

Aus der Klinik für kardiovaskuläre Chirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg

Lebensqualität nach verschiedenen
Aortenklappenersatzverfahren bei Patienten mit
symptomatischer Aortenklappenstenose

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Karoline Schmitz

(2017)

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Detlef Kindgen-Milles

- Für meine Familie -

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Alexander Blehm, Vitaly A. Sorokin, Mikael Hartman, Khin Lay Wai, Karoline Schmitz, Artur Lichtenberg, „Quality of Life Shift after Aortic Valve Replacement in the Era of TAVI: Single-Center Class Comparison Study Between Different Procedural Techniques.“, The Journal of Heart Valve Disease, Vol. 24 No. 5, September 2015: 540-53

Zusammenfassung

In einer immer älter werdenden Bevölkerung mit immer mehr chronisch Kranken und multimorbiden Patienten ist heutzutage nicht mehr nur die reine Mortalität ein ausreichendes Maß für den Erfolg einer Therapie. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität gewinnt immer mehr an Bedeutung. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Zuwachs an gesundheitsbezogener Lebensqualität nach dem Aortenklappenersatz durch verschiedene Verfahren miteinander zu vergleichen. In die Arbeit einbezogen wurden Patienten, welche einen Aortenklappenersatz über ein offenchirurgisches Verfahren mittels medianer oder minimalinvasiver J-Sternotomie erhielten sowie Patienten, bei denen ein katheter-gestütztes TAVI Verfahren über einen transfemorale oder einen transapikale Zugang erfolgte.

Durch die verschiedenen Indikationen für die unterschiedlichen Verfahren ergaben sich sehr heterogene Gruppen. Dies führte insbesondere zu älteren und multimorbideren Patienten in den TAVI Gruppen. Um trotz dieser Heterogenität den Erfolg der verschiedenen Verfahren messen zu können, haben wir in dieser Arbeit ein besonderes Augenmerk auf den Zuwachs an Lebensqualität gelegt. Um diesen messen zu können, erfolgte die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bereits präinterventionell. So wurde ein *Baseline* Wert ermittelt. Dieser wurde mit Hilfe des *Short form 36* Fragebogen gemessen. Des Weiteren wurden Mortalität und Komplikationen erfasst.

Insgesamt zeigte sich, dass die untersuchten TAVI Verfahren im Vergleich zu den offen-chirurgischen Aortenklappenersatzverfahren, in Bezug auf den Zuwachs an gesundheitsbezogener Lebensqualität, vergleichbare Therapieergebnisse erzielten. Insbesondere der transfemorale katheter-gestützte Aortenklappenersatz zeigte sich in unserer Studie vorteilhaft gegenüber den anderen Verfahren, inklusive der transapikale TAVI. Dies wurde deutlich durch einen frühen signifikanten Anstieg der Lebensqualität. Das transfemorale TAVI Verfahren sollte als Erstlinientherapie bei multimorbiden Patienten in Betracht bezogen werden. Die bei der transfemorale TAVI vermehrt aufgetretenen Komplikationen wie akutes Niereninsuffizienz oder die Notwendigkeit der postinterventionellen Schrittmacherimplantation sowie die spezifischen Kontraindikationen, sollten in die Entscheidungsfindung miteinbezogen werden.

Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin-converting enzyme
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AK	Aortenklappe
AKE	Aortenklappenersatz
AÖF	Aortenklappenöffnungsfläche
AP	Angina pectoris
ApoB	Apolipoprotein B
AS	Aortenklappenstenose
BFG	Blutflussgeschwindigkeit
BMI	Body Mass Index
BP	Schmerz/ bodily pain
COPD	Chronische obstruktive Lungenerkrankung/chronic obstructive lung disease
EF	Ejektionsfraktion
ECHO	Echokardiographie
EuroSCORE	European System for Cardiac Operativ Risk Evaluation Score
GH	Allgemeiner Gesundheitszustand/ general health
HTN	Hypertonie
HZV	Herzzeitvolumen
ICU	Intensivstation/ intensive care unit
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low-Density Lipoprotein

LQ	Lebensqualität
MDG	Mittlerer transvalvulärer Druckgradient
MH	Psychisches Wohlbefinden/ mental health
MI	Mitralklappeninsuffizienz
NYHA	New York Heart Association Stadium
OP	Operation
PF	Physical functioning – körperliche Funktionsfähigkeit
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
RE	Emotionale Rollenfunktion/ role-emotional
RP	Körperliche Rollenfunktion/ role-physical
RS	Soziale Funktionsfähigkeit/ role-social
SF 36	Short Form 36
TAVI	Transkatheter-Aortenklappenimplantation/ Transcatheter Aortic Valve Implantation
VenT	Ventrikuläre Tachykardie
VT	Vitalität/ Vitality

Inhalt

ZUSAMMENFASSUNG	II
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	III
1. EINLEITUNG.....	1
1.1 Aortenklappenstenose	1
1.1.1 Anatomie und Definition	1
1.1.2 Epidemiologie und Ätiologie	2
1.1.3 Pathophysiologie	6
1.1.4 Klinik und Diagnostik	6
1.2 Therapie.....	8
1.2.1 Konservative Therapie.....	8
1.2.2 Chirurgische Therapie	9
Chirurgischer AKE	10
AKE über mediane Sternotomie.....	11
AKE über partielle Sternotomie	12
1.2.3 Interventionelle Therapie.....	13
TAVI.....	14
Transfemorale TAVI	15
Transapikale TAVI.....	16
1.3 Lebensqualität.....	17
1.4 Fragestellung der Arbeit	19
2. MATERIAL UND METHODEN.....	20
2.1 Studiendesign	20
2.2 Untersuchte Konstrukte und Durchführung der Befragung.....	20
2.3 Fragebogen SF-36	21
2.4 Stichprobenauswahl und Einteilung der Patientengruppen.....	22
2.5 Patientencharakteristika	23
2.6 Statistik	30
Varianzanalyse (ANOVA)	31
Kruskal Wallis Test	31
χ^2 -Test / Fisher‘ exact Test	31
Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	31
Bestimmung des Überlebensvorteils	32
3. ERGEBNISSE	33
3.1 Perioperativer Verlauf.....	33

3.2 Lebensqualität Baseline.....	35
3.3 Lebensqualitätsdaten nach dem AKE.....	38
3.4 Kaplan Meier Überlebenskurve	48
3.5 Vergleich des Zuwachses der Lebensqualität innerhalb der Gruppen	49
3.6 Vergleich der Lebensqualitätssummenskalen.....	51
3.7 Vergleich des Zuwachses der Lebensqualität zwischen den Gruppen	54
4. DISKUSSION	59
4.1 Heterogenität der Gruppen.....	59
4.2 Perioperativer Verlauf.....	60
4.3 Mortalität.....	63
4.4 Lebensqualität	64
4.5 Methodenkritik	65
5. SCHLUSSFOLGERUNG	67
LITERATURVERZEICHNIS.....	68
6. ANHANG.....	77
Short form Survey SF-36.....	77
Danksagung	81
Eidesstattliche Versicherung.....	82

1. Einleitung

Aufgrund einer stetig älter werdenden Bevölkerung ist die Anzahl der Herzklappenerkrankungen deutlich gestiegen (Rosenhek, 2011). Mit einer Prävalenz von 2.5 % ist die Aortenklappenstenose (AS) die häufigste Herzklappenerkrankung in den Industrieländern (Nkomo et al., 2006; Saikrishnan et al., 2014). Sie tritt vor allem in Form der kalzifizierenden Stenose und vermehrt in der älteren Bevölkerung auf (Vahanian et al., 2007). In der Altersgruppe 50 - 59 Jahre zeigt sich nur eine Prävalenz von 0.2 %. Im Alter von 80 - 89 Jahren liegt die Prävalenz hingegen bei 9.8 % (Eveborn et al., 2013). Die AS ist nicht nur eine Lebenszeit verkürzende Erkrankung (Vahanian et al., 2012), sie hat auch einen großen negativen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (LQ) der Patienten (van Geldorp et al., 2013).

Jahrzehntelang war der chirurgische Aortenklappenersatz (AKE) der Goldstandard in der Therapie der AS. Bei älteren, multimorbiden Patienten war aufgrund eines zu hohen Operationsrisikos ein AKE nicht möglich. Heutzutage ist die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (*Transcatheter aortic valve implantation* = TAVI) gerade für ein Patientenkontingent mit erhöhtem Risikoprofil wie z.B. Ältere eine zu beachtende Alternative (Diez, 2013; Shaikhezai et al., 2014). Viele Studien zeigen für diese Patientengruppe eine Verbesserung der Mortalität und gute klinische Ergebnisse nach dem operativen Eingriff (Cribier, 2012). Gerade in der älteren Bevölkerung sind aber nicht nur die reine Mortalität und die klinischen Ergebnisse ein Maß für die Effizienz einer Methode. Vor allem die gesundheitsbezogene LQ sollte in die Beurteilung eines Verfahrens mit einbezogen werden (Guyatt et al., 1993).

1.1 Aortenklappenstenose

1.1.1 Anatomie und Definition

Die Aortenklappe (AK) zählt zu den *Valvulae semilunares*, den Taschenklappen des Herzens. Sie besteht aus drei halbmondförmigen Segmenten, der rechten, linken und hinteren Semilunarklappe. Ihre freien Ränder reichen in das Lumen der

Aorta und weisen mittig eine Verdickung auf, die sogenannten *Noduli valvarum semilunarium*. Bei Klappenschluss reichen diese aneinander und dichten so den linksventrikulären Ausflusstrakt ab (Drenckhahn, 2004). Die Öffnungsfläche der Aortenklappe (AÖF) beim Erwachsenen liegt normal bei 2.6 – 3.5 cm² (Erdmann, 2006). Histologisch besteht die Klappe aus vier Schichten. An den Außenseiten befindet sich jeweils ein einschichtiges Endothel. Auf der ventrikulären Seite findet man zusätzlich Elastin in der Endothelschicht. Auf der aortalen Seite liegt das Endothel auf der Fibrosa, welche aus Fibroblasten und Kollagenfasern besteht. Zwischen Fibrosa und Endothel befindet sich vor allem basal gelegen die aus lockerem Bindegewebe bestehende Spongiosa, welche Mucopolysaccharide, Mesenchymzellen und Fibroblasten beinhaltet (Dweck et al., 2012).

Die AS ist definiert als eine Verengung des linksventrikulären Ausflusstraktes im Klappenbereich. Die normale Schwingungsfähigkeit der Klappe ist herabgesetzt. Durch die daraus resultierende Behinderung des Blutflusses entsteht ein systolischer Druckgradient über dem linken Ventrikel und der Aorta ascendens (AA) (Sverdlov et al., 2011). Die AS kann echokardiographisch in drei Grade eingeteilt werden. Diese werden unter ‚Diagnostik‘ näher erläutert.

1.1.2 Epidemiologie und Ätiologie

Die Inzidenz erworbener Klappenfehler in Europa und den USA nimmt zu. Nach der arteriellen Hypertonie und der koronaren Herzkrankheit ist die AS die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung in der westlichen Welt und der häufigste Klappenfehler in Europa und Nordamerika (Daniel et al., 2006; Saikrishnan et al., 2014; Vahanian et al., 2012). Betroffen sind vor allem ältere Patienten, welches die steigende Anzahl im Rahmen der demographischen Entwicklung erklärt (Burgazli et al., 2013).

Es wird zwischen angeborener und erworbener AS differenziert. Zu den erworbenen AS gehören die degenerativ-kalzifizierende AS und die rheumatisch bedingte AS. Es hat sich gezeigt, dass die Entstehung der degenerativ-kalzifizierenden AS auf einem aktiven Prozess beruht, der der Entstehung von Atherosklerose sehr ähnlich ist. Typische Risikofaktoren der Atherosklerose wie Hypercholesterinämie, Bluthochdruck, Rauchen und ein *Body Mass Index* (BMI) >

30 kg/m² sind auch als Risikofaktoren für die Entstehung der degenerativ-kalzifizierenden AS identifiziert worden (Mohler et al., 2001; Peltier et al., 2003; Stritzke et al., 2009). Die Kalzifizierung beginnt meist an der Basis der Klappen und schreitet zur Spitze hin fort. Im Gegensatz zur rheumatischen AS kommt es meist nicht zu einer Fusion der einzelnen Blätter, sondern zu einer Reduktion der AÖF. Dies geschieht durch Verdickung, Fibrosierung und Kalzifizierung und führt zu einer dadurch bedingten herabgesetzten Mobilität der einzelnen Blätter der Klappe. Dies kann auch mit einer begleitenden Aorteninsuffizienz (AI) einhergehen (Bekeredjian and Grayburn, 2005; Dweck et al., 2012).

Bei der Entstehung spielen sowohl proliferative als auch inflammatorische Prozesse eine entscheidende Rolle. Durch Endothelläsionen können sowohl T-Lymphozyten und Monozyten penetrieren, welche Zytokine ausschütten, als auch *Low-Density* Lipoproteine (LDL) und Apolipoprotein B (ApoB) akkumulieren (Abb. 1). Die Zytokine wiederum wirken auf Fibroblasten, welche Zellproliferation und *Remodeling* der extrazellulären Matrix bewirken und sich teilweise in Myofibroblasten umwandeln. Das akkumulierte LDL wird durch Oxidation modifiziert und dadurch zytotoxisch. Makrophagen, die dieses modifizierte LDL phagozytieren, werden zu Schaumzellen. *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE), welches zusammen mit ApoB in das Subendothel gelangt, wirkt über Angiotensin II auf den Angiotensin I Rezeptor der Myofibroblasten. Diese können sich ihrerseits in Osteoblasten umwandeln, welche in der Lage sind, die Entstehung von Kalzium-Knötchen und Knochenformationen zu fördern (Braunwald and Bonow, 2012, Dweck et al., 2012; Olsson et al., 1994).

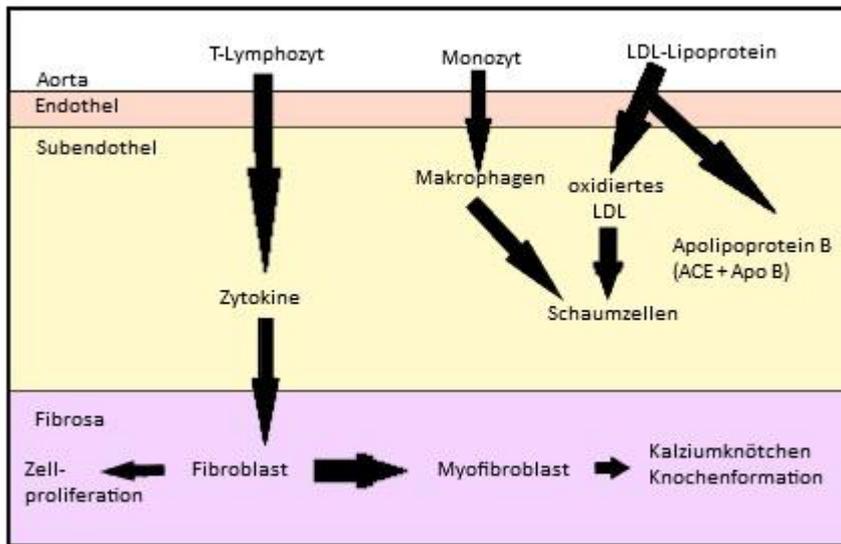


Abb. 1: Physiopathologische Entstehung der degenerativ-kalzifizierenden AS (modifiziert nach Braunwald and Bonow, 2012; Freeman and Otto, 2005)

Die rheumatische AS entwickelt sich auf dem Boden des rheumatischen Fiebers. Dieses kann nach einer durch Streptokokken der Gruppe A ausgelösten Pharyngitis entstehen (Allgeier et al., 2004). Bei der rheumatischen Valvulitis kommt es häufig zu einer Fusion der Kommissuren, die auch eine bikuspidale Klappe zur Folge haben kann. Dadurch wird die AK anfälliger für Mikrotraumen. Durch Fibrosierungen und Kalzifikationen schreitet die AS weiter fort (Harrison, 2010). Abbildung 2 zeigt Beispiele der Aortenklappenstenose.

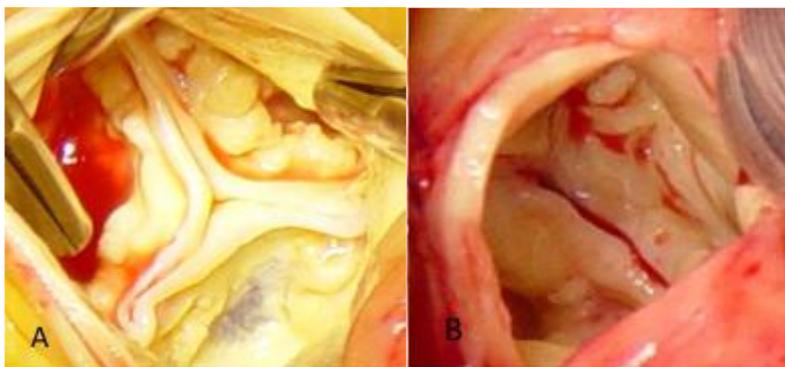


Abb. 2: Beispiele der Aortenklappenstenose. A) AS einer kalzifizierten trikuspidalen Aortenklappe. B) Stenosierte, bikuspidale Aortenklappe

Bei den kongenitalen AS können drei Formen unterschieden werden:

- die valvuläre AS
- die subvalvuläre AS
- die supra-valvuläre AS

Ursächlich für die subvalvuläre Form kann eine membranöse Stenose durch eine bindegewebige, ringförmige Membran oder fibromuskuläres Gewebe sein, welches den linksventrikulären Ausflusstrakt zu einem Kanal verengt. Die weitaus seltenere supra-valvuläre AS kann durch eine Hypoplasie der Aorta, eine Proliferation der Intima und eine Hyperplasie der Media (fibromuskuläre Sanduhrstenose) oder eine bindegewebige, ringförmige Membran bedingt sein (Allgeier et al., 2004).

Die mit Abstand häufigste angeborene Form ist die valvuläre AS. Meist liegt eine bikuspidale AK vor. Hierbei kann die AK entweder von Geburt an stenosiert sein, durch weitgehend immobile zu kurze Kommissuren, oder sich erst durch langsame Verkalkung und Sklerosierung entwickeln. Der größte Anteil der bikuspidalen AK behält jedoch lebenslang eine normale Klappenfunktion.

In den letzten Jahrzehnten hat sich die Hauptursache der Entstehung der AS gewandelt. Mit sinkender Inzidenz rheumatisch bedingter Klappenerkrankung und der steigenden Lebenserwartung ist die degenerativ-kalzifizierende AS mit ca. 82.0 % laut der *Euro Heart Survey* Studie die häufigste Ursache in der westlichen Welt (Iung et al., 2003). Die Prävalenz der kongenitalen AS liegt demnach bei ca. 5.0 %. Mit einer Prävalenz von 11.2 % ist die rheumatisch bedingte AS in den Industrieländern selten geworden (Carapetis et al., 2005; Mohler et al., 2001; Vahanian et al., 2012). In den Entwicklungsländern hingegen haben die rheumatisch bedingten Klappenerkrankungen weiterhin einen großen Anteil an den Ursachen der AS (Nkomo et al., 2006). Es zeigen sich dort Infektionsraten für das rheumatische Fieber von 206 / 100 000 und eine Erkrankungsrate an rheumatischer Herzerkrankung von 18.6 / 1000 (Eisenberg, 1993).

1.1.3 Pathophysiologie

Die AS führt im Spätstadium zu einer verminderten Ejektionsfraktion (EF) und damit auch zu einem verminderten Herzzeitvolumen (HZV). Dabei handelt es sich um einen Prozess der sich über Jahrzehnte hinweg entwickelt und lange Zeit durch Kompensationsmechanismen symptomlos bleibt.

Durch die Verengung der AÖF entsteht ein systolischer Druckgradient zwischen der Aorta ascendens und dem linken Ventrikel. Dieser reagiert auf die chronische Druckbelastung mit einer konzentrischen Hypertrophie bei zunächst gleichbleibendem Ventrikelvolumen. So kann der Gradient über der Klappe zunächst überwunden und das HZV aufrechterhalten werden. Anfangs kann die systolische Wandspannung durch die Verdickung des Myokards noch im Normbereich gehalten werden. Durch die größere Masse an Myokardzellen und durch Fibrosierungen kommt es nach längerer Zeit jedoch zu einer Senkung der koronaren Reserve und zu einer diastolischen Dysfunktion. Die Folge ist eine Lungenstauung mit Leistungsminderung und Luftnot. Bei weiter zunehmender Wanddicke steigt auch die Wandspannung und damit die Nachlast (*Afterload*). Aufgrund des dadurch bedingten erhöhten Sauerstoffbedarfs kann es zu Angina pectoris (AP) Beschwerden kommen (Allgeier et al., 2004; Bonow et al., 2006; Braunwald and Bonow, 2012; Daniel et al., 2006; Harrison, 2010).

1.1.4 Klinik und Diagnostik

Die AS bleibt lange Zeit asymptomatisch. Meist treten Symptome erst bei einer Reduktion der AÖF auf unter 1,5 cm² auf (Carabello und Paulus, 2009). Zu den frühen Symptomen, von denen Patienten auch schon vor der Entwicklung einer hochgradigen AS berichten, zählen Müdigkeit und Leistungsminderung. Später kommen dann vor allem AP, Synkopen und Belastungsdyspnoe hinzu. Wie oben ausgeführt entwickelt sich diese aufgrund einer Lungenstauung. Sie kann aber auch zurückzuführen sein auf die begrenzte Möglichkeit das Schlagvolumen bei Belastung ausreichend zu erhöhen. Die AP Beschwerden sind nicht selten auf eine begleitende koronare Herzkrankheit (KHK) als Ausdruck der Atherosklerose als Systemerkrankung zurückzuführen. Sie können aber auch bei Patienten ohne zusätzliche KHK auftreten. Ursächlich ist in diesen Fällen meist der erhöhte myokardiale Sauerstoffbedarf bei gleichzeitig hypertrophem Myokard. Zu

Synkopen unter Belastung kommt es aufgrund von reduzierter zerebraler Perfusion. Eine Ursache dafür ist die periphere Druckreduktion unter Belastung bei gleichbleibendem Schlagvolumen. Die Synkope kann auch als Antwort der Vasopressoren auf die Erhöhung des linksventrikulären, systolischen Drucks oder als Malfunktion der Barorezeptoren bei AS gewertet werden. Zu Synkopen in Ruhe kommt es meist durch Herzrhythmusstörungen wie zum Beispiel Vorhofflimmern durch die dadurch bedingte ungenügende Füllung des linken Ventrikels. Eine gefürchtete Komplikation ist der plötzliche Herztod. Meist tritt dieser jedoch erst bei symptomatischen Patienten auf. Des Weiteren kann es vor allem bei der kalzifizierenden AS zu Emboli in Herz, Niere und Gehirn kommen (Allgeier et al., 2004; Braunwald and Bonow, 2012; Daniel et al., 2006; Park et al., 2013).

Im Elektrokardiogram zeigt sich häufig eine Linksherzhypertrophie. Auch im Röntgen-Thorax kann sich ein vergrößerter linker Ventrikel darstellen. Beide Methoden spielen jedoch eher eine untergeordnete Rolle in der Diagnostik der AS (Daniel et al., 2006).

Entscheidend für die Diagnose der AS ist die Echokardiographie (ECHO) mit Dopplerfunktion. Wichtige Parameter, die bei der Untersuchung erhoben werden, sind die planimetrisch bestimmte AÖF (gemessen in cm^2) und der transvalvuläre mittlere Druckgradient (MDG, gemessen in mmHg) sowie auch die Blutflussgeschwindigkeit (BFG, gemessen in m/s). Auch kann die linksventrikuläre Funktion, der Grad der Hypertrophie sowie die Schwere der Kalzifikation beurteilt werden. Zusätzlich kann das restliche Herz auf Anomalien und weitere Schäden untersucht werden (Carabello and Paulus, 2009; Vahanian et al., 2012). Die AS kann echokardiographisch in drei Schweregrade eingeteilt werden. Wie die Tabelle 1 zeigt, werden zur Einteilung die AÖF, der MDG und die BFG herangezogen. (Bonow et al., 2006) Wichtig ist, dass nicht die AÖF alleine zur Quantifizierung herangezogen wird, sondern der Untersucher sowohl die linksventrikuläre Funktion als auch die BFG und den MDG berücksichtigt, da gerade die Messung der AÖF untersucherabhängig und störanfällig ist (Vahanian et al., 2012). Auch sollte die AÖF immer im Bezug zur Körperoberfläche gesehen werden (Rogge et al., 2014).

	Grad 1 (mild)	Grad 2 (moderat)	Grad 3 (schwer)
AÖF in cm²	>1,5	1-1,5	< 1
MDG in mmHg	< 25	25-40	> 40
BFG in m/s	< 3	3-4	> 4

Tabelle 1: Einteilung der AS nach echokardiographischen Charakteristika (Bonow et al., 2006); AÖF: ortenklappenöffnungsfläche; **MDG:** mittlerer transvalvulärer Druckgradient; **BFG:** Blutflussgeschwindigkeit;

Die Bedeutung der Herzkatheteruntersuchung zur Beurteilung des Schweregrades der AS ist durch die nicht-invasive Doppler-Echokardiographie gesunken. Hämodynamische Studien der AK werden nur noch dann durchgeführt, wenn die echokardiographische Untersuchung unvollständig ist oder eine große Diskrepanz zwischen der Klinik des Patienten und den Untersuchungsergebnissen herrscht. Die AÖF wird im Herzkatheter mit Hilfe der Gorlin-Formel berechnet. Hierzu müssen der MDG, das Schlagvolumen und die linksventrikuläre Austreibungszeit bestimmt werden (Gorlin and Gorlin, 1951). Wird die Indikation zu einem chirurgischen AKE gestellt, sollte durch eine Herzkatheteruntersuchung eine zusätzliche KHK ausgeschlossen werden. Sollte diese Untersuchung eine Behandlungsbedürftige KHK ergeben, so kann diese in derselben Operation (OP) versorgt werden (Bonow et al., 2006; Carabello und Paulus, 2009).

1.2 Therapie

1.2.1 Konservative Therapie

Medikamente bieten keine ausreichende Therapie und sollten deswegen nur bei Kontraindikationen für einen AKE wie zum Beispiel einen nicht ausreichenden Allgemeinzustand, schwerwiegender Komorbidität oder auf Wunsch des Patienten durchgeführt werden. Bei Eintreten einer Herzinsuffizienz kann diese mit ACE-Hemmern oder einem Diuretikum behandelt werden. Bei schwerer AS und dekompensierter Herzinsuffizienz kann Nitroprussid, ein Vasodilatator, über eine Reduktion der Nachlast das Herzzeitvolumen steigern (Khot et al., 2003). Auf die Gabe von Beta-Blockern sollte hingegen verzichtet werden, da diese die Inotropie des Herzens senken bei gleichzeitig schon erhöhter Nachlast (Carabello and Paulus, 2009). Da der zugrunde liegende Pathomechanismus der Entstehung der

AS dem der Arteriosklerose sehr ähnlich ist, werden 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA Reduktase-Inhibitoren (Statine) zur Reduktion der Progression diskutiert (Carabello and Paulus, 2009). Es hat sich gezeigt, dass Statine vor allem bei Patienten mit erhöhtem LDL und bei leichtgradiger AS wirksam sind. Bei einer hochgradigen AS nimmt die Wirksamkeit hingegen ab (Daniel et al., 2006; Novaro et al., 2001; Rajamannan and Otto, 2004; Moura et al., 2007).

1.2.2 Chirurgische Therapie

Der AKE ist der Goldstandard der Therapie der AS. Es hat sich gezeigt, dass sich das Langzeitüberleben nach einem AKE bei Patienten mit schwerer AS im Vergleich zum natürlichen Verlauf deutlich verbessert (Schwarz et al., 1982). Der chirurgische AKE kann über eine Voll-Sternotomie aber auch minimal invasiv durchgeführt werden mittels einer partiellen Sternotomie. Über den optimalen Zeitpunkt zum AKE herrschen jedoch kontroverse Meinungen.

Bei symptomatischen Patienten mit einer schweren AS ist die Indikation für einen AKE einfach zu stellen, solange die linksventrikuläre EF > 40% ist (Vahanian et al., 2012). Der AKE verbessert bei diesen Patienten sowohl die Symptome als auch das Überleben (Schwarz et al., 1982). Im Rahmen einer kongenitalen oder rheumatisch bedingten AS bei jungen Patienten kann jedoch eine Valvotomie bevorzugt werden (Bonow et al., 2006).

