

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

DISSERTATION

Evaluation verschiedener Risikomodelle  
für Patienten mit isoliertem, wiederholtem  
Aortenklappenersatz

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Jan Sören Jessen  
aus Eutin

Datum der Promotion: 04.09.2015

## Inhaltsverzeichnis

1. Abstract .....	- 4 -
2. Abkürzungsverzeichnis.....	- 6 -
3. Einleitung.....	- 7 -
3.1. Einführung .....	- 7 -
3.2. Aortenklappenersatz.....	- 7 -
3.3. Aortenklappenersatz als Reoperation.....	- 9 -
3.3.1. Indikation.....	- 9 -
3.3.2. Risiko der Operation .....	- 10 -
3.3.3. Postoperative Komplikationen.....	- 10 -
3.4. Risikostratifizierungsmodelle .....	- 11 -
3.4.1. EuroSCORE.....	- 11 -
3.4.2. EuroSCORE II.....	- 12 -
3.4.3. Society of Thoracic Surgeons Score.....	- 13 -
3.5. Ziel der Arbeit .....	- 13 -
4. Patienten und Methoden .....	- 14 -
4.1. Ein- und Ausschlusskriterien .....	- 14 -
4.2. Datenerfassung .....	- 14 -
4.3. Echokardiographie.....	- 14 -
4.4. Operation.....	- 15 -
4.5. Verwendete Klappen .....	- 16 -
4.6. EuroSCORE .....	- 17 -
4.7. EuroSCORE II .....	- 20 -
4.8. STS Score .....	- 23 -
4.9. Endpunkte und Definitionen.....	- 25 -
4.10. Statistik.....	- 26 -
5. Ergebnisse .....	- 28 -
5.1. Patientenkollektiv.....	- 28 -
5.2. Operationsindikation.....	- 28 -
5.3. Operative Parameter .....	- 31 -
5.4. EuroSCORE Ergebnisse .....	- 32 -
5.5. EuroSCORE II Ergebnisse .....	- 35 -
5.6. STS Score Ergebnisse .....	- 38 -
5.7. Postoperative Echokardiographieergebnisse .....	- 42 -

5.8.	Postoperative Komplikationen .....	- 43 -
5.9.	Mortalität.....	- 46 -
5.10.	Erwartete Mortalität und tatsächliche Mortalität.....	- 46 -
6.	Diskussion.....	- 47 -
6.1.	Risikostratifizierungsmodelle .....	- 47 -
6.2.	Mortalität und Risikovorhersagen .....	- 48 -
6.3.	EuroSCORE .....	- 52 -
6.4.	EuroSCORE II .....	- 57 -
6.5.	STS Score .....	- 60 -
6.6.	Postoperativer Verlauf.....	- 61 -
6.7.	Limitation .....	- 66 -
6.8.	Zusammenfassung .....	- 67 -
7.	Anhang.....	- 68 -
7.1.	STS Score Parameter und deren Definition.....	- 68 -
8.	Literaturverzeichnis .....	- 75 -
9.	Abbildungsverzeichnis.....	- 84 -
10.	Tabellenverzeichnis .....	- 85 -
11.	Eidesstattliche Versicherung.....	- 86 -
12.	Tabellarischer Lebenslauf.....	- 87 -
13.	Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen .....	- 88 -
14.	Danksagung.....	- 89 -

## 1. Abstract

Einleitung: Es werden die Ergebnisse von Risikovorhersagewerten bei isoliertem, wiederholtem Aortenklappenersatz betrachtet. In der vorliegenden retrospektiven Studie werden die Ergebnisse des EuroSCORE, des EuroSCORE II und des STS Score mit den tatsächlichen Operationsergebnissen der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie (Herzchirurgie) am Charité Campus Mitte in Berlin verglichen.

Methodik: Im Zeitraum von Januar 2004 bis zum September 2011 stellten sich im Charité Universitätskrankenhaus Berlin 78 Patienten zum isolierten, erneuten Aortenklappenersatz vor. Es wurden für die Patienten der EuroSCORE, der EuroSCORE II und der STS Score berechnet und im Hinblick auf den postoperativen Verlauf und das Operationsergebnis analysiert. Spezifität und Sensitivität wurden mithilfe von Receiver-Operating-Characteristics-Kurven (ROC-Kurven) ermittelt.

Ergebnisse: Insgesamt verstarben 9/78 (11,5%) Patienten. Der EuroSCORE, EuroSCORE II und der STS Score konnten für 78 Patienten bestimmt werden. Die erwartete Mortalität beim EuroSCORE betrug im Durchschnitt  $28,2 \pm 21,6\%$  ( $p < 0,001$ ). Für die AUC wurde ein Wert von 0,736 (KI: 0,624 – 0,829,  $p = 0,009$ ) errechnet. Die Ratio von beobachteter und erwarteter Mortalität betrug für den EuroSCORE 0,41. Die erwartete Mortalität beim EuroSCORE II betrug durchschnittlich  $10,2 \pm 11,8\%$  ( $p = 0,419$ ). Die ROC Analyse ergab eine AUC von 0,855 (KI: 0,757 – 0,925,  $p < 0,0001$ ). Die Ratio von beobachteter und erwarteter Mortalität betrug für den EuroSCORE II 1,13. Die erwartete Mortalität beim STS Score lag im Durchschnitt bei  $17,8 \pm 10,6\%$  ( $p = 0,098$ ). Für die AUC wurde ein Wert von 0,643 (KI: 0,526 – 0,748,  $p = 0,0609$ ) errechnet. Für den STS Score betrug die Ratio von beobachteter und erwarteter Mortalität 0,65.

Schlussfolgerung: Die Benutzung des EuroSCORE II zur Abschätzung der perioperativen Mortalität für den Aortenklappenersatz als Reoperation kann empfohlen werden. Der EuroSCORE sollte nicht mehr für die Risikoevaluation genutzt werden. Die Anwendung des STS Scores konnte weder bei der Berechnung der Mortalität noch bei der Vorhersage von operationsspezifischen Komplikationen überzeugen. Ab einem EuroSCORE-Wert größer 10% sollten alternative Therapien wie ViV-TAVI in Betracht gezogen werden.

Objective: The predictive power of surgical risk algorithms for isolated, redo surgical aortic valve replacement was evaluated. We compared the EuroSCORE, EuroSCORE II and STS Score prediction with the observed results of the department for cardiac surgery at the Charité University Hospital in Berlin.

Methods: Between January 2004 and September 2011, a total of 78 patients underwent isolated, redo aortic valve surgery. The logistic and additive EuroSCORE, the EuroSCORE II and the STS Score were estimated and compared to the postoperative results. Specificity and sensitivity were displayed by using Receiver-Operating-Characteristics-Curves (ROC-Curves).

Results: EuroSCORE, EuroSCORE II and STS Score were estimated for 78 patients. Among these patients, the EuroSCORE predicted a mean operative mortality of  $28.2 \pm 21.6\%$  ( $p < 0.001$ ). The ratio of observed and expected mortality was 0.41. Mean predicted operative mortality for the EuroSCORE II was  $10.2 \pm 11.8\%$  ( $p = 0.419$ ). Ratio of observed and expected mortality was 1.13. The STS Score predicted a mean operative mortality of  $17.8 \pm 10.6\%$  ( $p = 0.098$ ). The ratio of expected and observed mortality was 0.65. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) for EuroSCORE, EuroSCORE II and STS Score was determined: EuroSCORE: AUC = 0.736 (CI: 0.624 – 0.829,  $p = 0.009$ ), EuroSCORE II: AUC = 0.855 (CI: 0.757 – 0.925,  $p < 0.0001$ ) and STS Score: AUC = 0.643 (CI: 0.526 – 0.748,  $p=0.0609$ ). Overall, there were 9 deaths in 78 patients (11.5%).

Conclusions: The EuroSCORE is outdated and shouldn't be used since there is a newer, more precise model available. In patients undergoing isolated redo aortic valve replacement the use of the EuroSCORE II can be recommended, whereas there was no indication for the usage of the STS Score. An EuroSCORE greater 10 should encourage considering an alternative treatment like ViV-TAVI.

## 2. Abkürzungsverzeichnis

AKE	Aortenklappenersatz
AP	Angina pectoris
AUC	Area Under The Curve
AV	Atrioventrikulär
CABG	Coronary Artery Bypass Graft
CC	Creatinin Clearance
CCS	Canadian Cardiovascular Society
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
DSW	Deep Sternal Wound
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
IAPB	Intraaortale Ballonpumpe
ICU	Intensiv Care Unit
IDDM	Insulin Depended Diabetes Mellitus
KI	Konfidenzintervall
LCO	Low Cardiac Output
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NYHA	New York Heart Association
paVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
Re-AKE	Reaortenklappenersatz
ROC	Receiver Operating Characteristics
SD	Standardabweichung
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
ViV-TAVI	Valve-in-Valve Transcatheter Aortic Valve Implantation

### **3. Einleitung**

#### **3.1. Einführung**

Erstmalig wurden im Jahr 2011 in den 79 herzchirurgischen Kliniken in Deutschland mehr als 100.000 herzchirurgische Operationen durchgeführt. Hinter der Koronarchirurgie stellt die Herzklappenchirurgie die zweithäufigste Indikation für einen herzchirurgischen Eingriff dar. Dabei nimmt der Ersatz der stenosierten bzw. insuffizienten Aortenklappe unter den Klappenoperationen die erste Stelle ein<sup>1</sup>.

Die erste Operation dieser Art wurde im Jahr 1960 durchgeführt und hat sich seitdem als effiziente Therapie zur Behandlungen bei Erkrankungen der Aortenklappe durchgesetzt<sup>2</sup>. Aufgrund der begrenzten Haltbarkeit der eingebauten Prothesen und einer stetig zunehmenden Lebenserwartung der Patienten ist auch die Anzahl von Reoperationen beim Aortenklappenersatz angestiegen. Nicht bei allen Patienten ist der Eingriff die optimale Therapie, und es stellt sich die Frage, bei welchem Patienten das Risiko einer Operation den Nutzen des Eingriffs übersteigt. In der Herzchirurgie gibt es zur präoperativen Risikoberechnung verschiedene Systeme, um den Chirurgen bei dieser wichtigen Frage zu unterstützen.

#### **3.2. Aortenklappenersatz**

Die menschlichen Herzklappen sind als Ventile extrem effizient. In kürzester Zeit schließen sie mit minimaler Undichtigkeit, in der Öffnungsphase setzen sie dem Blut einen sehr geringen Widerstand entgegen, sie zerstören die Blutbestandteile nicht und sind im Allgemeinen widerstandsfähig gegen Bakterien. Eine Prothese ist in Bezug auf Funktion und Eigenschaften nicht mit einer gesunden Klappe gleichzusetzen. Trotz fortlaufender Materialoptimierung hat man den „idealen“ Klappenersatz noch nicht gefunden. Dieser sollte theoretisch unbegrenzt verfügbar sein, sowohl einfach als auch sicher zu implantieren, nicht thrombogen und ewig haltbar<sup>3</sup>.

Bei den Prothesen unterscheidet man grundsätzlich zwischen mechanischen und biologischen Implantaten. Bei letzteren gibt es die Unterscheidung in Homograft, pulmonalen Autograft und Xenograft. Diese können weiterhin in gerüstmontierte und gerüstfreie Klappen unterteilt werden.

Homografts und pulmonale Autografts werden vornehmlich in aortaler Position eingebaut. Eine Homograft Prothese ist eine von einem menschlichen Spender gewonnene Klappe.

Autografts werden bei der Ross-Operation implantiert. Die patienteneigene Pulmonalklappe wird in aortaler Position implantiert. In pulmonaler Position wird häufig ein Homograft oder aber auch ein Xenograft implantiert. Dadurch ergeben sich hervorragende hämodynamische Zustände. Gerade bei jungen Patienten, die sonst eher eine mechanische Prothese bekommen würden, bietet die Ross-Operation Vorteile. Die Klappe kann, da es sich um lebendes Material handelt, mitwachsen und ist daher bei Kindern und Jugendlichen das bevorzugte Verfahren. Der größte Nachteil ist die mit Risiken verbundene Doppelklappenoperation<sup>4,5</sup>. Bei potentiellen Kandidaten für eine Ross-Operation sollte deswegen diese anspruchsvolle Operation in dafür spezialisierten Centren durchgeführt werden<sup>6</sup>.

Eine Xenotransplantation bezeichnet die Übertragung von Gewebe zwischen Individuen verschiedener Spezies. Es werden porcine, bovine oder equine Bioprothesen angewendet. Gerüstmontierte Klappen sind im Gegensatz zu gerüstoffreien Klappen auf einen externen Metall- oder Plastikrahmen vernäht und mit einer Polyesterstruktur bedeckt. Gerüstofffreie Klappen scheinen eine bessere Hämodynamik zu haben, aber in Hinblick auf die Haltbarkeit zeigen sie keinen Unterschied zu gerüstmontierten Klappen<sup>7</sup>. Sowohl offen chirurgisch als auch mittels Kathetertechniken können nahtlose Bioprothesen implantiert werden. Dies ermöglicht eine schnelle Platzierung der Prothese ohne Naht. Dabei verwendet man Prothesen, die aus perikardialem Gewebe hergestellt sind, das in einen baremetal-Stent oder einen selbst-expandierenden Nitinol-Stent eingebracht ist.

In der Praxis stellt sich meist die Frage zwischen dem Einbau einer mechanischen Klappe und dem Einbau einer biologischen Prothese. Das Langzeitüberleben der Patienten unterscheidet sich bei beiden Prothesenarten kaum<sup>8,9</sup>.

Biologische Klappen haben den Vorteil, dass keine Antikoagulation nötig ist. Der Nachteil ist die beschränkte Haltbarkeit von 10 bis 15 Jahren. Für die Patienten bedeutet dies eine bessere Lebensqualität bei allerdings höheren Reoperationsraten<sup>10</sup>. Aus diesem Grund werden sie bevorzugt bei älteren Patienten über 65 Jahren mit erhöhtem Blutungsrisiko eingebaut<sup>11</sup>.



Die industriell hergestellten mechanischen Klappen bestehen zum größten Teil aus Metall. Der Vorteil der mechanischen Klappen ist die sehr lange Haltbarkeit und damit eine sehr niedrige Reoperationsrate<sup>10,11</sup>. Der Nachteil der mechanischen Klappen ist ihre hohe Thrombogenität. Aus diesem Grund ist eine kontinuierliche, begleitende Therapie mit Antikoagulanzen notwendig (z.B. Coumarin). Diese Therapie beinhaltet das Risiko von sowohl thromboembolischen als auch hämorrhagischen Ereignissen bei Unter- bzw. Überdosierung.

### **3.3. Aortenklappenersatz als Reoperation**

Reoperationen sind in der Herzchirurgie eine immer häufiger werdende Aufgabe für den Operateur<sup>1</sup>. Der Anteil an Reoperationen bei Klappenoperationen bewegt sich zwischen 2,5% und 17%<sup>12,13</sup>. Die Operation ist aufgrund von sternokardioperikardialen Adhäsionen und oftmals schon weiter fortgeschrittenen kardialen Pathologien bei der Reoperation meist schwieriger durchzuführen als die Erstoperation. Durch den vorausgegangenen Eingriff ist das Risiko für eine kardiale Verletzung bei der erneuten Eröffnung des Sternums erhöht. Des Weiteren wird dieser Eingriff bei einer Patientenpopulation durchgeführt die - aufgrund ihres Alters und kardialer Vorgeschichte - meist anfälliger für mögliche Komplikationen ist. Die bei den Patienten weiter fortgeschrittenen kardialen Pathologien sind assoziiert mit einer erhöhten operativen und postoperativen Mortalität<sup>14</sup>.

#### **3.3.1. Indikation**

Der Ersatz einer zerstörten, natürlichen Herzklappe führt zu einer Besserung der Symptomatik und der hämodynamischen Situation<sup>15</sup>. Auch nach dem Ersatz einer Bioprothese wird empfohlen, bei Prothesendysfunktion und -Infektionen, insbesondere bei Auftreten einer Symptomatik, die künstliche Klappe frühzeitig durch eine neue Prothese zu ersetzen<sup>12,16</sup>.

Die Indikation für eine Re-Aortenklappenersatz (Re-AKE) unterscheidet sich von denen der Erstoperation. Wurde bei der Erstoperation eine Bioprothese eingesetzt, ist deren Degeneration häufig Indikation für einen erneuten Eingriff. Es hat sich gezeigt, dass Bioprothesen bei jüngeren Patienten schneller degenerieren als bei älteren Patienten<sup>13</sup>. Mechanische Klappen müssen am häufigsten aufgrund eines paravalvulären Lecks, Thrombosen oder Pannusbildung ausgetauscht werden<sup>16,17</sup>.

### **3.3.2. Risiko der Operation**

Die Erfahrung, die in den letzten 20 Jahren auf dem Gebiet der Reoperationen bei Klappenoperationen gesammelt wurde, ist beträchtlich und hat erheblich dazu beigetragen, die Mortalität zu senken. Risikofaktoren, die das postoperative Outcome beeinträchtigen, kann man in präoperative und perioperative Risikofaktoren aufteilen. Präoperativ bedeutsam sind ein mögliche akute Endokarditis der Prothese, eine mögliche Thrombose der Prothese, eine Trikuspidalinsuffizienz, die hämodynamische Situation des Patienten, die kardiale Funktion eingeteilt nach der New York Heart Association, die LVEF, die Dringlichkeit, mit der die Reoperation durchgeführt werden muss, die Anzahl vorheriger Herzoperationen, ob ein Zusatzeingriff nötig ist, ob Aneurysmachirurgie an der Aorta Ascendens durchgeführt werden soll, ob eine paVK vorliegt, weibliches Geschlecht, das Alter des Patienten, das Gewicht des Patienten, ob eine präoperative Nierendysfunktion oder sogar Nierenversagen besteht und eine eventuell vorliegende COPD<sup>12,13,15,16,18-23</sup>.

Ein Großteil dieser Risikofaktoren fließt auch in der Beurteilung der unterschiedlichen kardiochirurgische Risikostratifizierungsmodelle ein.

Operative Faktoren, die einen Einfluss auf die Sterblichkeit haben, sind die Operationszeit, die Zeit an der Herz-Lungen-Maschine und die Ischämiezeit. Bei Patienten mit schlechterem Outcome waren diese Werte erhöht<sup>12,24,25</sup>. Ob die Größe und Art der eingesetzte Prothese einen Einfluss auf die Mortalität haben, ist umstritten<sup>8,20,26</sup>.

### **3.3.3. Postoperative Komplikationen**

Nach einer gewissen Erholungsphase nach der Operation besteht meist eine gute Lebensqualität ohne Einschränkungen. In der Literatur wird die Frühmortalität je nach Patientenkollektiv mit 4% bis zu 26% angegeben<sup>12,16,27,28</sup>.

Neben dem Tod des Patienten kann es zu weiteren Komplikationen kommen. Dazu gehören postoperative Blutungen und eine damit verbundene notwendige Rethorakotomie, sternale Wundinfektionen, ein kardiales Low-Output Syndrom, das Auftreten von Thromboembolien, Herzrhythmusstörungen auftretend als ventrikuläre und supraventrikuläre Arrhythmien, Nierenversagen und eine notwendige verlängerte mechanische Beatmung<sup>16,18,29</sup>. Das Auftreten dieser Komplikationen kann die

Mortalität beeinflussen und einen verlängerten Aufenthalt auf einer Intensivstation bedingen.

### **3.4. Risikostratifizierungsmodelle**

Um die Risiken eines herzchirurgischen Eingriffes abschätzen zu können, wurden verschiedene Modelle entwickelt. Diese Modelle helfen nicht nur dem Patienten, sein persönliches Risiko besser einschätzen zu können, sondern sie werden vor allem auch von den Kliniken angewandt, um abzuschätzen zu können, welcher Patient von einer Operation profitiert bzw. für welchen das Risiko einer Operation den Nutzen einer solchen übersteigt. Des Weiteren können mit Hilfe von Risiko-Scores auch Patientenkollektive verschiedener Kliniken objektiv und im Sinne einer guten Qualitätssicherung verglichen werden. Dies hilft, die Operationsergebnisse besser einzuordnen, und es wird verhindert, dass die Operationsergebnisse von Hochrisikopatienten mit den Ergebnissen von Patienten mit geringem Risiko verglichen werden. Die bekanntesten und am weitesten verbreiteten Modelle sind der EuroSCORE, der EuroSCORE II und der STS (Society of Thoracic Surgeons) Score.

#### **3.4.1. EuroSCORE**

Der EuroSCORE ist ein einfaches und objektives System für die Risikoberechnung in der Herzchirurgie. Er beschreibt die voraussichtliche frühpostoperative Sterblichkeit. Bei der Entwicklung des EuroSCORE wurde auf die EuroSCORE-Datenbank zurückgegriffen. Für die Datenbank wurde ein Risikoprofil kardiochirurgischer Patienten erstellt. 29% der Patienten, die in die Datenbank eingeschlossen wurden, wurden an einer Herzklappe operiert. Davon waren 57% Eingriffe an der Aortenklappe. Bei Aortenklappenoperationen war die Stenose (55%) als Indikation vor den Regurgitationen (27%) und Kombinationen führend. Eine akute Endokarditis war bei 4% aller Klappenpatienten vorhanden<sup>30</sup>. Mit dieser Datenbank wurde dann das EuroSCORE Risikomodell erstellt. Das Modell beruht auf der Auswertung von 13.302 Patientendaten. 17 einzelne Risikofaktoren werden für die Berechnung benötigt. Neun Risikofaktoren beziehen sich auf Begleiterkrankungen, vier Faktoren auf die Art der Operation und vier Faktoren auf den kardialen Status<sup>31</sup>.

