> (zuletzt besucht am 17.08.2020).
 67. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Apr;41(4):734–44; discussion 744–5.
 68. euroSCORE II interactive calculator [Internet]. European Association for Cardio-Thoracic Surgery; URL: <http://www.euroscore.org/calc.html> (zuletzt besucht am 17.08.2020).
 69. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1--coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009 Jul;88(1 Suppl):S2–22.
 70. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009 Jul;88(1 Suppl):S23–42.
 71. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 3--valve plus coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009 Jul;88(1 Suppl):S43–62.
 72. STS-score online risk calculator [Internet]. Society of Thoracic Surgeons; URL: <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate> (zuletzt besucht am 17.08.2020).
 73. O'Brien SM, Feng L, He X, Xian Y, Jacobs JP, Badhwar V, Kurlansky PA, Furnary AP, Cleveland Jr JC, Lobdell KW, Vassileva C, Wyler von Ballmoos MC, Thourani VH, Rankin JS, Edgerton JR, D'Agostino RS, Desai ND, Edwards FH, Shahian DM. The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 2-Statistical Methods and Results. *Ann Thorac Surg.* 2018 May;105(5):1419–28.
 74. Shahian DM, Jacobs JP, Badhwar V, Kurlansky PA, Furnary AP, Cleveland JC Jr, Lobdell KW, Vassileva C, Wyler von Ballmoos MC, Thourani VH, Rankin JS, Edgerton JR, D'Agostino RS, Desai ND, Feng L, He X, O'Brien SM. The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 1-Background, Design Considerations, and Model Development. *Ann Thorac Surg.* 2018 May;105(5):1411–8.
 75. Semsroth S, Matteucci Gothe R, Raith YR, de Brabandere K, Hanspeter E, Kilo J, Kofler M, Müller L, Ruttman-Ulmer E, Grimm M. Comparison of Two Minimally Invasive Techniques and Median Sternotomy in Aortic Valve Replacement. *Ann*

- Thorac Surg. 2017 Sep;104(3):877–83.
76. Lamelas J. Minimally invasive aortic valve replacement: the “Miami Method.” *Ann Cardiothorac Surg.* 2015 Jan;4(1):71–7.
 77. Glauber M, Miceli A, Bevilacqua S, Farneti PA. Minimally invasive aortic valve replacement via right anterior minithoracotomy: early outcomes and midterm follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Dec;142(6):1577–9.
 78. Murzi M, Glauber M. Central versus femoral cannulation during minimally invasive aortic valve replacement. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015 Jan;4(1):59–61.
 79. Mazzitelli D, Guenzinger R, Schreiber C, Tassani-Prell P, Lange R. Percutaneous cannulation of the femoral vessels for cardiopulmonary bypass. *Herz.* 2008 Jul;33(5):374–6.
 80. Ramchandani M, Al Jabbari O, Abu Saleh WK, Ramlawi B. Cannulation Strategies and Pitfalls in Minimally Invasive Cardiac Surgery. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2016 Jan;12(1):10–3.
 81. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O’Neal L, McLeod L, Delacqua G, Delacqua F, Kirby J, Duda SN. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. Vol. 95, *J Biomed Inform.* 2019. p. 103208.
 82. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform.* 2009 Apr;42(2):377–81.
 83. van der Heijden GJMG, T. Donders AR, Stijnen T, Moons KGM. Imputation of missing values is superior to complete case analysis and the missing-indicator method in multivariable diagnostic research: A clinical example. *J Clin Epidemiol.* 2006 Oct 1;59(10):1102–9.
 84. Kuss O, Blettner M, Börgermann J. Propensity Score: an Alternative Method of Analyzing Treatment Effects. *Dtsch Arztebl Int.* 2016 Sep 5;113(35-36):597–603.
 85. Rosenbaum PR, Rubin DB. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika.* 1983 Apr 1;70(1):41–55.
 86. Blackstone EH. Comparing apples and oranges. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Jan;123(1):8–15.
 87. Austin PC. The relative ability of different propensity score methods to balance measured covariates between treated and untreated subjects in observational studies. *Med Decis Making.* 2009 Nov;29(6):661–77.
 88. Wickham H, Averick M, Bryan J, Chang W, McGowan L, François R, Golemund G, Hayes A, Henry L, Hester J. Welcome to the Tidyverse. *Journal of Open Source Software.* 2019;4(43):1686.