Einen Sonderfall stellt die sogenannte ‚*low flow/ low gradient*‘ AS dar. Darunter versteht man eine AS mit einer AÖF von < 1cm², einem MDG < 40 mmHg und einer EF < 40% (Pibarot and Dumesnil, 2012). Das *Outcome* nach einem AKE ist in diesem Fall von der Ursache abhängig. Ist dieses Krankheitsbild auf eine Erhöhung des *Afterloads* zurückzuführen, stellt sich eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion nach einem AKE ein (Monin et al., 2003; Tribouilloy et al., 2009). Unsicher ist das *Outcome* hingegen bei Patienten, bei denen die Ursache der ‚*low flow/low gradient*‘ AS auf eine Kardiomyopathie oder einen ausgedehnten Myokardschaden zurückzuführen ist. Für das *Outcome* ist bei diesen Patienten vor allem der Nachweis einer ausreichenden Flussreserve entscheidend (Monin et al., 2003). Kann diese nicht nachgewiesen werden, besteht ein erhöhtes Operationsrisiko. Trotzdem kann sich die EF sowie die Klinik des Patienten nach einem AKE verbessern (Levy et al., 2008; Tribouilloy et al., 2009). Assoziiert mit einem erhöhten perioperativen Risiko sind ein erhöhter

European System for Cardiac Operative Risk Evaluation Score (EuroSCORE), ein stark erniedrigter MDG, eine sehr niedrige EF, *New York Heart Association Stadium (NYHA)* III-IV, eine Mehr-Gefäß-KHK oder eine kongestive Herzinsuffizienz in der Anamnese (Levy et al., 2008). Um eine endgültige Entscheidung zu treffen sollten unter anderem sowohl die Komorbidität des Patienten - insbesondere eine begleitende KHK, der Kalzifizierungsgrad, als auch die Durchführbarkeit herangezogen werden (Vahanian et al., 2012).

Bei asymptomatischen Patienten ist die Indikationsstellung hingegen erschwert. Es besteht kein einheitlich als richtig angesehener Zeitpunkt für einen AKE. Gegen eine OP spricht das individuelle Operationsrisiko. Bei einem isolierten AKE aufgrund einer AS liegt die operative Mortalität bei Patienten unter 70 Jahren bei 1 - 3%. Bei älteren Patienten liegt diese bei 4 - 8%. Das Operationsrisiko steigt unter anderem mit dem Alter und vor allem der Komorbidität des Einzelnen, vor allem eine KHK, eine pulmonale Hypertonie oder eine linksventrikuläre Dysfunktion wirken sich negativ auf das Operationsrisiko aus. Auch das weibliche Geschlecht sowie der Umstand einer Notfall Operation oder vorangegangenen Herzoperationen vergrößern das Risiko (Vahanian et al., 2012). Bei jüngeren Patienten sprechen vor allem Langezeitkomplikationen für einen späteren Zeitpunkt. Diese sind zum Beispiel Herzrhythmusstörungen mit der Notwendigkeit der Schrittmacherimplantation, aber auch eine eventuell damit einhergehenden Dauerantikoagulation, welches zu erhöhter Blutungsneigung führt (Baraki et al., 2013). Für einen AKE sprechen hingegen die Gefahr eines plötzlichen Herztodes, das Risiko durch eine Progression der Erkrankung einen irreversiblen, myokardialen Schaden zu erleiden sowie den optimalen Zeitpunkt einer Operation durch verspätetes Berichten der Patienten über Symptome zu verpassen (Rosenhek et al., 2010).

Komplikationen des chirurgischen AKE sind Blutungen, welche zur erneuten OP führen können, Embolien, Thrombosen der Klappenprothese, Myokardinfarkt aber auch Endokarditis und Mediastinitis (lung et al., 2003; Vongpatanasin et al., 1996).

Chirurgischer AKE

Im September 1952 implantierte Charles Hufnagel die erste Herzklappenprothese in die Aorta descendens (Hufnagel et al., 1954). Die Einführung der Herzlungenmaschine 1954 erweiterte die Möglichkeiten zur

Klappenprothesenimplantation. 1961 führten Albert Starr und Lowell Edwards den ersten AKE mittels einer Kugelprothese durch, welches die ersten Langzeit - Überlebenden hervorbrachte (Starr and Edwards, 1961). 1962 wurde die erste Homograft-Prothese implantiert, zwei Jahre später folgte die erste Xenograft-Prothese (Edmunds Jr, 2001).

AKE über mediane Sternotomie

Bei diesem Verfahren wird der Brustkorb des Patienten über eine mediane Sternotomie eröffnet. Dies gilt als der klassische Zugang zum Herzen und ermöglicht eine gute Übersicht. Nach Längseröffnung des Perikards folgt das Anschließen der Herz-Lungen-Maschine. Durch Applikation der Kardioplegie-Lösung wird ein Herzstillstand herbeigeführt. Nach einem Schrägschnitt in der Aorta oberhalb der Klappenebene wird die AK freigelegt. Eventuelle Verkalkungen werden entfernt und die Klappe vollständig reseziert. Sollte dies nicht zur gewünschten Größe der Klappenebene führen, kann diese durch eine Erweiterungsplastik der Aortenwurzel vergrößert werden. Bei dem AKE über eine mediane Sternotomie wurden in unserer Studie konventionelle, biologische Klappenprothesen der Firma Edwards verwendet (siehe Abb. 3). Nach Auswahl der Prothesengröße, gemessen anhand der neu geschaffenen Größe der Klappenebene, wird die neue Klappenprothese angepasst und über mehrere filzarmierte Nähte am Klappenring fixiert. Die Aorta wird wieder verschlossen und die Herz-Lungen-Maschine entfernt. Der Verschluss von Perikard und Brustkorb erfolgt am schlagenden Herzen (Haverich and Ziemer, 2010).



Abb. 3: Perimount Magna von Edwards (Mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifescience)

AKE über partielle Sternotomie

Neben dem Standardverfahren, bei dem das Sternum komplett eröffnet wird, gibt es zahlreiche Verfahren, bei denen minimalinvasive partielle Sternotomien angewandt werden. Diese reichen zur Darstellung der Strukturen bei einem AKE aus und sollen das Trauma des operativen Zugangsweges verringern (Luciani and Lucchese, 2013). Bei diesem Zugangsweg wird die Ringstruktur des Thorax erhalten und verringert somit die respiratorischen Komplikationen postoperativ. Die Verfahren unterscheiden sich weitestgehend nur anhand ihrer Zugangswege zum Herzen. Bei der sogenannten J-förmigen Sternotomie handelt es sich um eine obere partielle Sternotomie. Wie die Abbildung 4 zeigt werden Jugulum und Sternum median bis zum 4. / 5. Interkostalraum durchtrennt und der Brustkorb rechtsseitig eröffnet (Haverich and Ziemer, 2010).

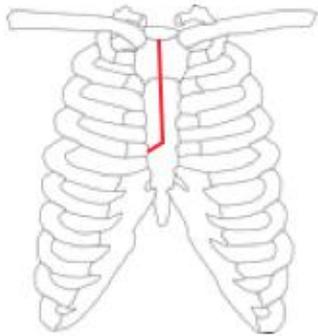


Abbildung 4: J-Sternotomie (modifiziert von <https://pixabay.com/de/rippe-käfig-rippen-skelett-knochen-42420/> 25/01/2017)

1.2.3 Interventionelle Therapie

Der chirurgische AKE ist jedoch nicht für alle Patienten geeignet. Weniger invasiv ist die Ballon Valvuloplastie der AK. Dieses Verfahren erbringt jedoch nur einen begrenzten und nur temporären Effekt (Tissot et al., 2011). Eine gute Alternative für Patienten mit hohem Operationsrisiko ist das TAVI Verfahren, welches über einen retrograden, transfemoralen oder einen antegraden, transapikalen Zugang möglich ist. Auch kann der Weg über die Arteria subclavia oder Arteria axillaris gewählt werden (Bleiziffer et al., 2009; De Robertis et al., 2009). Die Entscheidung, welche Patienten mittels TAVI einen AKE erhalten sollen, wird von einem interdisziplinären Team aus Kardiologen und Herzchirurgen (*Heart-Team*) individuell getroffen. Zur Entscheidung herangezogen wird unter anderem der sogenannte EURO-Score (Nashef et al., 1999; Roques et al., 2001). Sollte dieser $\geq 20\%$ liegen, spricht dies für den AKE mittels TAVI. Da der Euro-Score die tatsächliche Mortalität häufig überschätzt und ein perfekter Score noch nicht gefunden ist, ist die individuelle Entscheidung des *Heart-Team* ausschlaggebend (Vahanian et al., 2012, 2008).

Eine AKE mittels TAVI darf nur in Krankenhäusern mit einem *Heart-Team* stattfinden. Eine weitere Voraussetzung ist die Präsenz einer Kardiochirurgie im selben Haus. Kontraindikationen für TAVI sind unter anderem eine Lebenserwartung von weniger als einem Jahr, eine aktive Endokarditis, ein Thrombus im linken Ventrikel sowie mobile Plaques in der Aorta ascendens. Des Weiteren spricht gegen einen AKE mittels TAVI eine inadäquate Annulus Größe

(< 18 mm, > 29 mm). Auch eine schwere Erkrankung anderer Herzklappen ist eine Kontraindikation, da es dadurch unwahrscheinlich wird, dass sich die Lebensqualität durch den isolierten AKE alleine verbessert. Gegen einen transfemorale Zugang sprechen inadäquate Gefäße, wie zum Beispiel Verkalkung oder auch die Größe der Gefäße (Vahanian et al., 2012).

Zu den relativen Kontraindikationen zählen eine bikuspidale oder nicht-kalzifizierte Klappen, nicht behandelte KHK, hämodynamische Instabilität sowie eine linksventrikuläre EF < 20 %. Gegen den transapikalen Zugang spricht eine schwere pulmonale Erkrankung sowie ein nicht zugänglicher linksventrikulärer Apex des Herzens (Vahanian et al., 2012).

Die häufigsten Komplikationen mit bis zu 32 % liegen im Bereich des Gefäßzugangs. Hier kann es zu Blutungen, Hämatomen, aber auch Ruptur oder Dissektion der Iliakal- oder Femoralarterie, Aneurysma oder Pseudoaneurysmabildung sowie Okklusion oder Stenose der Arterie kommen (Kahlert et al., 2009). Eine weitere wichtige Komplikation ist die Aorteninsuffizienz. Dies ist meist auf eine nicht ausreichende Öffnung des Prothesenrings zurückzuführen. Durch kleine, knotige Verkalkungen kann die Klappe nicht perfekt platziert werden und es können kleine paravalvuläre Lecks entstehen. Weitere Komplikationen sind unter anderem akutes Nierenversagen, Myokardinfarkt, Apoplex, offene Konversion sowie die Notwendigkeit der Implantation eines permanenten Herzschrittmachers (Salinas et al., 2011).

TAVI

Die erste TAVI wurde von Alain Cribier im Jahre 2002 durchgeführt. Bei dem Patienten handelte es sich um einen 57 Jahre alten Mann, der sich aufgrund seiner Multimorbidität für einen chirurgischen AKE nicht eignete und bei dem eine Ballonvalvuloplastie kein nachhaltig gutes Ergebnis erbrachte (Cribier et al., 2002). Die erste retrograde TAVI folgte im Jahre 2005 von David Paniagua et al. (Paniagua et al., 2005).

Aktuell werden im Herzzentrum der Uniklinik Düsseldorf zwei Verfahren, die sich hauptsächlich durch ihren Zugangsweg unterscheiden, durchgeführt. Zum einen gibt es die retrograde, transfemorale TAVI und zum anderen die antegrade, transapikale TAVI.

Transfemorale TAVI

Die Prozedur findet in einem Interventionsraum der Kardiologie unter sterilen Bedingungen statt. Dieses Verfahren ist sowohl in Vollnarkose mit Intubation als auch unter Sedierung möglich. Transösophageale Echokardiographie, Fluoroskopie und Angiographie sind essentiell für die Überwachung und Beurteilung. Die arterielle Punktion folgt meist perkutan in die Femoralarterie in Seldinger Technik. Ein steifer Führungsdraht wird retrograd über die Leistenarterie im linken Ventrikel platziert. Es folgt die Sprengung der AK mit oder ohne *Rapid Pacing* in Abhängigkeit von der einzubringenden AK. Beim *Rapid Pacing* wird der linke Ventrikel mit einer Frequenz von mindestens 180/min stimuliert, sodass das Herz kein Blut mehr auswerfen kann. Über den Führungsdraht wird die neue Klappe eingebracht, positioniert und freigesetzt. In der vorgelegten Studie haben bei dieser Methode in 29 von 34 Fällen die ‚CoreValve‘- Prothese von der Firma Medtronic eingesetzt (siehe Abb. 5). Dies ist eine selbstexpandierende Klappe, die ohne *Rapid Pacing* am schlagenden Herzen eingebracht wird. In den anderen Fällen wurde eine ‚Sapien‘ Prothese der Firma Edwards eingebracht. Diese ist nicht selbst expandierend und muss unter *Rapid Pacing* exakt positioniert werden. Abschließend erfolgt eine angiographische und echokardiographische Kontrolle der Funktion und Position der Prothese (Salinas et al., 2011).

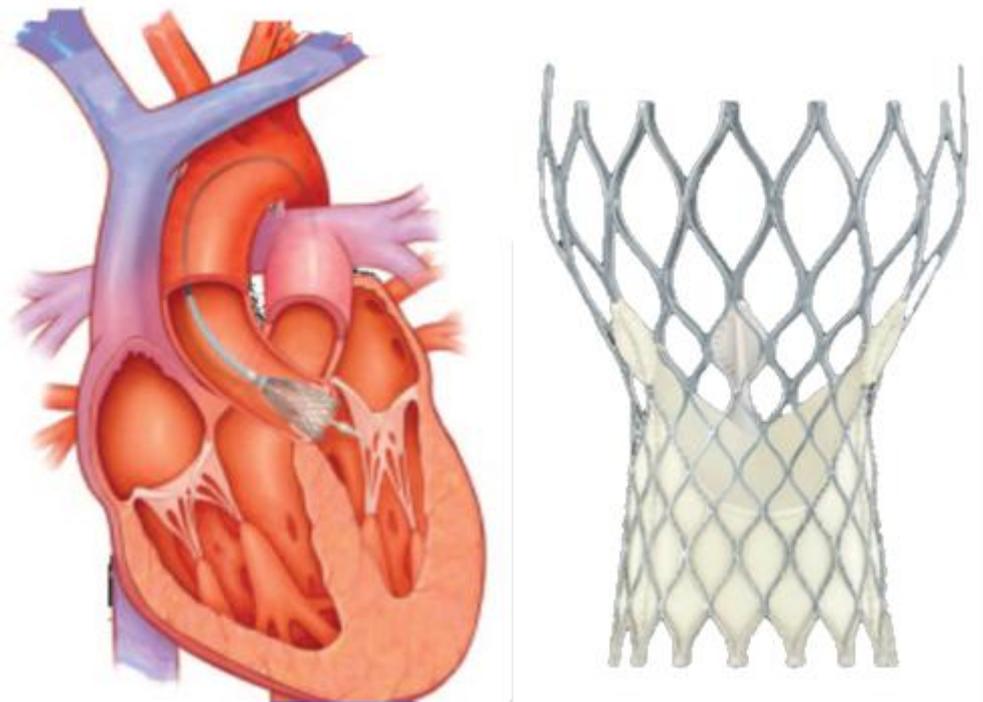


Abbildung 5: Platzierung der Klappenprothese / CoreValve Bioprothese von Medtronic (Mit freundlicher Genehmigung von Medtronic).

Transapikale TAVI

Im Gegensatz zur transfemorale TAVI wird der Zugang bei diesem Verfahren über eine anterolaterale Mini-Thorakotomie geschaffen. Hierbei handelt es sich um einen ca. 6 cm langen Schnitt über der zuvor echokardiographisch nachgewiesenen Herzspitze. Es werden Haut und Interkostalmuskulatur durchtrennt sowie das Perikard eröffnet. An der Hinterwand des linken Ventrikels wird ein Ventrikel-Herzschrittmacher angebracht. Nach einer zusätzlichen Platzierung eines Pigtail-Katheters in der Aortenwurzel wird die linke Ventrikelspitze punktiert und ein Führungsdraht antegrad bis in den Aortenbogen vorgeschoben. Als Nächstes wird die AK unter *Rapid Pacing* gesprengt. Es folgt das Verschieben der Aortenklappenprothese. Diese wird platziert und unter *Rapid Pacing* freigesetzt durch Inflation des Ballons. Bei der transapikalen Methode sind in dieser Studie ausschließlich Edwards-Bio-Prothesen eingesetzt worden, welche nicht selbst expandieren und deshalb eine korrekte Positionierung unter *Rapid Pacing* erfordern. Abschließend wird die korrekte Funktion und Position wie oben beschrieben überprüft.

1.3 Lebensqualität

Heutzutage ist nicht mehr nur die reine Mortalität oder die Krankheitsfreiheit ein Maßstab für den Erfolg einer Therapie, sondern auch die Verbesserung der gesundheitsbezogenen LQ. Ein wichtiger Grund dafür ist die steigende Anzahl chronisch kranker Patienten, welche sowohl auf die demographische Entwicklung als auch auf die steigende Lebenserwartung zurückzuführen ist. Die Effektivität einer Therapie bei einer chronischen Erkrankung zeigt sich nicht in der Ausheilung dieser, sondern in einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen LQ. Auch bei einer unheilbaren Krankheit steht die LQ der verbleibenden Jahre im Vordergrund. Des Weiteren hat sich gezeigt, dass sich der gleiche Krankheitsstatus bei zwei Patienten ganz unterschiedlich auswirken kann. So kann es sein, dass bei gleichem Krankheitsstatus der eine Patient durch seine soziale Umgebung unterstützt wird und dadurch weiterhin arbeitet und am sozialen Leben teilnimmt, wohingegen ein anderer Patient ohne sozialen Rückhalt sich isoliert und in Depressionen verfällt. Dieses Beispiel zeigt, dass trotz des gleichen Krankheitsstatus eine unterschiedliche gesundheitsbezogene LQ vorliegen kann. Hier wird auch deutlich, wie viele Aspekte bei der gesundheitsbezogenen LQ beachtet werden müssen (Buser et al., 2007; Gerber, 2007; Guyatt et al., 1993).

Aber nicht nur in der Medizin ist die Bedeutung der LQ gestiegen. Auch die Psychologie, Soziologie und Ökonomie setzen sich vermehrt mit dem Konzept der LQ auseinander (Buser et al., 2007; Gerber, 2007).

Die gesundheitsbezogene LQ ist ein subjektives Maß, das sich aus mehreren Dimensionen zusammensetzt. Zu diesen zählen die folgenden drei empirisch festgelegten Dimensionen:

- **Physische** Dimension (physische Gesundheit, Arbeitsfähigkeit, Ernährung, etc.)
- **Soziale** Dimension (soziale Kontakte, Teilnahme am sozialen Leben, etc.)
- **Psychische** Dimension (emotionales Wohlbefinden, Depressionen, etc.)

Für die Messung der gesundheitsbezogenen LQ sind in den letzten Jahren zahlreiche verschiedene Verfahren entwickelt worden. Diese können eingeteilt werden in krankheitsspezifische und krankheitsübergreifende Instrumente. Erstere können zur Bewertung verschiedener Therapieverfahren bei bestimmten

Krankheiten eingesetzt werden, wohingegen krankheitsübergreifende Instrumente sowohl zur Beurteilung zeitlicher Veränderungen als auch zu Querschnittsvergleichen in unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen herangezogen werden können. Zu den krankheitsübergreifenden Verfahren gehört auch der *Short Form 36* (SF 36) Fragebogen, welcher international am häufigsten und auch in dieser Studie eingesetzt wurde (Buser et al., 2007; Gerber, 2007). Auf den SF 36 wird im Material und Methoden Teil ausführlich eingegangen.

1.4 Fragestellung der Arbeit

Die Bedeutung der Aortenklappenerkrankungen in den Industrieländern nimmt immer mehr zu. Dies ist vor allem auf die demographische Entwicklung und die damit verbundene Alterung der Gesellschaft zurückzuführen. Durch die neueren, katheter-gestützten Verfahren (TAVI) ist es heutzutage auch möglich, bei älteren und morbideren Patienten, die für eine konventionelle Herzoperation nicht in Frage kommen, einen AKE durchzuführen. Um die Effizienz eines Therapieverfahrens zu beurteilen, wird heutzutage nicht nur der klinische Erfolg (Krankheitsfreiheit, Lebenszeitverlängerung) herangezogen. Die Frage nach der gesundheitsbezogenen LQ des Patienten gewinnt gerade bei chronisch kranken sowie multimorbiden Patienten immer mehr an Bedeutung bei der Bewertung.

In der vorgelegten Studie wurden vier verschiedene Methoden zum AKE miteinander verglichen. Da sich die Patienten aber schon aufgrund der Indikationskriterien für die verschiedenen Verfahren insbesondere im Alter und Morbidität unterscheiden, stellen wir in unserer Studie vor allem die gesundheitsbezogene LQ sowie die Verbesserung dieser und nicht die reine Mortalität in den Vordergrund. Um die Verbesserung bewerten zu können, ist es essentiell, die gesundheitsbezogene LQ der Patienten auch vor dem Eingriff zu bestimmen. Diese sollte dann drei und sechs Monate nach dem Eingriff erneut bestimmt werden.

Des Weiteren haben wir die verschiedenen Eingriffe miteinander verglichen, um herauszufinden, ob eine der vier Methoden in Bezug auf die gesundheitsbezogene LQ den anderen überlegen ist. Anders gesagt wollten wir herausfinden, ob die Verbesserung der gesundheitsbezogenen LQ von einem Verfahren abhängig ist.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

In dieser Studie wurde die gesundheitsbezogene LQ vierer verschiedener Patientenkollektive vor und nach dem AKE erfasst. Die Patientenkollektive unterscheiden sich durch die verschiedenen Verfahren, welche zum Ersatz der AK angewandt wurden. Als operative Verfahren wurden der konventionell offene AKE über eine mediane Sternotomie (Gruppe Voll-Sternotomie) sowie der AKE über eine minimal invasive, partielle J-Sternotomie (Gruppe J-Sternotomie) untersucht. Des Weiteren wurden die interventionellen TAVI-Verfahren zum AKE sowohl über den transfemorale Zugang (Gruppe TF-TAVI) als auch über den transapikalen Zugang (Gruppe TA-TAVI) einbezogen. Die Studie wurde zuvor von der Ethikkommission der Uniklinik Düsseldorf geprüft (Ethikvotum der Medizinischen Fakultät: Studiennummer 3518). Die Patienten haben ihre freiwillige Teilnahme schriftlich bestätigt.

2.2 Untersuchte Konstrukte und Durchführung der Befragung

Untersucht wurden zum einen die gesundheitsbezogene LQ mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens, sowie medizinische Daten präoperative und während des stationären Aufenthalts, durch medizinische Recherche der Krankenakten erfasst. Zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsdaten wurde der SF-36 Fragebogen herangezogen. Die Befragung erfolgte zu drei verschiedenen Zeitpunkten. Die Patienten wurden präoperativ, sowie drei und sechs Monate nach dem Eingriff befragt. In dieser Studie wurde die Bearbeitung des SF-36 in Form eines Interviews durchgeführt. Der Interviewer wurde dazu angehalten, den genauen Wortlaut der deutschen Version des SF-36-Fragebogens (SF-36, Referenznummer: QM004310 iQM 010100) zu benutzen (siehe Anhang). Die erste Befragung fand in den Räumlichkeiten der Uniklinik Düsseldorf statt. Die weiteren Befragungen erfolgten telefonisch. Waren die Patienten telefonisch nicht erreichbar, wurde ihnen ein Fragebogen per Post zugeschickt.

2.3 Fragebogen SF-36

Der *Short-Form 36* Fragebogen ist ein krankheitsübergreifendes, subjektives Messverfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen LQ und kann bei Patienten ab dem 14. Lebensjahr angewandt werden. Er wurde im Rahmen der *Medical Outcomes* Studie von der *RAND Corporation* entwickelt. Er umfasst 36 Dimensionen übergreifende Fragen. Der SF 36 besteht aus 8 Dimensionen. Dazu zählen:

- Körperliche Funktionsfähigkeit / *physical functioning* (PF)
- Soziale Funktionsfähigkeit / *role-social* (RS)
- Körperliche Rollenfunktion / *role-physical* (RP)
- Emotionale Rollenfunktion / *role-emotional* (RE)
- Psychisches Wohlbefinden / *mental health* (MH)
- Vitalität / *vitality* (VT)
- Schmerz / *bodily pain* (BP)
- Allgemeine Gesundheitswahrnehmung / *general health* (GH)

Die Fragenvariabilität reicht von einfachen dichotomen Fragen (‚ja‘ und ‚nein‘) bis hin zu mehrstufigen Likert-Skalen (‚nie‘ bis ‚immer‘) (Bowling et al., 1999; Jenkinson et al., 1993; Keiner, 2006).

Die 36 Fragen (Variablen) werden den obengenannten acht Dimensionen zugeordnet. Hierbei umfassen diese acht Subskalen zwei bis zehn Variablen. Die Dimensionen können in die zwei Kategorien ‚physische Summenskala‘ und ‚psychisches Summenskala‘ eingeteilt werden. Abbildung 6 zeigt die Einteilung der acht Dimensionen in diese zwei Kategorien (Bowling et al., 1999; Jenkinson et al., 1993; Keiner, 2006).



Abbildung 6: Einteilung der 8 Dimensionen des SF-36 in die zwei übergeordneten Kategorien; PF: Körperliche Funktionsfähigkeit; **RP:** Körperliche Rollenfunktion; **BP:** Schmerz; **GH:** allgemeine Gesundheitswahrnehmung; **VT:** Vitalität; **SF:** Soziale Funktionsfähigkeit; **RE:** Emotionale Rollenfunktion; **MH:** Psychisches Wohlbefinden

Für die Auswertung des Fragebogens wird jede Variable in eine Skala von 0 (schlechteste Lebensqualität) bis 100 (beste Lebensqualität) transformiert und die Ergebnisse auf der Ebene der acht Dimensionen dargestellt. Des Weiteren ist es auch möglich, eine Summenskala der zwei übergeordneten Kategorien zu erstellen (Bowling et al., 1999; Jenkinson et al., 1993; Keiner, 2006).

2.4 Stichprobenauswahl und Einteilung der Patientengruppen

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 141 Patienten prospektiv in unsere klinische Studie aufgenommen. Bei diesem Kollektiv handelt es sich um Patienten, bei denen im Zeitraum von Mai 2009 bis April 2012 im Herzzentrum der Uniklinik Düsseldorf ein AKE durchgeführt wurde.

Eingeschlossen in die Studie wurden ausschließlich Patienten, bei denen ein elektiver AKE durchgeführt wurde. Ausschlusskriterien waren wie folgt:

- Patienten mit Verständigungsproblemen sowohl auf sprachlicher Ebene als auch auf akustischer Ebene
- Demente oder an akuten Verwirrtheitszuständen leidende Patienten
- Notfalloperation
- Der Wunsch des Patienten

Nach Stellung der Indikation zum AKE wurden die Patienten einem interdisziplinären Team aus Kardiologen und Herzchirurgen (Heart-Team)

vorgestellt. Dieses Team entschied, welche Methode angewandt werden sollte. Patienten, die für den konventionellen, chirurgischen AKE ein stark erhöhtes Operationsrisiko aufwiesen, wurde eine TAVI empfohlen. Um das Operationsrisiko zu bestimmen, wurde unter anderem der EuroSCORE I (Nashef et al., 1999) berechnet. Bei einem EuroSCORE I über 20,0 % wurde von einem konventionellen, chirurgischen AKE abgeraten. Nach dieser Entscheidung gab es zunächst zwei Patientengruppen, zum einen die Gruppe chirurgischer AKE, zum anderen die TAVI-Gruppe. In der TAVI-Gruppe wurde in unserer Studie der transfemorale Zugang als *First-Line* Therapie betrachtet. Bei Kontraindikationen wie zum Beispiel einer Stenose der Aorta, Arteriae iliacae oder der Arteriae femoralis, einer Aortendissektion oder eines Aortenaneurysma, wurde die TAVI über den transapikalen Zugang durchgeführt. Bei den TAVI Verfahren wurde die CoreValve Prothese (Core Valve, Inc., Irvine Calif) für das transfemorale und die Edwards Sapien Prothese (Edwards Life Sciences Corporation, Irvine Calif) für das transapikale Verfahren verwendet.

Patienten, die einen chirurgischen AKE erhalten sollten, wurden bei gleichzeitiger Notwendigkeit einer Bypass-OP oder anderer zusätzlicher Operationsmaßnahmen, wie zum Beispiel der Verschluss eines offenen Foramen ovale oder eines gleichzeitigen Aorta ascendens Ersatz, der Voll-Sternotomie-Gruppe zugeteilt. So ergibt sich, dass 33 Patienten der Voll-Sternotomie gleichzeitig eine Bypass-OP erhielten.