Endpunkt im EuroSCORE ist eine Aussage über die Mortalität, die im EuroSCORE System als Tod innerhalb von 30 Tage nach Operation oder während des gleichen Krankenhausaufenthalts definiert ist<sup>30</sup>.

Das additive Modell wurde 1999 publiziert<sup>31</sup>. Anschließend wurde 2003 der logistische EuroSCORE entwickelt, um eine bessere Risikovorhersage zu ermöglichen, vor allem im Hinblick auf Hochrisikopatienten<sup>32,33</sup>. Der additive EuroSCORE ist ein einfach zu handhabender Bedside-Risikoscore. Durch Addition der Punkte für einzelne Risikofaktoren erhält man das Risikoprofil des betroffenen Patienten. Als Ergebnis erhält man die Einteilung in eine Gruppe mit niedrigem, mittlerem oder hohem Risiko. Der logistische EuroSCORE wurde aufbauend auf dem additive EuroSCORE entwickelt und wird computergestützt mithilfe logistischer Regression errechnet.

Der Nutzen des EuroSCORE ist umstritten und sollte nicht als alleinige Grundlage für die Entscheidung für oder gegen eine herzchirurgische Operation genutzt werden, sondern kann als Hilfsmittel bei der präoperativen Einschätzung des Patienten dienen. Die bisherigen Erfahrungen zeigen, dass der EuroSCORE die tatsächliche Operationssterblichkeit überschätzt. Bei isoliertem Aortenklappenersatz bei Hochrisikopatienten hat sich gezeigt, dass der logistische EuroSCORE die tatsächliche Operationssterblichkeit um 100% überschätzt<sup>34</sup>. Auch bei Patienten mit geringem Risiko wurde die Sterblichkeit zwar besser angegeben, aber trotz allem blieben die Ergebnisse, die der EuroSCORE geliefert hat, unbefriedigend<sup>35</sup>.

### **3.4.2. EuroSCORE II**

Das Originalmodell des EuroSCOREs ist inzwischen erneuert worden und am 3. Oktober 2011 wurde auf dem EACTS (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) Meeting in Lissabon das nachfolgende Modell - der EuroSCORE II - vorgestellt, das im April 2012 im European Journal of Cardiothoracic Surgery veröffentlicht wurde<sup>36</sup>. Der EuroSCORE II ist über den offiziellen Internetauftritt des EuroSCORE zu erreichen. Er baut auf einer komplett neuen Datenbank auf. Einige neue Faktoren wurden im Gegensatz zur vorherigen Version hinzugefügt oder anders klassifiziert. Dafür wurden andere Variablen nicht mehr berücksichtigt. Eingeschlossen wurden 22.381 Fälle, die vom 3. Mai bis zum 25. Juli 2010 (in 128 kardiologischen Zentren in acht europäischen Ländern) operiert wurden<sup>36</sup>. Es wurden 6.753 (30,2%) Patientenfälle, bei denen ein Aortenklappenersatz durchgeführt wurde, in die Datenbank aufgenommen. Verglichen mit dem EuroSCORE ist der EuroSCORE II besser kalibriert und hat bisher die Operationssterblichkeit adäquater angegeben<sup>36-38</sup>. Bei der Betrachtung von isolierten

AKE unterschätzt der EuroSCORE II teilweise das Risiko. Hingegen wurden schon gute Ergebnisse bei dem Vergleich mit den tatsächlichen Ergebnissen bei TAVI beschrieben<sup>39</sup>. Für Reoperationen wurden bisher keine Untersuchungen durchgeführt.

### **3.4.3. Society of Thoracic Surgeons Score**

Der STS Score wurde als Risikostratifizierungsmodell im Jahr 2008 eingeführt. Verglichen mit dem EuroSCORE ist der STS Score komplexer aufgebaut. Der STS Score trifft nicht nur eine Aussage zur operativen Mortalität, sondern auch zur operativen Morbidität. Für die Berechnung des Risikos werden demographische Daten der Patienten und klinische Variablen benötigt. Die Ergebnisse des STS Scores basieren auf statistischen Überlegungen und sollten immer in der Zusammenschau mit der Einschätzung des Patienten durch einen Herzchirurgen betrachtet werden. Bisher kann der STS Score auf sieben Eingriffe angewandt werden. Dazu gehören CABG, Klappeneingriffe und Klappeneingriffe in Kombination mit CABG. Die Daten beruhen auf Aufzeichnungen von Eingriffen, die vom 1. Januar 2002 bis zum 31. Dezember 2006 durchgeführt wurden<sup>40,41</sup>.

Verglichen mit dem EuroSCORE scheint der STS Score beim isolierten Aortenklappenersatz bessere Ergebnisse vorherzusagen und scheint damit dem EuroSCORE überlegen. Doch trotz allem sind die Werte des STS Score systematisch zu hoch<sup>42</sup>.

### **3.5. Ziel der Arbeit**

Das Ziel der Arbeit ist es, die Anwendbarkeit von Risikostratifizierungsmodellen bei einem isolierten, erneuten Aortenklappenersatz darzustellen. Aus diesem Grund wurden die Ergebnisse des Instituts für kardiovaskuläre Chirurgie der Universität Berlin bei isolierter Reaortenklappenoperation mit den Ergebnissen des EuroSCORE, EuroSCORE II und dem STS Score verglichen.

## **4. Patienten und Methoden**

### **4.1. Ein- und Ausschlusskriterien**

Bei den Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, wurde ein isolierter erneuter Aortenklappenersatz durchgeführt. Die Indikation zur Operation wurde klinisch und mithilfe von echokardiographischer Bildgebung gestellt. Die einbezogenen Patienten haben entweder einen biologischen Klappenersatz oder einen mechanischen Klappenersatz erhalten. Es wurde der rein isolierte Reaortenklappenersatz betrachtet. Jeder der Patienten hatte mindestens eine Voroperation an der Aortenklappe, bei der ein Klappenersatz durchgeführt wurde. Patienten, bei denen im Rahmen der Reoperation ein zusätzlicher Eingriff, wie z.B. der Ersatz einer anderen Herzklappe oder eine Anlage eines aortokoronaren Bypasses, oder bei denen ein erweiterter Eingriff notwendig war, wurden in der Analyse nicht berücksichtigt. Insgesamt erfüllten 78 Patienten diese Kriterien.

### **4.2. Datenerfassung**

Die demographischen, präoperativen, intraoperativen und postoperativen Daten wurden aus den Patientenakten, den Operationsberichten und den Operationsbüchern entnommen. Es wurden die für den EuroSCORE, den EuroSCORE II und den STS Score benötigten Daten erhoben. Die Unterpunkte, die berücksichtigt wurden, sind im Anhang aufgeführt.

### **4.3. Echokardiographie**

Die echokardiographischen Daten wurden mit den Geräten HP Sonos 5500 (Hewlett-Packard, Palo Alto, Kalifornien, USA) oder GE Vivid 7 Dimension (General Electric, Fairfield, Connecticut, USA) durchgeführt. Die Patienten erhielten eine transthorakale Echokardiographie bei Entlassung. Die Druckgradienten wurden transapikal im 5-Kammer-Blick bestimmt. Die transvalvulären Druckgradienten wurden mithilfe der Bernoulli-Gleichung bestimmt. Linksventrikuläre Morphologie und Funktion wurden im B- und M-Mode mit Doppler und Farbdopplersonographie bestimmt. Transaortale Flussgeschwindigkeiten wurden durch continuous-wave Doppler-Untersuchungen bestimmt. Lokalisation und Schweregrad der Regurgitationen wurden im B-Mode mittels Farbdoppler bzw. mittels der pressure-half-time Methode bestimmt. Alle hämodynamischen Untersuchungen wurden an kardiopulmonal stabilen Patienten durchgeführt. Die Mittelwerte jeder Messung wurden ausgezählt von drei Schlägen

bei Patienten im Sinusrhythmus und aus fünf Schlägen bei Patienten ohne Sinusrhythmus.

#### **4.4. Operation**

Zur Operation befindet sich der Patient in Rückenlage und in Intubationsnarkose. Es erfolgt eine Längsresternotomie. Anschließend erfolgt die systemische Heparinisierung. Nach Darstellen und Kanülierung der distalen Aorta ascendens und des rechten Vorhofes erfolgt die Aufnahme der Perfusion in Normothermie. Kardiale Strukturen werden aus Verwachsungen heraus präpariert. Im Anschluss erfolgt die Aortenabklemmung und Induktion des kardioplegischen Herzstillstandes durch intermittierende antegrade warme Blutkardioplegie nach Calafiore.

Es erfolgt eine quere Aortotomie und Fortführung der Blutkardioplegie intermittierend über die Koronarostien. Die Klappenprothese wird in toto exzidiert und gegebenenfalls wird Material entnommen für mikrobiologische und pathologische Aufarbeitung. Nach dem Ausmessen des Aortenklappenringes erfolgt die Auswahl und Implantation der geeigneten Prothese. Je nach Prothesentyp und Anatomie erfolgt eine intraanuläre oder supraanuläre Verankerung der Prothese. Neben der subkoronaren Implantationstechnik wurde die sogenannte Inclusion-Zylinder Technik oder ein Wurzelersatz (Root Replacement) durchgeführt.

Nach der Positions- und Funktionskontrolle der Prothese wird die Aortotomie verschlossen. Die Entlüftung erfolgt über die Kardioplegiekanülierung. Anschließend wird die Koronarzirkulation wieder freigegeben. Nach ausreichender Reperfusion wird die extrakorporale Zirkulation beendet und die Kanülen der Herz-Lungen-Maschine werden entfernt. Eine intraoperative transösophageale Echokardiographie überprüft die regelrechte Prothesenfunktion. Anschließend werden Medialstinal- bzw. Pleuradrainagen eingelegt. Der Sternumverschluss erfolgt mit Drahtcerclagen. Die Wunde wird schichtweise verschlossen. Der Hautverschluss erfolgt durch fortlaufende, resorbierbare Intrakutannaht. Die Wunde wird desinfiziert und mit sterilem Wundverband bedeckt. Anschließend gelangen die Patienten intubiert und beatmet auf die Intensivstation. Gegebenenfalls wird das Kreislaufverhalten durch Katecholamingabe bzw. eine IAPB oder ein mechanisches System unterstützt.

#### 4.5. Verwendete Klappen

Die Klappen, die für die Operation verwendet worden, sind in der Tabelle 1 dargestellt. Sie hatten eine durchschnittliche Größe von 26 mm. Die kleinste eingebaute Klappe hatte einen Durchmesser von 21 mm und die größte eingebaute Klappe war 29 mm im Durchmesser. 71/78 der Klappen wurden in subkoronarer Technik eingebaut. 3/78 hat man in Inclusion-Zylinder Technik eingebaut. Bei 4/78 wurde ein Root Replacement durchgeführt. Die Nahtreihe war in 34/78 der Fälle einreihig und in 44/78 zweireihig. Die untere Nahtreihe war in 58/78 der Fälle eine fortlaufende und in 20/78 Fällen hat man Einzelnähte verwendet.

Tabelle 1, Implantierte Prothesen

Prothese	Herkunft	Patienten / n (= 78)
Biologisch		
stentless		
Elan Root (AorTech, Bellshill, Scotland, UK)	Porcine	21/78
3F Aortic Bioprothesis (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)	Equine, pericardial	18/78
Pericarbon Freedom (Sorin Biomedica, Saluggia, Italien)	Bovine, pericardial	16/78
Freedom Solo (Sorin Biomedica, Saluggia, Italien)	Bovine, pericardial	6/78
Toronto SPV (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA)	Porcine	5/78
NR2000 + (Shelhigh, Millburn, NJ, USA)	Porcine	2/78
TLPB (Labcor, Belo Horizonte, Brasilien)	Porcine	2/78
Edwards Prima Plus (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, CA, USA)	Porcine	2/78
stented		
TLPB (Labcor, Belo Horizonte, Brasilien)	Porcine	2/78
Mechanisch		
500FA (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)		5/78
Medtronic ADVANTAGE (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)		1/78



#### 4.6. EuroSCORE

Für die Berechnung des additiven EuroSCORE eines Patienten werden für jeden Risikofaktor Punkte vergeben (Tabelle 2). Die Summe der Score-Punkte - der additive EuroSCORE - ergibt einen Wert, der den Patienten einer Risikogruppe zuordnet. Jeder dieser Risikogruppen ist ein Risikowert zugeordnet (Tabelle 3).

Der logistische EuroSCORE, der das Risiko für die Mortalität als prozentuale Wahrscheinlichkeit angibt, kann mit der folgenden Formel berechnet werden:

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

Wobei  $\beta_0$  die Konstante der logistischen Regression in der mathematischen Gleichung und  $\beta_i$ , der Koeffizient der Variablen  $X_i$  ist, sofern das kategorische Risiko vorhanden ist und 0, wenn das Risiko nicht vorhanden ist (Tabelle 2). Beim Alter ist  $X_i=1$ , sofern der Patient < 60 Jahre alt ist,  $X_i$  nimmt um einen Punkt pro Lebensjahr zu (z.B. Alter 59 oder weniger  $X_i=1$ , Alter 60  $X_i=2$ , Alter 61  $X_i=3$  und so weiter). Die Variablen werden wie im additiven EuroSCORE definiert.

Tabelle 2, EuroSCORE, Risikofaktoren, Definitionen, Punkte und Koeffizient

Risikofaktor ( $X_i$ )	Definition	Punkte	Koeffizient ( $\beta_i$ )
Alter	Für 5 Jahre Alterszunahme steigt der Score um einen weiteren Punkt an beim additiven EuroSCORE	1	0,0666354
Geschlecht	Weiblich	1	0,3304052
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	Langzeitmedikation mit Bronchodilatoren oder Steroiden	1	0,6521653
Extrakardiale Arterienerkrankung	Mit einem oder mehreren der folgenden Symptome: Claudicatio, Karotis-Verschluss oder > 50% Stenose, vorhergehende oder geplante Intervention an der abdominalen Aorta, an Arterien der Extremitäten oder an den Karotiden	2	0,6558917
Neurologische Dysfunktion	Erkrankungen, die den Alltagsbewältigung sowie den Tagesablauf schwer beeinträchtigen	2	0,4931341
Vorausgegangene Herzoperation	Mit eröffnetem Perikard	3	0,841626
Serum Kreatinin	>200 $\mu\text{mol/l}$ präoperativ	2	1,002625
Akute Endokarditis	Zum Zeitpunkt der Operation aufgrund der Endokarditis noch unter Antibiosetherapie	3	0,5460218
Kritischer präoperativer Status	Einer oder mehrere folgende Faktoren: Ventrikuläre Tachykardie, Ventrikelflimmern, verhinderter plötzlicher Tod, präoperative Herzdruckmassage, präoperative Beatmung vor Erreichen des Narkoseeinleitungsraums, präoperative inotrope Medikation, intraaortale Ballonpumpe (IAPB), präoperatives akutes Nierenversagen (Anurie oder Oligurie < 10ml/h)	3	0,4191643
Instabile Angina Pectoris (AP)	Ruhe-AP, die eine i.v. Nitrat-Therapie bis zum Erreichen des Narkoseeinleitungsraums erfordert	2	1,094443
LV-Funktion	LVEF 30 - 50%	1	0,7676924
	LVEF < 30%	3	1,101265
Vorausgegangener Myokardinfarkt	< 90 Tage	2	0,5677075
Pulmonale Hypertension	Systolischer pulmonalarterieller Druck > 60 mmHg	2	0,7127953
Notfalloperation	OP am Tag der Krankenhauseinlieferung	2	0,9058132
Größere Herzoperation	Außer isolierter CABG-OP	2	1,462009
Thorakale Aorten Chirurgie	Erkrankung der Aorta ascendens, Aortenbogen oder Aorta descendens	3	0,5420364
Postinfarzielle Septumruptur		4	1,159787
Konstante $\beta_0$			-4,789594

Die Ergebnisdarstellung erfolgt beim additiven EuroSCORE in Form von einer Einteilung zu einer Risiko-Gruppe. Die Einteilung wird in Tabelle 3 wiedergegeben.

*Tabelle 3, Auswertung additiver EuroSCORE*

Punktwert	Risikogruppe	Mortalität (%)
0 - 2	Niedriges Risiko	0,56 – 1,10
3 - 5	Mäßiges Risiko	2,62 – 3,51
Ab 6	Hohes Risiko	10,25 – 12,16

Die Berechnung des logistischen EuroSCORE und des additiven EuroSCORE wurde auf der EuroSCORE Homepage ([www.euroscore.org](http://www.euroscore.org)) beim Stand Dezember 2011 durchgeführt.

#### 4.7. EuroSCORE II

Bei dem weiterentwickelten EuroSCORE II wurden Koeffizienten geändert und neue Parameter eingeführt. Einige Parameter wurden nicht mehr berücksichtigt. Der EuroSCORE II, der das Risiko für die Mortalität als prozentuale Wahrscheinlichkeit angibt, wurde auf wiederum Basis der oben und im Folgenden genannten Formel berechnet:

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

$\beta_0$  ist die Konstante der logistischen Regression in der mathematischen Gleichung und  $\beta_i$  ist der Koeffizient der Variablen  $X_i$  (Tabelle 4), sofern das kategorische Risiko vorhanden ist und 0, wenn das Risiko nicht vorhanden ist. Beim Alter ist  $X_i=1$ , sofern der Patient < 60 Jahre alt ist,  $X_i$  nimmt um einen Punkt pro Lebensjahr zu (z.B. Alter 59 oder weniger  $X_i=1$ , Alter 60  $X_i=2$ , Alter 61  $X_i=3$  und so weiter). Die Definition erfolgte gemäß den Überlegungen der EuroSCORE Study Group 2011. Die Creatinin Clearance wurde mithilfe der Cockcroft-Gault Formel berechnet:

$$\text{Creatinin Clearance (ml/min)} = \frac{(140 - \text{Alter (in Jahren)}) \times \text{Gewicht (kg)} \times (0,85 \text{ falls weiblich})}{(72 \times \text{Serum Kreatinin (mg/dl)})}$$

Tabelle 4, EuroSCORE II, Risikofaktoren, Definition und Koeffizient

Risikofaktor (X <sub>i</sub> )	Definition	Koeffizient (β <sub>i</sub> )
Alter		0,0285181
Geschlecht	Weiblich	0,2196434
Renale Beeinträchtigung	CC (Creatinin Clearance)	
– Dialyse		0,6421508
– CC ≤ 50 (ml/min)		0,8592256
– CC 50 – 85 (ml/min)		0,303553
Extrakardiale Arterienerkrankung	Mit einem oder mehreren der folgenden Symptome: Claudicatio, Karotis-Verschluss oder > 50% Stenose, vorhergehende oder geplante Intervention an der abdominalen Aorta, an Arterien der Extremitäten oder an den Karotiden, Amputation in der Vorgeschichte	0,5360268
Eingeschränkte Mobilität	Aufgrund muskuloskeletaler oder neurologischer Dysfunktion	0,2407181
Vorausgegangene Herzoperation	Mit eröffnetem Perikard	0,1118599
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	Langzeitmedikation mit Bronchodilatoren oder Steroiden	0,1886564
Akute Endokarditis	Zum Zeitpunkt der Operation aufgrund der Endokarditis noch unter Antibiosetherapie	0,6194522
Kritischer präoperativer Status	Einer oder mehrere der folgende Faktoren: Ventrikuläre Tachykardie, Ventrikelflimmern, verhindertem plötzlichen Tod, präoperative Herzdruckmassage, präoperative Beatmung vor Erreichen des Narkoseeinleitungsraums, präoperative inotrope Medikation, intraaortale Ballonpumpe (IAPB), präoperatives akutes Nierenversagen (Anurie oder Oligurie < 10ml/h)	1,086517
IDDM	Insulinabhängiger Diabetes Mellitus	0,3542749

Tabelle 4 Fortsetzung, EuroSCORE II Definition und Koeffizient

Risikofaktor ( $X_i$ )	Definition	Koeffizient ( $\beta_i$ )
NYHA		
– I	Keine Symptome	0
– II	Symptome bei moderater Belastung	0,1070545
– III	Symptome bei leichter Belastung	0,2958358
– IV	Symptome in Ruhe	0,5597929
CCS Klasse 4 Angina	Angina in Ruhe	0,2226147
LV-Funktion		
– Gut	LVEF > 50%	0
– Moderat	LVEF 31 – 50%	0,3150652
– schlecht	LVEF 21 – 30%	0,8084096
– sehr schlecht	LVEF $\leq$ 20%	0,9346919
Vorausgegangener Myokardinfarkt	< 90 Tage	0,1528943
Pulmonalarterieller systolischer Druck		
– 31 - 55 mmHg		0,1788899
– $\geq$ 55 mmHg		0,3491475
Dringlichkeit der Operation		
– Elektiv		0
– Dringlich	OP notwendig vor Entlassung	0,3174673
– Notfall	OP noch am Aufnahmetag	0,7039121
– Lebensbedrohlicher Notfall	Reanimation auf dem Weg in den OP oder vor Einleitung der Anästhesie	1,362947
Art der Operation		
– 1 kein CABG	Eine größere Herz-OP außer CABG	0,0062118
– 2	Zwei größere Herz-OP	0,5521478
– 3 +	Drei oder mehr größere Herz-OP	0,9724533
Thorakale Aorten Chirurgie	Erkrankung der Aorta ascendens, Aortenbogen oder Aorta descendens	0,6527205
Konstante $\beta_0$		-5,324537

Die Berechnung wurde auf dieser Basis online auf der EuroSCORE Homepage ([www.euroscore.org](http://www.euroscore.org)) beim Stand im Dezember 2011 durchgeführt.

#### 4.8. STS Score

Für den STS Score werden neben der Art des Eingriffs die in der Tabelle 5 genannten Variablen benötigt. Diese wurden aus den Patientenakten entnommen. Erläuterungen zu den einzelnen Punkten finden sich im Anhang.