89. van Buuren S G-OK. mice: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *J Stat Softw.* 2011;45(3).
90. Sekhon JS. Multivariate and Propensity Score Matching Software with Automated Balance Optimization: The Matching Package for R. *J Stat Softw.* 2011;42(7).
91. Terwelp MD, Thourani VH, Zhao Y, Balan P, Loghin C, Ocazionez D, Estrera A, Hoffmann CT, Babaliaros VC, Lamelas J, Nguyen TC. Minimally Invasive Versus Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement: A Propensity Matched Study. *J Heart Valve Dis.* 2017 Mar;26(2):146–54.
92. Ghanta RK, Lapar DJ, Kern JA, Kron IL, Speir AM, Fonner E Jr, Quader M, Ailawadi G. Minimally invasive aortic valve replacement provides equivalent outcomes at reduced cost compared with conventional aortic valve replacement: A real-world multi-institutional analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Apr;149(4):1060–5.
93. Bang JH, Kim JW, Lee JW, Kim JB, Jung S-H, Choo SJ, Chung CH. Minimally invasive approaches versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: a propensity score matching study. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Apr;45(2):80–4.
94. Sharony R, Grossi EA, Saunders PC, Schwartz CF, Ribakove GH, Baumann FG, Galloway AC, Colvin SB. Propensity score analysis of a six-year experience with minimally invasive isolated aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis.* 2004 Nov;13(6):887–93.
95. Serra-Burriel M, Keys M, Campillo-Artero C, Agodi A, Barchitta M, Gikas A, Palos C, López-Casasnovas G. Impact of multi-drug resistant bacteria on economic and clinical outcomes of healthcare-associated infections in adults: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020 Jan 10;15(1):e0227139.
96. Hwang YM, Kim J, Lee JH, Kim M, Hwang J, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Nam GB, Choi KJ, Chung CH, Lee JW, Kim YH. Conduction disturbance after isolated surgical aortic valve replacement in degenerative aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Nov;154(5):1556–65.e1.
97. Gilmanov D, Miceli A, Bevilacqua S, Farneti P, Solinas M, Ferrarini M, Glauber M. Sutureless implantation of the perceval s aortic valve prosthesis through right anterior minithoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2013 Dec;96(6):2101–8.
98. Gilmanov D, Miceli A, Ferrarini M, Farneti P, Murzi M, Solinas M, Glauber M. Aortic valve replacement through right anterior minithoracotomy: can sutureless technology improve clinical outcomes? *Ann Thorac Surg.* 2014 Nov;98(5):1585–92.
99. Glauber M, Miceli A. Minimally invasive aortic valve replacement with sutureless valve is the appropriate treatment option for high-risk patients and the “real alternative” to transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Mar;151(3):610–3.
100. Murzi M, Cerillo AG, Bevilacqua S, Gilmanov D, Farneti P, Glauber M. Traversing

the learning curve in minimally invasive heart valve surgery: a cumulative analysis of an individual surgeon's experience with a right minithoracotomy approach for aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(6):1242–6.