2.5 Patientencharakteristika

Insgesamt wurden 141 Patienten in die Studie aufgenommen. Die Patienten wurden anhand der angewandten Methode in vier verschiedene Gruppen eingeteilt. 59 Patienten wurden über eine mediane Sternotomie operiert (Gruppe Voll-Sternotomie), 28 Patienten über eine partielle Sternotomie (Gruppe J-Sternotomie). Bei 34 Patienten wurde ein TAVI-Verfahren über einen transfemorale Zugang durchgeführt (Gruppe TF-TAVI) und bei 20 Patienten über einen transapikalen Zugang (Gruppe TA-TAVI). Tabelle 2 zeigt eine Zusammenfassung der präoperativ gesammelten Daten der einzelnen Patientengruppen.

	Voll-Sternotomie	J-Sternotomie	TF-TAVI	TA-TAVI	P
Anzahl an Patienten	59	28	34	20	
Alter in Jahren Mean (SD)	71.95 (8.59)	71.44 (6.10)	82.73 (4.92)	80.41 (5.88)	< 0.0001
Geschlecht (weiblich)	24 (41%)	8 (29%)	21 (62%)	7 (35%)	= 0.048
Nikotinabusus	14 (24%)	5 (18%)	5 (15%)	5 (25%)	= 0.711
Diabetes mellitus II	13 (22%)	7 (25%)	11 (32%)	3 (15%)	= 0.509
Hyperlipidämie	26 (44%)	16 (57%)	22 (65%)	11 (55%)	= 0.263
arterielle HTN	47 (80%)	19 (68%)	32 (94%)	19 (95%)	= 0.018
COPD	2 (3%)	2 (7%)	4 (12%)	6 (30%)	= 0.007
PAVK	3 (5%)	0	6 (18%)	12 (60%)	< 0.001
Stenose der Arteria carotis	11 (19%)	7 (25%)	5 (15%)	8 (40%)	= 0.393
Niereninsuffizienz Stadium I-III	11 (18%)	3 (11%)	12 (35%)	9 (45%)	= 0.100
Dialysepflichtiges Nierenversagen	1 (2%)	1 (4%)	3 (9%)	1 (5%)	= 0.494
KHK	44 (75%)	13 (46%)	24 (71%)	18 (90%)	= 0.520
Vorherige Herzoperation	3 (5%)	0	6 (18%)	6 (30%)	= 0.005
Mitralklappen-erkrankung	10 (17%)	1 (4%)	7 (21%)	7 (35%)	= 0.152
Euroscore I	9.57 (8.50)	5.02 (2.99)	20.18 (9.70)	22.15 (10.07)	< 0.001
NYHA III-IV	30 (51%)	10 (36%)	27 (80%)	14 (70%)	= 0.267

Tabelle 2 Darstellung demographischer Daten und Risikofaktoren in den verschiedenen Gruppen vor dem AKE; arterielle HTN: arterielle Hypertonie; COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; PAVK: periphere arteriell Verschlusskrankheit; KHK: Koronare Herzkrankheit;

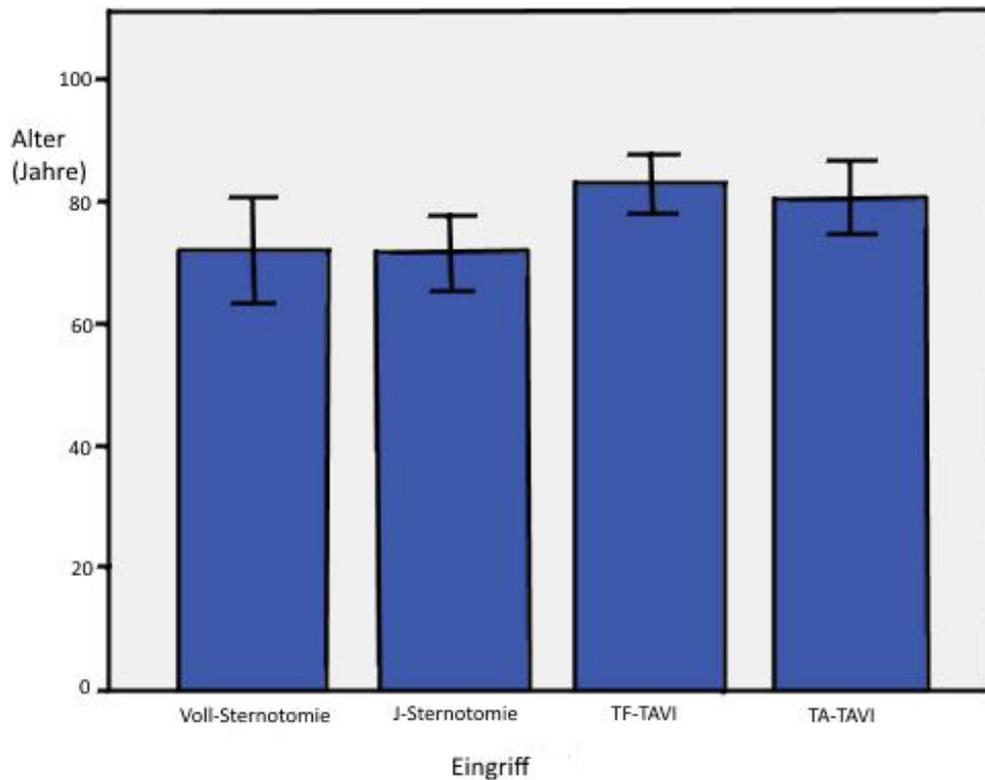


Abb. 7. Alter zum Zeitpunkt des Eingriffs in Jahren

In der demographischen Analyse zeigt sich, dass die Patienten in den TAVI-Verfahren signifikant älter sind ($p < 0.001$). In der Gruppe Voll-Sternotomie beträgt das mittlere Alter $71,95 \pm 8,59$, in der Gruppe J-Sternotomie $71,44 \pm 6,10$ Jahre. In der Gruppe TF-TAVI liegt das mittlere Alter bei $82,73 \pm 4,92$ und in der Gruppe TA-TAVI bei $80,41 \pm 5,88$ (siehe Abb.7)

Des Weiteren gibt es signifikante Unterschiede in der Geschlechtsverteilung in den verschiedenen Gruppen ($p = 0.048$). Der größte Frauenanteil liegt mit 62 % in der Gruppe TF – TAVI, gefolgt von der Gruppe Voll-Sternotomie mit 41 %. In der Gruppe TA-TAVI sind es 35 % und in der Gruppe J-Sternotomie 29 % (siehe Abb. 8).

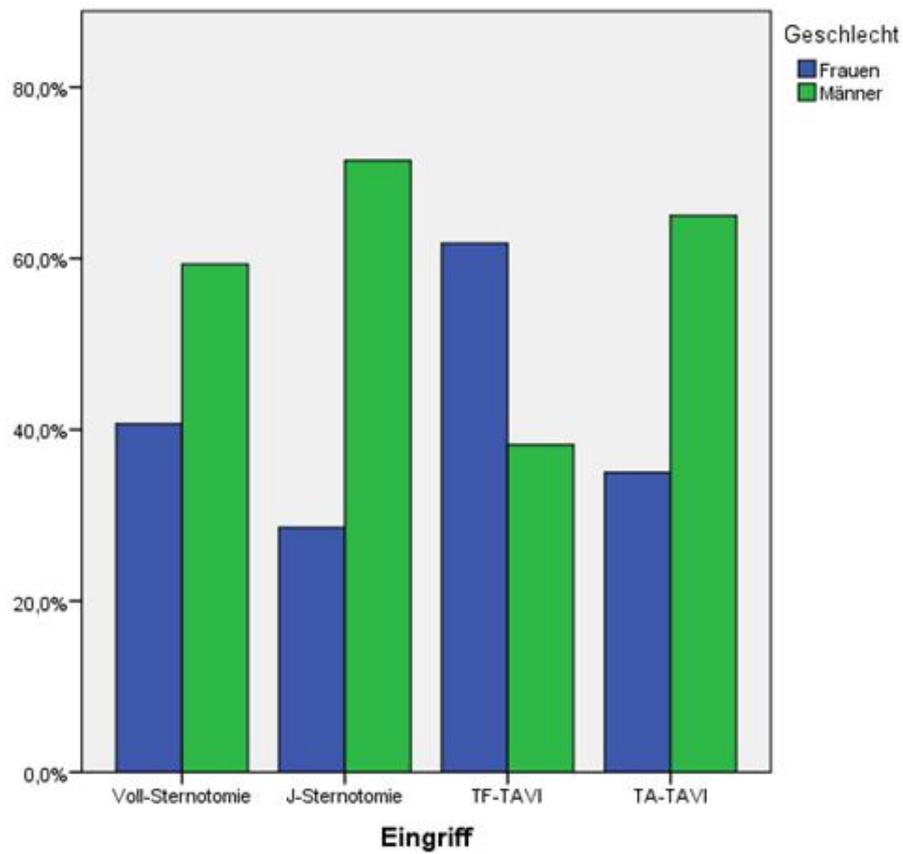


Abb. 8 Geschlechterverteilung der Patientengruppen in Prozent

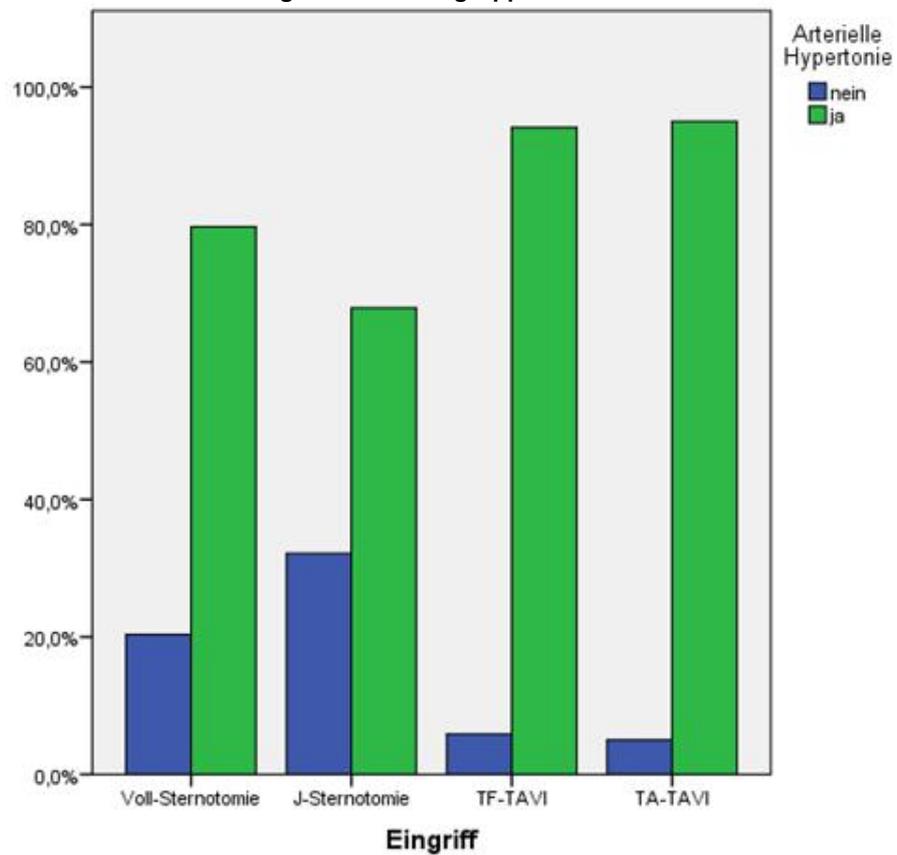


Abb. 9 Anteil an arterieller Hypertonie leidender Patienten in der jeweiligen Gruppe in Prozent

Auch leiden signifikant mehr Patienten in den TAVI Gruppen an einer arteriellen Hypertonie als in den offenchirurgischen Gruppen ($p = 0.018$). In der Gruppe TA-TAVI ist die Prävalenz von arterieller Hypertonie mit 95 % am höchsten, direkt gefolgt von der Gruppe TAVI-TF mit 94 %. In der Gruppe Voll-Sternotomie sind es 80 % und in der J-Sternotomie Gruppe 68 % (siehe Abb. 9).

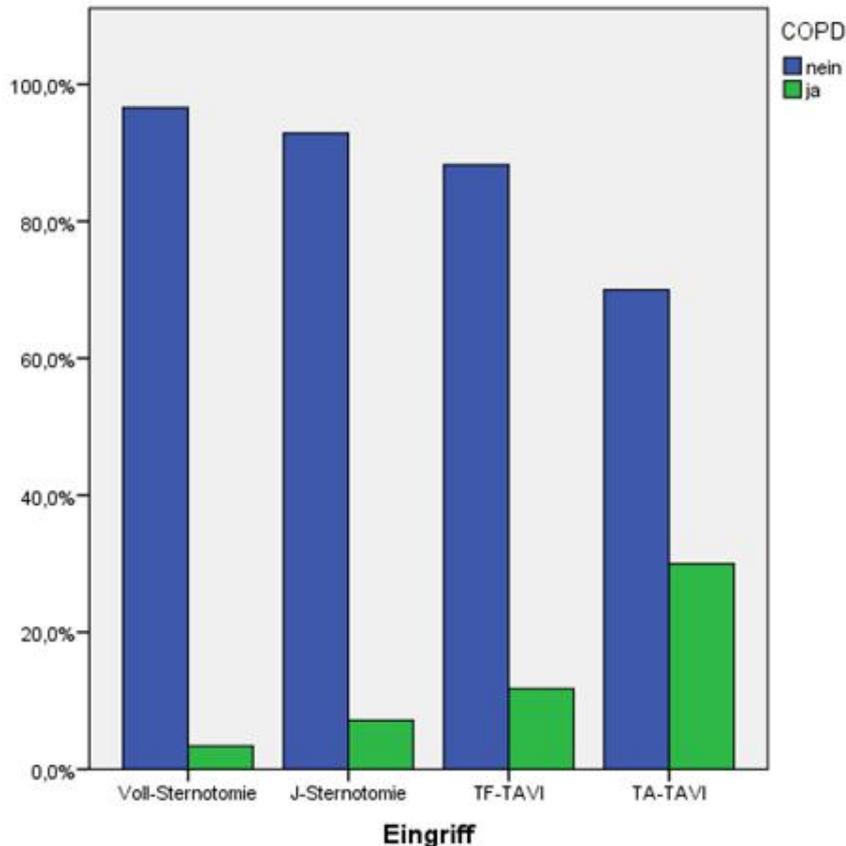


Abb. 10 Anteil an COPD leidender Patienten in der jeweiligen Gruppe in Prozent

Ein signifikanter Unterschied findet sich auch in der Prävalenz der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (*chronic obstructive lung disease, COPD*) ($p = 0.007$). 30 % der Patienten in der TA-TAVI und 12 % in der TF-TAVI Gruppe sind erkrankt. In den offenchirurgischen Gruppen zeigt sich eine Prävalenz von 7 % in der J-Sternotomie und 2 % in der Voll-Sternotomie Gruppe (siehe Abb. 10).

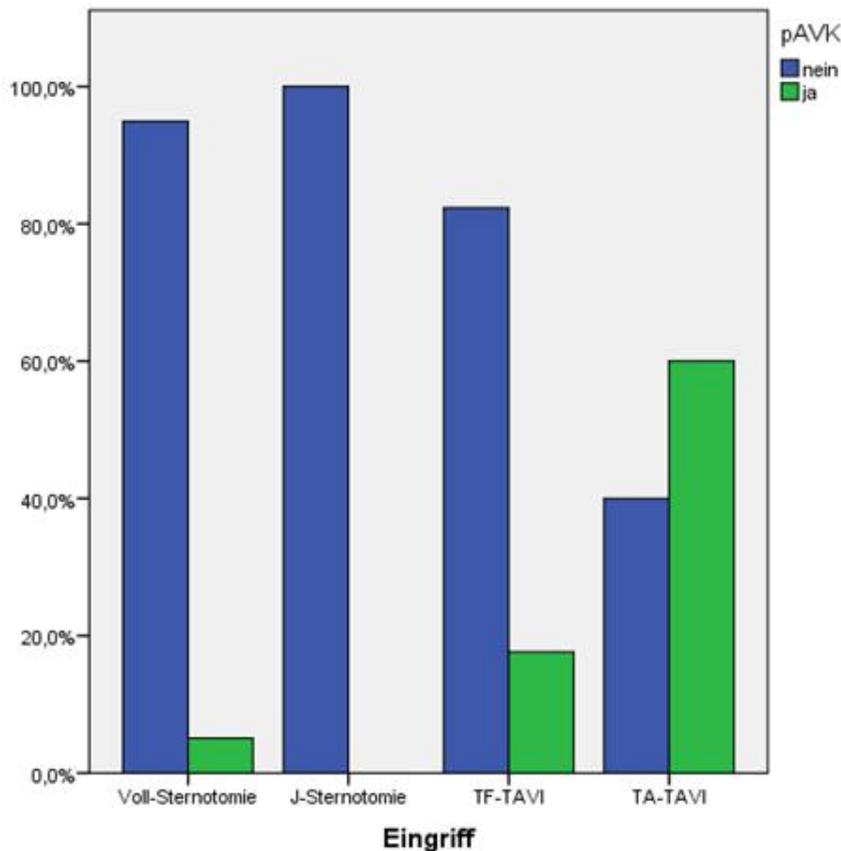


Abb. 11 Anteil an pAVK leidender Patienten in der jeweiligen Gruppe in Prozent

Auch leiden signifikant mehr Patienten der Gruppe TA-TAVI mit 60 % an einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) ($p < 0,001$). In der Gruppe TF-TAVI sind es 18 % und in der Gruppe Voll-Sternotomie 5 %. In der Gruppe J-Sternotomie gibt es keinen Patienten mit einem PAVK-Leiden (siehe Abb. 11).

Des Weiteren sind die Mittelwerte des EuroSCORE I in den TAVI Gruppen signifikant höher ($p = < 0,001$). In der Gruppe TA-TAVI zeigt sich der Mittelwert des EuroSCORE I mit $22,15 \pm 10,07$ am höchsten. In der Gruppe TF-TAVI liegt der Mittelwert des EuroSCORE I bei $20,18 \pm 9,7$, in der Gruppe Voll-Sternotomie hingegen bei $9,57 \pm 8,5$. In der Gruppe J-Sternotomie ist der EuroSCORE I mit $5,02 \pm 2,99$ am niedrigsten (siehe Abb. 12).

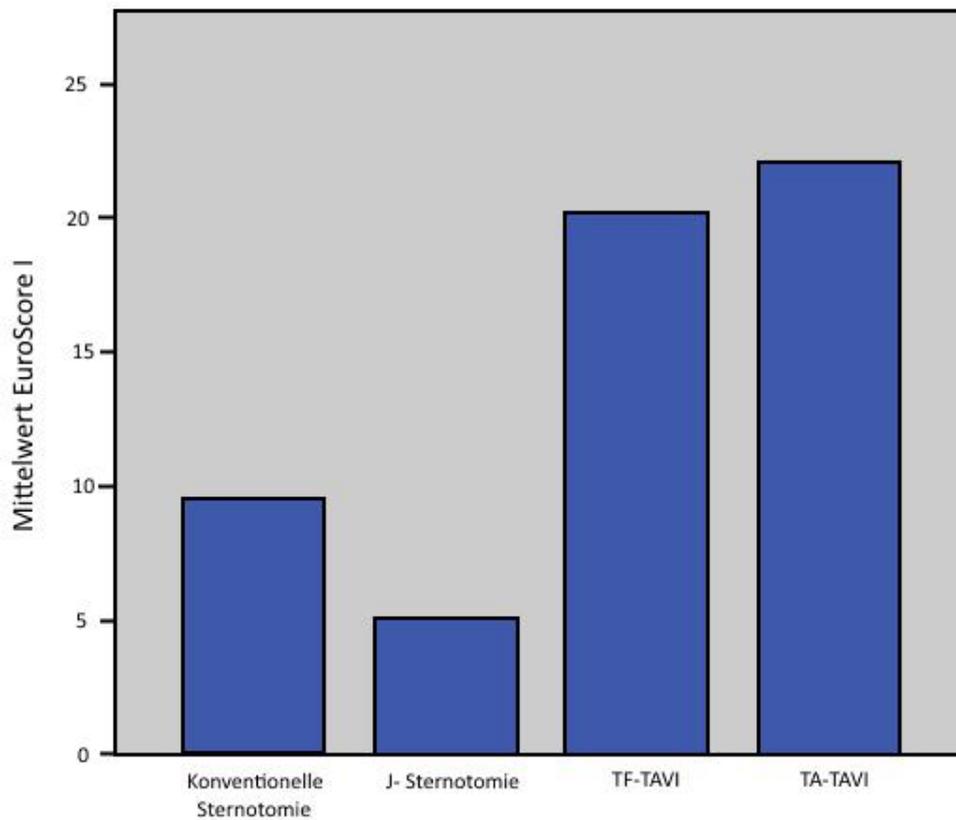


Abb. 12 Mittelwert EuroScore I in den jeweiligen Gruppen

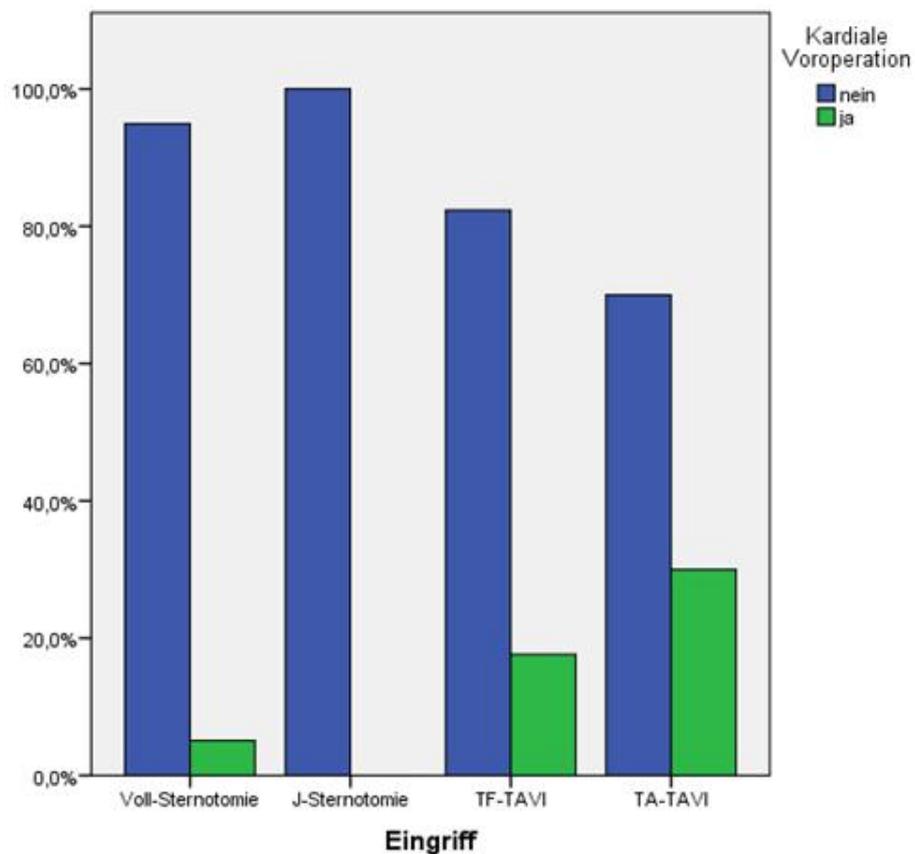


Abb. 13 Anteil an Patienten mit kardialer Voroperation in der jeweiligen Gruppe in Prozent

Ein weiterer signifikanter Unterschied zeigt sich in Bezug auf kardiale Voroperation ($p = 0.005$). Mit 30 % ist die Anzahl der Voroperation in der Gruppe TA-TAVI am höchsten, gefolgt von der Gruppe TF-TAVI. In der Gruppe Voll-Sternotomie sind es 5 %. In der Gruppe J-Sternotomie hingegen gibt es keine kardialen Voroperationen bei den Patienten (siehe Abb.12).

Bei den übrigen kardialen Risikofaktoren wie zum Beispiel Nikotin, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen.

Die echokardiographisch erhobenen Daten zur Bestimmung des Ausmaßes der AS wie die AÖF sowie der maximale (Max DG) und mittlere Druckgradient (MDG) über der AK zeigen präoperativ keine signifikanten Unterschiede in den einzelnen Gruppen (siehe Tabelle 3). Im Gegensatz dazu fällt in den TAVI-Verfahren eine signifikant höhere Prävalenz einer begleitenden Aorteninsuffizienz präoperativ ($p < 0.001$) auf. In der transapikalen TAVI Gruppe findet sich diese bei 65 % der Patienten.

	Voll- Sternotomie	J- Sternotomie	TF- TAVI	TA- TAVI	Signifikanz -niveau
schlechte EF ($<30\%$)	2 (3%)	0	2 (6%)	0	0.313
MDG in mmHg (Mean (SD))	45.26 (16.65)	42.69 (9.52)	38.29 (12.74)	40.63 (18.50)	0.2151
Max DG in mmHg (Mean (SD))	67.13 (22.72)	72 (20.36)	66.26 (21.83)	63.67 (12.65)	0.6048
AÖF in cm² (Mean (SD))	0.80 (0.17)	0.75 (0.16)	0.72 (0.19)	0.79 (0.19)	0.2126
Aortenklappen- insuffizienz	4 (7 %)	3 (11 %)	18 (53 %)	13 (65 %)	0.0001

Tabelle 3 Darstellung Echokardiographischer Messwerte in den verschiedenen Gruppen vor dem AKE. EF: Ejektionsfraktion; MDG: mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe; Max DG: maximaler Druckgradient über der Aortenklappe; AÖF: Aortenöffnungsfläche

2.6 Statistik

Für die statistische Analyse wurde das Programm STATA (13.0; StataCorp, College Station, TX) genutzt. Einige Diagramme (Abbildungen 7 - 26) wurden mit SPSS (17.0; IBM) hinzugefügt. Kategorische Variablen werden in Zahlen und

Prozent präsentiert. Numerische Variablen hingegen als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt. Ein zweiseitiges Signifikanzniveau von $p \leq 0.05$ wurde als signifikant gewertet.

Varianzanalyse (ANOVA)

Mit Hilfe dieses parametrischen Tests können die Mittelwerte verschiedener Gruppen verglichen werden. In dieser Arbeit wurden numerische Variablen mit Hilfe von ANOVA Tests und einem anschließenden Bonferroni korrigierten Post hoc Verfahren verglichen (z.B. Alter).

Kruskal Wallis Test

Der Kruskal Wallis Test ist die nicht-parametrische Version des ANOVA Test und wurde bei nicht normalverteilten Daten angewandt. Er eignet sich vor allem für ordinale oder intervallskalierte Variablen (z.B. Geschlecht).

χ^2 -Test / Fisher' exact Test

Zur Testung auf Zusammenhänge der Daten eignet sich je nach Datenlage ein χ^2 -Test oder der Fisher' exact. Ist die Häufigkeit der Fälle für jede Zelle mindestens \geq fünf, darf der χ^2 -Test angewandt werden. Bei einer Häufigkeit der Fälle für eine Zelle $<$ fünf greift der Fisher' exact Test. Um den Effekt der verschiedenen Verfahren zu untersuchen, wurde die Voll-Sternotomie Gruppe als Referenzverfahren festgelegt.

Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Wie in Abbildung 6 zu sehen ist, können die acht erhobenen Dimensionen in zwei Kategorien zusammengefasst werden, physische Summenskala und psychische Summenskala. Ersteres wird durch Addition der Werte aus den Domänen körperliche Funktionsfähigkeit (PF), körperliche Rollenfunktion (RP), Schmerz (BP) und allgemeine Gesundheitswahrnehmung (GH) gebildet. Die Kategorie psychische Summenskala wurde durch die Addition der Werte aus den Domänen Vitalität (VT), soziale Funktionsfähigkeit (SF), emotionale Rollenfunktion (RE) und psychisches Wohlbefinden (MH) gebildet. Zur Beurteilung der relativen Behandlungseffekte auf die gesundheitsbezogenen LQ wurden die erhobenen drei *Quality of Life Scores* physische Summenskala, psychische Summenskala und allgemeine gesundheitsbezogene LQ untersucht. In dieser Analyse wurde die jeweilige Behandlungsgruppe als fixe Kovariate in das Model eingefügt und die

Stichproben an wichtige, signifikante Variablen adjustiert. Diese waren Geschlecht, Alter (> oder < 70 Jahre), und NYHA Klassifikation. Zum Vergleich der vorhergesagten mittleren *Quality of Life Scores* für die drei verschiedenen Domänen mit eine 95 % Konfidenzintervall für die verschiedenen Patientengruppen wurde eine lineare hierarchische Regression angewandt.