*Tabelle 5, STS Score Parameter*

Art des Parameters	Parameter
Demographie	Alter Geschlecht Ethnologie
Risikofaktoren	Gewicht Größe Diabetes Kreatininlevel präoperativ Dialyse Hypertension Endokarditis COPD Immunsuppressive Therapie paVK Cerebrovaskuläre Erkrankung
Vorherige kardiovaskuläre Interventionen	Vorheriger CABG Vorheriger Klappenoperation Vorherige nicht-kardiale perkutane Katheter Intervention
Präoperativer kardialer Status	Myokardinfarkt Kardialer Status bei Aufnahme NYHA Klassifikation Kardiogener Schock Reanimation Arrhythmie
Präoperative Medikation	Inotrope Medikamente
Hämodynamik & Katheter	Anzahl betroffener Gefäße Hauptstammstenose > 50% Ejektionsfraktion Aortenstenose Mitralstenose Aorteninsuffizienz Mitralinsuffizienz Trikuspidalinsuffizienz
Operativ	Inzidenz Dringlichkeit der Operation IAPB

Die Risikoberechnung erfolgt auf Basis logistischer Regression<sup>41</sup>. Die Berechnung des STS Score erfolgte mit dem Kalkulator auf der Homepage der Society of Thoracic Surgeons ([riskcalc.sts.org](http://riskcalc.sts.org)), Stand Dezember 2011.

Die Endpunkte des STS Scores werden in der Tabelle 6 definiert.

Tabelle 6, STS Score

STS Endpunkt	Definition
Risk of Mortality	Tod innerhalb von 30 Tagen nach der Operation oder während des gleichen stationären Aufenthaltes Ausgenommen ist eine Todesursache, die offensichtlich nicht Folge der Operation ist
Permanent Stroke	Postoperatives, neurologisches, nicht innerhalb von 24 Stunden reversibles Defizit, das auf eine Störung der cerebralen Blutversorgung zurückzuführen ist
Prolonged Ventilation	Beatmung über einen Zeitraum von 24 Stunden nach der Operation hinaus
Deep Sternal Wound Infection	Sternale Infektion innerhalb 30 Tagen postoperativ, die Muskel, Knochen, und/oder Mediastinum einschließt 3 von 3 Kriterien müssen erfüllt sein: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wundöffnung mit Exzision von Gewebe oder Reexploration des Mediastinums</li> <li>2. Positive Kultur</li> <li>3. Antibiotikabehandlung</li> </ol>
Renal Failure	Akutes oder sich verschlechternde Einschränkung der Nierenfunktion, welche zu einem der folgenden Punkte führte: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anstieg des Serumkreatinins größer 2,0 mg/dl und größer zweifach dem letzten präoperativ gemessenen Wert</li> <li>2. Dialyse postoperativ</li> </ol>
Rethoracotomy	Rethorakotomie aufgrund von Blutung, Tamponade, Klappendysfunktion, andere kardiale Gründe und nicht kardiale Gründe mit Eröffnung des Sternums
Morbidity or Mortality	Einer der Endpunkte, der in den ersten 6 Reihen dieser Tabelle genannt wird
Short Length of Stay	Entlassung lebend und innerhalb 5 Tage nach Operation
Long Length of Stay	Jeder Patient, der nicht innerhalb von 14 Tagen nach Operation entlassen wurde



#### 4.9. Endpunkte und Definitionen

Primärer Endpunkt der Studie ist die Mortalität. Gemäß den STS Guidelines<sup>43</sup> und den Definitionen der angewandten Risikoscores wurde die Mortalität definiert als Tod, der innerhalb von 30 Tagen nach der Operation oder während des zur Operation führenden stationären Aufenthaltes eingetreten ist. Sekundäre Endpunkte der Studie sind im Verlauf der Operation aufgetretene Komplikationen. Dabei wurden berücksichtigt: Akutes Nierenversagen, Pneumonie, Sepsis, Low Cardiac Output, Apoplex, atrioventrikulärer Block III°, Mediastinitis und gastrointestinale Komplikationen. Die Kriterien, bei denen die Komplikation gewertet werden, sind in der Tabelle 7 angegeben.

*Tabelle 7, Definitionen postoperativer Komplikationen*

Postoperative Komplikation	Kriterien bei denen die Komplikation gewertet wurde
Nierenversagen	Postoperative Dialysepflicht
Pneumonie	Pulmonales Entzündungsgeschehen mit Reintubation
Sepsis	Generalisierte Entzündung mit Katecholaminpflicht
Low Cardiac Output	Adrenalin > 0,1 µg/kg/min Einbau IABP Einbau Assistdevice
Apoplex	Störung mit neurologischer Dysfunktion
Atrioventrikulärer Block III	Schrittmacherimplantation
Mediastinitis	Sternumbeteiligung
Myokardinfarkt	Intra- oder postoperativ bei Vorliegen von mindestens 2 von 3 Kriterien 1. Ekg, q-Entwicklung 2. Angina Pectoris (Symptome) 3. Ck-MB > 10%
GI-Komplikation	Gastrointestinale Symptome mit OP Indikation

Des Weiteren wurden operative Faktoren berücksichtigt. Beispielsweise wurden die Klemmzeit, die Perfusionsdauer, die Operationsdauer und der Prothesentyp analysiert. In die Betrachtung eingeflossen sind der postoperative Verbrauch von Erythrozytenkonzentraten, die Drainageverluste, die Dauer der Intubation, die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation und die Dauer des gesamten stationären Aufenthaltes. Die postoperativen Echokardiographieergebnisse wurden in der Arbeit berücksichtigt.

#### **4.10. Statistik**

Kontinuierliche Variablen wurden über die Berechnung von Minimum und Maximum, sowie Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung (SD) und Median analysiert. Die deskriptive Datenanalyse wurde mit absoluten, prozentualen und kumulativ-prozentualen Häufigkeiten durchgeführt. Die Darstellung der Daten erfolgte in Tabellenform oder in Diagrammform.

Es wurde das Verhältnis der tatsächlichen Mortalität zur vorhergesagten Mortalität angegeben. Der tatsächliche Wert wird mit dem erwarteten Wert mithilfe eines Binomialtests verglichen. Der P-Wert für den Binomialtest vergleicht die durch den Score vorausgesagte Durchschnittsmortalität mit der Anzahl der tatsächlich Verstorbenen. Da für den klassischen Binomialtest vereinfacht angenommen wird, dass für alle Patienten das gleiche Mortalitätsrisiko besteht und dies nicht realistisch ist, wurde eine Version des Binomialtests, die auf der parametrischen Bootstrap Methode basiert, berechnet. Die getestete Nullhypothese war, dass das tatsächliche Mortalitätsrisiko gleich dem des Scores ist.

Spezifität und Sensitivität wurden mithilfe von Receiver Operating Characteristics Kurven (ROC Kurven) ermittelt. Als Gütemaß für den diagnostischen Test wurde die Area under the curve (AUC) mit einem Konfidenzintervall (KI) von 95% bestimmt. Der Standardfehler der ROC Kurve wurde nach der Methode von DeLong et al. berechnet. Das Signifikanzniveau lag bei 5%.

Als kontinuierliche Variable wurde der Risikowert, der durch den Score ausgegeben wurde, genutzt. Als klassifizierende Variable wurde beim EuroSCORE und dem EuroSCORE II der Tod innerhalb von 30 Tagen nach der Operation oder während desselben stationären Aufenthaltes der Patienten gewählt. Für die Berechnung des STS Score wurden als klassifizierende Variablen für den STS Score gemäß dessen Definitionen der Tod, Morbidität, eine verlängerte Ventilation, ein verkürzter Krankenhausaufenthalt, ein verlängerter Krankenhausaufenthalt, akutes Nierenversagen, das Auftreten einer Mediastinitis, ein beobachteter Apoplex und eine notwendige Reoperation gewählt. Für jede ROC Kurve wurde der Youden-Index mit dem dazugehörigen Wert, der Sensitivität und der Spezifität bestimmt. Der Youden-Index ist definiert als die Sensitivität plus die Spezifität minus eins.

Die Datenerhebung wurde mit dem Programm Excel 2007 Version 12.0.4518.1014 von Microsoft Deutschland GmbH, München Deutschland durchgeführt. Die Berechnungen wurden mit dem Programm MedCalc Version 12.4.06 von MedCalc Software bvba, Ostend Belgien und dem Programm IBM SPSS Statistics Version 19, Armonk, Vereinigte Staaten durchgeführt. Der Bootstrap wurde in R 3.0.0 programmiert.

## 5. Ergebnisse

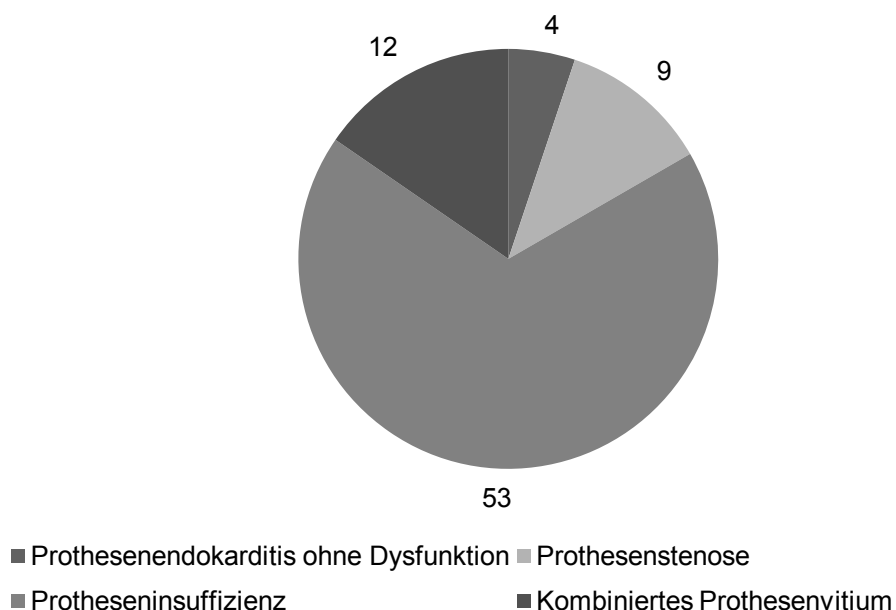
### 5.1. Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Januar 2004 bis zum September 2011 stellten sich im Charité Universitätskrankenhaus Berlin 78 Patienten zum isolierten, erneuten Aortenklappenersatz vor. Die Patientenpopulation hatte ein Durchschnittsalter von 66 ( $\pm 11,2$ ) Jahren. Die Altersspanne reichte von 38 Jahren bis 82 Jahren. Im Median ergab sich ein Alter von 70 Jahren. 17 der Patienten waren Frauen, 61 der Patienten waren Männer. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme im Durchschnitt 173,5 ( $\pm 8,9$ ) cm groß und wogen 76,6 ( $\pm 14,4$ ) Kilogramm. Eine schriftliche Einverständniserklärung für das Operationsverfahren lag bei jedem der Patienten vor.

### 5.2. Operationsindikation

Präoperativ wurden die Herzklappen und insbesondere die Aortenklappenprothese der Patienten klinisch und echokardiographisch untersucht. Die Verteilung der Indikation zum Prothesenwechsel wurde graphisch in Abbildung 1 dargestellt. Bei 53/78 Patienten lag der Operation eine Aortenprotheseninsuffizienz zugrunde. 9/78 Patienten wurden aufgrund einer Aortenprothesenstenose operiert. Eine Kombination von Aortenprothesenstenose und Aortenprotheseninsuffizienz lag bei 12/78 Patienten vor. Bei 4/78 Patienten lag keine Dysfunktion der Aortenklappenprothese, jedoch eindeutige Endokarditiszeichen wie z.B. Vegetationen, vor.

Abbildung 1, Operationsindikation der Patienten

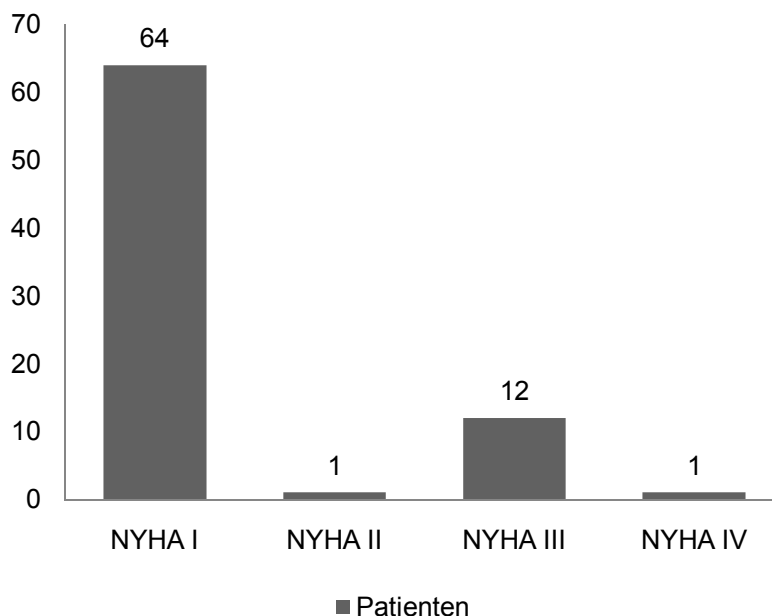


38 der Patienten wurden bis zum Zeitpunkt der Operation mit Antibiotika aufgrund einer Endokarditis behandelt.

Der Mittelwert der LVEF der Patienten zum Zeitpunkt der Operation war 51,6 ( $\pm$  10,4)%. Die minimalste LVEF in der Studienpopulation war 15%. Ein Patient präsentierte sich im kardiogenen Schock zum Operationszeitpunkt. Bei 12/78 war in der Vorgeschichte Vorhofflimmern bekannt. 2/78 der Patienten hatten Vorhofflattern, 6/78 wurden innerhalb von 48 Stunden vor der Operation noch inotrope Medikamente verabreicht.

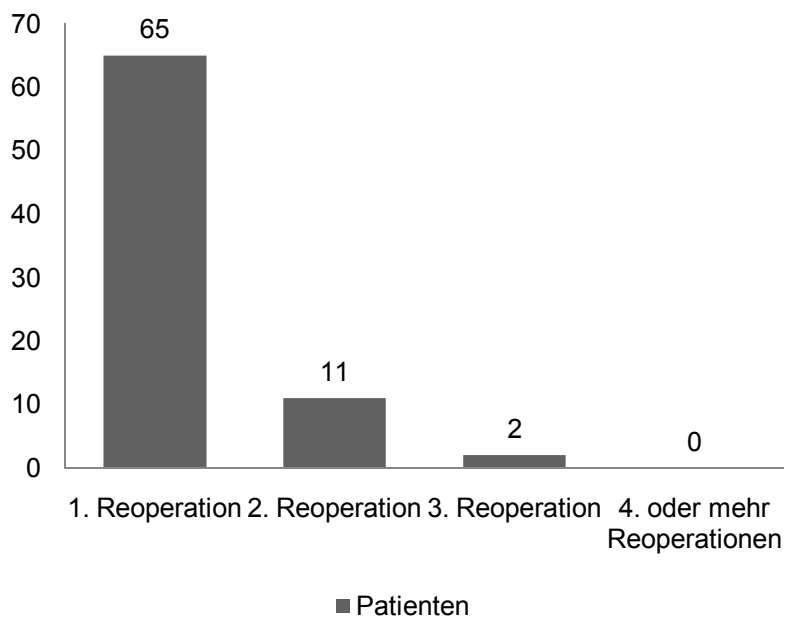
Die NYHA Einteilung der Patienten wird in der Abbildung 2 dargestellt.

Abbildung 2, NYHA Einteilung zum Zeitpunkt der Operation



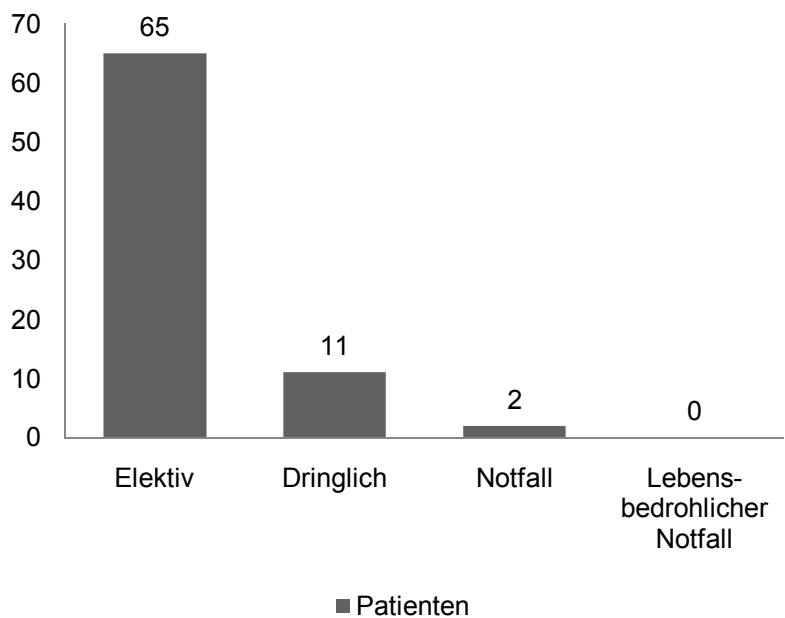
Bei allen Patienten wurde in der Vorgeschichte eine Klappenoperation durchgeführt. Bei den Voroperationen wurden mechanische oder biologische Klappen verbaut. Bei den biologischen Klappen gibt es die Unterscheidung in gerüstmontierte und gerüstoffreie Klappen. 8/78 Patienten erhielten in der Vorgeschichte eine mechanische Klappe. 14/78 Patienten wurden aufgrund einer Endokarditis mit Vegetation operiert. Zusätzlich war bei 20/78 der Patienten in der Vorgeschichte ein CABG durchgeführt worden. Nicht bei jedem Patienten war es die erste aortenklappenchirurgische Reoperation. Die Verteilung wird in der Abbildung 3 wiedergegeben. Für 65/78 Patienten war es die erste Reoperation. Keiner der Patienten hat sich mehr als vier Operationen an der Aortenklappe unterzogen.

Abbildung 3, Anzahl der Reoperation der Patienten



Die Dringlichkeit der Operation wurde in vier Kategorien eingeteilt (Abbildung 4). Keiner der Patienten wurde unter Reanimationsmaßnahmen in den Operationsaal gebracht. 65/78 stellten sich elektiv zur Operation vor.

Abbildung 4, Dringlichkeit, mit der die Operation durchgeführt wurde



### **5.3. Operative Parameter**

Die OP-Dauer betrug im Durchschnitt ( $\pm$  SD) 227 ( $\pm$  52) Minuten. Die Aortenabklemmzeit betrug durchschnittlich 95 ( $\pm$  29) Minuten. Die Zeit an der Herz-Lungen-Maschine lag im Durchschnitt bei 125 ( $\pm$  35) Minuten. Im Mittel wurden 4 Erythrozytenkonzentrate verbraucht. 21 der Patienten benötigten keine Konzentrate. Maximal wurden in einem Fall 38 Erythrozytenkonzentrate verbraucht. Der durchschnittliche Drainageverlust war 1996 ( $\pm$  4005) ml. Im Median verloren die Patienten 830 ml über die Drainagen. 51/78 der Patienten konnten innerhalb der ersten 24 Stunden nach Operation extubiert werden. Der Mittelwert für die Beatmungsdauer betrug 107 ( $\pm$  246) Stunden. Im Median wurden die Patienten 17 Stunden nachbeatmet. Auf der Intensivstation des Hauses verblieben die Patienten durchschnittlich für 9,1 ( $\pm$  13,7) Tage. Der Median für den Aufenthalt auf der Intensivstation war 3 Tage. Der gesamte Krankenhausaufenthalt hat im Durchschnitt 20,5 ( $\pm$  18,9) Tage gedauert.

#### 5.4. EuroSCORE Ergebnisse

Das Risikoprofil entsprechend den Kriterien des EuroSCORE der Patientenpopulation wird in der Tabelle 8 dargestellt.

*Tabelle 8, EuroSCORE Risikoprofil*

Risikofaktor	Patienten / (n = 78)
Alter $\geq$ 80 Jahre	5/78
Weibliches Geschlecht	17/78
COPD	8/78
Extrakardiale Arterienerkrankung	9/78
Neurologische Dysfunktion	13/78
Vorausgegangene Herzoperation	78/78
Serum Kreatinin > 200 $\mu$ mol/l	4/78
Akute Endokarditis	38/78
Kritischer präoperativer Status	8/78
Instabile Angina Pectoris	0/78
LVEF	
– 31% - 50%	29/78
– $\leq$ 30%	4/78
Vorausgegangener Myokardinfarkt	2/78
Pulmonale Hypertonie > 60 mmHg	8/78
Notfalloperation	2/78
Größere Herzoperation	78/78
Thorakale Aorten Chirurgie	0/78
Postinfarzielle Septumruptur	0/78



Der additive EuroSCORE konnte bei allen 78 Patienten bestimmt werden. Für den additiven EuroSCORE ergaben sich gemäß den vorher beschriebenen Kriterien folgende Einteilungen und Ergebnisse (Tabelle 9): 0/78 Patienten in Risikogruppe 1, 2/78 Patienten in Risikogruppe 2, 76/78 Patienten in Risikogruppe 3, der höchsten Risikogruppe. Die Patienten hatten eine durchschnittliche Punktzahl von 11,0. Der Median lag bei 11.