101. Mazine A, Carrier M, Bouhout I, Lebon J, Bouchard D. Sutureless Aortic Valve Replacement Through a Minithoracotomy : Early Results With the Perceval S Prosthesis [Internet]. Vol. 29, *Canadian Journal of Cardiology.* 2013 Oct;29(10):222.
102. Hysi I, Carjaliu I, Gautier L, Fabre O. Aortic valve replacement with Edwards INTUITY sutureless bioprosthesis through right anterior minithoracotomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016 Feb; 22(2):244–5.
103. Miceli A, Gilmanov D, Murzi M, Marchi F, Ferrarini M, Cerillo AG, Quaini E, Solinas M, Berti S, Glauber M. Minimally invasive aortic valve replacement with a sutureless valve through a right anterior mini-thoracotomy versus transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Mar;49(3):960–5.
104. Barbanti M, Tamburino C, D'Errigo P, Biancari F, Ranucci M, Rosato S, Santoto G, Fusco D, Seccareccia F, Group OR. Five-Year Outcomes of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement or Surgical Aortic Valve Replacement in a Real World Population: Final Results From the OBSERVANT Study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(7):e007825.
105. Wong JK, Melvin AL, Siordia JA, Joshi DJ, Sauer JS, Knight PA. Novel Automated Suturing Technology for Minimally Invasive Aortic Valve Replacements. *Ann Thorac Surg.* 2018 Feb;105(2):645–9.
106. Miceli A, Murzi M, Gilmanov D, Fuga R, Ferrarini M, Solinas M, Glauber M. Minimally invasive aortic valve replacement using right minithoracotomy is associated with better outcomes than ministernotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Jul;148(1):133–7.
107. Semsroth S, Matteucci-Gothe R, Heinz A, Dal Capello T, Kilo J, Müller L, Grimm M, Ruttman-Ulmer E. Comparison of Anterolateral Minithoracotomy Versus Partial Upper Hemisternotomy in Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2015 Sep;100(3):868–73.
108. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2016 Apr 28;374(17):1609–20.
109. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, Yoon S-H, Trento A, Svensson LG, Herrmann HC, Szeto WY, Miller DC, Satler L, Cohen DJ, Dewey TM, Babaliaros V, Williams MR, Kereiakes DJ, Zajarias A, Greason KL,

Whisenant BK, Hodson RW, Brown DL, Fearon WF, Russo MJ, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Rogers E, Xu K, Wheeler J, Alu MC, Smith CR, Leon MB. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2020 Jan 29;382(9):799–809.

110. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Choen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1695–705.

7. Anhang

Anhang 1: Instrumente zur Datenerfassung

Confidential

MiniAVR_DB_V2
Page 1

Basic Data

Record ID	_____
Patient ID	_____
Aufnahme ID (Medfolio)	_____
Operation Number (Medfolio)	_____
First Name	_____
Family Name	_____
Gender	<input type="radio"/> Unknown <input type="radio"/> Male <input type="radio"/> Female
Date of Birth (Bitte Format beachten, wird nicht exportiert)	_____ (PLEASE note the DD-MM-YYYY format)
Age	_____ (years)
Admission Date	_____ (PLEASE note the DD-MM-YYYY format)
Operation date	_____
General Patient - Related Comments	_____ (DO NOT WRITE ", " (NO COMMAS))

Pre-operative status

Record ID	
Body Mass Index [kg/m ²]	(https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose_wt/BMI/)
Body Surface Area [m ²]	https://www.calculators.tech/bsa-calculator (use metric) (DO NOT WRITE ",")
Glomerular Filtration Rate [ml/min]	(from either DHZB or external lab report (if not available: NA; DO NOT WRITE ","))
Creatinin [mg/dl]	(from either DHZB or external lab report (if not available: NA; DO NOT WRITE ","))
Hyperlipoproteinaemia	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Smoking	<input type="radio"/> History of Smoking <input type="radio"/> Current smoker <input type="radio"/> No previous or current smoker <input type="radio"/> Unknown
Diabetes mellitus	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (yes, if previously diagnosed by external physician)
Insulin-demanding Diabetes?	<input type="radio"/> Insulin-demanding Diabetes mellitus <input type="radio"/> Non-insulin-demanding Diabetes mellitus
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / Asthma with long-term use of bronchodilators	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (yes, if previously diagnosed by external physician)
Arterial hypertension	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (yes, if >140mmHg systolic or >90 mmHg diastolic)
Pulmonary hypertension	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (yes, if mean pressure in pulmonal arteries >25 mmHg)