Zudem wurde eine Lebensqualitätszuwachsanalyse in Abhängigkeit von dem Behandlungsverfahren durchgeführt. Dabei wurden prognostizierte Mittelwerte der oben beschriebenen statistischen Einschätzung verwendet und eine umgekehrte Varianzgewichtung durchgeführt (Tabelle 11 – 13).

Bestimmung des Überlebensvorteils

Auf Basis relevanter Risikofaktoren wie zum Beispiel Demographie, medizinischer Vorgeschichte und prä- und perioperativ erhobenen Variablen (Tabelle 2, Tabelle 4) wurden *Propensity Scores* berechnet, um mögliche Verzerrungen durch Heterogenität in den vier Behandlungsgruppen zu minimieren. Anhand von nach umgekehrter Wahrscheinlichkeit gewichteter *Propensity Scores* wurde eine Kaplan Meyer Kurve erstellt. Als primärer Endpunkt gelten kardiovaskuläre Ereignisse. Diese Herangehensweise, im Gegensatz zur *Propensity-Score Matching*-Methode, wurde ausgewählt, da man befürchtete, dass die *Matching*-Methode möglicherweise eine große Anzahl an Patienten ausschließen könnte. Anpassung mit Hilfe von nach umgekehrter Wahrscheinlichkeit gewichteter *Propensity Scores* machte es möglich, die vier Behandlungsgruppen zu vergleichen. Dabei wurde davon ausgegangen, dass alle untersuchten Patienten aus der gleichen Bevölkerungsgruppe stammten.

3. Ergebnisse

3.1 Perioperativer Verlauf

Die klinischen Daten, die perioperativ erhoben wurden, sind in der Tabelle 4 dargestellt. Aus der Tabelle geht hervor, dass die mittlere Größe der implantierten Klappenprothese mit 27.97 ± 1.43 mm bei $p = 0.001$ in der TF-TAVI Gruppe signifikant am größten ist. Auch musste in dieser Gruppe mit 24 % den meisten Patienten postinterventionell ein Schrittmacher implantiert werden ($p = 0.036$). In der Voll-Sternotomie Gruppe hingegen sind es nur 3 %. Auch das Neuauftreten eines Nierenversagens wurde mit 35 % bei $p = 0.004$ signifikant häufiger in der TF-TAVI Gruppe festgestellt. Die durch den speziellen Zugang bei diesem Verfahren gegebenen Komplikationen an der Femoralarterie treten bei 18 % der Patienten dieser Gruppe auf.

In der TA-TAVI Gruppe mussten 90 % der Patienten länger als 24 Stunden auf der Intensivstation verbleiben ($p = 0.002$), in der J-Sternotomie Gruppe hingegen nur 11 %. Auch ist der gesamte Krankenhausaufenthalt in dieser Gruppe mit 28 ± 24 Tagen signifikant am längsten ($p = 0.0031$). Im Vergleich liegt der Krankenhausaufenthalt der J-Sternotomie-Gruppe bei 14 ± 6 Tagen. Es zeigt sich auch eine signifikant höhere Inzidenz an Aorteninsuffizienz nach der Intervention in der TA-TAVI Gruppe mit 20 % ($p = 0.001$).

Postoperative Komplikationen wie Apoplex, Lungenentzündung und reversibles Delirium kommen im Patientenkollektiv J-Sternotomie in dieser Studie nicht vor, postoperative Blutungen hingegen nicht in den TAVI Verfahren.

In der Mortalität innerhalb des Krankenhauses gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die Mortalität außerhalb des Krankenhauses innerhalb unserer *Follow up* Phase ist mit 21 % in der TF-TAVI Gruppe am höchsten. In der J-Sternotomie Gruppe hingegen gibt es keinen Todesfall.

	Konventionelle Sternotomie	J-Sternotomie	TF-TAVI	TA-TAVI	Signifikanz-niveau
Anzahl der Patienten	59	28	34	20	
Prothesengröße in mm Mean (SD)	23.03 (2.03)	23.14 (1.53)	27.97 (1.43)	25.85 (1.81)	= 0.001
Permanenter Herzschrittmacher	2 (3%)	1 (4%)	8 (24%)	2 (10%)	= 0.036
Neu aufg. VHF	3 (5%)	3 (11%)	1 (3%)	1 (5%)	= 0.683
Neu aufg. LSB	7 (12%)	3 (11%)	4 (12%)	1 (5%)	= 0.851
Neu aufg. NV	5 (8%)	1 (4%)	7 (35%)	1 (3%)	= 0.004
Apoplex	3 (5%)	0	2 (6%)	1 (5%)	= 0.453
AI (moderate)	1(2%)	0	0	4 (20%)	= 0.001
MI (≥. moderat)	9 (15%)	1 (4%)	3 (9%)	4 (20%)	= 0.20
Lungenentzündung	1 (2%)	0	3 (9%)	2 (10%)	= 0.125
Blutung	2 (3%)	3 (11%)	0	0	= 0.1
Wundkomplikationen	7 (12%)	2 (7%)	1 (3%)	1 (5%)	= 0.476
Pleuraerguss	4 (7%)	1 (4%)	0	3 (15%)	= 0.109
Reversibles Delirium	6 (10%)	0	1 (3%)	2 (10%)	= 0.134
Tracheostomie	2 (3%)	0	1 (3%)	2 (10%)	= 0.324
A. femoralis Kompl.	0	0	6 (18%)	0	= 0.001
VenT mit Defibrillation	0	0	2 (6%)	0	= 0.133
Wiedereröffnung	1 (2%)	5 (18%)	0	0	= 0.008
Tod im KH	4 (7%)	0	3 (9%)	2 (10%)	= 0.254
ICU Aufenthalt in Tagen Mean (±SD)	3.85 (7.08)	1.25 (0.70)	4.79 (6.83)	8.6 (9.17)	= 0.0001
ICU Aufenthalt > 24h	28 (48%)	3 (11%)	25 (74%)	18 (90%)	= 0.002
KH Aufenthalt in Tagen Mean (±SD)	17.17 (8.8)	13.57 (6.44)	19.71 (14.82)	28.25 (23.95)	= 0.0031
Mortalität außerhalb KH	4(7%)	0	7(21%)	3(15%)	= 0.030

Tabelle 4; Klinische Daten und Komplikationen perioperativ; AI: Aortenklappeninsuffizienz; **MI:** Mitralklappeninsuffizienz; **VenT:** Ventrikuläre Tachykardie; **ICU:** Intensivstation; **aufg.:** aufgetretenes; **NV:** Nierenversagen; **LSB:** Linksschenkelblock; **KH:** Krankenhaus; **Kompl.:** Komplikation; **A:** Arteria

3.2 Lebensqualität Baseline

Die aus dem SF-36 Fragenbogen gewonnenen Werte für die verschiedenen Komponenten der Lebensqualität vor dem AKE sind in Tabelle 5 dargestellt.

LQ-messung (Mean (SD))	Voll-Sternotomie	J-Sternotomie	TAVI-transfemoral	TAVI-transapikal	P Value
PF	63.22 (24.38)	73.93 (20.06)	44.12 (22.71)	42.25 (28.03)	< 0.001
RP	41.10 (43.24)	51.79 (42.45)	24.26 (33.42)	31.25 (36.16)	= 0.045
BP	78.68 (25.59)	88.07 (19.59)	75.38 (28.95)	74.60 (30.24)	= 0.208
GH	60.47 (19.56)	63.25 (20.98)	54.76 (18.08)	43.50 (20.93)	= 0.003
VT	49.75 (21.48)	54.64 (21.21)	38.53 (21.86)	40.00 (25.96)	= 0.013
SF	84.11 (24.33)	91.52 (13.20)	79.78 (21.98)	78.75 (27.24)	= 0.149
RE	74.01 (40.62)	82.14 (33.31)	85.29 (29.80)	70.00 (43.12)	= 0.36
MH	70.03 (21.66)	74.00 (15.98)	68.24 (20.89)	65.60 (19.91)	= 0.518

Tabelle 5 Lebensqualitätsmessung vor dem AKE (Baseline); PF: Körperliche Funktionsfähigkeit; **RP:** Körperliche Rollenfunktion; **BP:** Schmerz; **GH:** allgemeine Gesundheitswahrnehmung; **VT:** Vitalität; **SF:** Soziale Funktionsfähigkeit; **RE:** Emotionale Rollenfunktion; **MH:** Psychisches Wohlbefinden

Die Tabelle zeigt, dass in fast allen Kategorien die J-Sternotomie Gruppe die höchsten Werte aufweist. Nur in der Kategorie emotionale Rollenfunktion ist der Wert der transfemorale TAVI Gruppe am höchsten. Die niedrigsten Werte liegen in allen acht Kategorien in einer der TAVI Gruppen.

Aus der Tabelle geht hervor, dass sich die Hälfte der Messwerte (PF, RP, GH und VT) in den verschiedenen Gruppen vor dem AKE signifikant voneinander unterscheiden.

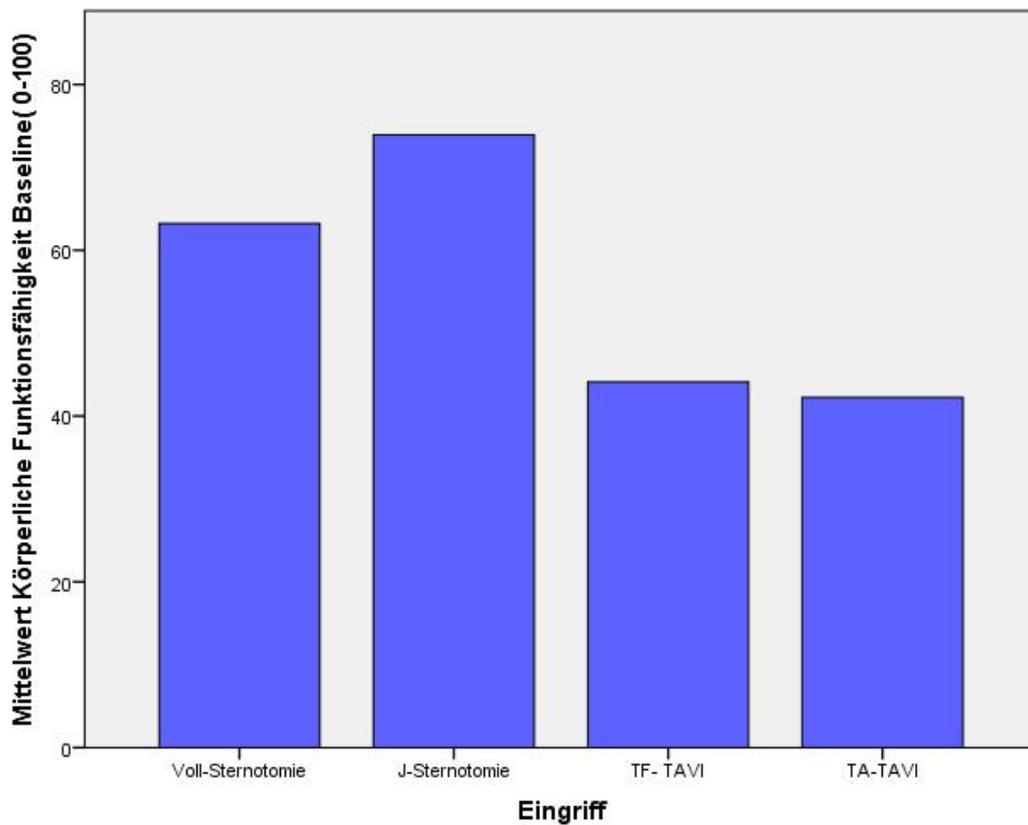


Abb. 14 Mittelwert körperliche Funktionsfähigkeit (Baseline)

Vor allem die Kategorie körperliche Funktionsfähigkeit (PF) weist ein hohes Signifikanzniveau $p < 0.001$ auf. Post hoc-Vergleiche auf einem Bonferroni-korrigierten α -Fehler-Niveau von 0.05 zeigen signifikante Unterschiede zwischen der J-Sternotomie und TA-TAVI (Differenz = 31.68, $p < 0.001$), zwischen J-Sternotomie und TF-TAVI (Differenz = 29.81, $p < 0.001$) sowie zwischen Voll-Sternotomie und TF-TAVI (Differenz = 19.1, $p = 0.002$) und TA-TAVI (Differenz = 20.97, $p = 0.005$) (siehe Abb.14).

Im Bereich körperliche Rollenfunktion liegt ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen J-Sternotomie und TF-TAVI (Differenz = 27.52, $p = 0.047$) (siehe Abb. 15).

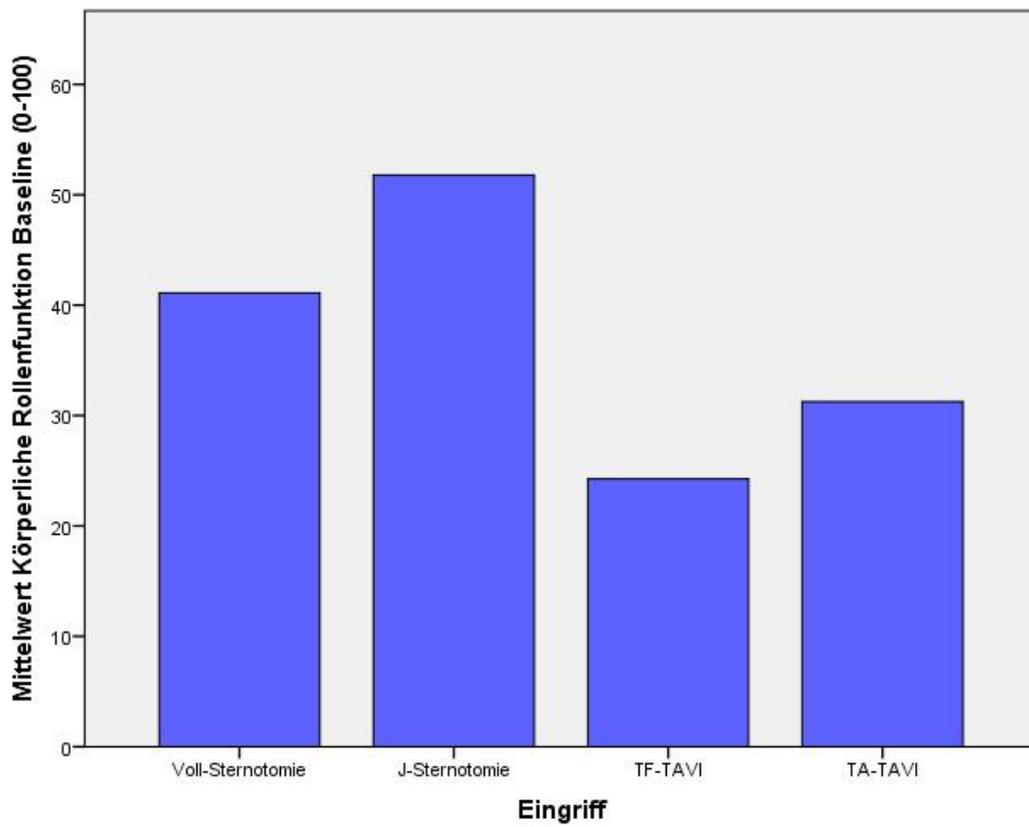


Abb. 15 Mittelwert körperliche Rollenfunktion (Baseline)

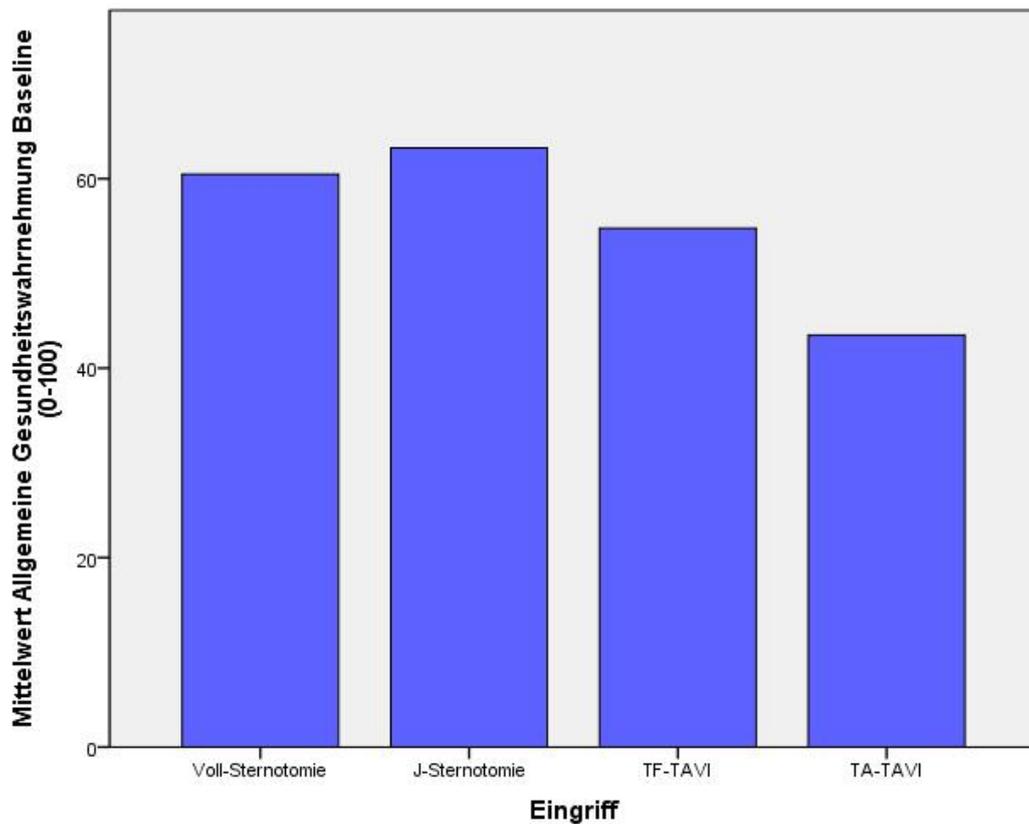


Abb. 16 Mittelwert allgemeine Gesundheitswahrnehmung (Baseline)

In der Kategorie allgemeine Gesundheitswahrnehmung (GH) liegen die signifikanten Unterschiede zwischen der TAVI-TA Gruppe und der Konventionellen Sternotomie Gruppe (Differenz = 16.97, $p = 0.007$) sowie zwischen TAVI-TA und der J-Sternotomie Gruppe (Differenz = 19.75, $p = 0.005$) (siehe Abb. 16).

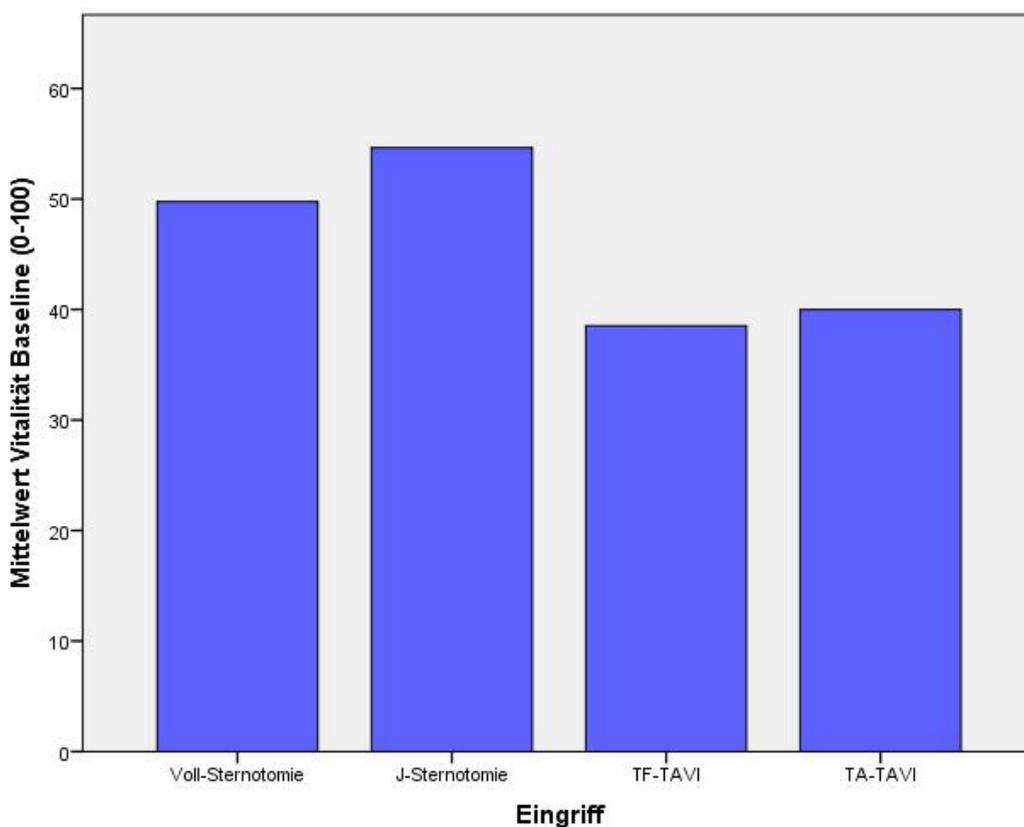


Abb. 17 Mittelwert Vitalität (Baseline)

Auch im Bereich Vitalität gibt es einen signifikanten Unterschied zwischen J-Sternotomie und TAVI-TF (Differenz = 16.11, $p = 0.031$). Die restlichen Werte (BP, SF, RE und MH) weisen keine signifikanten Unterschiede vor dem AKE auf (siehe Abb. 17).

3.3 Lebensqualitätsdaten nach dem AKE

Die Tabelle 6 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Kategorien nach drei Monaten. Zu beiden Zeitpunkten weist die J-Sternotomie Gruppe die höchsten Werte auf. Die niedrigsten Werte liegen auch weiterhin in

einer der TAVI Gruppen, nach sechs Monaten ausschließlich in der transapikalen TAVI Gruppe.

LQ-messung (Mean (SD))	Voll-Sternotomie	J-Sternotomie	TAVI-transfemoral	TAVI-transapikal	P Value
PF	62.63 (32.87)	77.68 (25.37)	44.85 (35.24)	38.25 (32.82)	< 0.001
RP	55.08 (44.96)	64.29 (42.18)	40.44 (44.81)	28.75 (39.96)	= 0.02
BP	67.90 (34.99)	73.79 (25.00)	67.53 (45.40)	67.10 (41.36)	= 0.891
GH	61.39 (30.01)	64.96 (27.34)	54.50 (38.72)	41.65 (29.26)	= 0.057
VT	50.51 (26.19)	56.96 (21.18)	40.29 (32.19)	32.00 (25.62)	= 0.005
SF	74.15 (37.06)	90.18 (21.61)	62.87 (44.33)	65.63 (40.93)	= 0.028
RE	79.10 (39.10)	89.29 (31.50)	65.69 (47.49)	66.67 (47.14)	= 0.098
MH	64.68 (30.10)	75.57 (21.15)	56.59 (38.85)	56.60 (33.67)	= 0.084

Tabelle 6 Lebensqualitätsmessung 3 Monate nach AKE; PF: Körperliche Funktionsfähigkeit; **RP:** Körperliche Rollenfunktion; **BP:** Schmerz; **GH:** allgemeine Gesundheitswahrnehmung; **VT:** Vitalität; **SF:** Soziale Funktionsfähigkeit; **RE:** Emotionale Rollenfunktion; **MH:** Psychisches Wohlbefinden

Nach drei Monaten unterscheiden sich die Messwerte der einzelnen Gruppen der Kategorien PF, RP, VT und SF signifikant voneinander.

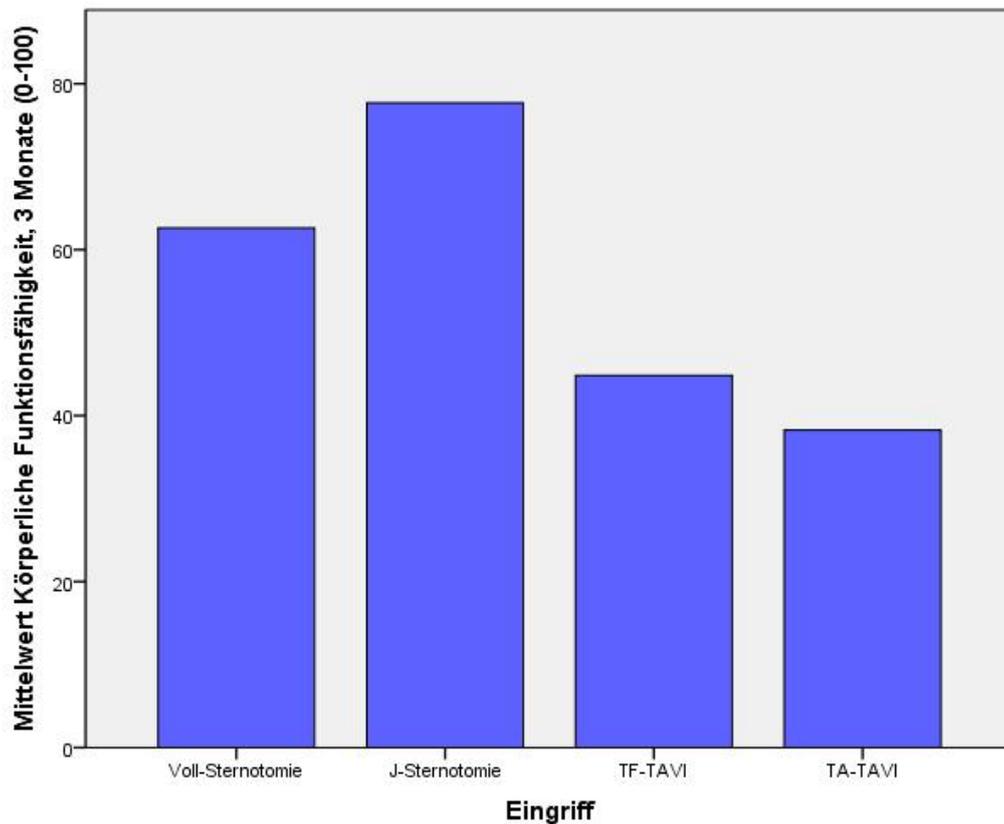


Abb. 18 Mittelwert körperliche Funktionsfähigkeit (3 Monate)

In der Kategorie körperliche Funktionsfähigkeit gibt es signifikante Unterschiede zwischen der Voll-Sternotomie Gruppe und der TA-TAVI Gruppe (Differenz = 24.38, $p = 0.024$) sowie zwischen der J-Sternotomie Gruppe und der transfemorale TF-TAVI Gruppe (Differenz = 32.83, $p = 0.001$) und der TA-TAVI Gruppe (Differenz = 39.43, $P > 0.001$) (siehe Abb. 18).

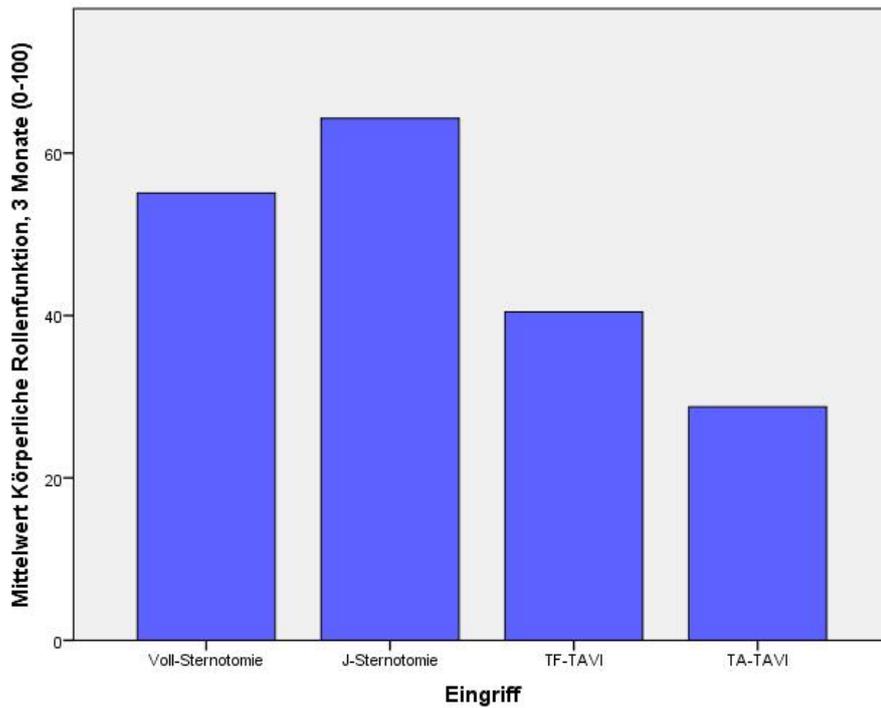


Abb. 19 Mittelwert körperliche Rollenfunktion (3 Monate)

In der Kategorien körperliche Rollenfunktion liegt ein signifikanter Unterschied zwischen J-Sternotomie und TA-TAVI Gruppe (Differenz= 35.54, $p = 0.038$) (siehe Abb. 19).