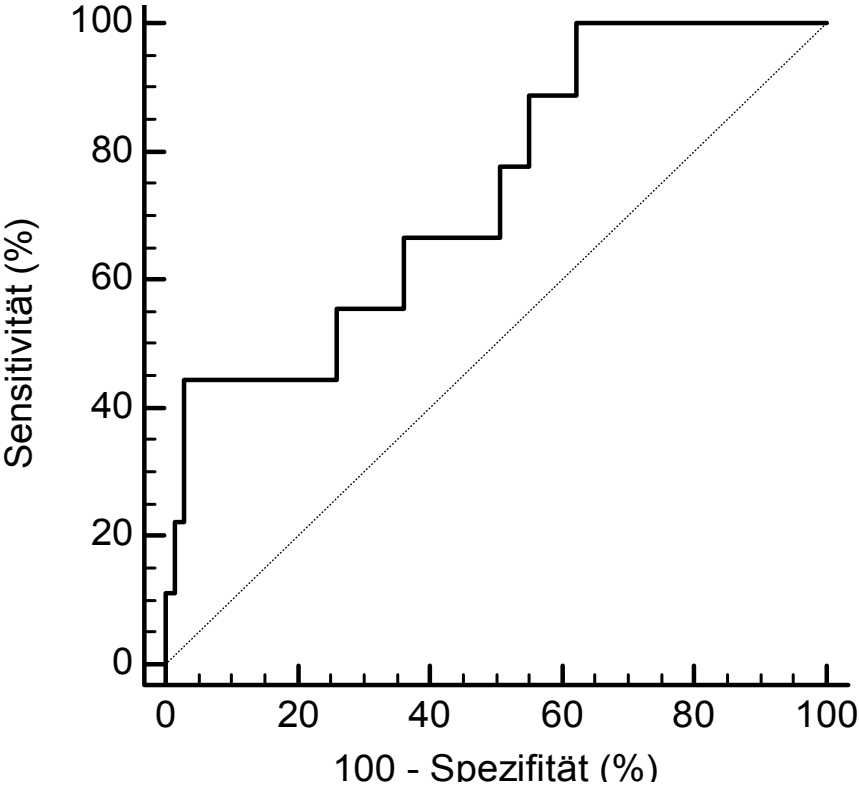
*Tabelle 9, Additiver EuroSCORE, Vergleich erwartete und tatsächlich Mortalität*

Risikogruppe	Patientenanzahl	Erwartete Mortalität (%)	Tatsächliche Mortalität (%)
1	0/78	0,56 – 1,10	0
2	2/78	2,62 – 3,51	0
3	76/78	10,25 – 12,16	11,5

Die erwartete Mortalität beim logistischen EuroSCORE betrug 28,2% mit einer Standardabweichung von 21,6% ( $P < 0,001$ ). Im Median ergab sich ein logistischer EuroSCORE von 22,0%. Das untere Quartil lag bei 11,2% und das obere Quartil lag bei 38,5%. Der kleinste bestimmte Wert war 4%. Der größte bestimmte logistische EuroSCORE-Wert war 89,1%.

Die ROC Analyse zur Mortalität wurde für alle 78 Patienten durchgeführt (Abbildung 5). 9 Patienten verstarben. 69 Patienten überlebten. Für die AUC wurde ein Wert von 0,736 (KI 0,624 – 0,829,  $p = 0,009$ ) errechnet. Der Youden-Index liegt bei 0,42. Der dazugehörige Wert ist 63,47%. Dort beträgt die Sensitivität 44,44 und die Spezifität 97,10.

Abbildung 5, ROC Kurve, EuroSCORE



### **5.5. EuroSCORE II Ergebnisse**

Das auf den EuroSCORE II Kriterien basierende Risikoprofil der Patientenpopulation wird in der Tabelle 10 dargestellt.

Der EuroSCORE II konnte wiederum bei allen 78 Patienten bestimmt werden. Definitionsgemäß gab es Überschneidungen mit dem EuroSCORE. Sobald der Patient dialysiert wurde, wurde er unabhängig der Kreatininclearance eingestuft. Einer der Patienten, der Dialyse erhalten hat, hatte eine Kreatininclearance, die zwischen 50 ml/min und 85 ml/min lag. Die anderen fünf dialysepflichtigen Patienten hatten eine Kreatininclearance < 50 ml/min.

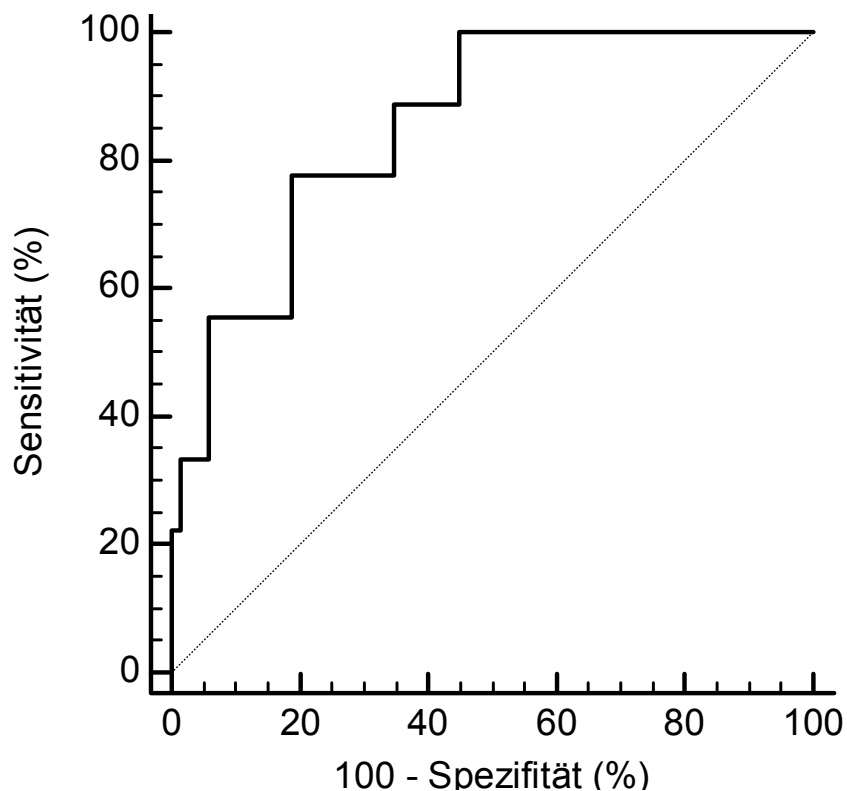
Tabelle 10, EuroSCORE II Risikoprofil

Risikofaktor	Patienten / (n = 78)
Alter ≥ 80 Jahre	5/78
Weibliches Geschlecht	17/78
Creatinin Clearance (CC)	
– Normal (CC > 85ml/min)	27/78
– Moderat (50 ml/min < CC < 85 ml/min)	27/78
– Ernst (CC < 50 ml/min)	24/78
– Dialyse (unabhängig der CC)	6/78
Extrakardiale Arterienerkrankung	9/78
Eingeschränkte Mobilität	13/78
Vorausgegangene Herzoperation	78/78
COPD	8/78
Akute Endokarditis	38/78
Kritischer präoperativer Zustand	8/78
Insulinabhängiger Diabetes	8/78
NYHA	
– I	64/78
– II	1/78
– III	12/78
– IV	1/78
CCS Klasse 4 Angina	0/78
LV-Funktion	
– Gut (LVEF > 50%)	45/78
– Moderat (LVEF 31% - 50%)	29/78
– Schlecht (LVEF 21% - 30%)	2/78
– Sehr schlecht (LVEF ≤ 20%)	1/78
Vorausgegangener Myokardinfarkt	2/78
Pulmonale Hypertonie	
– PA systolisch 31 - 55 mmHg	2/78
– PA systolisch > 55 mmHg	8/78
Dringlichkeit der Operation	
– Elektiv	65/78
– Dringlich	11/78
– Notfall	2/78
– Lebensbedrohlicher Notfall	0/78
Art der Operation	
– 1 kein CABG	78/78
– 2	0/78
– 3 +	0/78
Thorakaler Aorten Chirurgie	0/78

Mit diesem Risikoprofil wurde für jeden Patienten das individuelle Operationsrisiko bestimmt. Die erwartete Mortalität beim EuroSCORE II betrug 10,2% mit einer Standardabweichung von 11,8% ( $p = 0,748$ ). Im Median ergab sich ein EuroSCORE II von 6,0%. Das untere Quartil lag bei 3,6% und das obere Quartil lag bei 10,5%. Der kleinste bestimmte Wert war 1,5%. Der größte bestimmte Wert des EuroSCORE II war 59,8%.

Die ROC Analyse zur Mortalität wurde für alle 78 Patienten durchgeführt (Abbildung 6). 9 Patienten verstarben. 69 Patienten überlebten. Für die AUC wurde ein Wert von 0,855 (KI 0,757 – 0,925,  $p < 0,0001$ ) errechnet. Der Youden-Index liegt bei 0,58. Der dazugehörige Wert ist 9,91%. Für den Wert beträgt die Sensitivität 77,78% und die Spezifität 81,16%.

Abbildung 6, ROC Kurve, EuroSCORE II



## 5.6. STS Score Ergebnisse

Der STS Score konnte ebenfalls für alle 78 Patienten bestimmt werden. Die erwartete Mortalität beim STS Score betrug 17,8% mit einer Standardabweichung von 10,6% ( $p = 0,082$ ). Im Median ergab sich ein STS Score von 16%. Das untere Quartil lag bei 10,5% und das obere Quartil lag bei 21,9%. Der kleinste bestimmte Wert war 2,6%. Der größte bestimmte Wert des STS Score war 70,1%. Die Ergebnisse des STS Scores werden den tatsächlichen Ergebnissen der Patienten gegenüber gestellt (Tabelle 11).

Die ROC Analyse zur Mortalität wurde für 78 Patienten durchgeführt (Abbildung 7). 9 Patienten verstarben. 69 Patienten überlebten. Für die AUC wurde ein Wert von 0,643 (KI 0,526 – 0,748,  $p = 0,0609$ ) errechnet. Der Youden-Index liegt bei 0,37. Der dazugehörige Wert ist 16,79%. Für den Wert beträgt die Sensitivität 77,78% und die Spezifität 59,42%.

Die ROC Analyse zum akuten Nierenversagen konnte für 72 Patienten durchgeführt werden (Abbildung 8). Elf dieser 72 Patienten zeigten ein akutes Nierenversagen, 61 Patienten nicht. Für die AUC wurde ein Wert von 0,696 (KI 0,576 – 0,799,  $p = 0,0175$ ). Zu einem akuten Nierenversagen mit Dialysepflicht kam es insgesamt bei 15/78 Patienten. War der Patient bereits vor der Operation dialysepflichtig, wurde kein Risikowert durch den STS Score bestimmt. Dies traf auf sechs Patienten zu.

78 Patienten wurden in die ROC Analyse zur Rethorakotomiewahrscheinlichkeit einberechnet (Abbildung 9). 15 Patienten wurden aus verschiedenen STS definierten Gründen rethorakotomiert. 63 Patienten mussten nicht rethorakotomiert werden. Für die AUC wurde ein Wert von 0,546 (KI 0,429 – 0,659,  $p = 0,5832$ ) errechnet.

Für 78 Patienten konnte eine ROC Analyse für eine verlängerte Ventilation erstellt werden (Abbildung 10). 27 Patienten wurden länger als 24 Stunden beatmet. 51 Patienten konnten innerhalb von 24 Stunden extubiert werden. Für die AUC wurde ein Wert von 0,659 (KI 0,543 – 0,763,  $p = 0,0124$ ) errechnet.

Die ROC Analyse für einen verlängerten Krankenhausaufenthalt wurde für 78 Patienten durchgeführt (Abbildung 11). 35 Patienten blieben länger als 14 Tagen im Krankenhaus. 43 Patienten konnten innerhalb von 14 Tagen entlassen werden. Für die AUC wurde ein Wert von 0,644 (KI 0,527 – 0,749,  $p = 0,0228$ ) errechnet.

Für 78 Patienten konnte eine ROC Analyse zu einem verkürzten Aufenthalt durchgeführt werden (Abbildung 12). Sechs Patienten wurden innerhalb von fünf Tagen aus dem Krankenhaus entlassen. 72 Patienten verblieben länger im Krankenhaus. Für die AUC wurde ein Wert von 0,683 (KI 0,568 – 0,784,  $p = 0,2185$ ) errechnet.

Für 78 Patienten konnte eine ROC Analyse zum Auftreten von Mortalität und Morbidität durchgeführt werden (Abbildung 13). Bei 23 Patienten trat irgendeine Form von Mortalität oder Morbidität auf. Bei 55 Patienten war das nicht der Fall. Für die AUC wurde ein Wert von 0,546 (KI 0,429 – 0,659  $p = 0,5231$ ) errechnet.

Tabelle 11, Ergebnisse des STS Scores

Kriterium	Tatsächliches Eintreten (%)	Erwartetes Eintreten (%)	p-Wert
Morbidity or Mortality	29,5	66,8	0,549
Long Length of Stay	44,9	41,8	0,646
Short Length of Stay	7,7	7,6	1,000
Permanent Stroke	1,3	7,6	0,030
Prolonged Ventilation	34,6	52,1	0,011
DSW Infection	1,3	0,3	0,195
Renal Failure	15,3	47,3	0,000
Rethoracotomy	19,2	23,5	0,425

Abbildung 7, ROC Kurve, STS Score Mortalität

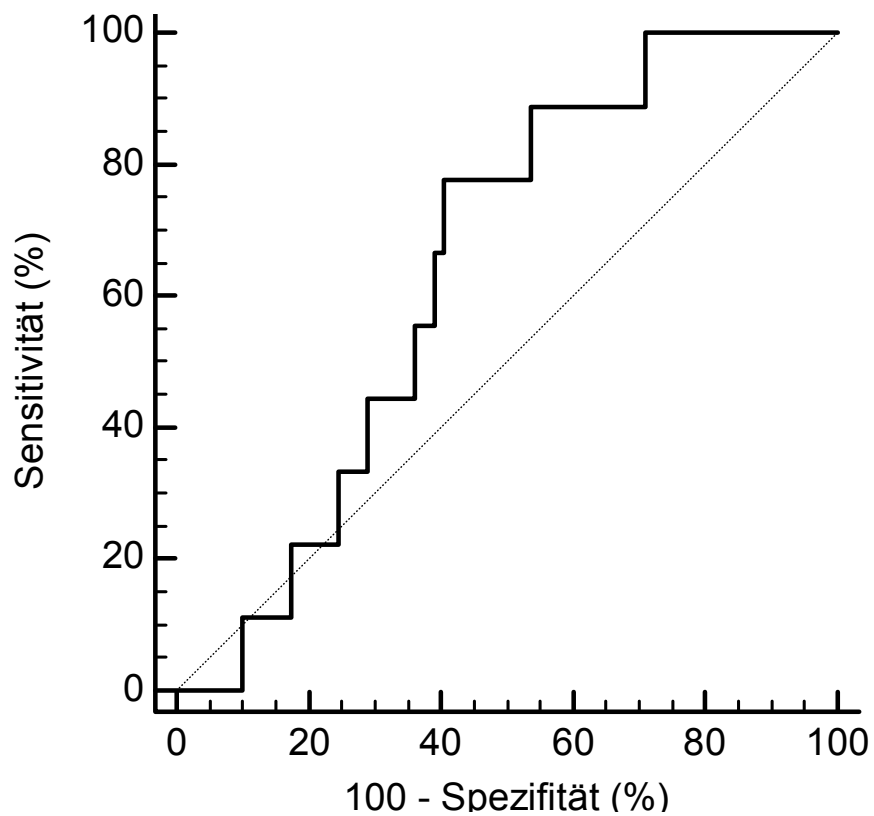




Abbildung 8, ROC Kurve, STS Score Nierenversagen

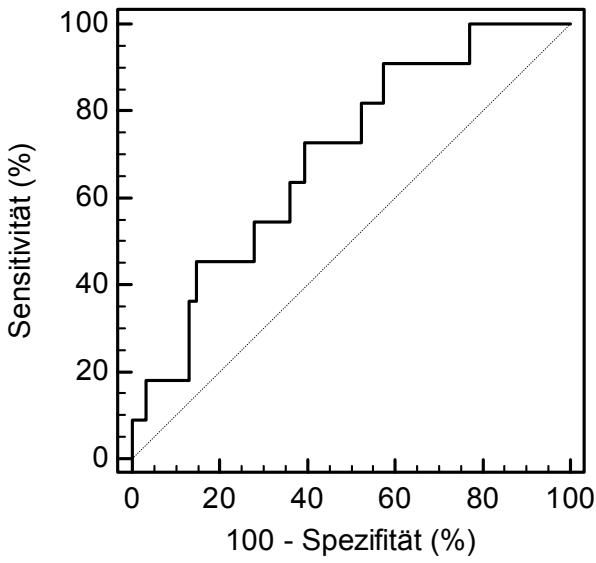


Abbildung 11, ROC Kurve, STS Score, verlängerter Aufenthalt

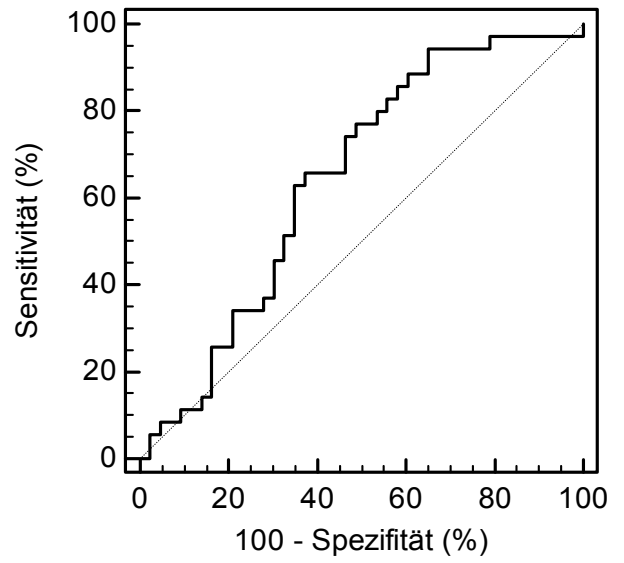


Abbildung 9, ROC Kurve, STS Score, Rethoracotomy

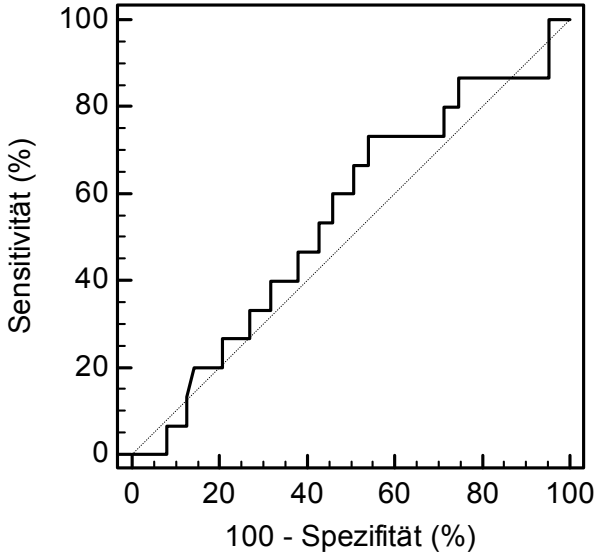


Abbildung 12, ROC Kurve, STS Score, verkürzter Aufenthalt

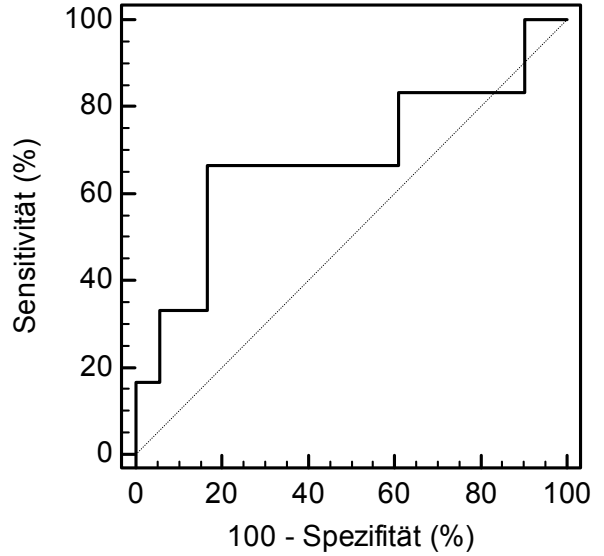


Abbildung 10, ROC Kurve, STS Score verlängerte Ventilation

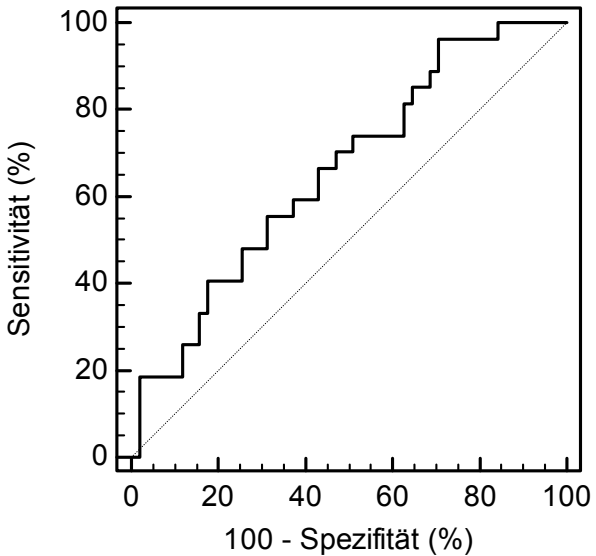
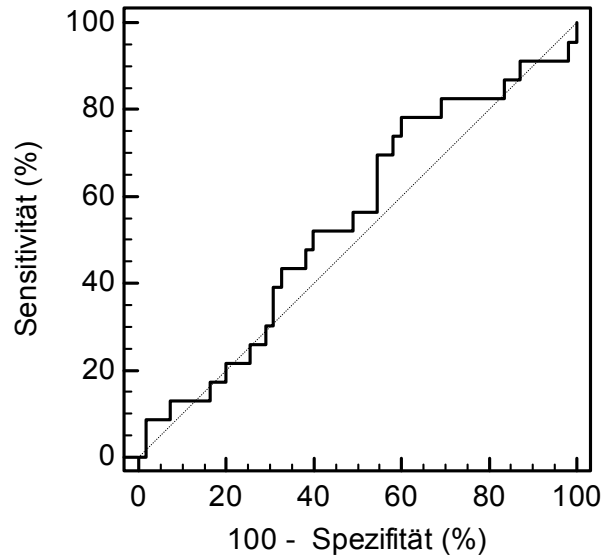


Abbildung 13, ROC Kurve, STS Score Morbidität & Mortalität



## 5.7. Postoperative Echokardiographieergebnisse

Postoperativ wurde zur Kontrolle der eingebauten Klappe bei den Patienten eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt. Es wurden die Druckverhältnisse und etwaige Regurgitationen untersucht. Die Mittelwerte und Standardabweichung der ermittelten Druckgradienten werden in der Tabelle 12 wiedergegeben.