Coronary artery disease	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (yes, if found in pre-op angiography (DHZB or external))
Peripheral arterial occlusive disease	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Previous cardiac / thoracic surgery	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (see anamnesis on admission day)
NYHA stadium	<input type="radio"/> Stadium I <input type="radio"/> Stadium II <input type="radio"/> Stadium III <input type="radio"/> Stadium IV (as diagnosed by external physician)
Rhythm disorders	<input type="checkbox"/> Atrial Fibrillation <input type="checkbox"/> AV block I <input type="checkbox"/> AV block IIa <input type="checkbox"/> AV block IIb <input type="checkbox"/> AV block III <input type="checkbox"/> Bundle branch block <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> other (as evaluated in pre-operative ECG)
Other rhythm disorders	<hr/> (DO NOT WRITE ",")
ICD / Pacemaker ?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Left heart function (LEVF in %)	<input type="radio"/> Normal (>55%) <input type="radio"/> Mild Impairment (45-54%) <input type="radio"/> Intermediate Impairment (30-44%) <input type="radio"/> Severe Impairment (< 30%) (as evaluated in pre-operative echocardiography)
Right heart function (REVF in %)	<input type="radio"/> Normal (>55%) <input type="radio"/> Mild Impairment (45-54%) <input type="radio"/> Intermediate Impairment (30-44%) <input type="radio"/> Severe Impairment (< 30%) (as evaluated in pre-operative echocardiography)
Aortic valve disease	<input type="radio"/> Aortic Stenosis <input type="radio"/> Aortic Regurgitation <input type="radio"/> Combined lesions <input type="radio"/> Tumor (as evaluated in pre-operative echocardiography)
Aortic Stenosis grade	<input type="radio"/> Grade I / mild <input type="radio"/> Grade II / intermediate <input type="radio"/> Grade III / severe (as evaluated in pre-operative echocardiography)

Pre-operative status

Record ID	
Body Mass Index [kg/m ²]	(https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose_wt/BMI/)
Body Surface Area [m ²]	https://www.calculators.tech/bsa-calculator (use metric) (DO NOT WRITE ",")
Glomerular Filtration Rate [ml/min]	(from either DHZB or external lab report (if not available: NA; DO NOT WRITE ","))
Creatinin [mg/dl]	(from either DHZB or external lab report (if not available: NA; DO NOT WRITE ","))
Hyperlipoproteinaemia	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Smoking	<input type="radio"/> History of Smoking <input type="radio"/> Current smoker <input type="radio"/> No previous or current smoker <input type="radio"/> Unknown
Diabetes mellitus	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (yes, if previously diagnosed by external physician)
Insulin-demanding Diabetes?	<input type="radio"/> Insulin-demanding Diabetes mellitus <input type="radio"/> Non-insulin-demanding Diabetes mellitus
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / Asthma with long-term use of bronchodilators	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (yes, if previously diagnosed by external physician)
Arterial hypertension	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (yes, if >140mmHg systolic or >90 mmHg diastolic)
Pulmonary hypertension	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (yes, if mean pressure in pulmonal arteries >25 mmHg)

STS score for AVR (stroke) [%]	(http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/ - accept and choose "AV Replacement" (if not available: NA; DO NOT WRITE ","))
STS score for AVR (prolonged Ventilation) [%]	(http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/ - accept and choose "AV Replacement" (if not available: NA; DO NOT WRITE ","))
STS score for AVR (DSW infection) [%]	(http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/ - accept and choose "AV Replacement" (if not available: NA; DO NOT WRITE ","))
STS score for AVR (reoperation) [%]	(http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/ - accept and choose "AV Replacement" (if not available: NA; DO NOT WRITE ","))
STS Score for AVR (morbidity or mortality) [%]	(http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/ - accept and choose "AV Replacement" (if not available: NA; DO NOT WRITE ","))
STS score for AVR (short length of stay) [%]	(http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/ - accept and choose "AV Replacement" (if not available: NA; DO NOT WRITE ","))
STS score for AVR (Long length of stay) [%]	(http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/ - accept and choose "AV Replacement" (if not available: NA; DO NOT WRITE ","))
Pre-operative CT scan performed	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Comments on pre-operative status	<hr/> <p>(DO NOT WRITE ",")</p>