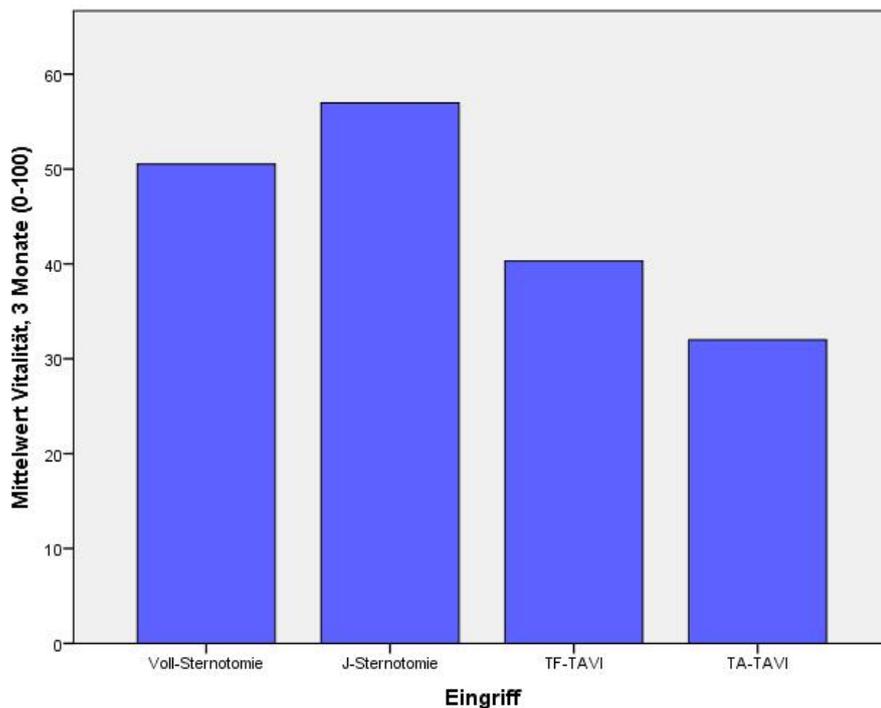


Abb. 20 Mittelwert Vitalität (3 Monate)

Die Kategorie Vitalität weist einen signifikanten Unterschied zwischen J-Sternotomie und TA-TAVI Gruppe (Differenz = 24.96, $p = 0.011$) auf (siehe Abb. 20).

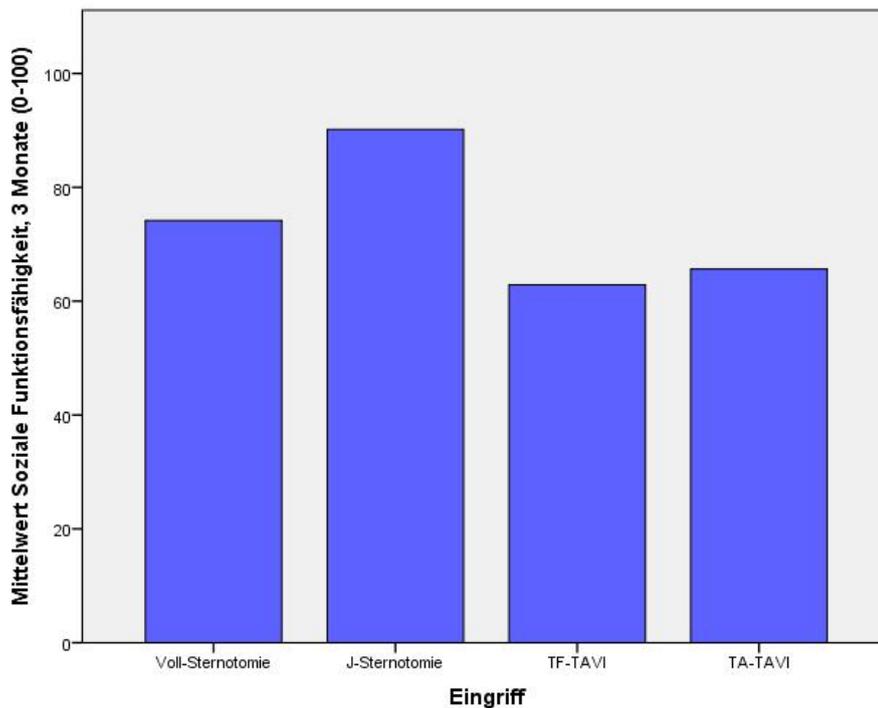


Abb. 21 Mittelwert soziale Funktionsfähigkeit (3 Monate)

In der Kategorie soziale Funktionsfähigkeit unterscheiden sich J-Sternotomie und TF-TAVI Gruppe signifikant voneinander (Differenz = 27.31, $p = 0.028$) (Abb. 21).

LQ-messung (Mean (SD))	Voll-Sternotomie	J-Sternotomie	TAVI-transfemorale	TAVI-transapikal	P Value
PF	65.59 (34.93)	82.14 (20.11)	50.73 (37.98)	38.00 (33.58)	< 0.001
RP	61.02 (45.07)	82.14 (32.53)	43.38 (46.59)	30.00 (43.38)	< 0.001
BP	69.46 (37.36)	86.21 (20.58)	70.59 (46.25)	57.25 (43.89)	= 0.073
GH	62.31 (33.95)	70.82 (18.70)	52.97 (38.50)	37.65 (32.93)	= 0.004
VT	51.36 (28.99)	63.93 (18.78)	43.97 (32.19)	29.00 (26.93)	< 0.001
SF	75.21 (38.81)	95.09 (10.94)	66.54 (44.67)	61.25 (45.32)	= 0.008
RE	77.40 (40.32)	97.62 (12.60)	69.61 (45.96)	66.67 (47.14)	= 0.019
MH	63.05 (34.18)	82.29 (12.34)	58.59 (39.40)	50.60 (36.80)	= 0.006

nTabelle 7 Lebensqualitätsmessung 6 Monate nach AKE; PF: Körperliche Funktionsfähigkeit; RP: Körperliche Rollenfunktion; BP: Schmerz; GH: allgemeine Gesundheitswahrnehmung; VT: Vitalität; SF: Soziale Funktionsfähigkeit; RE: Emotionale Rollenfunktion; MH: Psychisches Wohlbefinden

Die Tabelle 7 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Kategorien nach sechs Monaten.

Nach sechs Monaten weisen alle Kategorien außer BP in den verschiedenen Gruppen signifikante Unterschiede auf.

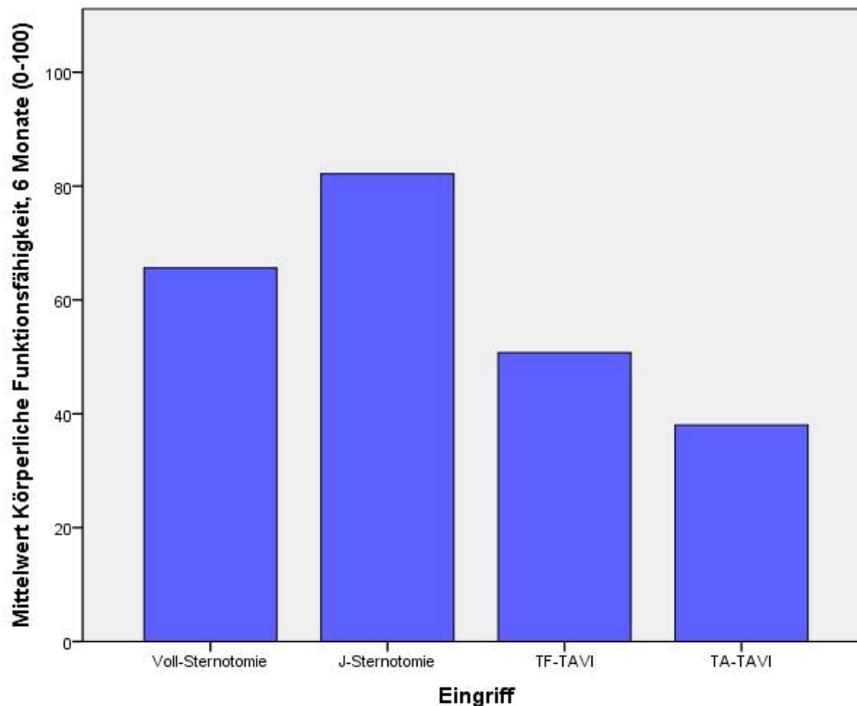


Abb. 22 Mittelwert körperliche Funktionsfähigkeit (6 Monate)

In der Kategorie körperliche Funktionsfähigkeit liegen signifikante Unterschiede zwischen der Voll-Sternotomie Gruppe und der TA-TAVI Gruppe (Differenz = 27.59, $p = 0.01$) sowie zwischen der J-Sternotomie Gruppe und der TF-TAVI Gruppe (Differenz = 31.41, $p = 0.002$) und der TA-TAVI Gruppe (Differenz = 44.14, $p < 0.001$) (siehe Abb. 22).

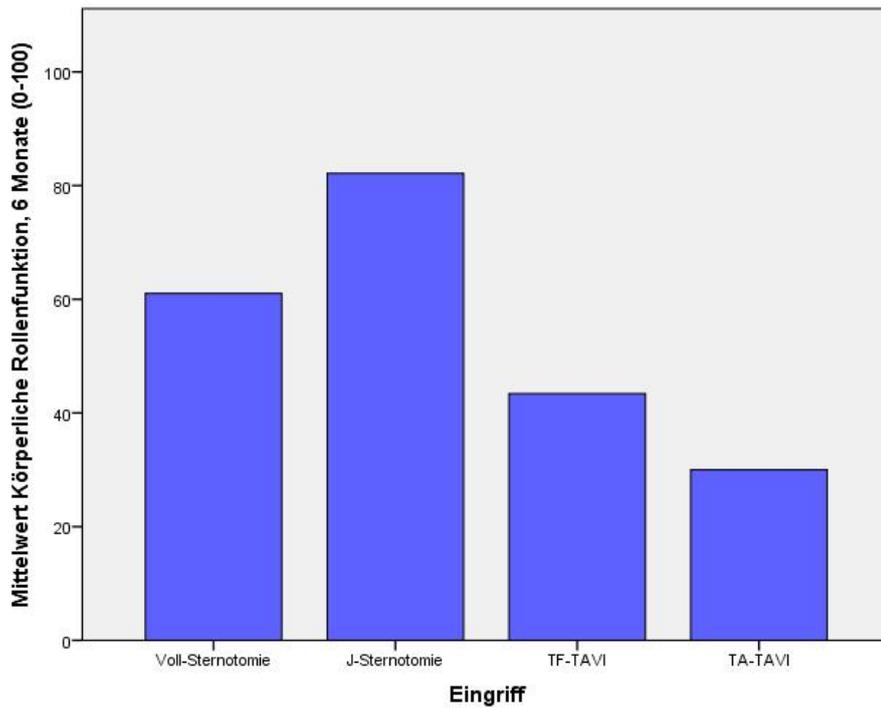


Abb. 23 Mittelwert körperliche Rollenfunktion (6 Monate)

In der Kategorie körperliche Rollenfunktion zeigen sich signifikante Unterschiede auch zwischen der Voll-Sternotomie Gruppe und der TA-TAVI Gruppe (Differenz = 31.02, $p = 0.037$) sowie zwischen der J-Sternotomie Gruppe und der TF-TAVI Gruppe (RP: Differenz = 38.76, $p = 0.003$) und der TA-TAVI Gruppe (RP: Differenz = 52.14, $p < 0.001$) (siehe Abb. 23).

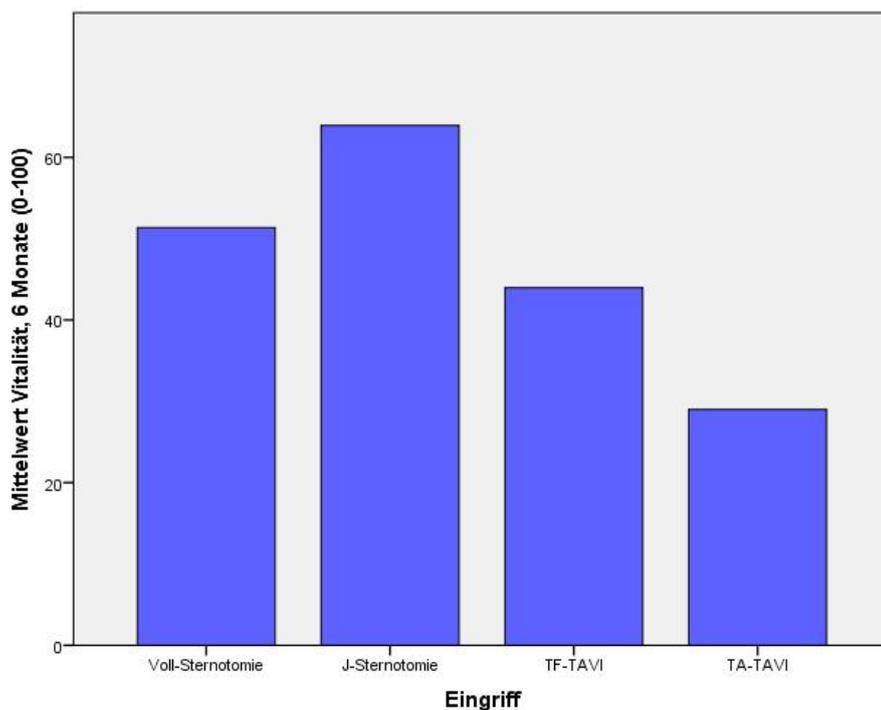


Abb. 23 Mittelwert Vitalität (6 Monate)

Auch in der Kategorie Vitalität zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen der Voll-Sternotomie Gruppe und der TA-TAVI Gruppe (Differenz = 22.36, $p = 0.014$) sowie zwischen der J-Sternotomie Gruppe und der TF-TAVI Gruppe (Differenz = 19.96, $p = 0.034$) und der TA-TAVI Gruppe (Differenz = 34.93, $p < 0.001$) (siehe Abb. 23).

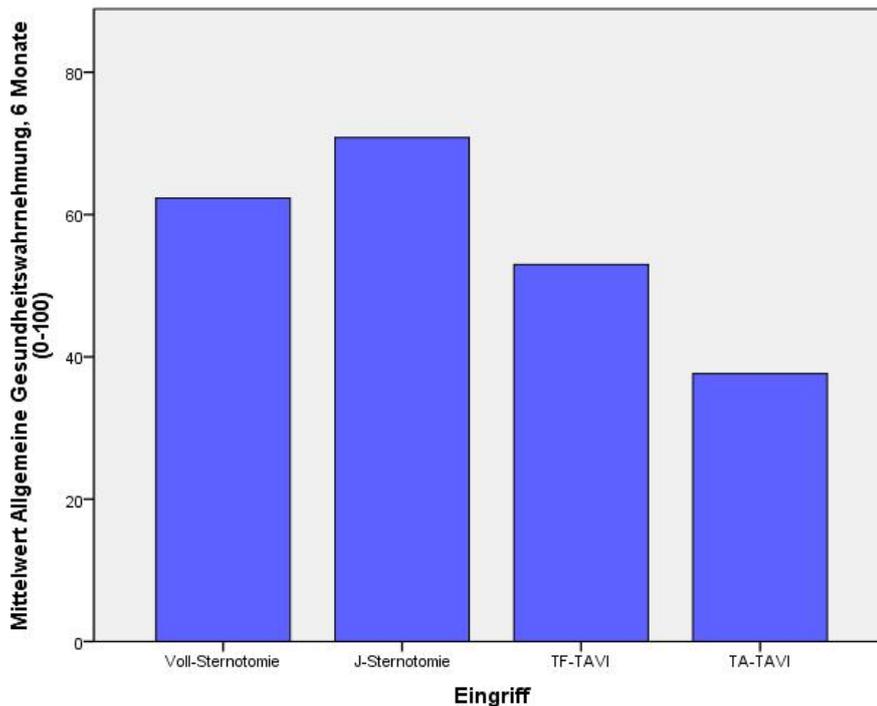


Abb. 24 Mittelwert allgemeine Gesundheitswahrnehmung (6 Monate)

In der Kategorie allgemeine Gesundheitswahrnehmung unterscheiden sich die Voll-Sternotomie und die TA-TAVI Gruppe (Differenz = 24.66, $p = 0.025$) sowie die J-Sternotomie und die TA-TAVI Gruppe (Differenz = 33.17, $p = 0.004$) signifikant voneinander (siehe Abb. 23).

In der Kategorie soziale Rollenfunktion zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen der J-Sternotomie Gruppe und der TF-TAVI Gruppe (Differenz = 28.55, $p = 0.022$) und der TA-TAVI-Gruppe (Differenz = 33.84, $p = 0.016$) (siehe Abb. 23).

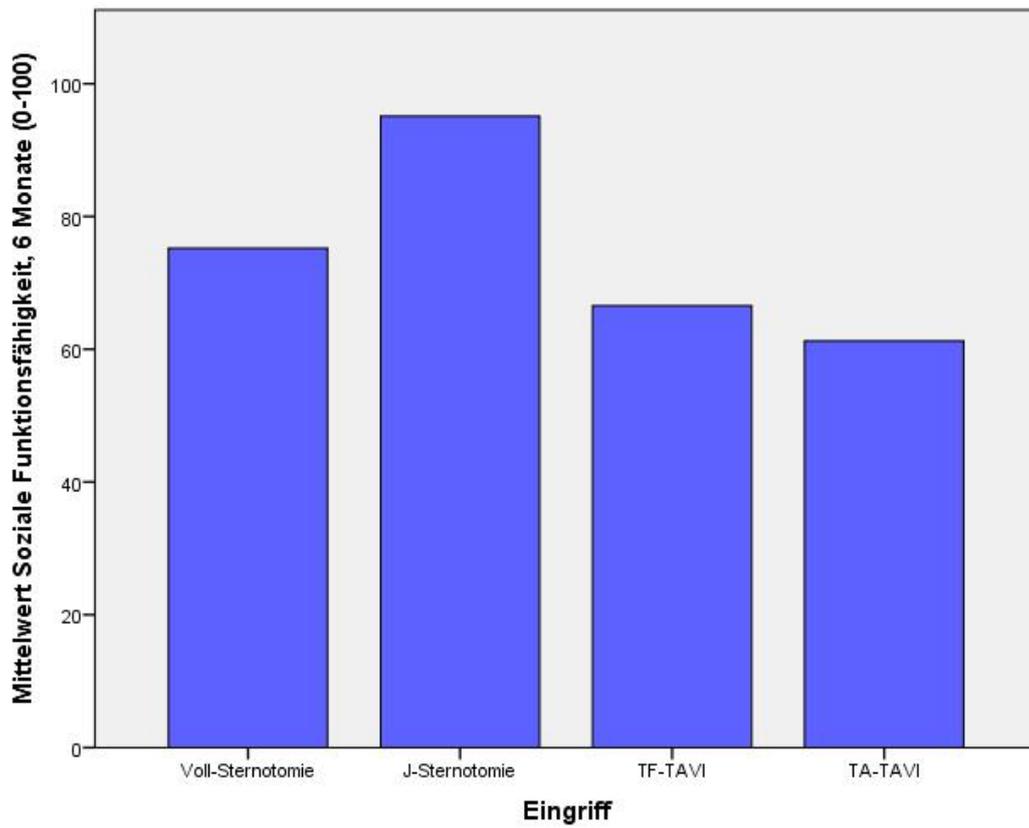


Abb. 24 Mittelwert soziale Funktionsfähigkeit (6 Monate)

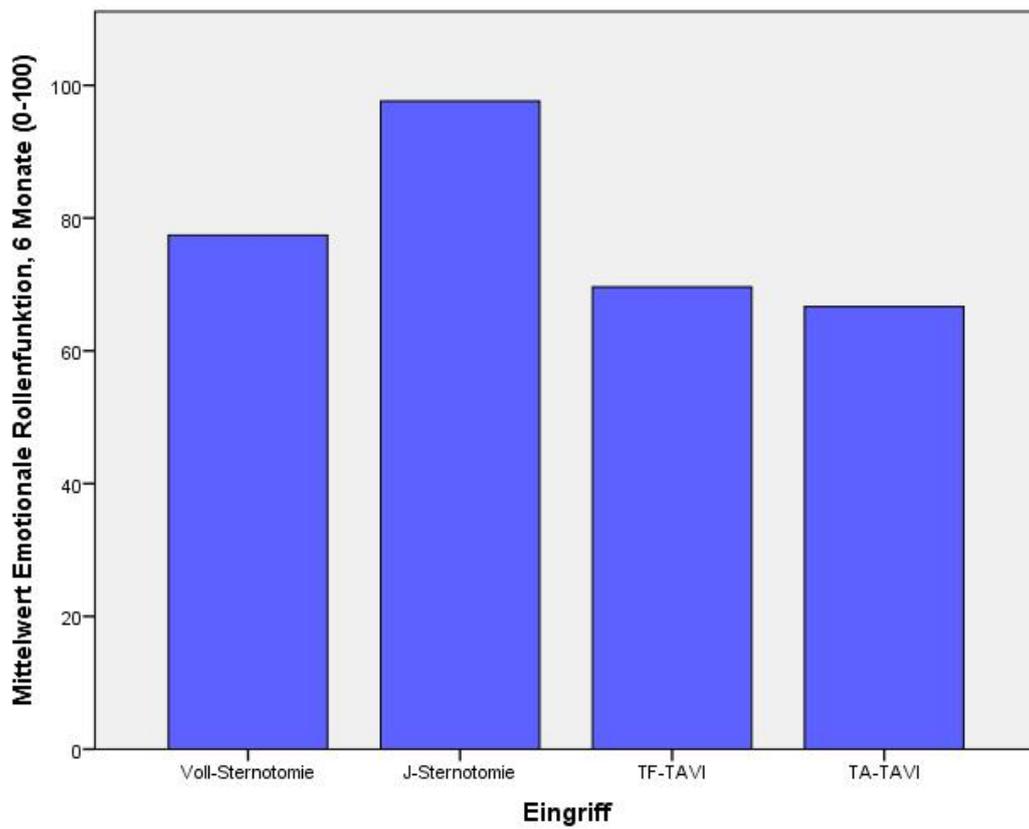


Abb. 25 Mittelwert emotionale Rollenfunktion (6 Monate)

Auch in der Kategorie emotionale Rollenfunktion gibt es signifikante Unterschiede zwischen der J-Sternotomie Gruppe und der TF-TAVI Gruppe (Differenz = 28.01, $p = 0.035$) und der TA-TAVI-Gruppe (Differenz = 30.95, $p = 0.047$) (siehe Abb. 25).

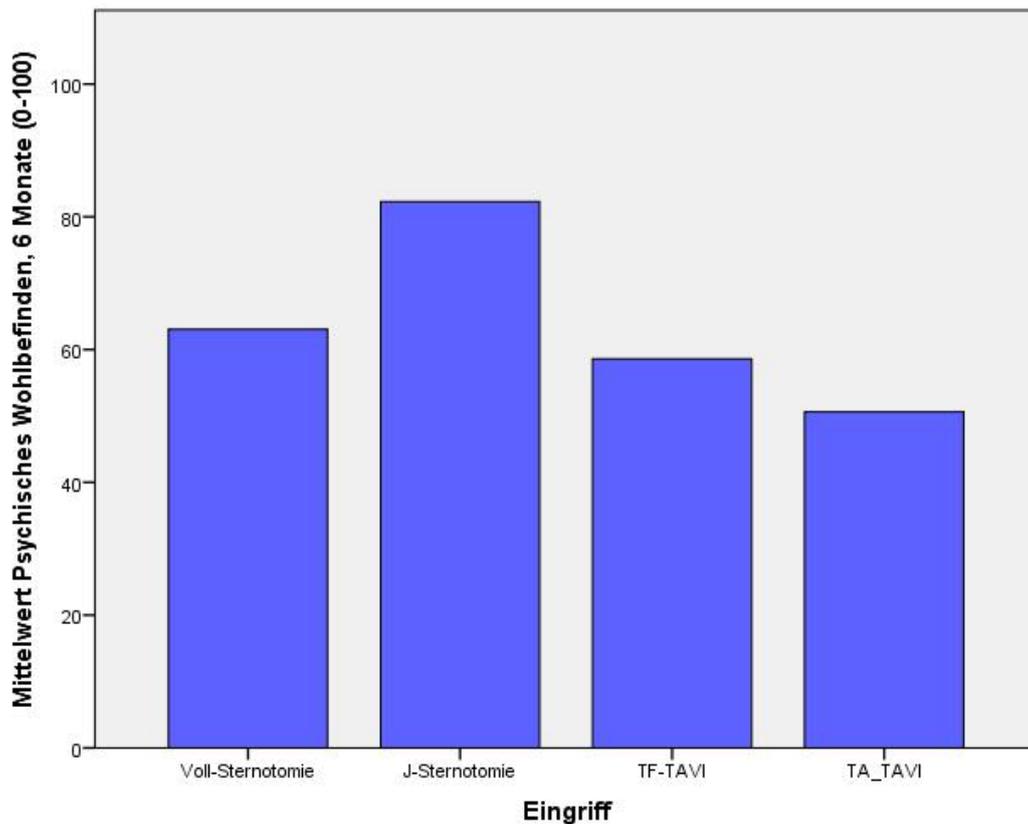


Abb. 26 Mittelwert psychisches Wohlbefinden (6 Monate)

In der Kategorie psychisches Wohlbefinden zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen der J-Sternotomie Gruppe und der TF-TAVI Gruppe (Differenz = 23.70, $p = 0.033$) und der TA-TAVI-Gruppe (Differenz = 31.69, $p = 0.008$) (siehe Abb. 26).

3.4 Kaplan Meier Überlebenskurve

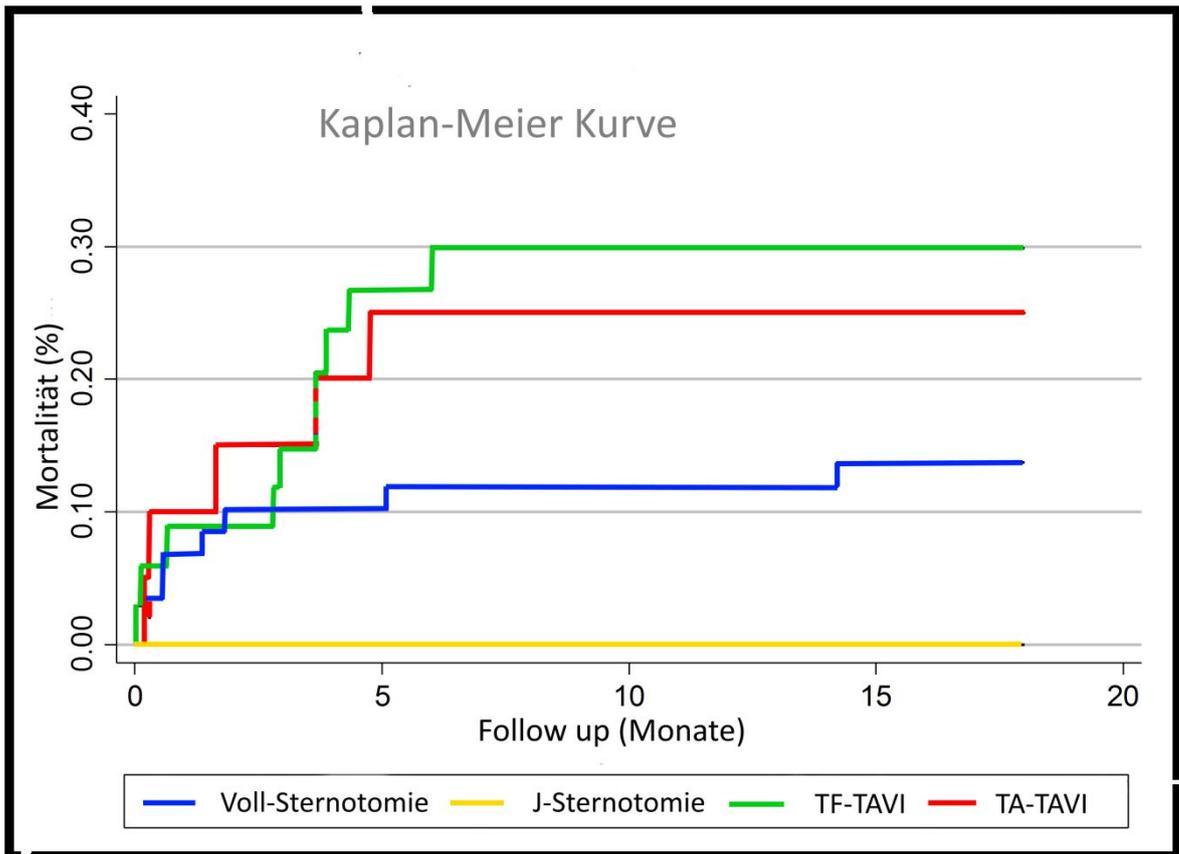


Abb. 27 Kaplan.Meier Überlebenskurve

	Number at Risk (event)						
Voll-Sternotomie	59	(6)	53	(1)	52	(1)	51
J-Sternotomie	28	(0)	28	(0)	28	(0)	28
TA-TAVI	20	(5)	15	(0)	15	(0)	15
TF-TAVI	34	(9)	25	(1)	24	(0)	24

In Abbildung 27 ist eine Kaplan Meier Überlebenskurve dargestellt. Aus dieser geht hervor, dass sowohl die Gruppe der Voll-Sternotomie als auch die Gruppe der J-Sternotomie einen Überlebensvorteil gegenüber den katheter-gestützten Verfahren aufweisen.