*Tabelle 12, Postoperative Druckverhältnisse*

Gemessener Druckgradient	Mittelwert ± Standardabweichung in mmHg
Maximaler AK-Druckgradient	24,0 ± 13,5
Mean AK-Druckgradient	13,5 ± 7,9
LVOT DG maximal	4,9 ± 2,1
LVOT DG mean	2,8 ± 1,3

Nach der Operation wurden nicht alle Patienten echokardiographisch nachuntersucht. Einige Patienten sind vor der echokardiographischen Untersuchung verstorben. Insgesamt konnten die Daten von 73 Patienten gewonnen werden. In der Tabelle 13 wird der Grad der Regurgitation angegeben.

*Tabelle 13, Aortenklappenregurgitation*

Art der Regurgitation	Patienten / n (n = 73)
Keine	57/73
Minimal/physiologisch	3/73
1. Grades	10/73
1. – 2. Grades	2/73
2. Grades	0/73
2. – 3. Grades	0/73
3. Grades	1/73
3. – 4. Grades	0/73
4. Grades	0/73

Bei Vorliegen einer Regurgitation wurde versucht, deren Lokalisation zu bestimmen. Nicht bei allen Patienten konnte, sofern eine Regurgitation vorlag, eine klare Aussage getroffen werden. Eine unklare Regurgitation war in der Mehrheit der Fälle vorhanden. Die Lokalisation wird in Tabelle 14 wiedergegeben.

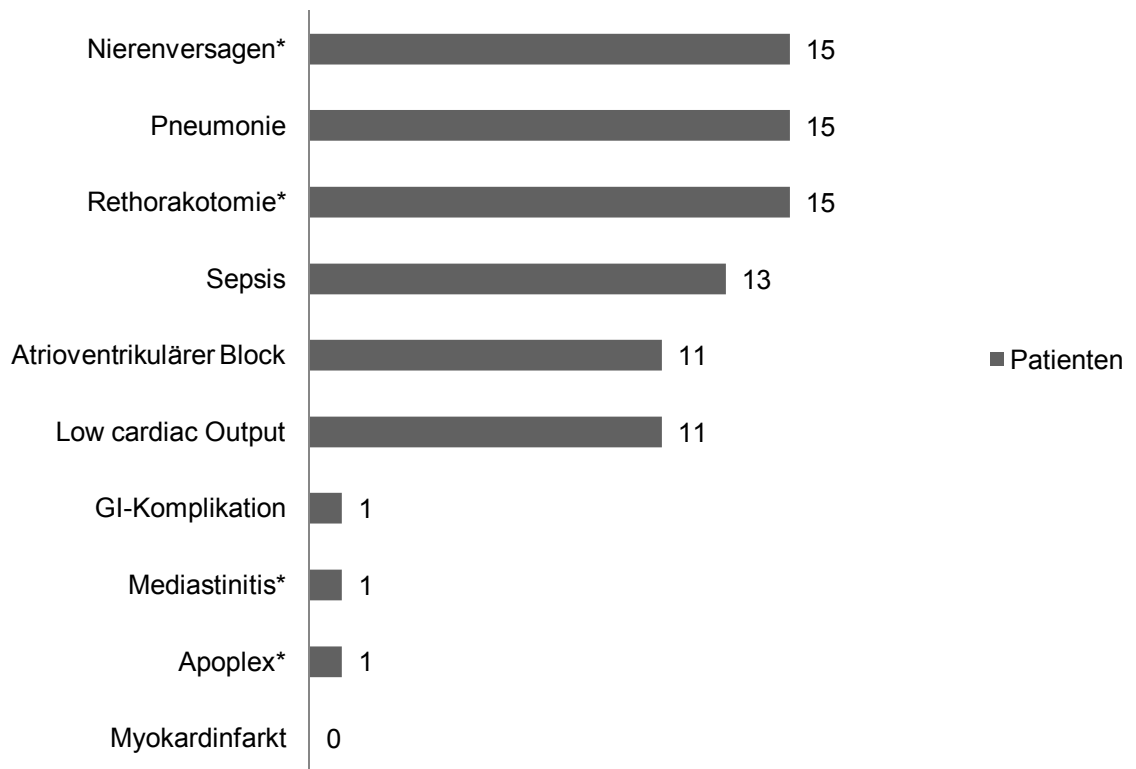
Tabelle 14, Regurgitation Lokalisation

Lokalisation	Patienten / (n = 73)
Keine Regurgitation	57/73
Zentral	3/73
Paravalvulär/exzentrisch	5/73
Kombination	0/73
Unklar	8/73

### 5.8. Postoperative Komplikationen

Die verschiedenen postoperativen Komplikationen sind in Abbildung 14 dargestellt.

Abbildung 14, Anzahl des Auftretens von postoperativen Komplikationen



\* nach STS Score Kriterien definiert

Bei 1/78 Patienten war schon vor der Operation eine Pneumonie diagnostiziert worden. In der Analyse wurden sowohl bestehende als auch neu aufgetretene Pneumonien berücksichtigt. 1/78 Patienten hatten bereits vor der Operation einen Schrittmacher implantiert bekommen. In der Analyse wurden nur die neu eingesetzten Schrittmacher bei atrioventrikulärer (AV) Blockierung berücksichtigt. Bei 15/78 Patienten war es notwendig, eine Rethorakotomie durchzuführen. Die Indikation wird in der Tabelle 15 dargestellt. 11/78 Patienten hatten nach der Operation ein Low cardiac output (LOC). Bei 6/11 Patienten wurde kreislaufunterstützend Adrenalin ( $> 0,1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) verabreicht. Neben inotroper Medikation mit Adrenalin erhielten 5/11 Patienten eine intraaortale Ballonpumpe (IAPB). Drei IAPB wurden intraoperativ eingesetzt und zwei wurden postoperativ eingesetzt. Bei 1/11 war der Einbau eines Assist Devices nötig, da ein suffizienter Kreislauf durch inotrope Medikamente und/oder eine IAPB nicht mehr aufrecht zu erhalten war.

*Tabelle 15, Rethorakotomie*

Grund für die Rethorakotomie	Patienten
Erhöhte Drainageverluste	7/78
Tamponade	4/78
Reoperation der Aortenklappenprothese	3/78
Pleuraempyem	1/78

Bei drei Patienten war eine operative Revision der Prothese noch während desselben stationären Aufenthaltes notwendig.

Bei einem Patienten führte die bei der ersten Reoperation eingesetzte Elan Root Prothese mit 25 mm Durchmesser zu keinen zufriedenstellenden Ergebnissen, deshalb wurde bei einer zweiten Reoperation auf eine Elan Root Prothese mit 27 mm Durchmesser gewechselt.

Bei einem anderen Patienten zeigte die eingesetzte Freedom Solo Prothese (Durchmesser 23 mm) in mehreren transthorakalen als auch transösophagealen Untersuchungen einen erhöhten Druckgradienten (Maximum 60, Mean 30 mmHg). Bei stark eingeschränkter Belastbarkeit und Ruhedyspnoe ergab sich die Indikation zur Reoperation. Es wurde auf eine Freedom Solo Prothese (Durchmesser 21 mm)

gewechselt, da sich die zuvor implantierte 23 mm Solo-Prothese als zu groß heraus stellte.

Bei dem dritten Patienten zeigte die primär bei Prothesenendokarditis eingesetzte 3F Aortic Bioprothese (Durchmesser 25 mm) im postoperativen Verlauf ebenfalls Zeichen einer Prothesenendokarditis. Darüber hinaus trat ein Ventrikelseptumdefekt auf, so dass eine erneute Operation mit Verschluss des Shunts und Prothesenwechsel durchgeführt wurde.

## 5.9. Mortalität

Insgesamt verstarben 9/78 Patienten. Keiner der Patienten verstarb auf dem Operationstisch. Der Todeszeitpunkt wird in der Tabelle 16 wiedergegeben.

*Tabelle 16, Todeszeitpunkt*

Zeitpunkt	Patienten
Intraoperativ	0/78
Postoperativ < 30 Tage	5/78
Während desselben stationären Aufenthaltes > 30 Tage	4/78

Die Todesursache war in 8/9 Fällen septischer Genese. Im postoperativen Verlauf entwickelten die Patienten eine Entzündung und eine sich ausbreitende Sepsis. Sie verstarben an dem Ausfall eines oder mehrerer Organsysteme. Bei vier dieser acht Fälle ging die Sepsis von einer Aortenklappenendokarditis aus. Bei 2/8 Patienten wurde noch der Versuch einer Aortenklappenreoperation unternommen. Bei 1/9 Patienten kam es im postoperativen Verlauf zu massiven Drainageverlusten und einer sich daraus entwickelnder Herzinsuffizienz. Es wurde der Versuch einer operativen Therapie unternommen, aber der Patient verstarb an dem hämorrhagischen Schock.

## 5.10. Erwartete Mortalität und tatsächliche Mortalität

Zur Verdeutlichung wird die tatsächlich in der Patientenpopulation beobachtete Mortalität der vorhergesagten Mortalität der verschiedenen Risikostratifizierungsmodelle gegenübergestellt (Tabelle 17).

*Tabelle 17, erwartete und tatsächliche Mortalität*

Tatsächliche Mortalität	Erwartete Mortalität EuroSCORE	Mortalität	Erwartete Mortalität EuroSCORE II	Mortalität	Erwartete Mortalität STS Score	Mortalität
11,5%	28,2%		10,2%		17,8%	

## **6. Diskussion**

Das Risikoverständnis ist bei herzchirurgischen Eingriffen von entscheidender Bedeutung. Es beeinflusst nicht nur den Entschluss für oder gegen eine Operation, sondern nimmt auch Einfluss auf die Art des Eingriffs und deren Zeitpunkt. Um den behandelnden Ärzten diese Entscheidung zu erleichtern, werden zunehmend Risikostratifizierungsmodelle eingesetzt, damit die operative Mortalität besser abzuschätzen ist. Die Güte eines Tests für die Berechnung der operativen Mortalität bei klappenspezifischen Eingriffen lässt sich durch die Betrachtung der Trennschärfe und der Kalibrierung des Scores abschätzen. Unter der Trennschärfe eines Tests versteht man die Fähigkeit, mit der der Test zwischen Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit für das tatsächliche Ereignis und Patienten mit niedriger Wahrscheinlichkeit für das tatsächliche Ereignis unterscheiden kann. Die Kalibrierung eines Tests beschreibt die Fähigkeit des Tests die Abweichung der Gesamtheit der Testergebnisse von den tatsächlichen Ergebnissen zu beschreiben.

### **6.1. Risikostratifizierungsmodelle**

Risikostratifizierungsmodelle sollten möglichst ein ideales Abbild der Wirklichkeit erstellen und so eine möglichst präzise Aussage über den Ausgang einer Operation treffen. Das ideale Modell würde wenige Risikofaktoren erfordern, wäre einfach zu handhaben, die Definitionen wären eindeutig, es könnte auf jeden Patienten angewandt werden und das Ergebnis würde dem tatsächlichen Ausgang der Operation entsprechen.

Insbesondere in der Herzchirurgie werden Risikostratifizierungsmodelle angewandt. Nicht nur den behandelnden Chirurgen, Hausärzten und Kardiologen bieten sie Vorteile, sondern auch den Patienten. Diese brauchen objektive Kriterien, mit denen sie sich ein eigenes Urteil über eine notwendige Therapie bilden können. Früher wurden in der Medizin viele Entscheidungen öfter ohne objektive Kriterien gefällt, als es in der derzeitigen Ära evidenzbasierter Medizin der Fall ist. Heutzutage werden vermehrt Konzepte wie shared-decision-making (Ärzte und Patienten treffen gemeinsam eine Entscheidung zur Behandlung) in die Praxis umgesetzt<sup>44</sup>. Bei diesem Verfahren können Risikostratifizierungsmodelle wie der EuroSCORE, der EuroSCORE II und der STS Score eine evidenzbasierten Hilfe bieten, indem sie eine Abschätzung des operativen Risikos bei herzchirurgischen Patienten ermöglichen.

Weiterhin dienen Risikostratifizierungsmodelle der Qualitätssicherung medizinischer Behandlung. Behandlungsergebnisse können unter Berücksichtigung der verschiedenen Patientenpopulationen mit dem Standard verglichen werden, Operationsergebnisse verschiedener Standorte können gegenübergestellt werden oder geeignete Patienten können durch diese Modelle in klinische Studiengruppen ein- bzw. ausgeschlossen werden<sup>45</sup>.

Optimale Ergebnisse erhält man nur bei einem gut funktionierenden Score. Hingegen geben schlecht kalibrierte Risikomodelle ein falsches Bild der Wirklichkeit wieder. Ungenaue Risikovorhersagen führen dazu, dass die Leistungsfähigkeit einer Einrichtung falsch eingeschätzt wird und damit Minderleistung unentdeckt bleibt. Die kritische Betrachtung klinischer Ergebnisse wird erschwert. Die Überschätzung von Operationsrisiken führt zu einem falschen Gefühl der Sicherheit bei schlechten Operationsergebnissen und das Wohlergehen der Patienten wird beeinträchtigt. Werden die Operationsrisiken unterschätzt, kann es dazu kommen, dass leichtfertig Operationsindikationen gestellt werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Risikostratifizierungsmodelle interessante und wichtige Werkzeuge sind, die in der täglichen Praxis genutzt werden, aber ihre Grenzen sollten dem Anwender bekannt sein und in die Entscheidungsfindung mit einbezogen werden.

## **6.2. Mortalität und Risikovorhersagen**

Für das Patientenkollektiv dieser Studie ergab sich bei Re-AKE eine Mortalität von 11,5%. In der Literatur wird für den konventionellen erneuten Aortenklappenersatz die Mortalität mit 3,8% bis 5,0% angegeben<sup>16,27,28</sup>. Erklärend kann hierfür die relativ hohe Zahl an Endokarditiden des untersuchten Patientenkollektivs herangezogen werden. Aufgrund einer Endokarditis können wesentliche kardiale Strukturen zerstört und schwer zu rekonstruieren sein. Dies erschwert die Operation und beeinflusst das Outcome negativ. In dieser Studie hatten 38/78 (48,7%) Patienten eine akute Endokarditis zum Zeitpunkt der Operation. In der Studie von Jaussaud et al. stellten sich hingegen nur 14,1% mit einer bakteriellen Endokarditis zum Zeitpunkt der Operation vor. Dementsprechend wurde eine niedrigere Mortalität bei der untersuchten Patientenreihe von 3,8% beobachtet<sup>28</sup>. Potter et. al beobachteten bei 22,0% der untersuchten Patienten eine Endokarditis und die Mortalität betrug 5,0%.



Wurden die Patienten, die sich mit einer Endokarditis präsentierten, von den Berechnungen ausgeschlossen, ergab sich sogar nur eine Mortalität von 3%<sup>16</sup>.

Bei der Betrachtung der Mittelwerte der Risikovorhersagen mit der tatsächlichen Mortalität zeigt sich, dass die Ergebnisse der neueren Scores, EuroSCORE II und STS Score, näher an den tatsächlichen Ergebnissen liegen, als es beim EuroSCORE der Fall ist. Die Ratio von beobachteter und erwarteter Mortalität betrug für den EuroSCORE 0,41. Die Ratio von beobachteter und erwarteter Mortalität betrug für den EuroSCORE II 1,13. Für den STS Score betrug die Ratio von beobachteter und erwarteter Mortalität 0,65.

Zur Beurteilung der Trennschärfe der Risikoscores wurden ROC Kurven erstellt. ROC Kurven sind ein fundamentales Werkzeug für die Evaluation diagnostischer Tests. Die Fläche unter der Kurve (AUC) ist ein Gütemaß, wie der Test zwischen zwei verschiedenen Gruppen unterscheiden kann (gestorben/überlebt).

Die ROC Analyse beinhaltet die Berechnung der Sensitivität und der Spezifität für die einzelnen vorausgesagten Werte und gibt die Sensitivität auf der X-Achse gegenüber (1 – Spezifität) auf der Y-Achse an. Jeder Punkt auf der Kurve gibt ein Paar aus Sensitivität und Spezifität an. Die Sensitivität eines Tests gibt an, welchen Prozentsatz gestorbener Patienten durch Anwendung des Tests tatsächlich erkannt wurden. Sie wird definiert als der Quotient aus richtig positiven Testergebnissen und der Summe aus richtig positiven und falsch negativen Testergebnissen. Je höher die Sensitivität eines Tests ist, desto sicherer erfasst er die Mortalität. Die Spezifität eines Tests ist die Fähigkeit des Tests die Patienten zu erfassen, die überleben.

Eine ROC Kurve nahe der Diagonalen deutet auf einen Zufallsprozess hin. Werte nahe der Diagonalen bedeuten eine gleiche Trefferquote und Falschpositivquote, was der zu erwartenden Trefferhäufigkeit eines Zufallsprozesses entspricht.

Ein perfekter Test würde die obere linke Ecke der Funktion schneiden (100% Sensitivität / 100% Spezifität). Aus dieser Überlegung kann man schließen, dass ein Test umso besser ist, je näher die Funktion an der oberen linken Ecke liegt. Dementsprechend ist eine große Fläche unter der Kurve das Merkmal eines guten Tests.

Des Weiteren gibt die Fläche unter der Kurve von 0,736, wie sie für den EuroSCORE in dieser Studie berechnet wurde, an, dass in 73,6% der Fälle Patienten, die die Operation nicht überlebten, eine höhere Risikovorhersage hatten als Patienten, die die Operation überlebt haben. Für den EuroSCORE II mit einer AUC von 0,855 bedeutet das, dass in 85,5% der Fälle Patienten, die gestorben sind, eine höhere Risikovorhersage hatten als Patienten, die die Operation überlebt haben. Diese Ergebnisse waren statistisch signifikant.

Für den STS Score ergab sich bei der Betrachtung der Mortalität eine AUC von 0,643 bei einem Signifikanzniveau von 0,05. Diese Berechnung war statistisch nicht signifikant. Es kann nicht sicher vorhergesagt werden, ob Patienten, die aufgrund der Operation verstorben sind, eine höhere Risikovorhersage hatten als Patienten, die die Operation überlebt haben.

Der Youden-Index ist ein Maß zur Beurteilung der Güte eines diagnostischen Tests. Er kann Werte zwischen - 1 und + 1 annehmen, wobei ein diagnostischer Test nur dann als vernünftig angesehen werden kann, wenn ein Youden-Index J zwischen 0 und + 1 erreicht wird. Je näher der Youden-Index J bei + 1 liegt, desto besser ist der vorliegende diagnostische Test in der Lage, Überlebende und nicht Überlebende voneinander zu trennen. Der Youden-Index J ist graphisch betrachtet der Punkt mit der maximalen vertikalen Distanz zwischen der ROC Kurve und der diagonalen Linie. Damit ist er der Punkt, an dem die größtmögliche Spezifität bei größtmöglicher Sensitivität besteht. Bei einer ROC-Analyse wird der Cutpoint über den maximalen Youden-Index ermittelt. Bei der Betrachtung der Youden-Indices der einzelnen Scores stellt sich heraus, dass der EuroSCORE II am besten geeignet ist, eine angemessene Risikovorhersage zur Mortalität zu treffen.

Bei der Betrachtung der Risikovorhersage des STS Scores zur Morbidität oder Mortalität konnte keine statistisch signifikante Trennschärfe erkannt werden. Aus der Betrachtung der Mittelwerte der Risikovorhersagen verglichen mit den tatsächlichen Ereignissen lässt sich schließen, dass der STS Score kein geeignetes Vorhersageinstrument bei der Beurteilung der Morbidität oder Mortalität bei der Studienpopulation ist.

Die Risikovorhersagen des STS Score für einen verkürzten Krankenhausaufenthalt waren statistisch nicht signifikant. Obwohl sich die Mittelwerte der Risikovorhersage

des STS Scores zur Aufenthaltsdauer im Krankenhaus den tatsächlichen Mittelwerten ähneln, lässt sich bei der Betrachtung der AUC keine statistische Signifikanz erkennen. Der STS Score gibt somit keine geeignete Aussage zur Aufenthaltsdauer im Krankenhaus. Statistische Signifikanz lässt sich bei der Betrachtung der AUC für einen verlängerten Aufenthalt im Krankenhaus erkennen. Auch die Betrachtung der Mittelwerte ergibt ein gutes Bild. Somit lässt sich schließen, dass der STS Score eine geeignete Vorhersage für die Wahrscheinlichkeit eines längeren Krankenhausaufenthaltes trifft.