Surgical Procedure

 Record ID

 Surgical invasive approach

- Upper Hemisternotomy
- Right Anterolateral Thoracotomy
- Full Sternotomy

 Venous cannulation

- Femoral vein
- Inferior caval vein
- Superior caval vein
- Right atrium

 Peripheral: venous cannula used

- Smart Canula 680mm
- Smart Canula 730mm
- Smart Canula 780mm
- Quickdraw Femoral Venous Cannula 22Fr
- Quickdraw Femoral Venous Cannula 25Fr
- Carpentier bi-caval femoral cannula 24/29Fr
- Carpentier bi-caval femoral cannula 30/33Fr
- Medtronic Bio-Medicus fem. ven. cannula 15Fr
- Medtronic Bio-Medicus fem. ven. cannula 17Fr
- Medtronic Bio-Medicus fem. ven. cannula 19Fr
- Medtronic Bio-Medicus fem. ven. cannula 21Fr
- Medtronic Bio-Medicus fem. ven. cannula 23Fr
- Medtronic Bio-Medicus fem. ven. cannula 25Fr
- Medtronic Bio-Medicus fem. ven. cannula 27Fr
- Stoeckert femoral cannula 28Fr
- Edwards VFEM 28Fr
- Edwards FemTrak fem. ven. cannula 24Fr
- ESTECH femoral venous cannula 23/25Fr
- Sorin venous two-stage cannula 40/32 Fr

 Central: venous cannula used

- Sorin venous two-stage cannula 32/24Fr
- Sorin venous two-stage cannula 40/32Fr
- Sorin venous two-stage cannula 50/36Fr
- Edwards Thin-Flex 22Fr
- Edwards Thin-Flex 24Fr
- Edwards Thin-Flex 28Fr
- Medos two-stage cannula 40/32Fr
- Medos two-stage cannula 46/34Fr
- Medos two-stage cannula 46/36Fr
- Medos two-stage cannula 50/36Fr
- Maquet three-stage cannula 28/32/32Fr
- Medos angled venous cannula 32Fr
- Stoeckert angled venous cannula 40Fr
- POLYSTAN angled venous cannula 18Fr
- POLYSTAN angled venous cannula 24Fr
- POLYSTAN angled venous cannula 21Fr
- Medtronic DLP venous cannula 24Fr
- Medtronic DLP venous cannula 28Fr
- Medtronic DLP venous cannula 31Fr
- Edwards ThinFlex two-stage 29/37 Fr
- Edwards ThinFlex two-stage 33/34 Fr
- Quickdraw 25Fr
- Medtronic VC2

Arterial cannulation	<input type="radio"/> Femoral artery <input type="radio"/> Axillary artery <input type="radio"/> Ascending Aorta
Peripheral: arterial cannula used	<input type="radio"/> Edwards Fem-Flex II 16Fr <input type="radio"/> Edwards Fem-Flex II 18Fr <input type="radio"/> Edwards Fem-Flex II 20Fr <input type="radio"/> Maquet arterial HLS cannula 13Fr <input type="radio"/> Maquet arterial HLS cannula 15Fr <input type="radio"/> Maquet arterial HLS cannula 17Fr <input type="radio"/> Maquet arterial HLS cannula 19Fr <input type="radio"/> Maquet arterial HLS cannula 21Fr <input type="radio"/> Maquet arterial HLS cannula 23Fr <input type="radio"/> Medtronic Bio-Medicus fem. art. cannula 15Fr <input type="radio"/> Medtronic Bio-Medicus fem. art. cannula 17Fr <input type="radio"/> Medtronic Bio-Medicus fem. art. cannula 19Fr <input type="radio"/> Medtronic Bio-Medicus fem. art. cannula 21Fr <input type="radio"/> Terumo fem. art. cannula 18Fr <input type="radio"/> Terumo fem. art. cannula 20Fr <input type="radio"/> Terumo fem. art. cannula 22Fr <input type="radio"/> Terumo fem. art. cannula 24Fr <input type="radio"/> Medtronic EOPA 18Fr
Ascending Aorta: cannula used	<input type="radio"/> Maquet aortic cannula 21Fr <input type="radio"/> Maquet aortic cannula 24Fr <input type="radio"/> Maquet aortic cannula 28Fr <input type="radio"/> LivaNova 18Fr <input type="radio"/> LivaNova 20Fr <input type="radio"/> LivaNova 22Fr <input type="radio"/> Edwards Direct 23Fr <input type="radio"/> Medtronic EOPA 18Fr <input type="radio"/> Medtronic EOPA 20Fr <input type="radio"/> Medtronic EOPA 22Fr <input type="radio"/> Edwards FemFlex II 18Fr <input type="radio"/> Edwards FemFlex II 20Fr <input type="radio"/> Edwards FemFlex II 22Fr <input type="radio"/> Edwards FemFlex II 16Fr <input type="radio"/> Edwards Aortic Perfusion Cannula <input type="radio"/> Terumo 18Fr
Goal directed Perfusion (GDP) used?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Berlin maneuver performed?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Cardioplegia used	<input type="radio"/> Bretschneider <input type="radio"/> Blood cardioplegia <input type="radio"/> Del Nido cardioplegia <input type="radio"/> other
Other cardioplegia used	_____
Amount of cardioplegia used [ml]	_____
Length of sternotomy [name the ICS]	_____
	((if not available: NA))