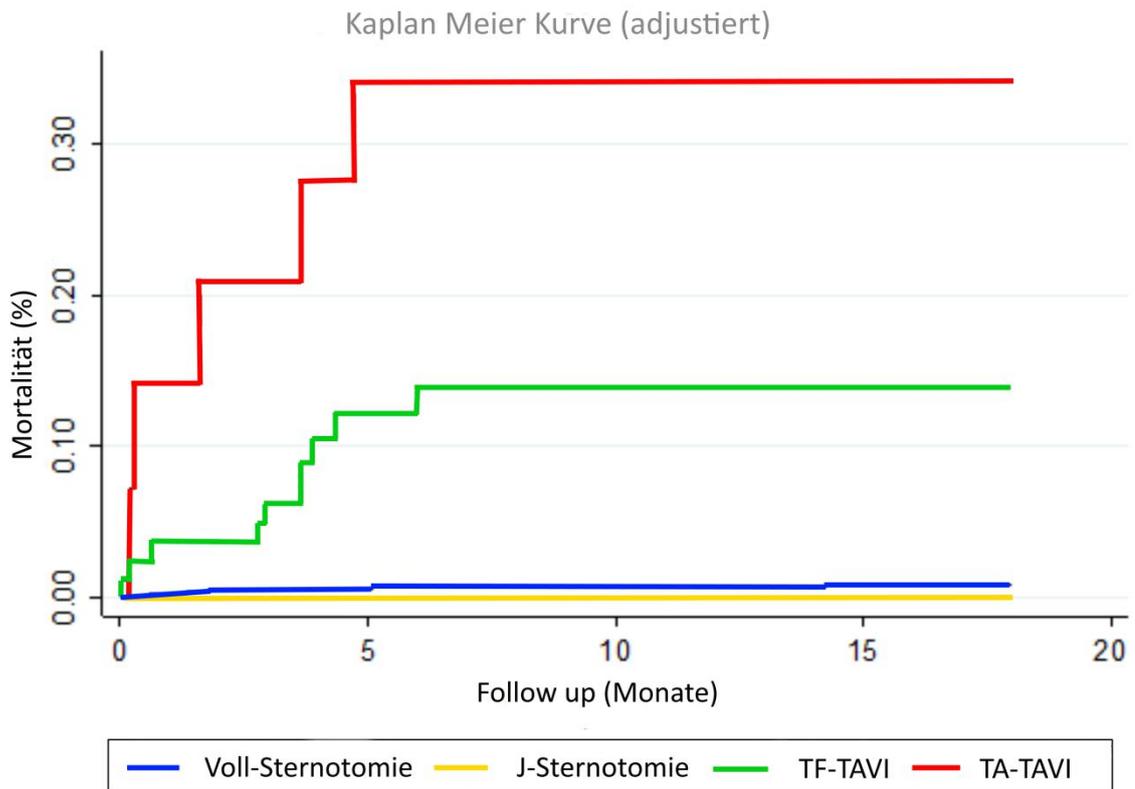


Abb. 28 Adjustierte Kaplan Meier Überlebenskurve

Nach Adjustierung der Daten stellt sich die Kaplan Meier Überlebenskurve wie in Abbildung 28 dar. Es wird deutlich, dass die Patienten aus der TA-TAVI Gruppe die höchste Mortalität aufweisen. Auch nach Adjustierung zeigt sich, dass sowohl die Gruppe der Voll-Sternotomie als auch die Gruppe der J-Sternotomie weiterhin einen Überlebensvorteil gegenüber den TAVI-Verfahren aufweisen.

3.5 Vergleich des Zuwachses der Lebensqualität innerhalb der Gruppen

Tabelle 8 zeigt den Vergleich der einzelnen Dimensionen über die Zeit innerhalb der verschiedenen Verfahrensgruppen.

	Baseline		3 Monate		6 Monate		P value
	Mean	± SD	Mean	± SD	Mean	± SD	
PF							
VS	63.22	24.38	62.63	32.87	65.59	34.93	0.306
JS	73.93	20.06	77.68	25.37	82.14	20.11	0.380
TA	42.25	28.03	38.25	32.82	38.00	33.58	0.892
TF	44.12	22.71	44.85	35.24	50.73	37.98	0.560
RP							
VS	41.10	43.24	55.08	44.96	61.02	45.07	0.046
JS	51.79	42.45	64.29	42.18	82.14	32.53	0.018
TA	31.25	36.16	28.75	39.96	30.00	43.38	0.981
TF	24.26	33.42	40.44	44.81	43.38	46.59	0.135
BP							
VS	78.68	25.59	67.90	34.99	69.46	37.35	0.351
JS	88.07	19.59	73.79	25.00	86.21	20.58	0.034
TA	74.60	30.24	67.10	41.36	57.25	43.89	0.375
TF	75.38	28.95	67.53	45.40	70.59	46.25	0.883
GH							
VS	60.47	19.56	61.39	30.01	62.31	33.95	0.212
JS	63.25	20.98	64.96	27.34	70.82	18.70	0.427
TA	43.50	20.93	41.65	29.26	37.65	32.93	0.799
TF	54.76	18.08	54.50	38.72	52.97	38.50	0.527
VT							
VS	49.75	21.48	50.51	26.19	51.36	28.99	0.944
JS	54.64	21.21	56.96	21.18	63.93	18.78	0.215
TA	40.00	25.96	32.00	25.62	29.00	26.93	0.395
TF	38.53	21.87	40.29	32.19	43.97	32.19	0.736
SF							
VS	84.11	24.33	74.15	37.06	75.21	38.81	0.724
JS	91.52	13.20	90.18	21.61	95.09	10.94	0.616
TA	78.75	27.24	65.63	40.93	61.25	45.32	0.336
TF	79.78	21.98	62.87	44.33	66.54	44.67	0.765
RE							
VS	74.01	40.62	79.10	39.10	77.40	40.32	0.782
JS	82.14	33.31	89.29	31.50	97.62	12.60	0.277
TA	70.00	43.12	66.67	47.14	66.67	47.14	0.965
TF	85.29	29.80	65.69	47.49	69.61	45.96	0.429
MH							
VS	70.03	21.66	64.68	30.10	63.05	34.18	0.928
JS	74.00	15.98	75.57	21.15	82.29	12.34	0.160
TA	65.60	19.91	56.59	38.85	50.60	36.80	0.645
TF	68.24	20.89	56.60	33.67	58.59	39.40	0.918

Tabelle 8 , Vergleich der einzelnen Dimensionen über die Zeit innerhalb der verschiedenen Verfahrensgruppen; PF: Körperliche Funktionsfähigkeit; **RP:** Körperliche Rollenfunktion; **BP:** Schmerz; **GH:** Allgemeine Gesundheitswahrnehmung; **VT:** Vitalität; **SF:** Soziale Funktionsfähigkeit; **RE:** Emotionale Rollenfunktion; **MH:** Psychisches Wohlbefinden

Es zeigt sich eine signifikante Änderung der Lebensqualität Dimension ‚physische Rollenfunktion‘ in den Gruppen Voll-Sternotomie und J-Sternotomie mit einem Signifikanzniveau von $p = 0.046$ für die Voll-Sternotomie Gruppe und $p = 0.018$ für die J-Sternotomie Gruppe. Des Weiteren gibt es eine signifikante Änderung in der Dimension ‚Schmerz‘ innerhalb der J-Sternotomie Gruppe über die Zeit ($p = 0.034$). Die weiteren Änderungen innerhalb der Dimensionen über die Zeit sind in den einzelnen Gruppen nicht signifikant.

3.6 Vergleich der Lebensqualitätssummskalen

Der Vergleich der vorhergesagten Summskalen (psychisch / physisch / gesamt) über die Zeit ist in den Abbildungen 29 - 31 dargestellt. Es zeigt sich ein Zuwachs aller drei Summskalen über die Zeit.

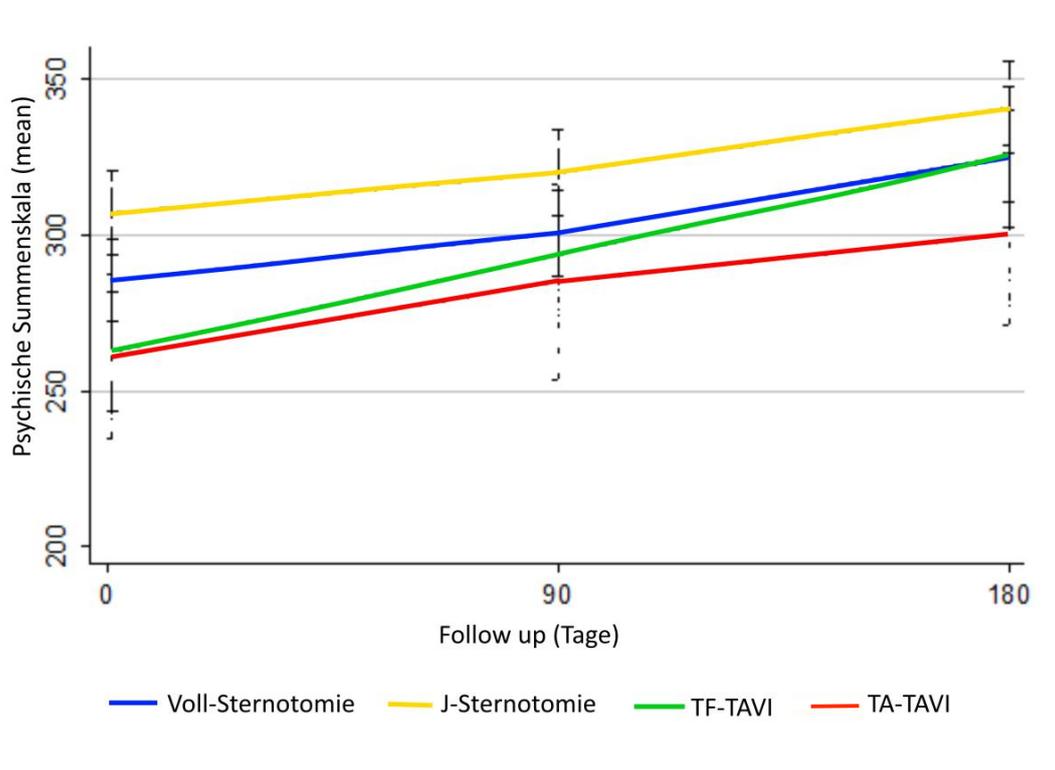


Abb. 29 Psychische Summenskala (mean) über die Zeit

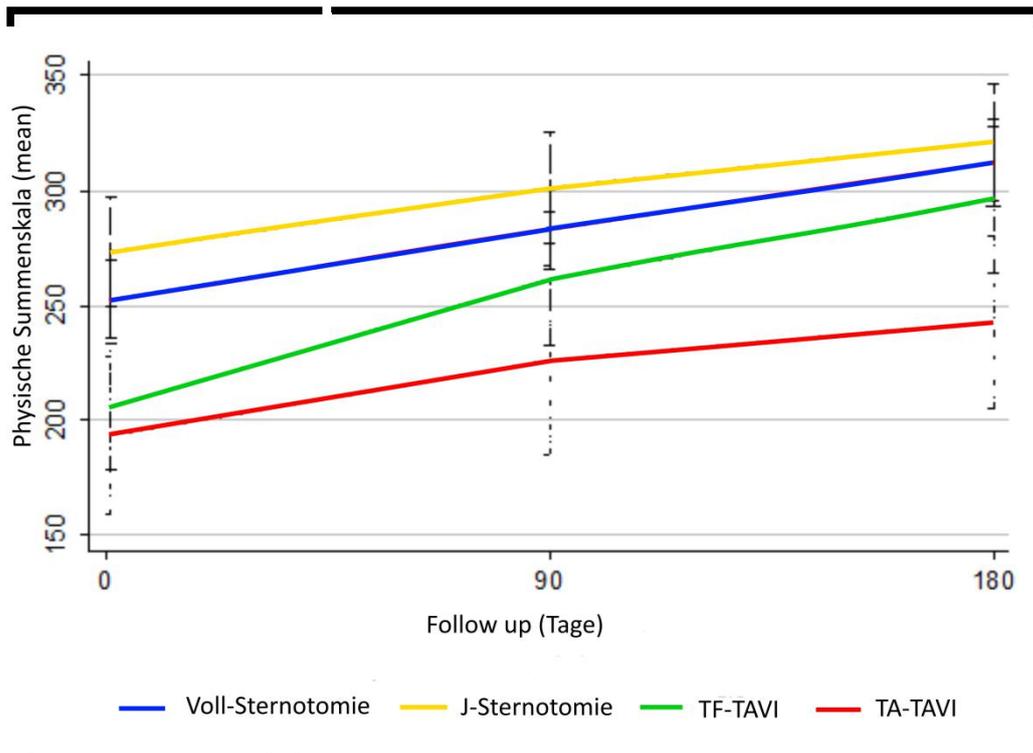


Abb. 30 Physische Summenskala (mean) über die Zeit

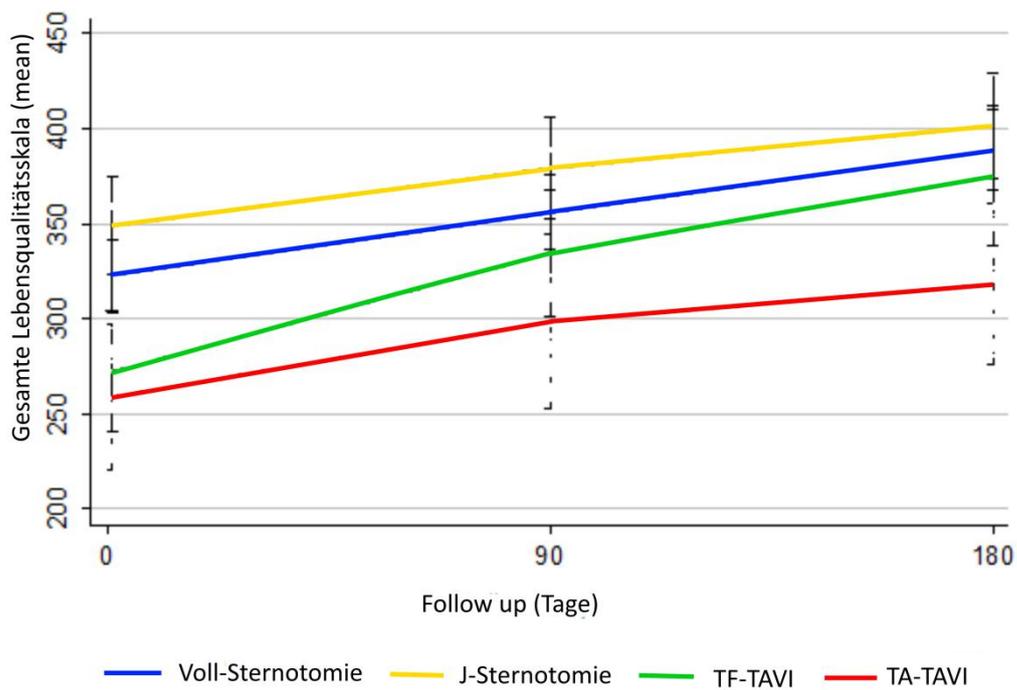


Abb. 31 Gesamte Lebensqualitätsskala (mean) über die Zeit

In Tabelle 9 und 10 sind die Daten der statistischen Analyse für die vorhergesagten Summenskalen (physisch / psychisch / gesamt) dargestellt.

Variable	Physische Summenskala			Psychische Summenskala		
	*(β)	95% CI	P –Value	(β)	95% CI	P Value
VS (Referenz)	-	-	-	-	-	-
JS	12.21	(-18.53) - (42.95)	= 0.436	17.04	(-3.22) - (37.30)	= 0.099
TA	-51.02	(-89.51) - (-2.52)	= 0.009	-25.03	(-60.76) - (10.71)	= 0.17
TF	-25.10	(-55.96) - (5.76)	= 0.111	-17.76	(-46.21) - (10.69)	= 0.221
Alter \leq 70 (Referenz)	-	-	-	-	-	-
Alter > 70	14.21	(-16.45) - (44.87)	= 0.364	18.21	(-4.98) - (41.39)	= 0.124
Weiblich (Referenz)	-	-	-	-	-	-
Männlich	34.70	(11.35) - (58.06)	= 0.004	17.33	(-3.07)-(37.74)	= 0.096
NYHA	-	-	-	-	-	-
Mild/moderat (Referenz)	-	-	-	-	-	-
NYHA schwer	-63.76	(-82.79) - (-44.72)	<0.001	-41.26	(-58.13)- (-24.38)	<0.001
LQ Baseline (Referenz)	-	-	-	-	-	-
3 Monate	14.41	(-1.96) - (30.78)	= 0.084	4.80	(-11.97)- (21.58)	= 0.575
6 Monate	29.87	(13.04) - (46.70)	= 0.001	22.91	(9.13) - (36.69)	= 0.001

*(β): adjustierte Regressionskoeffiziente

Tabelle 9 Effekt der verschiedenen Verfahren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Physische Summenskala, psychische Summenskala, lineare hierarchische Regression

Gesamte Lebensqualitätsskala			
Variable	(β)	95% CI	P Value
VS (Referenz)	-	-	-
JS	17.16	(-17.74) - (52.07)	0.335
TA	-55.25	(-99.79) - (-10.72)	0.015
TF	-27.68	(-63.15) - (-7.78)	0.126
Alter ≤ 70 (Referenz)	-	-	-
Alter > 70	25.18	(-9.50) - (59.86)	0.155
Weiblich (Referenz)	-	-	-
Männlich	41.99	14.96 - 69.02	0.002
NYHA	-	-	-
NYHA schwer	-70.72	(-92.39) - (-49.06)	<0.001
LQ Baseline (Referenz)	-	-	-
3 Monate	15.35	(-3.92) - (34.63)	0.118
6 Monate	32.94	14.30 - 51.59	0.001

*(β): adjustierte Regressionskoeffiziente

Tabelle 10 Effekt der verschiedenen Verfahren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Gesamte Lebensqualitätsskala, lineare Regression

Aus den Tabellen 9 und 10 geht hervor, dass das transapikale Verfahren einen signifikanten negativen Effekt auf den Bereich physische Summenskala ($p = 0.009$) und auf die gesamte Lebensqualitätsskala aufweist ($p = 0.015$). Des Weiteren wird deutlich, dass auch eine schwere Herzinsuffizienz (NYHA IV) einen signifikant negativen Effekt auf alle drei Summenskalen aufweist ($p < 0.001$). Einen positiven Effekt auf sowohl die physische als auch auf die gesamte Lebensqualitätssummenskala zeigt das männliche Geschlecht ($p = 0.004$ und $p = 0.002$). Ein signifikant positiver Anstieg der Lebensqualität zeigt sich nach sechs Monaten in allen drei Summenskalen mit einem Signifikanzniveau von $p = 0.001$.

3.7 Vergleich des Zuwachses der Lebensqualität zwischen den Gruppen

Der Vergleich des Zuwachses der gesundheitsbezogenen LQ für die physische und psychische Summenskala sowie für die gesamte Lebensqualitätssummenskala zwischen den verschiedenen Verfahren ist in den Tabellen 11 - 13 dargestellt. Im Verlauf über die Zeit zeigt sich ein positiver Zuwachs in allen Summenskalen im Vergleich zur Baseline. Die TAVI-TF Gruppe zeigt in allen drei Summenskalen zu jedem Zeitpunkt einen signifikanten positiven Zuwachs.

Physische Summenskala

		Adjustierter vorhergesagter Mittelwert	95 % CI	P - Value
Voll-Sternotomie	Baseline	252.60	236.08 - 269.11	
	3 Monate	283.08	266.03 - 300.14	
	6 Monate	312.20	293.00 - 331.39	
	Lebensqualitätszuwachs (3 Monate vs. Baseline)	30.49	6.75 - 54.23	= 0.012
	Lebensqualitätszuwachs (6 Monate vs. Baseline)	59.60	34.28 - 84.92	< 0.001
J-Sternotomie	Baseline	273.27	253.71 - 292.82	
	3 Monate	301.12	276.68 - 325.57	
	6 Monate	321.27	294.34 - 348.19	
	Lebensqualitätszuwachs (3 Monate vs. Baseline)	27.85	(-3.45) - 59.16	= 0.081
	Lebensqualitätszuwachs (6 Monate vs. Baseline)	48.00	14.72 - 81.28	= 0.005
TA-TAVI	Baseline	193.49	161.99 - 224.99	
	3 Monate	226.14	193.73 - 258.56	
	6 Monate	242.85	203.11 - 282.60	
	Lebensqualitätszuwachs (3 Monate vs. Baseline)	32.65	(-12.55) - 77.85	= 0.157
	Lebensqualitätszuwachs (6 Monate vs. Baseline)	49.36	(-1.35) - 100.07	= 0.056
TF-TAVI	Baseline	205.84	180.89 - 230.80	
	3 Monate	261.46	231.96 - 290.97	
	6 Monate	296.21	265.59 - 326.83	
	Lebensqualitätszuwachs (3 Monate vs. Baseline)	55.62	16.97 - 94.26	= 0.005
	Lebensqualitätszuwachs (6 Monate vs. Baseline)	90.37	50.87 - 129.87	< 0.001

Tabelle 11 Lebensqualitätszuwachs für die physische Summenskala in Abhängigkeit von der Verfahrensgruppe

Psychische Summenskala

		Adjustierter vorhergesagter Mittelwert	95% CI	P-Value
Voll-Sternotomie	Baseline	285.40	270.57 - 300.23	
	3 Monate	300.54	287.41 - 313.67	
	6 Monate	325.12	314.12 - 336.12	
	Lebensqualitätszuwachs (3 Monate vs. Baseline)	15.14	(-4.67) - 34.95	= 0.134
	Lebensqualitätszuwachs (6 Monate vs. Baseline)	39.72	21.25 - 58.19	< 0.001
J-Sternotomie	Baseline	306.92	292.91 - 320.94	
	3 Monate	320.04	304.26 - 335.82	
	6 Monate	340.69	327.23 - 354.15	
	Lebensqualitätszuwachs (3 Monate vs. Baseline)	13.12	(-6.62) - 32.86	= 0.193
	Lebensqualitätszuwachs (6 Monate vs. Baseline)	33.77	15.63 - 51.90	< 0.001
TA-TAVI	Baseline	261.01	227.76 - 294.26	
	3 Monate	285.02	255.08 - 314.96	
	6 Monate	300.07	275.67 - 324.46	
	Lebensqualitätszuwachs (3 Monate vs. Baseline)	24.00	(-15.25) - 63.26	= 0.231
	Lebensqualitätszuwachs (6 Monate vs. Baseline)	39.05	2.39 - 75.72	= 0.037
TF-TAVI	Baseline	262.67	239.46 - 285.88	
	3 Monate	297.03	275.74 - 318.32	
	6 Monate	325.00	310.34 - 339.67	
	Lebensqualitätszuwachs (3 Monate vs. Baseline)	34.36	4.85 - 63.88	= 0.022
	Lebensqualitätszuwachs (6 Monate vs. Baseline)	62.34	36.70 - 87.97	< 0.001

Tabelle 12 Lebensqualitätszuwachs für die psychische Summenskala in Abhängigkeit von der Verfahrensgruppe

Gesamte Lebensqualitätsskala

		Adjustierter vorhergesagter Mittelwert	95% CI	P- value
Voll-Sternotomie	Baseline	323.18	304.32 - 342.03	
	3 Monate	355.85	335.92 - 375.78	
	6 Monate	388.72	366.69 - 410.74	
	Lebensqualitätszuwachs (3 Monate vs. Baseline)	32.67	6.17 - 59.18	0.016
	Lebensqualitätszuwachs (6 Monate vs. Baseline)	65.54	37.63 - 93.45	<0.001
J-Sternotomie	Baseline	349.05	326.75 - 371.36	
	3 Monate	379.33	350.39 - 408.26	
	6 Monate	401.62	368.64 - 434.61	
	Lebensqualitätszuwachs (3 Monate vs. Baseline)	30.27	(-3.89) - 64.43	0.082
	Lebensqualitätszuwachs (6 Monate vs. Baseline)	52.57	15.51- 89.63	0.005
TA-TAVI	Baseline	259.03	219.41 - 298.64	
	3 Monate	298.59	255.09 - 342.08	
	6 Monate	318.32	268.12 - 368.52	
	Lebensqualitätszuwachs (3 Monate vs. Baseline)	39.56	(-11.80) - 90.92	0.131
	Lebensqualitätszuwachs (6 Monate vs. Baseline)	59.29	2.83 - 115.76	0.040
TF-TAVI	Baseline	272.44	241.42 - 303.46	
	3 Monate	334.53	297.86 - 371.20	
	6 Monate	375.31	338.37 - 412.24	
	Lebensqualitätszuwachs (3 Monate vs. Baseline)	62.09	17.13 - 107.05	0.007
	Lebensqualitätszuwachs (6 Monate vs. Baseline)	102.87	58.17 - 147.56	<0.001

Tabelle 13 Lebensqualitätszuwachs für die gesamte Lebensqualitätssummenskala in Abhängigkeit von der Verfahrensgruppe

Das Signifikanzniveau für den Lebensqualitätszuwachs nach drei Monaten im Bereich physische Summenskala für TF-TAVI liegt bei $p = 0.005$ und nach sechs Monaten bei $p < 0.001$. Aus Tabelle 11 geht des Weiteren hervor, dass auch in der Voll-Sternotomie Gruppe sowohl nach drei Monaten ($p = 0.012$) als auch nach sechs Monaten ($p < 0.001$) ein signifikanter positiver Lebensqualitätszuwachs in der physischen Summenskala zu vermerken ist. Ein weiterer signifikanter Lebensqualitätszuwachs zeigt sich im Bereich physische Summenskala nicht.

In Tabelle 12 wird deutlich, dass neben der TF-TAVI Gruppe (nach drei Monaten $p = 0.022$, nach sechs Monaten $p < 0.001$) auch alle anderen Gruppen einen signifikant positiven Lebensqualitätszuwachs nach sechs Monaten im Bereich psychische Summenskala aufweisen (Voll-Sternotomie $p < 0.001$, J-Sternotomie $p < 0.001$, TA-TAVI $p = 0.037$, TF-TAVI $p < 0.001$). Ein weiterer signifikanter Lebensqualitätszuwachs zeigt sich im Bereich psychische Summenskala nicht.

Wie Tabelle 13 verdeutlicht, ist auch im Bereich gesamte Lebensqualitätssummenskala nach sechs Monaten in allen Gruppen ein signifikanter positiver Lebensqualitätszuwachs zu vermerken (Voll-Sternotomie $p < 0.001$, J-Sternotomie $p = 0.005$, TA-TAVI $p = 0.040$, TF-TAVI $p = 0.007$). Nach drei Monaten zeigt sich neben der TF-TAVI Gruppe auch in der Voll-Sternotomie Gruppe ein signifikanter positiver Lebensqualitätszuwachs (TF-TAVI $p = 0.007$, Voll-Sternotomie $p = 0.016$).