Bei der Risikovorhersage zu einer verlängerten Beatmung wurde weder eine zufriedenstellende AUC errechnet noch eine zufriedenstellende Beschreibung des tatsächlichen Eintretens erreicht.

Obwohl bei der Betrachtung des tatsächlichen Eintretens einer Dialysepflicht im Vergleich zum vorhergesagten Wert durch den STS Score eine große Diskrepanz besteht, erkennt man bei der Betrachtung der Trennschärfe und der AUC Kurve, dass der STS Score geeignet ist, die Wahrscheinlichkeit eines Nierenversagens vorherzusagen. Patienten mit einem höheren Wert unterliegen einer höheren Wahrscheinlichkeit, im Anschluss an die Operation dialysepflichtig zu werden. Der Unterschied bei der Betrachtung der Mittelwerte lässt auf eine fehlerhafte Kalibrierung des STS Scores bei der Vorhersage schließen. Das erwartete Eintreten eines dialysepflichtigen Nierenversagens ist statistisch signifikant größer als der tatsächliche Wert.

Die Wahrscheinlichkeit, die durch den STS Score für eine mögliche Rethorakotomie herausgegeben wurde, lässt auf einen Zufall schließen. Bei der Betrachtung der AUC lässt sich keine statistische Signifikanz erkennen. Daraus ergibt sich, dass die Vorhersagekraft des STS Scores zur Wahrscheinlichkeit einer Rethorakotomie bei den untersuchten Patienten ein Zufallsprozess war. Patienten mit einem hohen Vorhersagewert hatten kein höheres Risiko, sich einer Rethorakotomie unterziehen zu müssen, als Patienten mit einem niedrigen Wert.

Berechnungen für die Risikovorhersage eines Apoplex und auch für die Risikovorhersage einer Mediastinitis konnten nicht durchgeführt werden, da das tatsächliche Auftreten der Ereignisse zu selten war, um eine Berechnung durchzuführen.

In der Literatur finden sich wenige Studien, die sich mit der vorhergesagten Morbidität durch den STS Score beschäftigen. Beispielfhaft soll hier die Studie von Ikeoka et. al angeführt werden. In dieser wurde der STS Score bei isoliertem CABG angewandt. Dabei zeigte sich eine akkurate Risikovorhersage des STS Score bei den Endpunkten: Akutes Nierenversagen, verlängerte Ventilation und bei Reoperation. Ein verkürzter Krankenhausaufenthalt konnte nicht statistisch signifikant vorhergesagt werden. Bei der Betrachtung der Risikovorhersage zur verlängerten Ventilation konnte trotz statistischer Relevanz keine zufriedenstellende AUC beobachtet werden. Für die Risikovorhersage zur DSW und zum Apoplex wurden keine ROC-Kurve bestimmt, da das Ereignis nicht häufig genug auftrat<sup>46</sup>. Studien, die die Morbidität bei Aortenklappenoperationen mit den durch den STS Score berechneten Werten vergleichen, existieren bisher nicht.

*Tabelle 11, Ergebnisse des STS Scores*

Kriterium	Tatsächliches Eintreten (%)	Erwartetes Eintreten (%)	p-Wert
Morbidity or Mortality	29,5	66,8	0,549
Long Length of Stay	44,9	41,8	0,646
Short Length of Stay	7,7	7,6	1,000
Permanent Stroke	1,3	7,6	0,030
Prolonged Ventilation	34,6	52,1	0,011
DSW Infection	1,3	0,3	0,195
Renal Failure	15,3	47,3	0,000
Rethoracotomy	19,2	23,5	0,425

### **6.3. EuroSCORE**

Der EuroSCORE hat eine lange Erfolgsgeschichte in der modernen Herzchirurgie bei Erwachsenen nachzuweisen und hat ohne Zweifel dazu beigetragen, die Qualität klinischer Studien und die Behandlung von Patienten signifikant zu verbessern. Den Empfehlungen folgend wurde der EuroSCORE in vielen Ländern in der Herzchirurgie mit Erfolg angewandt<sup>47</sup>. Aber in der letzten Zeit ist der EuroSCORE in die Kritik geraten, das Risiko individueller Patienten zu überschätzen<sup>48,49</sup>.

In der Datenbank, aus der das Risikomodell des EuroSCORE entwickelt wurde, waren vorrangig Patienten enthalten, die einen CABG erhalten haben. Nur ein Anteil von 29,4% hat sich einer Klappenoperation unterzogen. 57% dieser Eingriffe waren Eingriffe an der Aortenklappe<sup>30</sup>. Über die Anzahl an Patienten, die eine Reoperation

erhalten haben, werden keine Angaben gemacht. Die Art des Eingriffs beeinflusst allerdings das Outcome der Operation und den Einfluss einzelner Risikofaktoren auf die Mortalität. Eine Berücksichtigung dieser Tatsache ist im EuroSCORE nur unzureichend. Die schlechtesten Ergebnisse zeigt der EuroSCORE dabei bei Eingriffen an der Herzklappe<sup>48,50-54</sup>. Diese Ergebnisse führten sogar zu Überlegungen, für Eingriffe an der Herzklappe ein gesondertes Risikostratifizierungsmodell zu verwenden<sup>55</sup>. Dies würde allerdings die Benutzerfreundlichkeit schmälern und der EuroSCORE hätte seinen Vorteil als generalisiert anwendbares Risikomodell verloren.

Häufig wird die fehlende Aktualität des EuroSCORE für die mangelnde Aussagekraft verantwortlich gemacht. Inzwischen ist der EuroSCORE fast 20 Jahre alt und die Datenbank, auf der das Modell beruht, wurde im Jahr 1995 erstellt. Seitdem haben sich die chirurgischen Techniken ständig verbessert, in der Versorgung perioperativer Intensivpatienten ist es zu einer Vielzahl an Verbesserungen gekommen und die Bedeutung perkutaner Interventionen ist in den letzten Jahren angestiegen<sup>1</sup>. Durch die stetige Weiterentwicklung ist es heutzutage möglich, einem herzchirurgischen Patienten eine bessere Versorgung zu bieten, als es noch vor 20 Jahren der Fall war. Aufgrund dieser Tatsachen war die Entwicklung eines neuen Modells ein richtiger und wichtiger Schritt, um eine adäquatere Risikoabschätzung zu ermöglichen. Die fehlende Aktualität des EuroSCOREs ist sicher eine zusätzliche Ursache für die ungenaue Risikoabschätzung des untersuchten Patientenkollektivs, welches fast 15 bis zu 20 Jahre nach der Erstellung der EuroSCORE Datenbank operiert wurde.

Ein Kritikpunkt beim EuroSCORE ergibt sich aus dessen Aufbau. Bei der Berechnung ist es von Bedeutung, zu welchem Zeitpunkt die Werte vor dem Eingriff bestimmt werden. Die Parameter Ejektionsfraktion, Serum Kreatinin und pulmonal systolischer Druck können erheblich vor der Operation variieren und werden beispielsweise durch die stattfindende präoperative Behandlung verändert. Des Weiteren kann es sein, dass der Wert eines Parameters abhängig ist von der gewählten Diagnostik, mit der dieser gemessen wurde (z.B. Echokardiographie vs. Angiographie bei der Ejektionsfraktion). Genaue Vorgaben zur Erhebung der Daten fehlen beim EuroSCORE. Da Intervallskalen Anwendung finden, können auch schon minimale Ungenauigkeiten größere Veränderungen am Endergebnis verursachen

(z.B. Werte, die dicht ober- oder unterhalb 200µl/ml beim Serumkreatinin, 60mm beim PHT und 30% bei der Ejektionsfraktion liegen). Um dieses zu verhindern, gehen Überlegungen in die Richtung, Numeralskalen statt Intervallskalen zu verwenden<sup>56</sup>. Das würde die Objektivität des EuroSCORE erhöhen und die Aussagekraft verbessern.

Der additive EuroSCORE ist ein simples Modell für die Risikostratifizierung in der europäischen Herzchirurgie. Seine Anwendung ist sehr einfach klinisch durchzuführen und auch ohne irgendeine Art von Informationstechnologie möglich. Inzwischen besteht jedoch eine dauerhafte Verfügbarkeit technischer Rechenggeräte. Diese ermöglicht auch komplexere Berechnungen im klinischen Alltag. Daher sollte es für rechenaufwendigere Risikomodelle keine Anwendungsbeschränkung mehr darstellen.

Vor allem Patientenkollektive mit einem sehr hohen Risiko werden durch den additiven EuroSCORE falsch eingeschätzt<sup>49,57</sup>. In der vorliegenden Studie führte die Anwendung des additiven EuroSCORE zur Einteilung fast aller Patienten in die Gruppe mit dem höchsten Risiko. Dies ist durch den Aufbau der Studie zu begründen. Da nur Patienten eingeschlossen wurden, die sich einer erneuten Operation an der Aortenklappe unterzogen haben, wurden jedem Patienten sowohl drei Punkte für die vorangegangene Operation als auch zwei Punkte für eine Operation außer einer CABG berechnet. Das führte dazu, dass schon ein weiterer Punkt die Patienten in die höchste Risikoklasse einstuft. Die Anwendbarkeit des additiven EuroSCORE auf das untersuchte Patientenkollektiv ist daher in Frage zu stellen.

In der vorliegenden Studie überschätzt der logistische EuroSCORE die tatsächliche Mortalität von Patienten, die einen isolierten Re-AKE hatten. Dieses Ergebnis stellt auch den prädiktiven Wert des logistischen EuroSCORE für diese Patienten in Frage.

Verschiedene Risikostratifizierungsmodelle wie auch der EuroSCORE werden in klinischen Studien genutzt, um Patienten mit hohem Risiko oder als inoperabel geltende Patienten zu identifizieren, die dann statt einer konventionellen Operation eine Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) erhalten<sup>58,59</sup>. Des Weiteren wird der EuroSCORE auch als Benchmark-Test genutzt, um die Risiken von TAVI-

Eingriffen zu analysieren. Dieses Vorgehen kann zu Nachlässigkeiten führen, insbesondere wenn das genutzte Risikostratifizierungsmodell die Mortalität systematisch überschätzt<sup>59</sup>.

Der Vorteil des kathetergestützten Aortenklappenersatzes ist der Verzicht auf die Sternotomie sowie die Vermeidung der Benutzung der Herz-Lungen-Maschine.

Neben der Behandlung der erkrankten nativen Aortenklappe mit diesem Verfahren, kann auch eine Implantation in eine bereits implantierte Prothese erfolgen<sup>60,61</sup>. Diese so genannte „Valve in Valve TAVI“ (ViV-TAVI) Prozedur stellt eine Alternative zum konventionellen Aortenklappenersatz dar, wenn keine mechanische Klappe zuvor implantiert wurde und keine Endokarditis vorliegt. Für die Entscheidungsfindung und die Durchführung ist die Zusammenarbeit von Kardiologen und Herzchirurgen von entscheidender Bedeutung. Geeignete Patienten für die ViV-TAVI sind typischerweise ältere Patienten mit signifikanten Komorbiditäten. Als Entscheidungshilfe wird ein logistischer EuroSCORE > 20% oder aber auch der STS Score mit einer Vorhersage für die Mortalität > 10% genutzt<sup>62</sup>. Auch eine Porzellanaorta, vorherige Bestrahlung der Brustregion oder ein schlechter Allgemeinzustand werden als Indikation für eine ViV-TAVI gesehen<sup>63,64</sup>. Bisher existieren nur kleine Fallreihen in der Literatur und die Mortalität der Prozedur wird in der größten Fallreihe mit 17% angegeben<sup>65</sup>. Dies ist eine vergleichsweise hohe Mortalitätsrate. Das Risikoprofil der von Eggebrecht et al. untersuchten 47 Patienten wird im Folgenden dargestellt. Sie waren 64 bis 97 Jahre alt. 60% der Patienten hatten eine KHK, 26% einen vorangegangenen Myokardinfarkt, 28% litten unter Diabetes mellitus, 60% befanden sich im chronischen Nierenversagen und 9% waren dialysepflichtig. Die EF der untersuchten Studienpopulation betrug  $52\% \pm 12$ . Der logistische EuroSCORE der Patienten betrug  $35\% \pm 18,5$  und der STS Score betrug  $11,6\% \pm 8,5$ . Ein Patient verstarb während des Eingriffs und sieben innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff. In vier Fällen war ein LOC der Grund für den Tod. Ein Patient verstarb aufgrund von Arrhythmien. In drei von acht Fällen war der Tod aufgrund nicht klappenabhängiger septischer Komplikationen eingetreten.

Der alleinige Vergleich der Ergebnisse von ViV-TAVI mit den Ergebnissen des EuroSCORE oder auch des STS Score führt bei einer systematischen Überschätzung der Mortalität durch die Risikomodelle zu fehlerhaften Schlussfolgerungen. Eine endgültige Aussage kann aber erst nach Betrachtung

größerer Fallzahlen und einer direkten Gegenüberstellung beider Techniken getroffen werden. Aller Voraussicht nach wird sich diese Technik in Zukunft weiter verbessern und in diesem Zuge auch häufiger angewandt werden. In dem Sinne sollte die Zusammenarbeit von Kardiologen und Kardiochirurgen genutzt werden, die Behandlung und Betreuung klappenchirurgischer Patienten zu verbessern, um ein optimales Ergebnis zu erzielen.



#### **6.4. EuroSCORE II**

Um den EuroSCORE zu verbessern, wurde der EuroSCORE II entwickelt<sup>36</sup>. Das Ziel war, die Schwachstellen des EuroSCORE zu erkennen und das Modell an die veränderten Umstände anzupassen. Die Daten von 22 381 Patienten aus 43 Ländern weltweit, die von Mai bis Juli 2010 operiert wurden, wurden zur Erstellung der Datenbank genutzt<sup>36</sup>. Dies sind weit mehr als es für den EuroSCORE waren. Mit dieser Maßnahme ist der EuroSCORE II für eine breite Anwendung aufgestellt.

Das im alten EuroSCORE noch enthaltene additive Modell wurde nicht mehr berücksichtigt und fehlt in der neuen Version. Die Notwendigkeit für einen simplen Bedside-Test besteht bei der derzeit verfügbaren Informationstechnologie nicht mehr und aus diesem Grund und aufgrund der schlechteren Aussagekraft ist der Verzicht auf das additive Modell nachzuvollziehen.

Um den Fokus, den der EuroSCORE auf CABG Operationen legte, und um die Schwächen, die der EuroSCORE deswegen bei Klappenoperationen zeigte, zu beheben, wurde statt der Auswahlmöglichkeiten, ob es sich um eine CABG Operation oder um einen Kombinationseingriff handelt, die Gewichtung des Eingriffes geändert. Nun besteht die Möglichkeit, anzugeben, ob es sich um einen CABG, eine einfache Operation, die kein CABG ist, oder um einen Kombinationseingriff, bestehend aus zwei oder sogar drei kombinierten Einzeleingriffen, handelt. Auch wenn Klappenoperationen nicht als eigenständige Klassifikation auftreten, ist es wahrscheinlich, dass durch diese Veränderung die Aussagekraft für herzchirurgische Klappenoperationen verbessert wurde. Zusätzlich bleibt so die generelle Anwendbarkeit auf alle Herzoperationen und somit auch die Benutzerfreundlichkeit des Scores erhalten.

Des Weiteren wurden einige zusätzliche Parameter in das neue Modell aufgenommen. Der kardiale Symptomkomplex wird durch eine Angabe der NYHA Klassifikation und eine an die Leitlinien angepasste Klassifikation einer Angina Pectoris nun zeitgemäßer beschrieben. Zudem wird berücksichtigt, ob bei dem zu untersuchenden Patienten ein insulinpflichtiger Diabetes Mellitus besteht.

Die Nierenfunktion wird detailliert beschrieben und durch die Berechnung der Kreatinin-Clearance wird ein etablierter klinischer Parameter zur Beschreibung der Nierenleistung in das Modell eingeführt. Die Klassifikation der linksventrikulären

Auswurfraction und des pulmonalen Druckes wurden verfeinert und statt neurologischer Erkrankungen wurde eine allgemein verfasste Definition eingeschränkter Mobilität in das neue Modell aufgenommen.

Durch diese Verbesserungen und Veränderungen der Parameter wird in Teilen die Beurteilung des Allgemeinzustandes ermöglicht. Da für herzchirurgische Operationen bekannt ist, dass ein eingeschränkter Allgemeinzustand die Ergebnisse negativ beeinflusst, können durch die Veränderungen Verbesserungen bei der Aussagekraft erreicht werden<sup>66,67</sup>. Doch trotz dieser Veränderung ist auch der EuroSCORE II nicht in der Lage, den Allgemeinzustand als alleinstehenden Risikofaktor für die Risikostratifizierung einzubeziehen. Dies wird erschwert durch eine fehlende, allgemeingültige Definition für einen herabgesetzten Allgemeinzustand.

Die größte Verbesserung ist aber aller Wahrscheinlichkeit nach durch die Rekalibrierung der einzelnen Risikofaktoren erreicht worden. Bei der Berechnung des EuroSCORE II konnte auf eine aktuelle Datenbank zurückgegriffen werden und die Veränderungen und Verbesserungen der letzten Jahre in der Herzchirurgie wurden in den EuroSCORE II eingearbeitet. Durch die veränderte Gewichtung der Risikofaktoren ist es zu einer Verbesserung der Aussagekraft des EuroSCORE II gekommen.

Die in den bisher durchgeführten Studien gezeigte Tendenz einer besseren Aussagekraft des EuroSCORE II konnte in dieser Studie bestätigt werden. Der EuroSCORE II schnitt von den zu vergleichenden Risikostratifizierungsmodellen sowohl bei der deskriptiven Aussagekraft als auch beim Vergleich der Trennschärfen (AUC = 0,855) am besten ab. Dies konnte die sehr gute Trennschärfe (AUC = 0,81), die bei der Beobachtung der Gesamtergebnisse (CABG, Aortenklappenersatz, Mitralklappenersatz, Ersatz der Aorta Ascendens, Korrektur eines Ventrikelseptumdefekts, etc.) durch Nashef et al bei herzchirurgischen Operationen gemacht wurden, bestätigen<sup>36</sup>. Nashef et al. wendeten den EuroSCORE II auf eine Subgruppe zur Validierung an. In dieser Subgruppierung war die erwartete Mortalität 3,95% und die beobachtete Mortalität 4,18%. 5553 Patienten waren in der Subgruppe zur Validierung enthalten. Vergleichende Studien zum konventionellen, erneuten Aortenklappenersatz liegen noch nicht vor und sind notwendig, um das hier gezeigte Ergebnis zu bestätigen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Ersatz des EuroSCORE sicherlich notwendig war. Das Ergebnis ist zufriedenstellend und der EuroSCORE II kann mit einer guten klinischen Performance überzeugen und hat es geschafft, die Schwächen des Vorgängers teilweise zu beheben.

## 6.5. STS Score

Erstmalig hat die Society of Thoracic Surgeons 1994 ein Risikomodell für die Berechnung der Mortalität bei CABG vorgestellt<sup>68</sup>. Dieses wurde weiterentwickelt und Schritt für Schritt wurden für weitere Eingriffe Risikomodelle veröffentlicht. Zusätzlich wurden Algorithmen für die Berechnung der Morbidität und die Länge des Krankenhausaufenthaltes eingeführt. Die durch die Society of Thoracic Surgeons entwickelten Risikoscores werden ungefähr alle drei Jahre erneuert und es wird eine jährliche Rekalibrierung durchgeführt, um aktuelle Aussagen zu erhalten und die Ergebnisse an die neuesten Entwicklungen anzupassen<sup>69</sup>.

Das derzeitige STS Risiko Modell für AKE basiert auf einer Population, die von 2002 bis Ende 2006 einen isolierten AKE in einem von 800 Zentren in den USA erhalten haben. Insgesamt wurden 67292 Patienten operiert und in die Datenbank aufgenommen. Bei der Berechnung der Mortalität bei isoliertem AKE werden 24 von mehr als 50 erfassten Parametern in Betracht gezogen<sup>41</sup>.

Die Erwartungen an die Aussagekraft des Risikoalgorithmus des STS Score sind höher als an andere Modelle, da der STS Score eine größere Anzahl von Daten untersucht, aktuelle Daten verwendet werden und ausschließlich Daten von Patienten mit isoliertem AKE untersucht wurden.

Das STS Risikomodell ist ein sehr komplexes Modell und nutzt eine große Anzahl an Parametern, welches es zu einem der detailliertesten Risikomodelle macht<sup>41,70,71</sup>. Die nötige Anzahl an Parametern zu bestimmen, ist sehr aufwendig. Ist die Anzahl an Parametern zu groß, sind die Aussagen, die durch den Score getroffen werden, nur auf eine sehr große Population anzuwenden. Hingegen ist bei einer zu kleinen Anzahl an Variablen die Wahrscheinlichkeit hoch, dass der Score nur auf eine Population angewandt werden kann, die der Population gleicht, mit deren Daten die zugrunde liegende Datenbank erstellt wurde. Bei der Auswahl der Parameter sollte sich auf ein Minimum konzentriert werden. Die idealen Parameter sind einfach zu messen, treten angemessen häufig in der Bevölkerung auf und haben einen signifikanten Einfluss auf das Outcome<sup>72</sup>.