ICS incision (ICS number) _____
 ((if not available: NA))

Aortic valve prosthesis used

- Mechanical
- Stented Bioprosthesis
- Stentless Bioprosthesis
- Rapid Deployment/Sutureless Prosthesis
- Homograft

Mechanical Prosthesis

- Medtronic Open Pivot (AP360)
- Medtronic Hall
- Medtronic Advantage
- St Jude Masters
- St Jude Regent
- On-X Aortic Heart Valve
- Carbomedics Standard
- Carbomedics Top Hat
- Carbomedics Reduced
- Carbomedics Orbis

Stented Bioprosthesis

- St Jude Medical Trifecta
- St Jude Medical Epic
- St Jude Medical Biocor
- Carpentier-Edwards PERIMOUNT
- Carpentier-Edwards PERIMOUNT RSR
- Carpentier-Edwards Inspiris
- Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease
- Sygan BioIntegral Versaflex

Stentless Bioprosthesis

- Medtronic Freestyle
- St Jude Medical Toronto SPV
- Edwards Prima Plus

Rapid Deployment / Sutureless Prosthesis

- Medtronic 3F Enable
- Perceval S
- Edward Lifesciences Intuity Elite

Prosthesis size [mm] _____

Knot device used

- Knot pusher
- mini CorKnot
- none

Number of sternal wires _____
 ((if not available: NA))

Additional procedures performed

- Myectomy (septum or LVOT)
- Pericardial patch augmentation of ascending aorta

Comments on surgical procedure _____
 (DO NOT WRITE ",")

Peri-operative outcome

Record ID	_____
Prosthesis mismatch	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Mismatch specification	<input type="radio"/> Oversizing <input type="radio"/> Undersizing
Conversion to median sternotomy	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Procedure time (skin-to-skin) [min]	_____
Cardiopulmonal bypass time [min]	_____
Aortic cross-clamp time [min]	_____
Second CPB run necessary	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Second CPB run time [min]	_____
Second cross-clamp necessary	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Second cross-clamp time [min]	_____
Red blood cell units used	_____
Thrombocyte units used	_____
Fresh Frozen Plasma units used	_____
Defibrillation / Cardioversion	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Number of shocks applied	_____
Patient planned for and suitable for "fast-track" handling?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No

Post-operative outcome

Record ID	_____
Surgical revision	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Surgical revision procedure	<input type="radio"/> Sternotomy <input type="radio"/> Thoracotomy <input type="radio"/> Hemisternotomy <input type="radio"/> Superficial incision
Surgical revision reason	<input type="radio"/> Bleeding <input type="radio"/> Other <input type="radio"/> Dressler Syndrome (post-cardiotomy-syndrome) <input type="radio"/> Re-AVR <input type="radio"/> Wound healing disorder <input type="radio"/> Pericardial tamponade due to bleeding
Other reason for surgical revision	_____ (DO NOT WRITE ", " (NO COMMAS))
"Fast-track" approach applied?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
ICU admission	_____
ICU discharge	_____
ICU length of stay [h]	_____
2nd ICU admission	_____
2nd ICU discharge	_____
2nd ICU length of stay [h]	_____
Total ICU length of stay [h]	_____
Total ventilation time [hh:mm]	_____
Number of RBC units applied post-operative	_____