4. Diskussion

Jahrelang galt der chirurgische AKE über eine mediane Sternotomie als Goldstandard-Therapie der AS. Mit der Etablierung der perkutanen kathetergestützten Therapieverfahren (TAVI) und des minimal invasiven chirurgischen AKE über eine partielle Sternotomie steigt auch der Wunsch nach einem Vergleich dieser verschiedenen Therapieverfahren. Dieser Vergleich ist Thema vieler großer Studien wie zum Beispiel der PARTNER A Studie (*Placement of AoRTic TraNscathetER Valve Trial Cohort A*). In dieser Studie wurde der Gesundheitsstatus von über 600 Patienten mit schwerer, symptomatischer AS nach AKE verglichen, welche randomisiert einem Therapieverfahren (TAVI versus chirurgischer AKE) zugeteilt wurden (Reynolds et al., 2011). In einer immer älter werdenden Bevölkerung mit einer ansteigenden Zahl von chronisch kranken und multimorbiden Menschen ist nicht mehr alleine der Zugewinn an Lebenszeit ein Maß für die Effektivität einer Therapie. Gerade im höheren Lebensalter steigt der Wunsch nach Zugewinn an Lebensqualität (Guyatt et al., 1993). Deshalb haben wir in unserer Studie ein besonderes Augenmerk auf den Vergleich der gesundheitsbezogenen LQ gelegt.

4.1 Heterogenität der Gruppen

Die vier verschiedenen Gruppen, Voll-Sternotomie, J-Sternotomie, TF-TAVI und TA-TAVI, in unserer Studie sind sehr heterogen. Dies hängt mit der Einteilung in die Gruppen nach dem gewählten Therapieverfahren zusammen. Ein höheres Lebensalter sowie das Vorliegen mehrerer Erkrankungen war eine Indikation für einen AKE mittels TAVI. War ein transfemorale Zugang aufgrund von Kontraindikationen, wie einer Stenose der Aorta, Arteriae iliacae oder der Arteriae femoralis, einer Aortendissektion oder eines Aortenaneurysma nicht möglich, so wurde ein AKE mittels TAVI über einen transapikalen Zugang durchgeführt. Waren die Patienten jünger und wiesen eine Begleiterkrankung wie zum Beispiel eine therapiebedürftige KHK auf, so wurde die Indikation zum chirurgischen AKE mittels medianer Sternotomie mit gegebenenfalls einer zusätzlichen Bypass-OP gestellt. Nur bei jüngeren Patienten ohne weitere Begleiterkrankung erfolgte ein chirurgischer AKE über eine partielle Sternotomie.

Diese Heterogenität spiegelt sich sowohl in den präoperativen Daten (Tabelle 2) als auch in den klinischen Daten, welche während des stationären Krankenhausaufenthalts erfasst wurden (Tabelle 4), wieder. Die TAVI Patienten sind signifikant älter und kränker als die Patienten der offen chirurgischen Gruppen. Dies wird zudem noch dadurch verdeutlicht, dass in den TAVI Gruppen signifikant mehr Patienten an einer arteriellen Hypertonie, an COPD und an einer PAVK leiden. Auch sind in den TAVI Gruppen signifikant mehr Frauen vertreten. Des Weiteren haben sich signifikant mehr Patienten der TAVI Gruppen einer vorherigen Herzoperation unterzogen als die Patienten der offen chirurgischen Gruppen. Dies kann auf die Auswahl des richtigen Therapieverfahrens zurückzuführen sein. Zur Auswahl des richtigen Therapieverfahrens hat das Herzteam den sogenannten EuroSCORE hinzugezogen. Mit Hilfe dieses Bewertungssystems kann das Risiko in Folge einer offenen Herzoperation zu Versterben für jeden Patienten individuell berechnet werden. Zu den Risikofaktoren, welche in die Berechnung des EuroSCORE mit einbezogen werden, gehören unter anderem weibliches Geschlecht, Alter > 60 Jahre, COPD, PAVK und vorherige Herzoperation (Nashef et al., 1999). Dies kann eine Erklärung dafür sein, warum in den TAVI Gruppen signifikant mehr Patienten mit diesen Charakteristika vertreten sind.

Aber auch innerhalb der TAVI Gruppe gibt es signifikante Unterschiede. 60 % der Patienten der TA-TAVI Gruppe zeigen im Vergleich zu 18 % der TF-TAVI Gruppe eine PAVK. Auch hier ist es möglich, dass die Indikationsstellung ursächlich für diesen signifikanten Unterschied ist. Patienten mit einer ausgeprägten PAVK, vor allem an der Arteria femoralis, eigneten sich nicht für eine TAVI über die Arteria femoralis und wurden demnach der TA-TAVI Gruppe zugeteilt (Salinas et al., 2011; Vahanian et al., 2012).

4.2 Perioperativer Verlauf

Auch in den perioperativ erhobenen klinischen Daten zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen (Tabelle 4). Die meisten können auf die unterschiedlichen, spezifischen Komplikationen der einzelnen Verfahren

zurückgeführt werden. So weisen unter anderem mit 35 % signifikant mehr Patienten der TF-TAVI Gruppe ein akutes Nierenversagen nach dem AKE auf. Dies ist am ehesten auf den Gebrauch von Kontrastmittel während der Prozedur zurückzuführen und eine bekannte Komplikation des TAVI Verfahrens. In bereits veröffentlichten Studien erleiden 11,7 % bis 28 % der Patienten ein akutes Nierenversagen nach TAVI (Aregger et al., 2009; Bagur et al., 2010; Elhmidi et al., 2011). Kontrovers zu anderen Veröffentlichungen tritt in unserer Studie mit nur 3 % vergleichbar selten ein akutes Nierenversagen nach TAVI in der TA-TAVI Gruppe auf. Dies ist insofern überraschend, da der transapikale Zugang bei TAVI als Risikofaktor für ein akutes Nierenversagen nach TAVI diskutiert wird (Aregger et al., 2009; Saia et al., 2013). Die zu den bereits veröffentlichten Publikationen kontroversen Ergebnisse unserer Studie könnten auf die geringe Fallzahl der TA-TAVI Gruppe und auf das Außerachtlassen einiger weitere Risikofaktoren wie zum Beispiel gleichzeitige Transfusion von Erythrozytenkonzentraten zurückzuführen sein (Aregger et al., 2009).

Des Weiteren erleiden 18 % der Patienten der TF-TAVI Gruppe eine Komplikation der Arteria femoralis, wie zum Beispiel ein Aneurysma spurium, Blutung oder eine Ausbildung von arteriovenösen Fisteln. Dies verdeutlicht, dass der Zugang über die Arteria femoralis nicht ohne Risiko ist und spezieller, postinterventioneller Aufmerksamkeit bedarf. Diese Beobachtungen sind vergleichbar mit vorausgegangenen Publikationen (Barbash et al., 2015; Saleh et al., 2015). Généreux et al. haben die Patienten der PARTNER Studie, welche eine TAVI über eine transfemorale Zugang erhalten haben, auf vaskuläre Komplikationen untersucht. Hier zeigten sich bei 15.3 % eine schwerwiegende vaskuläre Komplikation wie zum Beispiel eine thorakale Aortendissektion, eine Verletzung der Zugangsgef  e im Sinne eines Pseudoaneurysma, eines Hämatoms oder einer Gef  raktur mit der Notwendigkeit einer Intervention oder Todesfolge sowie eine periphere Embolie, mit der Folge von Amputation oder irreversiblen Schäden eines Organs, oder die Ruptur des linken Ventrikels. Des Weiteren gab es bei 11.9 % leichtgradige, vaskuläre Komplikationen wie Verletzungen der Zugangsgef  e ohne die Notwendigkeit der Intervention, periphere Embolie ohne der Folge von Amputation oder irreversiblen Schäden eines Organs (Généreux et al., 2012).

Postinterventionell wurde in der vorliegenden Studie signifikant mehr Patienten (24 %) der TF-TAVI Gruppe ein permanenter Herzschrittmacher implantiert. In der Literatur findet sich ein Zusammenhang zwischen dem Einsatz einer CoreValve Herzklappe und der Notwendigkeit der Implantation eines permanenten Herzschrittmachers postinterventionell (Khawaja et al., 2011). In unserer Studie wurde den Patienten der TAVI-TF Gruppe auch eine CoreValve Herzklappe implantiert. Dies kann erklären, warum auch in unserer Studie in der TF-TAVI Gruppe signifikant mehr Patienten eine Herzschrittmacherimplantation postinterventionell erhielten.

In der vorliegenden Studie zeigen signifikant mehr Patienten nach einer TAVI eine Aorteninsuffizienz als nach einem offenen, chirurgischen AKE. Aorteninsuffizienz ist eine bekannte Komplikation nach einer TAVI. In den meisten Publikationen ist dies eine Komplikation, die vermehrt nach einer transfemorale TAVI auftritt (Biancari et al., 2015; Moat et al., 2011). In der Studie von Biancari et al. zum Beispiel zeigt sich postoperativ bei 50.2 % der Patienten nach einer transfemorale TAVI eine Aorteninsuffizienz im Vergleich zu 34.6 % der Patienten, welche eine transapikale TAVI erhalten haben. In der vorliegenden Studie trat dies mit 20 % signifikant häufiger in der TA-TAVI Gruppe als in der TF-TAVI Gruppe (20.0% vs. 0 %) auf. Dieses zu den Publikationen kontroverse Ergebnis könnte auf die geringe Fallzahl zurückgeführt werden. Eine höhere Fallzahl und auch standardisierte Echokardiographie Untersuchungsverfahren zur weiteren Klassifizierung der Aorteninsuffizienz nach TAVI, wie zum Beispiel von Stähli et al. gefordert eine Einteilung in paravalvulär, transvalvulär und ‚*supra-skirtal*‘, könnten weiteren Aufschluss über die Ursache der postinterventionelle Aorteninsuffizienz bringen. (Stähli et al., 2013).

Ein weiterer Unterschied zwischen den Gruppen findet sich in der Größe der gewählten Klappenprothese. In den TAVI Gruppen wurden signifikant größere Klappenprothesen implantiert als in den Sternotomie-Gruppen. Dies ist vergleichbar mit vorherigen Publikationen (Conradi et al., 2012). Walther et al. beschreiben, dass eine Klappengröße von über 10 % mehr als gemessen erwünscht ist. So sollen Patienten mit einer Annulusgröße der Aortenwurzel ≤ 21 mm eine 23 mm Prothese und zwischen 22 und 24 mm Größe eine 26 mm Prothese erhalten. Dieses leichte ‚*Oversizing*‘ soll eine schwerwiegende

paravalvuläre Regurgitation verhindern (Walther et al., 2009). Dies könnte eine Erklärung für die Implantation größerer Klappenprothesen in den TAVI Gruppen sein.

Zu den bekannten Komplikationen des chirurgischen AKE gehört die Wiedereröffnung des Sternums z.B. aufgrund von Nachblutungen. In unserer Studie zeigt sich eine signifikant höhere Notwendigkeit zur Wiedereröffnung des Sternums in der J-Sternotomie Gruppe. In den meisten Publikationen ist die Inzidenz von Wiedereröffnungen des Sternums bei der minimalinvasiven Methode (in unserem Fall J-Sternotomie) nicht signifikant höher als bei der Voll-Sternotomie (Gilmanov et al., 2013). Shehada et al. zeigen zwar eine höher Tendenz zur Wiedereröffnung des Sternums bei dem minimalinvasivem Verfahren, dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant (Shehada et al., 2015). Dieses zu den Publikationen kontroverse Ergebnis könnte auf die niedrige Fallzahl sowie die unterschiedlichen Gruppengrößen zurückzuführen sein.

4.3 Mortalität

In der Evaluation der Mortalität findet sich in der TF-TAVI Gruppe eine Frühmortalität von 9 % und die TA-TAVI Gruppe von 10 %. Im Vergleich dazu zeigen vorherige Publikationen eine Frühmortalität nach transfemorale TAVI von 5 % (Leon et al., 2010) bis 9.5 % (Rodés-Cabau et al., 2010). In der PARTNER Studie liegt diese bei 8.1 % (Lefèvre et al., 2011). Bei der transapikalen TAVI liegt die Frühmortalität in den vorherigen Publikationen bei 10.3 % (Thomas et al., 2011) bis 18.8 % (Lefèvre et al., 2011). Da ein EuroSCORE > 20 % ein wichtiges Auswahlkriterium für die Zuweisung des Patienten in die TAVI Gruppen war und der EuroSCORE die Wahrscheinlichkeit angibt, an einem offenen chirurgischen AKE zu versterben (Nashef et al., 1999), zeigen unsere Ergebnisse mit ≤ 10 % bessere Werte für die Frühmortalität als in diesen Patientengruppen für die Frühmortalität bei einer offenen chirurgischen OP mittels EuroSCORE berechnet wurden. Wichtig zu erwähnen ist jedoch, dass der EuroSCORE zum jetzigen Zeitpunkt nicht mehr aktuell ist. Einige Studien haben verdeutlicht, dass dieser die Frühmortalität überschätzt (Akar et al., 2011; Parolari et al., 2009; Yap et al., 2006). Ein verbessertes Bewertungssystem, der EuroSCORE II, wurde 2012 eingeführt (Nashef et al., 2012). Dies ist eine überarbeitete Version des

EuroSCORE, welcher auf neueren Daten vom Jahr 2010 mit über 20000 Patienten aus 43 verschiedenen Ländern beruht.

Aufgrund der Heterogenität der Gruppen war es schwierig die Mortalität mittels Kaplan-Meier Kurve zu vergleichen. Um diesen Vergleich zu ermöglichen und mögliche Bias zu minimieren, wurden die Daten an umgekehrter Wahrscheinlichkeit gewichteten *Propensity Scores* adjustiert. Hiernach zeigt sich eine signifikant höhere Mortalität in der TA-TAVI Gruppe ($p = 0.0008$). Eine erhöhte Mortalität nach einer transapikalen TAVI im Vergleich zur TAVI über einen transfemorale Zugang zeigt sich auch in der PARTNER Studie (Lefèvre et al., 2011). Obwohl die Patienten der TA-TAVI Gruppe nicht signifikant kränker waren als die der TF-TAVI Gruppe, ist der transapikale Zugang traumatischer und mit höheren Risiken verbunden. Dies könnte eine Ursache für die erhöhte Mortalität in der TA-TAVI Gruppe sein.

4.4 Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ein gutes Bewertungsmaß für den Effekt eines Therapieverfahrens. Jedoch gibt es hier auch Faktoren, welche neben dem Therapieverfahren die gesundheitsbezogene LQ beeinflussen. Zum einen hat sich in vorangegangene Studien gezeigt, dass das Geschlecht einen wesentlichen Einfluss auf die gesundheitsbezogene LQ hat. Vor allem scheinen Frauen ihre LQ insgesamt schlechter einzuschätzen als Männer (Falcoz et al., 2006; Pettersen et al., 2008). Thumboo et al. sowie Pappa et al. verdeutlichen, dass ein geringerer sozioökonomischer Status mit niedrigem Einkommen und schlechtem Bildungsstatus einen weiteren negativen Effekt auf die gesundheitsbezogenen LQ hat (Pappa et al., 2009; Thumboo et al., 2003). Weitere beeinflussende Faktoren sind ethnische Zugehörigkeit (Wee et al., 2006) sowie soziale Unterstützung und Rückhalt (Barth et al., 2010; Holden et al., 2015; Holt-Lunstad et al., 2010).

Die schon präoperativ bestandene Heterogenität wie auch die oben genannten Einflussfaktoren erschwerten die Auswertung. Statistische Mittel zur Adjustierung und Reduzierung bestehender Bias waren notwendig. Um den Einfluss der verschiedenen Faktoren sowie der Heterogenität der Gruppen möglichst gering zu halten, haben wir in unserer Studie ein besonderes Augenmerk auf den

Zuwachs an gesundheitsbezogener LQ gelegt. Um diesen vergleichen zu können, wurden die Patienten in unserer Studie schon vor der Therapie bezüglich ihrer LQ befragt. So konnte die präoperative, gesundheitsbezogene LQ bestimmt und als Ausgangswert genutzt werden.

In der vorliegenden Studie findet sich ein stetiger Zuwachs an gesundheitsbezogener LQ über die Zeit in allen vier Gruppen (Abbildungen 29 - 31). Ähnliche Ergebnisse zeigen vorherige Studien (Partner A (Reynolds et al., 2012)).

Nach Adjustierung der Daten wird deutlich, dass in der TF-TAVI Gruppe schon früh eine signifikante Besserung der Lebensqualität in allen drei Summenskalen zu sehen ist (Tabelle 11 - 13). Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen der PARTNER A Studie. Hier gibt es bereits nach einem Monat einen signifikanten Anstieg der Lebensqualität nach dem AKE über einen transfemorale Zugang (Reynolds et al., 2012). Auch nach sechs Monaten ist die TF-TAVI Gruppe den anderen Gruppen überlegen (Tabelle 11 - 13).

Im Gegensatz dazu weist die transapikale TAVI-Gruppe nach drei Monaten noch keinen signifikanten Anstieg der Lebensqualität auf. Auch nach sechs Monaten ist eine signifikante Verbesserung nur in der psychischen und der Gesamtlebensqualitätssummenskala nachweisbar (Tabelle 11 - 13). Auch diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den Ergebnissen der PARTNER A Studie (Reynolds et al., 2012). Dies könnte auf den wesentlich traumatischeren Zugang des transapikalen TAVI Verfahrens zurückzuführen sein.

Insgesamt wird deutlich, dass die untersuchten TAVI Verfahren in Bezug auf den Zuwachs an gesundheitsbezogener Lebensqualität vergleichbar sind mit den offenen chirurgischen Aortenklappenersatzverfahren. Insbesondere der transfemorale katheter-gestützte Aortenklappenersatz zeigt sich in unserer Studie vorteilhaft durch einen frühen signifikanten Anstieg der Lebensqualität.

4.5 Methodenkritik

Positiv in dieser Arbeit hervorzuheben ist die Durchführung der präoperativen Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Dies ermöglichte trotz der

sehr heterogenen Gruppe einen Vergleich zwischen den einzelnen Verfahren. Es war so nicht nur möglich, die postoperative gesundheitsbezogenen LQ zu Vergleichen, sondern den Zuwachs an gesundheitsbezogener LQ nach den unterschiedlichen Therapieverfahren.

Dennoch ist Lebensqualität ein subjektiv geprägter Begriff und kaum metrisch messbar. Die verschiedenen entwickelten Messverfahren haben Vor- und Nachteile. Das perfekte Messverfahren zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist noch nicht gefunden. Der *Short form 36* Fragebogen ist ein häufig verwendetes Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Er zeigt eine gute Reliabilität in Bezug auf Wiederholpräzision und Vergleichspräzision, er ist einfach im Gebrauch und zeigt eine hohe Akzeptanz durch die Patienten (Brazier et al., 1992; Cabral et al., 2012; Jenkinson et al., 1993).

Ein weiterer positiver Aspekt ist die sehr gute Resonanz vor allem durch das präoperativ durchgeführte, persönliche Interview mit Angaben der eigenen Telefonnummer und des Hausarztes. Wurde der Patient telefonisch nicht erreicht, konnten so über den Hausarzt Informationen eingeholt werden.

Erschwert wurde die Auswertung durch die oben erwähnte Heterogenität durch fehlende Randomisierung. Dies war jedoch aufgrund der sehr unterschiedlichen Indikationsstellung der einzelnen Verfahren nicht anders möglich. Statistische Mittel waren nötig um einen Vergleich zu ermöglichen. Auch handelt es sich in unserer Studie um ein im Vergleich kleines Patientenkollektiv. Zusätzlich sind die Gruppen durch die kontinuierliche Einschließung in die Studie über einen Zeitraum vom Mai 2009 bis April 2012 sehr unterschiedlich groß, da mehr Patienten sich für eine offen chirurgische OP eigneten als für ein TAVI Verfahren.

Bei Patienten, die einen AKE über eine mediane Sternotomie erhielten, wurde teilweise gleichzeitig eine weitere Therapie, wie zum Beispiel eine Bypass OP durchgeführt. Durch diesen zusätzlich durchgeführten Eingriff ist es nicht möglich eindeutig zu beurteilen, was genau den Anstieg der gesundheitsbezogenen LQ hervorgebracht hat.

5. Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit zeigt vergleichbare Ergebnisse für den Zuwachs an gesundheitsbezogener Lebensqualität nach katheter-gestützten Aortenklappenersatzverfahren im Vergleich zu den offen chirurgischen Verfahren. Es findet sich in allen vier Gruppen ein stetiger Zuwachs an Lebensqualität sowohl in der psychischen und physischen Summenskala als auch in der Gesamtsummenskala, trotz multimorbider Patienten in den TAVI Gruppen. Der transfemorale Aortenklappenersatz zeigt sich in Bezug auf den Lebensqualitätszuwachs bei schwer kranken Patienten sogar den offen chirurgischen Verfahren überlegen und sollte als *first-line* Therapie bei multimorbiden Patienten in Betracht gezogen werden.

Zu berücksichtigen bei der Wahl des Therapieverfahrens sind die individuellen Risiken und Komplikationen. Bei der Entscheidung für ein Therapieverfahren durch das Heart Team sollten sowohl der EuroScore als auch individueller Krankheitsstatus und das spezifische Risikoprofil der Intervention einbezogen werden. Auch sollten Kontraindikationen der einzelnen Verfahren, wie zum Beispiel eine Porzellanaorta oder unzulängliche periphere Arterien, berücksichtigt werden. Im Speziellen bei der Wahl des transfemorale TAVI Verfahrens sollte das Auftreten einer Niereninsuffizienz sowie die Möglichkeit der notwendigen, postinterventionellen Implantation eines Herzschrittmachers bedacht werden.

Durch die fehlende Randomisierung zeigen sich in dieser Arbeit sehr heterogene Gruppen unterschiedlicher Größe. Zur besseren Beurteilbarkeit sollten weitere randomisierte Studien mit möglichst gleichgroßen Gruppen durchgeführt werden. Auch empfiehlt sich nur Patienten, die einen isolierten AKE erhalten, in die folgenden Studien einzuschließen. Des Weiteren ist es wichtig nach weiteren Messinstrumenten zur Beurteilung der Lebensqualität zu suchen, um mögliche Bias und Schwächen der Lebensqualitätserfassung durch die Benutzung des SF-36 Fragebogens zu minimieren.

Literaturverzeichnis

- Akar, A.R., Kurtcephe, M., Sener, E., Alhan, C., Durdu, S., Kunt, A.G., Güvenir, H.A., **2011**. Validation of the EuroSCORE risk models in Turkish adult cardiac surgical population. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 40, 730–735.
doi:10.1016/j.ejcts.2011.01.002
- Allgeier, J., Roskamm, H., Roskamm-Neumann-Kalusche-Bestehorn, **2004**. *Herzkrankheiten: Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie ; mit 138 Tabellen*. Springer, Berlin [u.a.].
- Aregger, F., Wenaweser, P., Hellige, G.J., Kadner, A., Carrel, T., Windecker, S., Frey, F.J., **2009**. Risk of acute kidney injury in patients with severe aortic valve stenosis undergoing transcatheter valve replacement. *Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc. - Eur. Ren. Assoc.* 24, 2175–2179.
doi:10.1093/ndt/gfp036
- Bagur, R., Webb, J.G., Nietlispach, F., Dumont, E., De Larocheilière, R., Doyle, D., Masson, J.-B., Gutiérrez, M.J., Clavel, M.-A., Bertrand, O.F., Pibarot, P., Rodés-Cabau, J., **2010**. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur. Heart J.* 31, 865–874. doi:10.1093/eurheartj/ehp552
- Baraki, H., Al Ahmad, A., Jeng-Singh, S., Saito, S., Schmitto, J.D., Fleischer, B., Haverich, A., Kutschka, I., **2013**. Pacemaker dependency after isolated aortic valve replacement: do conductance disorders recover over time? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 16, 476–481. doi:10.1093/icvts/ivs555
- Barbash, I.M., Barbanti, M., Webb, J., Nicolas, J.M.-M.D., Abramowitz, Y., Latib, A., Nguyen, C., Deuschl, F., Segev, A., Sideris, K., Buccheri, S., Simonato, M., Rosa, F.D., Tamburino, C., Jilaihawi, H., Miyazaki, T., Himbert, D., Schofer, N., Guetta, V., Bleiziffer, S., Tchetché, D., Immè, S., Makkar, R.R., Vahanian, A., Treede, H., Lange, R., Colombo, A., Dvir, D., **2015**. Comparison of vascular closure devices for access site closure after transfemoral aortic valve implantation. *Eur. Heart J.* ehv417. doi:10.1093/eurheartj/ehv417
- Barth, J., Schneider, S., von Känel, R., **2010**. Lack of Social Support in the Etiology and the Prognosis of Coronary Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis: *Psychosom. Med.* 72, 229–238. doi:10.1097/PSY.0b013e3181d01611
- Bekeredjian, R., Grayburn, P.A., **2005**. Valvular Heart Disease Aortic Regurgitation. *Circulation* 112, 125–134. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.488825
- Biancari, F., Rosato, S., D’Errigo, P., Ranucci, M., Onorati, F., Barbanti, M., Santini, F., Tamburino, C., Santoro, G., Grossi, C., Covello, R.D., Ventura, M., Fusco, D., Seccareccia, F., OBSERVANT Research Group, **2015**. Immediate and Intermediate Outcome After Transapical Versus Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Am. J. Cardiol.* doi:10.1016/j.amjcard.2015.10.036
- Bleiziffer, S., Ruge, H., Mazzitelli, D., Schreiber, C., Hutter, A., Laborde, J.-C., Bauernschmitt, R., Lange, R., **2009**. Results of percutaneous and transapical transcatheter aortic valve implantation performed by a surgical team. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 35, 615–621. doi:10.1016/j.ejcts.2008.12.041
- Bonow, R.O., Carabello, B.A., Chatterjee, K., Leon, A.C. de, Faxon, D.P., Freed, M.D., Gaasch, W.H., Lytle, B.W., Nishimura, R.A., O’Gara, P.T., O’Rourke, R.A., Otto, C.M., Shah, P.M., Shanewise, J.S., **2006**. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management

- of Patients With Valvular Heart Disease): Developed in Collaboration With the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 114, e84–e231.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.176857
- Bowling, A., Bond, M., Jenkinson, C., Lamping, D.L., **1999**. Short Form 36 (SF-36) Health Survey questionnaire: which normative data should be used? Comparisons between the norms provided by the Omnibus Survey in Britain, the Health Survey for England and the Oxford Healthy Life Survey. *J. Public Health* 21, 255–270.
doi:10.1093/pubmed/21.3.255
- Braunwald, E., Bonow, R.O. (Eds.), **2012**. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 9th ed. ed. Saunders, Philadelphia.
- Brazier, J.E., Harper, R., Jones, N.M., O' Cathain, A., Thomas, K.J., Usherwood, T., Westlake, L., **1992**. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 305, 160–164.
- Burgazli, K.M., Mericliiler, M., Erenturk, S., Polat, Z.P., Atmaca, N., **2013**. Early postoperative hemodynamic performances of stented versus stentless aortic xenografts in aortic valve replacement in elderly patients: a comparative study. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 17, 1894–1900.
- Buser, K., Schneller, T., Wildgrube, K., **2007**. Medizinische Psychologie, medizinische Soziologie: Kurzlehrbuch zum Gegenstandskatalog. Elsevier, Urban & Fischer, München [u.a.].
- Cabral, D.L., Laurentino, G.E.C., Damascena, C.G., Faria, C.D.C.M., Melo, P.G., Teixeira-Salmela, L.F., **2012**. Comparisons of the Nottingham Health Profile and the SF-36 health survey for the assessment of quality of life in individuals with chronic stroke. *Braz. J. Phys. Ther.* 16, 301–308. doi:10.1590/S1413-35552012005000029
- Carabello, B.A., Paulus, W.J., **2009**. Aortic stenosis. *The Lancet* 373, 956–966.
doi:10.1016/S0140-6736(09)60211-7
- Carapetis, J.R., Steer, A.C., Mulholland, E.K., Weber, M., **2005**. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect. Dis.* 5, 685–694. doi:10.1016/S1473-3099(05)70267-X
- Conradi, L., Seiffert, M., Treede, H., Silaschi, M., Baldus, S., Schirmer, J., Kersten, J.-F., Meinertz, T., Reichenspurner, H., **2012**. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: a propensity score analysis in patients at high surgical risk. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 143, 64–71.
doi:10.1016/j.jtcvs.2011.08.047
- Cribier, A., **2012**. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): A 20-year odyssey. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 105, 146–152.
doi:10.1016/j.acvd.2012.01.005
- Cribier, A., Eltchaninoff, H., Bash, A., Borenstein, N., Tron, C., Bauer, F., Derumeaux, G., Anselme, F., Laborde, F., Leon, M.B., **2002**. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis First Human Case Description. *Circulation* 106, 3006–3008.
doi:10.1161/01.CIR.0000047200.36165.B8
- Daniel, W.G., Baumgartner, H., Gohlke-Bärwolf, C., Hanrath, P., Horstkotte, D., Koch, K.C., Mügge, A., Schäfers, H.J., Flachskampf, F.A., **2006**. [Aortic stenosis]. *Clin. Res. Cardiol. Off. J. Ger. Card. Soc.* 95, 620–641. doi:10.1007/s00392-006-0458-8
- De Robertis, F., Asgar, A., Davies, S., Delahunty, N., Kelleher, A., Trimlett, R., Mullen, M., Moat, N., **2009**. The left axillary artery--a new approach for transcatheter aortic

- valve implantation. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* 36, 807–812. doi:10.1016/j.ejcts.2009.04.059
- Diez, J.G., **2013**. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI). *Tex. Heart Inst. J.* 40, 298–301.
- Drenckhahn, D., **2004**. Herz-Kreislauf-System, lymphatisches System, endokrines System, Nervensystem, Sinnesorgane, Haut. Urban & Schwarzenberg, München [u.a.].
- Dweck, M.R., Boon, N.A., Newby, D.E., **2012**. Calcific Aortic Stenosis: A Disease of the Valve and the Myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 60, 1854–1863. doi:10.1016/j.jacc.2012.02.093
- Edmunds Jr, L.H., **2001**. Evolution of prosthetic heart valves. *Am. Heart J.* 141, 849–855. doi:10.1067/mhj.2001.114978
- Eisenberg, M.J., **1993**. Rheumatic heart disease in the developing world: prevalence, prevention, and control. *Eur. Heart J.* 14, 122–128. doi:10.1093/eurheartj/14.1.122
- Elhmidi, Y., Bleiziffer, S., Piazza, N., Hutter, A., Opitz, A., Hettich, I., Kornek, M., Ruge, H., Brockmann, G., Mazzitelli, D., Lange, R., **2011**. Incidence and predictors of acute kidney injury in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am. Heart J.* 161, 735–739. doi:10.1016/j.ahj.2011.01.009
- Erdmann, E., **2006**. Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße ; 239 Tabellen, 110 Übersichten ; [Therapie evidenzbasiert]. Springer-Medizin-Verl., Heidelberg.
- Eveborn, G.W., Schirmer, H., Heggelund, G., Lunde, P., Rasmussen, K., **2013**. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart Br. Card. Soc.* 99, 396–400. doi:10.1136/heartjnl-2012-302265
- Falcoz, P.E., Chocron, S., Laluc, F., Puyraveau, M., Kaili, D., Mercier, M., Etievent, J.P., **2006**. Gender Analysis After Elective Open Heart Surgery: A Two-Year Comparative Study of Quality of Life. *Ann. Thorac. Surg.* 81, 1637–1643. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.12.004
- Freeman, R.V., Otto, C.M., **2005**. Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease. *Circulation* 111, 3316–3326. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.486738
- Généreux, P., Webb, J.G., Svensson, L.G., Kodali, S.K., Satler, L.F., Fearon, W.F., Davidson, C.J., Eisenhauer, A.C., Makkar, R.R., Bergman, G.W., Babaliaros, V., Bavaria, J.E., Velazquez, O.C., Williams, M.R., Hueter, I., Xu, K., Leon, M.B., **2012**. Vascular Complications After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 60, 1043–1052. doi:10.1016/j.jacc.2012.07.003
- Gerber, W.-D., **2007**. Lehrbuch medizinische Psychologie und medizinische Soziologie: ihr roter Faden durchs Studium nach der neuen ÄAppO ; mit 50 Tabellen. Wiss. Verl.-Ges., Stuttgart.
- Gilmanov, D., Bevilacqua, S., Murzi, M., Cerillo, A.G., Gasbarri, T., Kallushi, E., Miceli, A., Glauber, M., **2013**. Minimally Invasive and Conventional Aortic Valve Replacement: A Propensity Score Analysis. *Ann. Thorac. Surg.* 96, 837–843. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.04.102
- Gorlin, R., Gorlin, S.G., **1951**. Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. I. *Am. Heart J.* 41, 1–29. doi:10.1016/0002-8703(51)90002-6
- Guyatt, G.H., Feeny, D.H., Patrick, D.L., **1993**. Measuring Health-Related Quality of Life. *Ann. Intern. Med.* 118, 622–629. doi:10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00009
- Harrison, T.R., Loscalzo, Joseph, Möckel, Martin, Universität Berlin, Medizinische Fakultät (Charité), **2010**. *Harrisons Kardiologie*. ABW Wiss.-Verl., Berlin.
- Haverich, A., Ziemer, G., **2010**. Herzchirurgie die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen. Springer, Berlin [u.a.].