Auch wenn das STS Modell auf einer sehr großen Datenbank basiert, sind einige Risikofaktoren, die in der Gesamtpopulation selten sind, nicht berücksichtigt worden. Einige Faktoren, die nachweislich die Mortalität bei herzchirurgischen Operationen

beeinflussen, fehlen bei dem STS Score wie das Vorliegen einer Porzellanaorta, eine anulare mitrale Kalzifizierung und eine vorausgegangene Bestrahlung der Brustregion<sup>73-75</sup>. Dass diese Parameter nicht in die Scores aufgenommen wurden, hat zwei Gründe: Entweder wurden bei der Erstellung der Datenbank dazu keine Daten gesammelt, da die Zustände relative oder absolute Kontraindikationen für konventionelle chirurgische Eingriffe sind und dementsprechend Patienten mit diesen Einschränkungen nicht in der Datenbank auftauchten, oder die Variable erschien zu selten, um als Einflussgröße validiert zu werden. Wenn in Zukunft mehr Patienten mit diesen Einschränkungen operiert werden, kann die Variable bei zukünftigen Risikomodellen mit in das Modell aufgenommen werden.

Des Weiteren gibt es weitere nicht kardiale Risikoparameter, die nicht im STS Score enthalten sind, und einen Einfluss auf das Operationsergebnis haben. Eine eingeschränkte Leberfunktion, Hypoalbuminämie, Anämie, ein schlechter Ernährungszustand, aber auch krankhaftes Übergewicht verschlechtern nachweislich das Outcome kardiochirurgischer Eingriffe<sup>76-79</sup>. Die fehlende Berücksichtigung dieser Parameter schmälert trotz der Fülle an Eigenschaften, die der STS Score abfragt, die Aussagekraft.

Andere Studien, die die Vorhersagen des STS Score mit den Ergebnissen von Re-AKE-Patienten vergleichen, existieren nicht. In dieser Studie wurden erstmalig Risikovorhersagen mittels STS Score zum isolierten erneuten Aortenklappenersatz validiert. Dabei wurden die hohen Erwartungen nur teilweise erfüllt. Gute Vorhersagen wurden dabei zur Verweildauer der Patienten im Krankenhaus getroffen.

## **6.6. Postoperativer Verlauf**

Neben der Mortalität der Operation ist die postoperative Morbidität von entscheidender Bedeutung, um den Erfolg der Operation zu beurteilen. Eine genaue Kenntnis der Risiken ist nicht nur für die Beratung der Patienten von Interesse, sondern auch für die Qualitätskontrolle der Behandlung. Sowohl das Versterben eines Patienten im Verlauf der Behandlung als auch das Auftreten bzw. Ausbleiben von Komplikationen im postoperativen Verlauf sind ein Gütekriterium für die Qualität der Operation. Auftretende Komplikationen bedingen eine Veränderung der postoperativen Behandlung und einen veränderten Einsatz von Ressourcen. In der vorliegenden Studie wurde die postoperative Nierenfunktion, das Auftreten einer

Pneumonie, eine Rethorakotomie, eine Sepsis, eine Schrittmacherindikation, ein Low-Cardiac Output, gastrointestinale Komplikationen, ein postoperativer Myokardinfarkt, eine Mediastinitis und das Auftreten eines postoperativen Apoplex in der Analyse berücksichtigt. Es gibt nur wenige Studien, die sich mit dem Verlauf nach Re-AKE beschäftigen. Studien mit großen Fallzahlen existieren nicht. Beispielhaft werden hier die Studien von Leontyev et al. und Potter et al. herangezogen, die sich beide mit dem postoperativen Verlauf nach Re-AKE beschäftigen.

Leontyev et al.<sup>19</sup> untersuchten im Zeitraum von November 1994 bis zum April 2008 insgesamt 155 Patienten. 86 dieser Patienten erhielten einen isolierten Re-AKE ohne Root Replacement und 69 Patienten erhielten einen isolierten Re-AKE mit Root Replacement. Das Alter der Patienten betrug  $58 \pm 16$  Jahre. Es wurde der Verlauf nach der Operation beobachtet. 14 (9%) der Patienten entwickelten einen LCO. 63 (40,6%) zeigten im Verlauf der Operation Arrhythmien. 35 (22,6%) der Patienten musste postoperativ ein Schrittmacher eingesetzt werden. Elf (7,1%) Patienten bekamen im Verlauf eine Pneumonie. Bei 15 (9,7%) der Patienten musste eine Reoperation aufgrund einer Blutung durchgeführt werden. Einen Apoplex zeigten neun (5,8%) der Patienten. Elf (7,1%) Patienten kamen postoperativ in ein akutes Nierenversagen. Gastrointestinale Blutungen traten bei zwei (1,3%) der Patienten auf.

Potter et al.<sup>16</sup> untersuchten im Zeitraum Januar 1993 bis Januar 2001 162 Patienten, die sich einer Reoperation an der Aortenklappe unterzogen haben. Es wurde kein isolierter Re-AKE durchgeführt, sondern es wurden auch Patienten in die Studie eingeschlossen, die zusätzlich einen CABG erhalten haben. Diese Daten wurden verglichen mit Patienten, die sich einem primären AKE unterzogen haben. Im Mittel waren die Patienten  $64 \pm 15$  Jahre alt. Acht (4,9%) Patienten der Studienpopulation starben. Zwei (1,2%) der Patienten entwickelten einen Apoplex. Keiner der Patienten hatte im postoperativen Verlauf einen Herzinfarkt. Bei zwei (1,2%) Patienten war es notwendig, postoperativ eine IAPB einzubauen. 27 (16,7%) der Patienten wurden länger als 48 Stunden nachbeatmet. Neun (5,6%) der Patienten wurden einer Reoperation aufgrund einer Blutung unterzogen. Bei 18 (11,1%) Patienten musste aufgrund von Rhythmusstörungen postoperativ ein Schrittmacher eingesetzt werden. Fünf (3,1%) Patienten entwickelten postoperativ eine Pneumonie. Neun Patienten

zeigten ein Nierenversagen (5,6%). Zwei (1,2%) Patienten mussten postoperativ dialysiert werden. Bei einem (0,6%) Patienten entwickelte sich eine sternale Wundinfektion.

Als Gründe für den bestehenden Unterschied dieser drei Studien zum Re-AKE kommen die Auswahl der Patienten und damit auch möglicherweise eine ungleiches Risikoprofil in den Studiengruppen, die Definitionen der Komplikationen bzw. deren Anwendung und mögliche Unterschiede in der Behandlung und postoperativen Versorgung der Patienten in Betracht. Bei den bestehenden kleinen Fallzahlen ist ein Vergleich schwierig und auch Zufall kann nicht ausgeschlossen werden.

Anhand von drei Beispielen wird die vorliegende Studie mit den Studien von Potter et al. und Leontyev et al. verglichen.

In der vorliegenden Studie wurden deutlich mehr Patienten rethorakotomiert (19,2%) als in den Studie von Leontyev et al. (9,7%) und Potter et al. (5,6%). Leontyev et al. und Potter et al. berücksichtigten dabei nur Reoperationen, die aufgrund einer Blutung durchgeführt wurden. Wendet man diese Definition auf die vorliegende Studie an, wurden 14,1% der Patienten aufgrund einer Blutung reoperiert. Besteht eine vermehrte Gerinnungsneigung ist es offensichtlich, dass das Risiko für eine postoperative Blutung erhöht ist. Es wurde in keiner der drei Studien auf die Gerinnungssituation der Patienten eingegangen. Indirekte Hinweise erhält man, wenn man sich den relativ hohen Anteil an Endokarditiden in der vorliegenden Studie betrachtet. Eine aktive Endokarditis beeinträchtigt die Gerinnung der Patienten<sup>80</sup>. Es kann spekuliert werden, dass dies ein Grund für das unterschiedliche Abschneiden der Studien ist.

Anhand dieses Beispiels wird die Schwierigkeit des Vergleichs deutlich. Es werden unterschiedliche Definitionen verwendet, nötige Information über die Patientenpopulation fehlen und bestehende Unterschiede der Patientengruppen beeinflussen das postoperative Ergebnis.

Bei der Betrachtung der pulmonalen Situation zeigt sich folgendes Bild: Mehr Patienten entwickelten eine Pneumonie im postoperativen Verlauf (19,2%) verglichen mit den Studienpopulationen von Leontyev et al. (7,1%) und Potter et al. (3,1%).

Das Risiko, eine postoperative Pneumonie zu entwickeln, ist eng mit der präoperativen pulmonalen Situation verknüpft. Es hat sich gezeigt, dass Patienten mit einer COPD ein größeres Risiko haben, an einer Pneumonie zu erkranken als andere Patienten<sup>81,82</sup>. Bei der Betrachtung des pulmonalen präoperativen Status zeigten sich in der Studie von Leontyev et al. 9,7% mit einer COPD. In der Studiengruppe von Potter et al. hatten 14,9% der Patienten präoperativ eine chronische Lungenerkrankung. Im Vergleich zu der vorliegenden Studie präsentierten sich in der untersuchten Studienpopulation 10,2% der Patienten präoperativ mit einer COPD.

Genauso gilt die Intubation als Risikofaktor eine Pneumonie zu entwickeln<sup>83,84</sup>. Es hat sich gezeigt, dass eine längere maschinelle Beatmung mit einem erhöhten Risiko für Pneumonie bei kardiochirurgischen Patienten verbunden ist<sup>85</sup>. 16,7% der Patienten, die Potter et al. untersuchten blieben länger als 48 Stunden intubiert. 19,2% der Patienten in der vorliegenden Studie wurden länger als 48 Stunden nachbeatmet. In der Studie von Leontyev et al. wird die postoperative Beatmungsdauer nicht erwähnt.

Das Auftreten einer postoperativen Pneumonie wird von mehreren Risikofaktoren begünstigt. Um den postoperativen Verlauf der Patienten mit den anderen beiden Studien zu vergleichen, ist es notwendig, auch z.B. die Beatmungsdauer in beiden Studien zu kennen. Eine Bewertung des Auftretens der Komplikation ist aus diesem Grund nur sehr eingeschränkt möglich.

Als dritter Punkt wird die postoperative Nierenfunktion der Patienten betrachtet. In der hier untersuchten Studienpopulation waren mehr Patienten postoperativ dialysepflichtig (19,2%) als in den anderen beiden Studien. 1,2% der Patienten bei Potter et al. waren nach der Operation dialysepflichtig und 7,1% der Patienten bei Leontyev et al. präsentierten sich nach der Operation im akuten Nierenversagen.

Die Anzahl der dialysepflichtigen Patienten nach der Operation wurde von Leontyev et al. nicht beschrieben. Aus diesem Grund ist der Vergleich mit der vorliegenden Studie nicht möglich.

Bei Potter et al. hatten 6,2% der Patienten eine präoperative Niereninsuffizienz (präoperatives Kreatinin > 2 mg/dl, dies entspricht einem Wert von 176 µg/ml). Vergleichbar ist der renale Status in der vorliegenden Patientengruppe, in der sich



6,4% der Patienten mit präoperativen Kreatininwerten  $> 2\text{mg/dl}$  ( $176\mu\text{mol/l}$ ) präsentierten. Der präoperative Kreatininwert ist als alleiniger Risikofaktor sicherlich nicht ausreichend, um das renale Risikoprofil der Patienten zu bestimmen, und eine genauer auf diesen Unterschied zielende Studie könnte möglicherweise Aufschluss darüber geben, warum in der vorliegenden Studie mehr Patienten nach der Operation dialysepflichtig waren als bei Potter et al. Diese Beobachtung lässt kein Ergebnis zu, kann aber eine Reihe von Untersuchungen anstoßen, um diese Frage zu klären.

Insgesamt geben diese Zahlen wenig Aufschluss über die unterschiedlichen Ergebnisse und die Gründe für die unterschiedlichen postoperativen Ergebnisse sind größtenteils Spekulation. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der Vergleich der Studien sich aufgrund der niedrigen Fallzahlen als schwierig gestaltet. In einigen Bereichen schneidet die untersuchte Patientengruppe schlechter ab, in anderen besser. Um eine Aussage zu treffen, ist es sicherlich notwendig, größere Patientengruppen zu untersuchen und einheitliche Definitionen zu verwenden, um den postoperativen Verlauf besser bewerten zu können.

## **6.7. Limitation**

Die Studie wurde durch mehrere Einflussgrößen limitiert. Die Operationen wurden von verschiedenen Operateuren durchgeführt. Dies kann Einfluss auf die Operationsdauer, die Aortenklammzeiten und die Zeit der extrakorporalen Zirkulation haben. Die Studie wurde retrospektiv durchgeführt und die Risikoberechnung aus den Daten der Akten vorgenommen. Aufgrund der Seltenheit der Operation konnte nur eine kleine Studienpopulation untersucht werden. Bei der Erhebung der Patientendaten wurden nur die Patienten untersucht, die sich einer Operation in der Charité Universitätsklinik für kardiovaskuläre Chirurgie unterzogen haben. Aus diesen Gründen sind weitere Studien mit größeren Patientenpopulationen und möglichst multizentrische Analysen notwendig, um die Ergebnisse der vorliegenden Studie zu bestätigen.

## **6.8. Zusammenfassung**

In dieser Studie wurden die Risikomodelle EuroSCORE, EuroSCORE II und STS Score bei isoliertem, wiederholtem Aortenklappenersatz evaluiert.

Der EuroSCORE II schnitt von den zu vergleichenden Risikostratifizierungsmodellen sowohl bei der deskriptiven Aussagekraft als auch beim Vergleich der Trennschärfe am besten ab. Es zeigte sich, dass der EuroSCORE und der STS Score die perioperative Mortalität überschätzen. Der größte Fehler wurde beim logistischen EuroSCORE Algorithmus beobachtet. Die Ergebnisse des STS Score und des EuroSCORE II lagen näher an den tatsächlich beobachteten Ergebnissen. Bei der Betrachtung der Trennschärfe zeigen sich gute Ergebnisse beim EuroSCORE und EuroSCORE II. Hingegen zeigte der STS Score bei der Betrachtung der Trennschärfe keine befriedigenden Ergebnisse.

Die erzielten tatsächlichen Operationsergebnisse für den konventionellen, wiederholten Aortenklappenersatz sind akzeptabel und zweifelhaft schlechte Risikovorhersagen kein Grund, einem Patienten diese Therapie vorzuenthalten. Mit der Entscheidung zur Operation kann vielen Patienten geholfen werden und es sollte sich nicht uneingeschränkt auf die Risikoberechnung der Risikomodelle (insbesondere EuroSCORE und STS Score) verlassen werden. Der EuroSCORE II kann als Hilfsmittel zur Identifikation von Risikopatienten genutzt werden. Für eindeutige Risikopatienten (EuroSCORE II > 10) sollte eine ViV-TAVI Prozedur in Erwägung gezogen werden, sofern keine Kontraindikationen vorliegen.

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass der EuroSCORE nicht mehr für die Risikoevaluation genutzt werden sollte, seitdem das neuere und präzisere Modell EuroSCORE II zur Verfügung steht. Der Ersatz des EuroSCORE mit dem nachfolgenden Modell EuroSCORE II war sicherlich notwendig. Die Benutzung des EuroSCORE II zur Abschätzung der perioperativen Mortalität für den Aortenklappenersatz als Reoperation kann empfohlen werden. Die Anwendung des STS Scores konnte weder bei der Berechnung der Mortalität noch bei der Vorhersage von operationsspezifischen Komplikationen überzeugen. Vergleichende Studien zum konventionellen, erneuten Aortenklappenersatz liegen noch nicht vor und sind sicherlich notwendig, um das hier gezeigte Ergebnis zu bestätigen.

## **7. Anhang**

### **7.1. STS Score Parameter und deren Definition**

Die folgenden Parameter wurden zur Erhebung des STS Score benötigt. Dabei wurden folgende Definitionen genutzt:

#### **Demographie**

##### Alter des Patienten

Es wird das Alter des Patienten zum Operationszeitpunkt in Jahren angegeben.

##### Geschlecht

Das Geschlecht des Patienten wurde angegeben.

##### Ethnologie

Es wird unterschieden in Abstammung schwarz-afrikanischer, asiatischer und spanischer oder lateinamerikanischer Abstammung.

#### **Risikofaktoren**

##### Gewicht

Das präoperative Gewicht des Patienten wird in Kilogramm angegeben.

##### Größe

Die Größe des Patienten wird in Zentimeter bestimmt.

##### Diabetes

Trifft eine Aussage, ob beim Patienten Diabetes in der Vorgeschichte bekannt ist, unabhängig davon, wie lange der Diabetes besteht oder wie lange die Therapie dauert. Gestationsdiabetes wird nicht mit einbezogen. Falls der Patient eine positive Diabetesdiagnose hat, wird bestimmt, ob er keine, diätische, orale oder Insulintherapie erhält. Jede Kombinationstherapie, die Insulin beinhaltet, wird als Insulintherapie gewertet.

##### Kreatinin Level Prä-OP

Der letzte vor der OP bestimmte Kreatininwert in mg/dl wird mit einbezogen.

### Dialyse

Gibt an, ob der Patient derzeit dialysiert wird.

### Hypertension

Gibt an, ob in der Vorgeschichte Bluthochdruck diagnostiziert wurde und dieser behandelt wird. Bei Patienten ohne Diagnose wird ein Bluthochdruck angenommen bei einem präoperativ dokumentierter Blutdruck  $> 140/90$  (bei Patienten ohne Diabetes oder chronischer Nierenkrankheit) oder der vorherigen Dokumentation eines Blutdrucks  $> 130/80$  zu mindestens zwei Zeitpunkten (für Patienten mit Diabetes oder chronischer Nierenkrankheit).

### Infektiöse Endokarditis

Wird der Patient aufgrund einer Endokarditis therapiert, wird die Endokarditis als aktiv beschrieben. Wird zum Zeitpunkt der Operation kein Antibiotikum mehr gegeben, wird die Endokarditis als behandelt angesehen.

### Chronische Lungenerkrankung

Gibt an, ob der Patient unter einer chronischen Lungenerkrankung leidet. Der Schweregrad wird anhand der folgenden Klassifikation bestimmt:

- Keine
- Mild: FEV1 60% bis 75% vom Soll-Wert und/oder chronisch inhalierend oder Therapie mit oralen Bronchodilatoren
- Moderat: FEV1 50% bis 59% vom Soll-Wert und/oder chronische Steroidtherapie aufgrund der Lungenkrankheit
- Severe: FEV1  $< 50\%$  des Soll-Werts und/oder O<sub>2</sub> Konzentration bei Raumluft  $< 60$  oder CO<sub>2</sub> bei Raumluft  $> 50\%$

### Immunsuppressive Therapie

Gibt an, ob der Patient 30 Tage vor Operation eine immunsuppressive Therapie erhalten hat. Dies beinhaltet auch orale oder inhalierte Steroide sowie Chemotherapie. Nicht eingeschlossen ist die topische Anwendung von Medikamenten, die einmalige systemische Gabe oder im Rahmen vom präoperativen Protokoll verabreichte Medikamente.

### Periphere vaskuläre Verschlusskrankheit

Gibt an, ob der Patient in der Vorgeschichte unter einer peripheren vaskulären Erkrankung gelitten hat (hierbei wird die obere und die untere Extremität, Niere, Mesenterium und das abdominale Aortensystem mit einbezogen). Dies kann beinhalten:

- Claudicatio, entweder bei Anstrengung oder in Ruhe
- Amputation aufgrund arterieller vaskulärer Insuffizienz
- Vaskuläre Rekonstruktion, Bypass-Chirurgie oder perkutane Intervention an den Extremitäten (beinhaltet Dialyse Fisteln und Venen Stripping)
- Dokumentiertes Aortenaneurysma mit oder ohne Reoperation
- Positiver nicht-invasiver Test (z.B. Knöchel-Arm-Index  $\leq 0,9$ , Ultraschall, MRT oder CT Bildgebung mit  $> 50\%$  Stenose im Bereich irgendeiner peripheren Arterie, z.B. renal, subclavial, femoral, iliakal).

Nicht eingeschlossen ist eine Krankheit in den Karotiden oder den cerebrovaskulären Arterien.

### Cerebrovaskuläre Erkrankung

Gibt an, ob der Patient eine cerebrovaskuläre Krankheit hat. Dabei werden die folgenden Zustände einbezogen:

- CVA (Symptome dauern länger als 24 Stunden; eine cerebrovaskuläre Genese wird angenommen)
- TIA (Rückgang der Symptome innerhalb von 24 Stunden)
- Nicht-invasiver Test der Karotiden mit Nachweis einer Stenose  $> 79\%$  Diameter Okklusion; oder vorherige Chirurgie an den Karotiden.

Nicht eingeschlossen sind neurologische Krankheitsprozesse wie z.B. metabolische und/oder anoxiischämische Enzephalopathien. Ist in der Vorgeschichte ein Apoplex aufgetreten, wird dieser gesondert in die Risikoberechnung einbezogen. Sofern der Apoplex zwei Wochen vor der Operation aufgetreten ist, wird er als kürzlich klassifiziert. Ansonsten wird er als zurückliegend beschrieben.

## **Vorherige kardiovaskuläre Interventionen**

### Vorherige CABG

Gibt an, ob der Patient in der Vorgeschichte einen koronararteriellen Bypass erhalten hat.

### Vorherige Klappenoperation

Es wird angegeben, ob in der Vorgeschichte eine Klappenoperation bei dem Patienten durchgeführt wurde.

### Vorherige nicht kardiale perkutane Intervention

Falls eine vorherige perkutane Intervention stattgefunden hat, wird eingerechnet, ob diese < 6 Stunden vor dem Eingriff stattgefunden hat.

## **Präoperativer kardialer Status**

### Myokardinfarkt

Mit einbezogen wird, ob und falls dies zutrifft, zu welchem Zeitpunkt ein Myokardinfarkt in der kardialen Vorgeschichte aufgetreten ist.

### Kardialer Aufnahmezustand

Der körperliche Zustand bei Aufnahme wird angegeben. Hier wird unterschieden, ob der Patient keine Symptome hat, Symptome, die nicht auf eine Ischämie hindeuten, eine stabile Angina, eine instabile Angina, einen Nicht-ST Hebungsinfarkt oder ST Hebungsinfarkt.

### Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz wird nach der Klassifikation der NYHA eingeteilt.

### Kardiogener Schock

Dieser Parameter gibt an, ob der Patient zum Zeitpunkt der Operation für eine Zeit > 30 Minuten klinisch hypoperfundierte war. Als Hypoperfusion wird dabei betrachtet:

- Systolischer Blutdruck < 80mmHg und/oder kardialer Index < 1,8
- Intravenöse, inotrope Medikamente und/oder IAPB um einen systolischen Blutdruck > 80mmHg und/oder einen kardialen Index > 1,8 zu erhalten

### Reanimation

Kardiopulmonale Reanimation innerhalb einer Stunde vor Operationsbeginn.

### Arrhythmie

Dies wird als gegeben angenommen, wenn innerhalb zweier Wochen vor der Operation entweder Vorhofflimmern oder Vorhofflattern bestand.

### Präoperative inotrope Medikamente

Es wird angegeben, ob der Patient inotrope Medikamente 48 Stunden vor der Operation erhalten hat.

## **Hämodynamische Situation**

### Nummer betroffener Koronarien

Gibt die Anzahl erkrankter Koronarien des nativen Koronarsystems an. Dazu gehören der Ramus interventricularis anterior, Ramus circumflex und/oder Arteria coronaria dextra und deren abgehende Äste. Stenosen  $\geq 50\%$  werden als relevant angesehen.

### Ramus interventricularis anterior Stenose $\geq 50\%$

Sollte der Ramus interventricularis anterior betroffen sein, wird dies gezählt als, seien insgesamt zwei Koronargefäße betroffen.



### Ejektionsfraktion

Gibt den prozentualen Anteil des Auswurfvolumens vom Füllvolumen am Ende der Kontraktion an. Der aktuellste Wert ist zu verwenden. Wurde der Wert nur beschrieben, wurde die folgende Umwandlung vorgenommen: „normal“ = 60%, „gut“ = 50%, „leicht beeinträchtigt“ = 45%, „beeinträchtigt“ = 40%, „stark beeinträchtigt“ = 30%, „schlechte Funktion“ = 25%, „ernsthafte Einschränkung“ = 20%

### Aortenklappenstenose

Das Vorhandensein oder das Fehlen einer Aortenstenose wurde gewertet.

### Mitralklappenstenose

Das Vorhandensein oder das Fehlen einer Mitralklappenstenose wurde gewertet.

### Aortenklappeninsuffizienz

Das Vorhandensein oder das Fehlen einer Aorteninsuffizienz wurde gewertet. Es wurden dabei fünf Schweregrade unterschieden: Keine, trivial/physiologisch, mild, moderat, ernsthaft.

### Mitralklappeninsuffizienz

Das Vorhandensein oder das Fehlen einer Mitralklappeninsuffizienz wurde gewertet. Es wurden dabei fünf Schweregrade unterschieden: Keine, trivial/physiologisch, mild, moderat, ernsthaft.

### Trikuspidalklappeninsuffizienz

Das Vorhandensein oder das Fehlen einer Trikuspidalklappeninsuffizienz wurde gewertet. Es wurden dabei fünf Schweregrade unterschieden: Keine, trivial/physiologisch, mild, moderat, ernsthaft.

## **Operativ**

### Inzidenz

Es wird die Anzahl an kardiovaskulären Voroperationen angegeben. Es wird angegeben, ob es die erste kardiovaskuläre Operation, die erste kardiovaskuläre Reoperation, die zweite kardiovaskuläre Reoperation, die dritte kardiovaskuläre Reoperation oder die vierte oder mehr kardiovaskuläre Reoperationen ist, die bei dem Patienten durchgeführt wird.

### Dringlichkeit der Operation

Die Dringlichkeit der Operation wurde in vier Kategorien eingeteilt: Elektiv, eilig, Notfall, lebensbedrohlicher Notfall.

### IAPB

Es wird der Zeitpunkt des Einbaus einer IAPB angegeben. Es wird unterschieden zwischen präoperativ, intraoperativ und postoperativ.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Funkat AK, Beckmann A, Lewandowski J, et al. Cardiac surgery in Germany during 2011: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. Sep 2012;60(6):371-382.
2. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Dec 1960;40:744-762.
3. Gulbins H, Kreuzer E, Reichart B. Homografts: a review. *Expert review of cardiovascular therapy*. Nov 2003;1(4):533-539.
4. Alsoufi B, Al-Halees Z, Manlhiot C, et al. Mechanical valves versus the Ross procedure for aortic valve replacement in children: propensity-adjusted comparison of long-term outcomes. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Feb 2009;137(2):362-370 e369.
5. El-Hamamsy I, Eryigit Z, Stevens LM, et al. Long-term outcomes after autograft versus homograft aortic root replacement in adults with aortic valve disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. Aug 14 2010;376(9740):524-531.
6. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *European heart journal*. Dec 2010;31(23):2915-2957.
7. de Kerchove L, Glineur D, El Khoury G, Noirhomme P. Stentless valves for aortic valve replacement: where do we stand? *Current opinion in cardiology*. Mar 2007;22(2):96-103.
8. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *Journal of the American College of Cardiology*. Oct 2000;36(4):1152-1158.
9. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, et al. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart*. Jul 2003;89(7):715-721.
10. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, et al. Long-term safety and effectiveness of mechanical versus biologic aortic valve prostheses in older patients: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database. *Circulation*. Apr 23 2013;127(16):1647-1655.
11. Authors/Task Force M, Vahanian A, Alfieri O, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint

- Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Oct 2012;42(4):S1-44.
12. Biglioli P, Di Matteo S, Parolari A, Antona C, Arena V, Sala A. Reoperative cardiac valve surgery: a multivariable analysis of risk factors. *Cardiovascular surgery*. Apr 1994;2(2):216-222.
  13. Cohn LH, Aranki SF, Rizzo RJ, et al. Decrease in operative risk of reoperative valve surgery. *The Annals of thoracic surgery*. Jul 1993;56(1):15-20; discussion 20-11.
  14. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. Outcomes of cardiac surgery in patients  $\geq$  80 years: results from the National Cardiovascular Network. *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 1 2000;35(3):731-738.
  15. Jamieson WR, Burr LH, Miyagishima RT, et al. Re-operation for bioprosthetic aortic structural failure - risk assessment. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Dec 2003;24(6):873-878.
  16. Potter DD, Sundt TM, 3rd, Zehr KJ, et al. Operative risk of reoperative aortic valve replacement. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Jan 2005;129(1):94-103.
  17. David TE, Regesta T, Gavra G, Armstrong S, Maganti MD. Surgical treatment of paravalvular abscess: long-term results. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Jan 2007;31(1):43-48.
  18. Pansini S, Ottino G, Forsennati PG, et al. Reoperations on heart valve prostheses: an analysis of operative risks and late results. *The Annals of thoracic surgery*. Oct 1990;50(4):590-596.
  19. Leontyev S, Borger MA, Davierwala P, et al. Redo aortic valve surgery: early and late outcomes. *The Annals of thoracic surgery*. Apr 2011;91(4):1120-1126.
  20. Kumar P, Athanasiou T, Ali A, et al. Re-do aortic valve replacement: does a previous homograft influence the operative outcome? *The Journal of heart valve disease*. Nov 2004;13(6):904-912; discussion 912-903.
  21. Piehler JM, Blackstone EH, Bailey KR, et al. Reoperation on prosthetic heart valves. Patient-specific estimates of in-hospital events. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Jan 1995;109(1):30-48.
  22. Akins CW, Buckley MJ, Daggett WM, et al. Risk of reoperative valve replacement for failed mitral and aortic bioprostheses. *The*

- Annals of thoracic surgery*. Jun 1998;65(6):1545-1551; discussion 1551-1542.
23. Lytle BW, Cosgrove DM, Taylor PC, et al. Reoperations for valve surgery: perioperative mortality and determinants of risk for 1,000 patients, 1958-1984. *The Annals of thoracic surgery*. Dec 1986;42(6):632-643.
  24. Teshima H, Hayashida N, Yano H, et al. Obstruction of St Jude Medical valves in the aortic position: histology and immunohistochemistry of pannus. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Aug 2003;126(2):401-407.
  25. Sundt TM, 3rd, Rasmi N, Wong K, Radley-Smith R, Khaghani A, Yacoub MH. Reoperative aortic valve operation after homograft root replacement: surgical options and results. *The Annals of thoracic surgery*. Aug 1995;60(2 Suppl):S95-99; discussion S100.
  26. Khan SS, Trento A, DeRobertis M, et al. Twenty-year comparison of tissue and mechanical valve replacement. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Aug 2001;122(2):257-269.
  27. Vogt PR, Brunner-LaRocca H, Sidler P, et al. Reoperative surgery for degenerated aortic bioprostheses: predictors for emergency surgery and reoperative mortality. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Feb 2000;17(2):134-139.
  28. Jaussaud N, Gariboldi V, Giorgi R, et al. Risk of reoperation for aortic bioprosthesis dysfunction. *The Journal of heart valve disease*. May 2009;18(3):256-261.
  29. Ottino G, De Paulis R, Pansini S, et al. Major sternal wound infection after open-heart surgery: a multivariate analysis of risk factors in 2,579 consecutive operative procedures. *The Annals of thoracic surgery*. Aug 1987;44(2):173-179.
  30. Roques F, Nashef SA, Michel P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Jun 1999;15(6):816-822; discussion 822-813.
  31. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Jul 1999;16(1):9-13.
  32. Michel P, Roques F, Nashef SA, Euro SPG. Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *European journal of cardio-*

- thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. May 2003;23(5):684-687; discussion 687.
33. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *European heart journal*. May 2003;24(9):881-882.
  34. Holinski S, Claus B, Christ T, Kasperianaite R, Konertz W. Overestimation of the operative risk by the EuroSCORE also in high-risk patients undergoing aortic valve replacement with a stentless biological prosthesis. *The heart surgery forum*. Feb 2010;13(1):E13-16.
  35. Kalavrouziotis D, Li D, Buth KJ, Legare JF. The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high-risk patients with aortic stenosis: a retrospective cohort study. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2009;4:32.
  36. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Apr 2012;41(4):734-744; discussion 744-735.
  37. Carnero-Alcazar M, Silva Guisasola JA, Reguillo Lacruz FJ, et al. Validation of EuroSCORE II on a single-centre 3800 patient cohort. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. Mar 2013;16(3):293-300.
  38. Biancari F, Vasques F, Mikkola R, Martin M, Lahtinen J, Heikkinen J. Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *The Annals of thoracic surgery*. Jun 2012;93(6):1930-1935.
  39. Goetzenich A, Deppe I, Schnoring H, et al. EuroScore 2 for identification of patients for transapical aortic valve replacement--a single center retrospective in 206 patients. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2012;7:89.
  40. Shahian DM, He X, Jacobs JP, et al. The Society of Thoracic Surgeons Isolated Aortic Valve Replacement (AVR) Composite Score: a report of the STS Quality Measurement Task Force. *The Annals of thoracic surgery*. Dec 2012;94(6):2166-2171.
  41. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *The Annals of thoracic surgery*. Jul 2009;88(1 Suppl):S23-42.
  42. Wendt D, Osswald BR, Kayser K, et al. Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement. *The Annals of thoracic surgery*. Aug 2009;88(2):468-474; discussion 474-465.

43. Edmunds LH, Jr., Clark RE, Cohn LH, Grunkemeier GL, Miller DC, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. The American Association for Thoracic Surgery, Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity. *The Annals of thoracic surgery*. Sep 1996;62(3):932-935.
44. Head SJ, Bogers AJ, Serruys PW, Takkenberg JJ, Kappetein AP. A crucial factor in shared decision making: the team approach. *Lancet*. May 28 2011;377(9780):1836.
45. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Jan 2008;135(1):180-187.
46. Ikeoka DT, Fernandes VA, Gebara O, et al. Evaluation of the Society of Thoracic Surgeons score system for isolated coronary bypass graft surgery in a Brazilian population. *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular : orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. Jan-Mar 2014;29(1):51-58.
47. Roques F, Nashef SA, Michel P, et al. Does EuroSCORE work in individual European countries? *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Jul 2000;18(1):27-30.
48. Siregar S, Groenwold RH, de Heer F, Bots ML, van der Graaf Y, van Herwerden LA. Performance of the original EuroSCORE. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Apr 2012;41(4):746-754.
49. Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T. EuroSCORE: a systematic review of international performance. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. May 2004;25(5):695-700.
50. Collart F, Feier H, Kerbaul F, et al. Valvular surgery in octogenarians: operative risks factors, evaluation of Euroscore and long term results. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Feb 2005;27(2):276-280.
51. Collart F, Feier H, Kerbaul F, et al. Primary valvular surgery in octogenarians: perioperative outcome. *The Journal of heart valve disease*. Mar 2005;14(2):238-242; discussion 242.
52. Ghazy T, Kappert U, Ouda A, Conen D, Matschke K. A question of clinical reliability: observed versus EuroSCORE-predicted mortality

- after aortic valve replacement. *The Journal of heart valve disease*. Jan 2010;19(1):16-20.
53. Schenk S, Fritzsche D, Atoui R, Koertke H, Koerfer R, Eitz T. EuroSCORE-predicted mortality and surgical judgment for interventional aortic valve replacement. *The Journal of heart valve disease*. Jan 2010;19(1):5-15.
  54. Wang C, Yao F, Han L, Zhu J, Xu ZY. Validation of the European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE) in Chinese heart valve surgery patients. *The Journal of heart valve disease*. Jan 2010;19(1):21-27.
  55. van Gameren M, Kappetein AP, Steyerberg EW, et al. Do we need separate risk stratification models for hospital mortality after heart valve surgery? *The Annals of thoracic surgery*. Mar 2008;85(3):921-930.
  56. Lebreton G, Merle S, Inamo J, et al. Limitations in the inter-observer reliability of EuroSCORE: what should change in EuroSCORE II? *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Dec 2011;40(6):1304-1308.
  57. Zingone B, Pappalardo A, Dreas L. Logistic versus additive EuroSCORE. A comparative assessment of the two models in an independent population sample. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Dec 2004;26(6):1134-1140.
  58. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 21 2006;47(6):1214-1223.
  59. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*. Aug 14 2007;116(7):755-763.
  60. Thielmann M, Eggebrecht H, Wendt D, et al. New techniques for the treatment of valvular aortic stenosis--transcatheter aortic valve implantation with the SAPIEN heart valve. *Minimally invasive therapy & allied technologies : MITAT : official journal of the Society for Minimally Invasive Therapy*. 2009;18(3):131-141.
  61. Walther T, Simon P, Dewey T, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. *Circulation*. Sep 11 2007;116(11 Suppl):I240-245.
  62. Rodes-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute



- and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 16 2010;55(11):1080-1090.
63. Webb JG, Lichtenstein S. Transcatheter percutaneous and transapical aortic valve replacement. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. Winter 2007;19(4):304-310.
  64. Kempfert J, Van Linden A, Linke A, et al. Transapical aortic valve implantation: therapy of choice for patients with aortic stenosis and porcelain aorta? *The Annals of thoracic surgery*. Nov 2010;90(5):1457-1461.
  65. Eggebrecht H, Schafer U, Treede H, et al. Valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation for degenerated bioprosthetic heart valves. *JACC. Cardiovascular interventions*. Nov 2011;4(11):1218-1227.
  66. Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation*. Mar 2 2010;121(8):973-978.
  67. Watanabe Y, Hayashida K, Lefevre T, et al. Is euroscore II better than EuroSCORE in predicting mortality after transcatheter aortic valve implantation? *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. Oct 16 2012.
  68. Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. Coronary artery bypass grafting: the Society of Thoracic Surgeons National Database experience. *The Annals of thoracic surgery*. Jan 1994;57(1):12-19.
  69. Jin R, Furnary AP, Fine SC, Blackstone EH, Grunkemeier GL. Using Society of Thoracic Surgeons risk models for risk-adjusting cardiac surgery results. *The Annals of thoracic surgery*. Mar 2010;89(3):677-682.
  70. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 1 2001;37(3):885-892.
  71. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Jan 2009;137(1):82-90.
  72. Ranucci M, Castelvechchio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Accuracy, calibration and clinical performance of the EuroSCORE: can we reduce the number of variables? *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Mar 2010;37(3):724-729.

73. Mack MJ. Risk scores for predicting outcomes in valvular heart disease: how useful? *Current cardiology reports*. Apr 2011;13(2):107-112.
74. Chang AS, Smedira NG, Chang CL, et al. Cardiac surgery after mediastinal radiation: extent of exposure influences outcome. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Feb 2007;133(2):404-413.
75. Nowak-Machen M, Rawn JD, Shekar PS, et al. Descending aortic calcification increases renal dysfunction and in-hospital mortality in cardiac surgery patients with intraaortic balloon pump counterpulsation placed perioperatively: a case control study. *Critical care*. 2012;16(1):R17.
76. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Nov 1999;118(5):866-873.
77. Cladellas M, Bruguera J, Comin J, et al. Is pre-operative anaemia a risk marker for in-hospital mortality and morbidity after valve replacement? *European heart journal*. May 2006;27(9):1093-1099.
78. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1--coronary artery bypass grafting surgery. *The Annals of thoracic surgery*. Jul 2009;88(1 Suppl):S2-22.
79. Modi A, Vohra HA, Barlow CW. Do patients with liver cirrhosis undergoing cardiac surgery have acceptable outcomes? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. Nov 2010;11(5):630-634.
80. Taha TH, Durrant S, Crick J, Bowcock S, Bradshaw A, Oakley CM. Hemostatic studies in patients with infective endocarditis: a report on nine consecutive cases with evidence of coagulopathy. *Heart and vessels*. 1991;6(2):102-106.
81. Holguin F, Folch E, Redd SC, Mannino DM. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. *Chest*. Oct 2005;128(4):2005-2011.
82. Almirall J, Bolibar I, Serra-Prat M, et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *The European respiratory journal*. Jun 2008;31(6):1274-1284.
83. Levine SA, Niederman MS. The impact of tracheal intubation on host defenses and risks for nosocomial pneumonia. *Clinics in chest medicine*. Sep 1991;12(3):523-543.
84. Craven DE, Steger KA. Nosocomial pneumonia in the intubated patient. New concepts on pathogenesis and prevention. *Infectious disease clinics of North America*. Dec 1989;3(4):843-866.

- 85.** Poelaert J, Haentjens P, Blot S. Association among duration of mechanical ventilation, cuff material of endotracheal tube, and postoperative nosocomial pneumonia in cardiac surgical patients: A prospective study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Jul 19 2014.

## 9. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1,	Operationsindikation der Patienten
Abbildung 2,	NYHA Einteilung zum Zeitpunkt der Operation
Abbildung 3,	Anzahl der Reoperation der Patienten
Abbildung 4,	Dringlichkeit, mit der die Operation durchgeführt wurde
Abbildung 5,	ROC Kurve, EuroSCORE
Abbildung 6,	ROC Kurve, EuroSCORE II
Abbildung 7,	ROC Kurve, STS Score Mortalität
Abbildung 8,	ROC Kurve, STS Score Nierenversagen
Abbildung 9,	ROC Kurve, STS Score, Reoperation
Abbildung 10,	ROC Kurve, STS Score verlängerte Ventilation
Abbildung 11,	ROC Kurve, STS Score, verlängerter Aufenthalt
Abbildung 12	ROC Kurve, STS Score, verkürzter Aufenthalt
Abbildung 13,	ROC Kurve, STS Score Morbidität oder Mortalität
Abbildung 14,	Anzahl des Auftretens von postoperativen Komplikationen

## **10. Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1,	Implantierte Prothesen
Tabelle 2,	EuroSCORE, Risikofaktoren, Definitionen, Punkte und Koeffizient
Tabelle 3,	Auswertung additiver EuroSCORE
Tabelle 4,	EuroSCORE II, Risikofaktoren, Definition und Koeffizient
Tabelle 5,	STS Score Parameter
Tabelle 6,	STS Score
Tabelle 7,	Definitionen postoperativer Komplikationen
Tabelle 8,	EuroSCORE Risikoprofil
Tabelle 9,	Additiver EuroSCORE, Vergleich erwartete und tatsächlich Mortalität
Tabelle 10,	EuroSCORE II Risikoprofil
Tabelle 11,	Ergebnisse des STS Scores
Tabelle 12,	Postoperative Druckverhältnisse
Tabelle 13,	Aortenklappenregurgitation
Tabelle 14,	Regurgitation Lokalisation
Tabelle 15,	Rethorakotomie
Tabelle 16,	Todeszeitpunkt
Tabelle 17,	Erwartete und tatsächliche Mortalität

## 11. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Jan Sören Jessen, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Evaluation verschiedener Risikomodelle für Patienten mit isoliertem, wiederholtem Aortenklappenersatz* 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

## **12. Tabellarischer Lebenslauf**

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

### **13. Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen**

Jan Sören Jessen hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Holinski S, Jessen S, Neumann K, Konertz W, Predictive power and implication of EuroSCORE, EuroSCORE II and STS score for isolated repeated aortic valve replacement, ATCS, 2014

Beitrag im Einzelnen:

- Statistische Methodik
- Datenerfassung
- Datenauswertung
- Dateninterpretation
- Literaturrecherche

Unterschrift des Doktoranden



## **14. Danksagung**

Ich möchte mich hiermit bei Herrn PD Dr. Sebastian Holinski bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen.

Bedanken möchte ich mich für die Themastellung, die hervorragende Betreuung und seine ständige Diskussionsbereitschaft. Auch für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens möchte ich mich herzlich bedanken.

Besonderer Dank möchte ich ihm aussprechen für die vielen wertvollen Anregungen und stete Hilfsbereitschaft, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.