Post-operative rhythm disorders	<input type="checkbox"/> Atrial Fibrillation or Flutter <input type="checkbox"/> AV block I <input type="checkbox"/> AV block IIa <input type="checkbox"/> AV block IIb <input type="checkbox"/> AV Block III <input type="checkbox"/> bundle branch block <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> other (as evaluated in post-operative ECG)
Other rhythm disorders	(as evaluated in post-operative ECG (DO NOT WRITE ", " (NO COMMAS)))
Permanent pacemaker implantation necessary	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Deep sternal wound infection / mediastinitis	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Pneumonia	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Post-operative kidney function / GFR [ml/min]	(first post-op day (if not available: NA; DO NOT WRITE ", "))
Post-operative Creatinin [mg/dl]	(first post-op day (if not available: NA; DO NOT WRITE ", "))
Hemodialysis necessary	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Hemodialysis time [days]	((if not available: NA; DO NOT WRITE ", "))
Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) implanted	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
ECMO time [days]	((if not available: NA; DO NOT WRITE ", "))
Reason for ECMO implantation	((if not available: NA; DO NOT WRITE ", "))
Balloon pump implanted	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Sternal dehiscence	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No

Stroke	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Date of stroke	_____
Specification of stroke	<input type="radio"/> thrombotic <input type="radio"/> hemorrhagic <input type="radio"/> unknown
Paravalvular leakage	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (as evaluated in post-operative echocardiography)
Post-operative aortic regurgitation	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (as evaluated in post-operative echocardiography)
Post-operative aortic regurgitation grade	<input type="radio"/> Grade I <input type="radio"/> Grade II <input type="radio"/> Grade III <input type="radio"/> Grade IV (as evaluated in post-operative echocardiography)
Post-operative other valvular impairments	<input type="checkbox"/> Mitral Stenosis <input type="checkbox"/> Mitral Regurgitation <input type="checkbox"/> Pulmonal Stenosis <input type="checkbox"/> Pulmonal Regurgitation <input type="checkbox"/> Tricuspidal Stenosis <input type="checkbox"/> Tricuspidal Regurgitation <input type="checkbox"/> none (as evaluated in post-operative echocardiography)
Other serious post-operative complications	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Post-operative complication specification	_____
	(DO NOT WRITE ", " (NO COMMAS))
Discharge Date	_____
Hospitalization Time (DHZB)	_____
Discharge Destination	<input type="radio"/> Home <input type="radio"/> Paulinenkrankenhaus (PKH) <input type="radio"/> Other Hospital <input type="radio"/> Rehabilitation facility <input type="radio"/> Other
PKH Admission Date	_____
PKH Discharge Date	_____

PKH Hospitalization time

Comments on post-operative outcome

(DO NOT WRITE ",")

Survival time / mortality

Record ID _____

Last Contact _____
(PLEASE note the DD-MM-YYYY format)

Follow Up [days] _____

Survival Time _____

Death No
 Yes

Date of Death _____
(PLEASE note the DD-MM-YYYY format)

Reason of Death Unknown
 Cardiac
 Non Cardiac

Further specification of Reason of Death, if available: _____
(DO NOT WRITE ", " (NO COMMAS))

30d Mortality _____

1y Mortality _____

DHZB hospital mortality _____

PKH hospital mortality _____

8. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Antonia van Kampen, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Rechte anterolaterale Thorakotomie vs. mediane Sternotomie als Zugangswege für den isolierten chirurgischen Aortenklappenersatz“/“Right anterolateral thoracotomy vs. median sternotomy as access routes for isolated surgical aortic valve replacement“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

[Für den Fall, dass Sie die Forschung für Ihre Promotion ganz oder teilweise in Gruppenarbeit durchgeführt haben:] Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

9. Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Antonia van Kampen hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Antonia van Kampen, Alexander Meyer, Philipp Kiefer, Simon Sündermann, Karel Van Praet, Matthias Hommel, Volkmar Falk, Jörg Kempfert: *Minithoracotomy vs. full sternotomy for isolated aortic valve replacement – a dual center propensity score matched analysis.* (Vortrag im Rahmen der 49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie; Wiesbaden, 29.02. - 03.03.2020)

Beitrag im Einzelnen: Aufbau einer Datenbank im RedCap-System des DHZB, Datenerhebung, Erstellung des Primärdatensatzes, Verfassen und Einreichen des Abstracts, Grafische Aufarbeitung der Ergebnisse, Erstellung der Vortragsfolien, Mündlicher Kongressvortrag.

Unterschrift, Datum und Stempel des erstbetreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

10. Tabellarischer Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

11. Publikationsliste

1. Gaik Nersesian, Karel Van Praet, Antonia van Kampen, Natalia Solowjowa, Volkmar Falk, Evgenij Potapov: *Surgical treatment of outflow graft kinking complicated by external obstruction with a fibrin mass in a patient with LVAD*. Journal of Cardiac Surgery, July 19, 2020.
2. Karel M. Van Praet, Antonia van Kampen, Markus Kofler, Gregor Richter, Simon H. Sündermann, Alexander Meyer, Axel Unbehaun, Stephan D. Kurz, Stephan Jacobs, Volkmar Falk, Jörg Kempfert: *Minimally invasive surgical aortic valve replacement: The RALT approach*. Journal of Cardiac Surgery, July 9, 2020.
3. Karel M. Van Praet, Antonia van Kampen, Markus Kofler, Axel Unbehaun, Matthias Hommel, Stephan Jacobs, Volkmar Falk, Jörg Kempfert: *Minimally Invasive Surgical Aortic Valve Replacement through a Right Anterolateral Thoracotomy*. Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery. May 20, 2020.
4. Antonia van Kampen, Alexander Meyer, Philipp Kiefer, Simon Sündermann, Karel Van Praet, Matthias Hommel, Volkmar Falk, Jörg Kempfert: *Minithoracotomy vs. full sternotomy for isolated aortic valve replacement – a dual center propensity score matched analysis*. (Vortrag im Rahmen der 49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie; Wiesbaden, 29.02. - 03.03.2020)
5. Petra Huehnchen, Antonia van Kampen, Wolfgang Boehmerle, Matthias Endres. *Cognitive impairment after cytotoxic chemotherapy*. Neuro-Oncology Practice, Volume 7, Issue 1, February 2020, Pages 11–21.

12. Danksagung

Ich möchte mich bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Simon Sündermann für die Bereitstellung des Themas und die Betreuung bei der Fertigstellung dieser Arbeit bedanken.

Für die Beratung und Unterstützung in allen Bereichen, insbesondere in Bezug auf die statistische Auswertung, gilt mein besonderer Dank Herrn PD Dr. med. Alexander Meyer. Herrn Prof. Dr. med. Jörg Kempfert und Herrn Dr. med. Philipp Kiefer möchte ich ebenfalls herzlich danken, da sie durch ihre innovative chirurgische Arbeit dieses Forschungsvorhaben überhaupt erst ermöglicht haben.

Ich danke zudem allen Kolleginnen und Kollegen am DHZB, wobei ich neben Maria Gerber und Gaik Nersesian auch Karel Van Praet sehr dankbar bin, dass er mir allzeit für fachliche Fragen zu Verfügung stand und steht. Danke an Jörg Naumann für den Großteil der hier verwendeten Fotos.

Von Herzen danke ich auch meiner Familie und meinen Freunden, die mich bei der Fertigstellung dieser Dissertation immer uneingeschränkt unterstützt haben und ohne deren Rückhalt und Fürsorglichkeit mir der Schritt in die Welt der Herzchirurgie viel schwerer fallen würde.