- Holden, L., Lee, C., Hockey, R., Ware, R.S., Dobson, A.J., **2015**. Longitudinal analysis of relationships between social support and general health in an Australian population cohort of young women. *Qual. Life Res. Int. J. Qual. Life Asp. Treat. Care Rehabil.* 24, 485–492. doi:10.1007/s11136-014-0774-9
- Holt-Lunstad, J., Smith, T.B., Layton, J.B., **2010**. Social Relationships and Mortality Risk: A Meta-analytic Review. *PLoS Med* 7, e1000316. doi:10.1371/journal.pmed.1000316
- Hufnagel, C.A., Harvey, W.P., Rabil, P.J., McDERMOTT, T.F., **1954**. Surgical correction of aortic insufficiency. *Surgery* 35, 673–683.
- Iung, B., Baron, G., Butchart, E.G., Delahaye, F., Gohlke-Bärwolf, C., Levang, O.W., Tornos, P., Vanoverschelde, J.-L., Vermeer, F., Boersma, E., Ravaud, P., Vahanian, A., **2003**. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur. Heart J.* 24, 1231–1243. doi:10.1016/S0195-668X(03)00201-X
- Jenkinson, C., Coulter, A., Wright, L., **1993**. Short form 36 (SF36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ* 306, 1437–1440.
- Kahlert, P., Al-Rashid, F., Weber, M., Wendt, D., Heine, T., Kottenberg, E., Thielmann, M., Kühl, H., Peters, J., Jakob, H.G., Sack, S., Erbel, R., Eggebrecht, H., **2009**. Vascular access site complications after percutaneous transfemoral aortic valve implantation. *Herz* 34, 398–408. doi:10.1007/s00059-009-3252-3
- Keiner, D.R., **2006**. Methodischer Vergleich von verschiedenen Instrumenten zur Messung der Lebensqualität bei Osteoporose-Patienten. Cuvillier Verlag.
- Khawaja, M.Z., Rajani, R., Cook, A., Khavandi, A., Moynagh, A., Chowdhary, S., Spence, M.S., Brown, S., Khan, S.Q., Walker, N., Trivedi, U., Hutchinson, N., Belder, A.J.D., Moat, N., Blackman, D.J., Levy, R.D., Manoharan, G., Roberts, D., Khogali, S.S., Crean, P., Brecker, S.J., Baumbach, A., Mullen, M., Laborde, J.-C., Hildick-Smith, D., **2011**. Permanent Pacemaker Insertion After CoreValve Transcatheter Aortic Valve Implantation Incidence and Contributing Factors (the UK CoreValve Collaborative). *Circulation* 123, 951–960. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.927152
- Khot, U.N., Novaro, G.M., Popović, Z.B., Mills, R.M., Thomas, J.D., Tuzcu, E.M., Hammer, D., Nissen, S.E., Francis, G.S., **2003**. Nitroprusside in Critically Ill Patients with Left Ventricular Dysfunction and Aortic Stenosis. *N. Engl. J. Med.* 348, 1756–1763. doi:10.1056/NEJMoa022021
- Lefèvre, T., Kappetein, A.P., Wolner, E., Nataf, P., Thomas, M., Schächinger, V., Bruyne, B.D., Eltchaninoff, H., Thielmann, M., Himbert, D., Romano, M., Serruys, P., Wimmer-Greinecker, G., Group, on behalf of the P.E.I., **2011**. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. *Eur. Heart J.* 32, 148–157. doi:10.1093/eurheartj/ehq427
- Leon, M.B., Smith, C.R., Mack, M., Miller, D.C., Moses, J.W., Svensson, L.G., Tuzcu, E.M., Webb, J.G., Fontana, G.P., Makkar, R.R., Brown, D.L., Block, P.C., Guyton, R.A., Pichard, A.D., Bavaria, J.E., Herrmann, H.C., Douglas, P.S., Petersen, J.L., Akin, J.J., Anderson, W.N., Wang, D., Pocock, S., **2010**. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N. Engl. J. Med.* 363, 1597–1607. doi:10.1056/NEJMoa1008232
- Levy, F., Laurent, M., Monin, J.L., Maillet, J.M., Pasquet, A., Le Tourneau, T., Petit-Eisenmann, H., Gori, M., Jobic, Y., Bauer, F., Chauvel, C., Leguerrier, A., Tribouilloy, C., **2008**. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 51, 1466–1472. doi:10.1016/j.jacc.2007.10.067

- Luciani, G.B., Lucchese, G., **2013**. Minimal-access median sternotomy for aortic valve replacement. *J. Thorac. Dis.* 5, S650–S653.
- Moat, N.E., Ludman, P., de Belder, M.A., Bridgewater, B., Cunningham, A.D., Young, C.P., Thomas, M., Kovac, J., Spyt, T., MacCarthy, P.A., Wendler, O., Hildick-Smith, D., Davies, S.W., Trivedi, U., Blackman, D.J., Levy, R.D., Brecker, S.J.D., Baumbach, A., Daniel, T., Gray, H., Mullen, M.J., **2011**. Long-Term Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation in High-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis: The U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 58, 2130–2138. doi:10.1016/j.jacc.2011.08.050
- Mohler, E.R., Gannon, F., Reynolds, C., Zimmerman, R., Keane, M.G., Kaplan, F.S., **2001**. Bone Formation and Inflammation in Cardiac Valves. *Circulation* 103, 1522–1528. doi:10.1161/01.CIR.103.11.1522
- Monin, J.-L., Quéré, J.-P., Monchi, M., Petit, H., Baleynaud, S., Chauvel, C., Pop, C., Ohlmann, P., Lelguen, C., Dehant, P., Tribouilloy, C., Guéret, P., **2003**. Low-Gradient Aortic Stenosis Operative Risk Stratification and Predictors for Long-Term Outcome: A Multicenter Study Using Dobutamine Stress Hemodynamics. *Circulation* 108, 319–324. doi:10.1161/01.CIR.0000079171.43055.46
- Moura, L.M., Ramos, S.F., Zamorano, J.L., Barros, I.M., Azevedo, L.F., Rocha-Gonçalves, F., Rajamannan, N.M., **2007**. Rosuvastatin affecting aortic valve endothelium to slow the progression of aortic stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 49, 554–561. doi:10.1016/j.jacc.2006.07.072
- Nashef, S.A.M., Roques, F., Sharples, L.D., Nilsson, J., Smith, C., Goldstone, A.R., Lockowandt, U., **2012**. EuroSCORE II. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 41, 734–745. doi:10.1093/ejcts/ezs043
- Nashef, S.A., Roques, F., Michel, P., Gauducheau, E., Lemeshow, S., Salamon, R., **1999**. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* 16, 9–13.
- Nkomo, V.T., Gardin, J.M., Skelton, T.N., Gottdiener, J.S., Scott, C.G., Enriquez-Sarano, M., **2006**. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet* 368, 1005–1011. doi:10.1016/S0140-6736(06)69208-8
- Novaro, G.M., Tiong, I.Y., Pearce, G.L., Lauer, M.S., Sprecher, D.L., Griffin, B.P., **2001**. Effect of Hydroxymethylglutaryl Coenzyme A Reductase Inhibitors on the Progression of Calcific Aortic Stenosis. *Circulation* 104, 2205–2209. doi:10.1161/hc4301.098249
- Olsson, M., Dalsgaard, C.J., Haegerstrand, A., Rosenqvist, M., Rydén, L., Nilsson, J., **1994**. Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in nonrheumatic stenotic aortic valves. *J. Am. Coll. Cardiol.* 23, 1162–1170.
- Paniagua, D., Condado, J.A., Besso, J., Velez, M., Burger, B., Bibbo, S., Cedeno, D., Acquatella, H., Mejia, C., Induni, E., Fish, R.D., **2005**. First Human Case of Retrograde Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis. *Tex. Heart Inst. J.* 32, 393–398.
- Pappa, E., Kontodimopoulos, N., Papadopoulos, A.A., Niakas, D., **2009**. Assessing the socio-economic and demographic impact on health-related quality of life: evidence from Greece. *Int. J. Public Health* 54, 241–249. doi:10.1007/s00038-009-8057-x
- Park, S.-J., Enriquez-Sarano, M., Chang, S.-A., Choi, J.-O., Lee, S.-C., Park, S.W., Kim, D.-K., Jeon, E.-S., Oh, J.K., **2013**. Hemodynamic Patterns for Symptomatic Presentations of Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc. Imaging* 6, 137–146. doi:10.1016/j.jcmg.2012.10.013
- Parolari, A., Pesce, L.L., Trezzi, M., Loardi, C., Kassem, S., Brambillasca, C., Miguel, B., Tremoli, E., Biglioli, P., Alamanni, F., **2009**. Performance of EuroSCORE in

- CABG and off-pump coronary artery bypass grafting: single institution experience and meta-analysis. *Eur. Heart J.* 30, 297–304. doi:10.1093/eurheartj/ehn581
- Peltier, M., Trojette, F., Sarano, M.E., Grigioni, F., Slama, M.A., Tribouilloy, C.M., **2003**. Relation between cardiovascular risk factors and nonrheumatic severe calcific aortic stenosis among patients with a three-cuspid aortic valve. *Am. J. Cardiol.* 91, 97–99. doi:10.1016/S0002-9149(02)03010-2
- Pettersen, K.I., Reikvam, A., Rollag, A., Stavem, K., **2008**. Understanding sex differences in health-related quality of life following myocardial infarction. *Int. J. Cardiol.* 130, 449–456. doi:10.1016/j.ijcard.2007.10.016
- Pibarot, P., Dumesnil, J.G., **2012**. Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis With Normal and Depressed Left Ventricular Ejection Fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 60, 1845–1853. doi:10.1016/j.jacc.2012.06.051
- Rajamannan, N.M., Otto, C.M., **2004**. Targeted Therapy to Prevent Progression of Calcific Aortic Stenosis. *Circulation* 110, 1180–1182. doi:10.1161/01.CIR.0000140722.85490.EA
- Reynolds, M.R., Magnuson, E.A., Lei, Y., Leon, M.B., Smith, C.R., Svensson, L.G., Webb, J.G., Babaliaros, V.C., Bowers, B.S., Fearon, W.F., Herrmann, H.C., Kapadia, S., Kodali, S.K., Makkar, R.R., Pichard, A.D., Cohen, D.J., Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) Investigators, **2011**. Health-related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 124, 1964–1972. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040022
- Reynolds, M.R., Magnuson, E.A., Wang, K., Thourani, V.H., Williams, M., Zajarias, A., Rihal, C.S., Brown, D.L., Smith, C.R., Leon, M.B., Cohen, D.J., **2012**. Health-Related Quality of Life After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis: Results From the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial (Cohort A). *J. Am. Coll. Cardiol.* 60, 548–558. doi:10.1016/j.jacc.2012.03.075
- Rodés-Cabau, J., Webb, J.G., Cheung, A., Ye, J., Dumont, E., Feindel, C.M., Osten, M., Natarajan, M.K., Velianou, J.L., Martucci, G., DeVarennes, B., Chisholm, R., Peterson, M.D., Lichtenstein, S.V., Nietlispach, F., Doyle, D., DeLarochelière, R., Teoh, K., Chu, V., Dancea, A., Lachapelle, K., Cheema, A., Latter, D., Horlick, E., **2010**. 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. *J. Am. Coll. Cardiol.* 55, 1080–1090. doi:10.1016/j.jacc.2009.12.014
- Rogge, B.P., Gerds, E., Cramariuc, D., Bahlmann, E., Jander, N., Gohlke-Bärwolf, C., Pedersen, T.R., Lønnebakken, M.T., **2014**. Impact of Obesity and Nonobesity on Grading the Severity of Aortic Valve Stenosis. *Am. J. Cardiol.* 113, 1532–1535. doi:10.1016/j.amjcard.2014.01.429
- Roques, F., Nashef, S.A., Michel, P., EuroSCORE study group, 2001. Risk factors for early mortality after valve surgery in Europe in the 1990s: lessons from the EuroSCORE pilot program. *J. Heart Valve Dis.* 10, 572–577; discussion 577–578.
- Rosenhek, R., **2011**. Almanac 2011: valvular heart disease. The national society journals present selected research that has driven recent advances in clinical cardiology. *Heart* 97, 2007–2017. doi:10.1136/heartjnl-2011-301396
- Rosenhek, R., Zilberszac, R., Schemper, M., Czerny, M., Mundigler, G., Graf, S., Bergler-Klein, J., Grimm, M., Gabriel, H., Maurer, G., **2010**. Natural History of Very Severe Aortic Stenosis. *Circulation* 121, 151–156. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894170

- Saia, F., Ciuca, C., Taglieri, N., Marrozzini, C., Savini, C., Bordoni, B., Dall'Ara, G., Moretti, C., Pilato, E., Martín-Suárez, S., Petridis, F.D., Di Bartolomeo, R., Branzi, A., Marzocchi, A., 2013. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and clinical outcome. *Int. J. Cardiol.* 168, 1034–1040. doi:10.1016/j.ijcard.2012.10.029
- Saikrishnan, N., Kumar, G., Sawaya, F.J., Lerakis, S., Yoganathan, A.P., 2014. Accurate Assessment of Aortic Stenosis A Review of Diagnostic Modalities and Hemodynamics. *Circulation* 129, 244–253. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002310
- Saleh, N., De Palma, R., Settergren, M., Rück, A., 2015. Femoral access-related complications during percutaneous transcatheter aortic valve implantation comparing single versus double Prostar XL device closure. *Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. J. Soc. Card. Angiogr. Interv.* 86, 1255–1261. doi:10.1002/ccd.25966
- Salinas, P., Moreno, R., Lopez-Sendon, J.L., 2011. Transcatheter aortic valve implantation: Current status and future perspectives. *World J. Cardiol.* 3, 177–185. doi:10.4330/wjc.v3.i6.177
- Schwarz, F., Baumann, P., Manthey, J., Hoffmann, M., Schuler, G., Mehmel, H.C., Schmitz, W., Kübler, W., 1982. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation* 66, 1105–1110. doi:10.1161/01.CIR.66.5.1105
- Shaikhrezai, K., McWilliams, B., Brackenbury, E.T., Prasad, S., Yan, T.D., Pessotto, R., Zamvar, V., Berg, G., 2014. Transcatheter aortic valve implantation: from fantasy to reality. *J. Cardiothorac. Surg.* 9, 43. doi:10.1186/1749-8090-9-43
- Shehada, S.-E., Öztürk, Ö., Wottke, M., Lange, R., 2015. Propensity score analysis of outcomes Following minimal access versus conventional aortic valve replacement. *Eur. J. Cardiothorac. Surg. ezv061.* doi:10.1093/ejcts/ezv061
- Stähli, B.E., Maier, W., Corti, R., Lüscher, T.F., Jenni, R., Tanner, F.C., 2013. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: mechanisms and implications. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 3, 15–22. doi:10.3978/j.issn.2223-3652.2013.02.01
- Starr, A., Edwards, M.L., 1961. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Ann. Surg.* 154, 726–740.
- Stritzke, J., Linsel-Nitschke, P., Markus, M.R.P., Mayer, B., Lieb, W., Luchner, A., Döring, A., Koenig, W., Keil, U., Hense, H.-W., Schunkert, H., MONICA/KORA Investigators, 2009. Association between degenerative aortic valve disease and long-term exposure to cardiovascular risk factors: results of the longitudinal population-based KORA/MONICA survey. *Eur. Heart J.* 30, 2044–2053. doi:10.1093/eurheartj/ehp287
- Sverdlov, A.L., Ngo, D.T., Chapman, M.J., Ali, O.A., Chirkov, Y.Y., Horowitz, J.D., 2011. Pathogenesis of aortic stenosis: not just a matter of wear and tear. *Am. J. Cardiovasc. Dis.* 1, 185–199.
- Thomas, M., Schymik, G., Walther, T., Himbert, D., Lefèvre, T., Treede, H., Eggebrecht, H., Rubino, P., Colombo, A., Lange, R., Schwarz, R.R., Wendler, O., 2011. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 124, 425–433. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.001545
- Thumboo, J., Fong, K.-Y., Machin, D., Chan, S.-P., Soh, C.-H., Leong, K.-H., Feng, P.-H., Thio, S., Boey, M.-L., 2003. Quality of life in an urban Asian population: the impact of ethnicity and socio-economic status. *Soc. Sci. Med.* 56, 1761–1772. doi:10.1016/S0277-9536(02)00171-5

- Tissot, C.-M., Attias, D., Himbert, D., Ducrocq, G., Iung, B., Dilly, M.-P., Juliard, J.-M., Lepage, L., Détaint, D., Messika-Zeitoun, D., Nataf, P., Vahanian, A., **2011**. Reappraisal of percutaneous aortic balloon valvuloplasty as a preliminary treatment strategy in the transcatheter aortic valve implantation era. *EuroIntervention J. Eur. Collab. Work. Group Interv. Cardiol. Eur. Soc. Cardiol.* 7, 49–56. doi:10.4244/EIJV7I1A11
- Tribouilloy, C., Lévy, F., Rusinaru, D., Guéret, P., Petit-Eisenmann, H., Baleynaud, S., Jobic, Y., Adams, C., Lelong, B., Pasquet, A., Chauvel, C., Metz, D., Quéré, J.-P., Monin, J.-L., **2009**. Outcome After Aortic Valve Replacement for Low-Flow/Low-Gradient Aortic Stenosis Without Contractile Reserve on Dobutamine Stress Echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 53, 1865–1873. doi:10.1016/j.jacc.2009.02.026
- Vahanian, A., Alfieri, O., Andreotti, F., Antunes, M.J., Barón-Esquivias, G., Baumgartner, H., Borger, M.A., Carrel, T.P., Bonis, M.D., Evangelista, A., Falk, V., Iung, B., Lancellotti, P., Pierard, L., Price, S., Schäfers, H.-J., Schuler, G., Stepinska, J., Swedberg, K., Takkenberg, J., OPELL, U.O.V., Windecker, S., Zamorano, J.L., Zembala, M., Bax, J.J., Baumgartner, H., Ceconi, C., Dean, V., Deaton, C., Fagard, R., Funck-Brentano, C., Hasdai, D., Hoes, A., Kirchhof, P., Knuuti, J., Kolh, P., McDonagh, T., Moulin, C., Popescu, B.A., Reiner, Ž., Sechtem, U., Sirnes, P.A., Tendera, M., Torbicki, A., Vahanian, A., Windecker, S., Popescu, B.A., Segesser, L.V., Badano, L.P., Bunc, M., Claeys, M.J., Drinkovic, N., Filippatos, G., Habib, G., Kappetein, A.P., Kassab, R., Lip, G.Y.H., Moat, N., Nickenig, G., Otto, C.M., Pepper, J., Piazza, N., Pieper, P.G., Rosenhek, R., Shuka, N., Schwammenthal, E., Schwitler, J., Mas, P.T., Trindade, P.T., Walther, T., **2012**. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 42, S1–S44. doi:10.1093/ejcts/ezs455
- Vahanian, A., Alfieri, O.R., Al-Attar, N., Antunes, M.J., Bax, J., Cormier, B., Cribier, A., Jaegere, P.D., Fournial, G., Kappetein, A.P., Kovac, J., Ludgate, S., Maisano, F., Moat, N., Mohr, F.-W., Nataf, P., Pierard, L., Pomar, J.L., Schofer, J., Tornos, P., Tuzcu, M., Hout, B. van, Segesser, L.K. von, Walther, T., **2008**. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 34, 1–8. doi:10.1016/j.ejcts.2008.04.039
- Vahanian, A., Baumgartner, H., Bax, J., Butchart, E., Dion, R., Filippatos, G., Flachskampf, F., Hall, R., Iung, B., Kasprzak, J., Nataf, P., Tornos, P., Torracca, L., Wenink, A., Priori, S.G., Blanc, J.-J., Budaj, A., Camm, J., Dean, V., Deckers, J., Dickstein, K., Lekakis, J., McGregor, K., Metra, M., Morais, J., Osterspey, A., Tamargo, J., Zamorano, J.L., Zamorano, J.L., Angelini, A., Antunes, M., Fernandez, M.A.G., Gohlke-Baerwolf, C., Habib, G., McMurray, J., Otto, C., Pierard, L., Pomar, J.L., Prendergast, B., Rosenhek, R., Uva, M.S., Tamargo, J., **2007**. Guidelines on the management of valvular heart disease The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 28, 230–268. doi:10.1093/eurheartj/ehl428
- Van Geldorp, M.W.A., Heuvelman, H.J., Kappetein, A.P., Busschbach, J.J.V., Takkenberg, J.J.M., Bogers, A.J.J.C., **2013**. The effect of aortic valve replacement on quality of life in symptomatic patients with severe aortic stenosis. *Neth. Heart J.* 21, 28–35. doi:10.1007/s12471-012-0362-y

- Vongpatanasin, W., Hillis, L.D., Lange, R.A., **1996**. Prosthetic Heart Valves. *N. Engl. J. Med.* 335, 407–416. doi:10.1056/NEJM199608083350607
- Walther, T., Dewey, T., Borger, M.A., Kempfert, J., Linke, A., Becht, R., Falk, V., Schuler, G., Mohr, F.W., Mack, M., **2009**. Transapical Aortic Valve Implantation: Step by Step. *Ann. Thorac. Surg.* 87, 276–283. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.08.017
- Wee, H.-L., Li, S.-C., Cheung, Y.-B., Fong, K.-Y., Thumboo, J., **2006**. The influence of ethnicity on health-related quality of life in diabetes mellitus: A population-based, multiethnic study. *J. Diabetes Complications* 20, 170–178. doi:10.1016/j.jdiacomp.2005.06.010
- Yap, C.-H., Reid, C., Yui, M., Rowland, M.A., Mohajeri, M., Skillington, P.D., Seevanayagam, S., Smith, J.A., **2006**. Validation of the EuroSCORE model in Australia. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 29, 441–446. doi:10.1016/j.ejcts.2005.12.046

6. Anhang

Short form Survey SF-36

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen bezeichnen?

ausgezeichnet sehr gut gut weniger gut schlecht

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

derzeit viel besser derzeit etwas besser etwa wie vor einem Jahr

derzeit etwas schlechter derzeit viel schlechter

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.

3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a) anstrengende Tätigkeiten z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b) mittelschwere Tätigkeiten z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, Golf spielen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c) Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d) mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e) einen Treppenabsatz steigen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
f) sich beugen, knien, bücken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
g) mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
h) mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- i) eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen
- j) sich baden und anziehen

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

- | | Ja | nein |
|---|-----------------------|-----------------------|
| a) Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| b) Ich habe weniger geschafft als ich wollte. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| c) Ich konnte nur bestimmte Dinge tun. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| d) Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

- | | Ja | nein |
|--|-----------------------|-----------------------|
| a) Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| b) Ich habe weniger geschafft als ich wollte. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| c) Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen vier Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

überhaupt nicht etwas mäßig ziemlich sehr

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?

keine Schmerzen sehr leicht leicht mäßige stark sehr stark

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Antwort an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht.)

9. Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen ...

	immer	meistens	ziemlich oft	manchmal	selten	nie
a) ... voller Schwung?	<input type="radio"/>					
b) ... sehr nervös?	<input type="radio"/>					
c) ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	<input type="radio"/>					
d) ... ruhig und gelassen?	<input type="radio"/>					
e) ... voller Energie?	<input type="radio"/>					
f) ... entmutigt und traurig?	<input type="radio"/>					
g) ... erschöpft?	<input type="radio"/>					
h) ... glücklich?	<input type="radio"/>					
i) ... müde?	<input type="radio"/>					

10. Wie häufig haben Ihre körperlich Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuch bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

immer meistens manchmal selten nie

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

	trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	ich weiß nicht	trifft weitgehend zu	trifft weitgehend nicht zu
a) Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b) Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c) Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

d) Ich erfreue mich
ausgezeichneter Gesundheit.

Danksagung

Besonderer Dank gilt vor allem meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg dem Direktor der Klinik für kardiovaskuläre Chirurgie sowie an meinen Betreuer Dr. Alexander Blehm für die Bereitstellung des Themas und die freundliche und konstruktive Unterstützung. Des Weiteren gilt mein Dank meinem ersten Betreuer Dr. med. Paulus Schurr, welcher mich zu Beginn der Doktorarbeit vor allem bei der Datenerhebung und Planung geholfen hat.

Danke auch an Dr. med. Vitaly Sorokin und Dr. med. Khin Lay Wai für die großartige Hilfe bei der Datenanalyse und statistischen Auswertung.

Zuletzt möchte ich mich natürlich noch bei meinen Eltern, meinen Schwestern und meinem Freund Moritz Hoppe bedanken, die mich sowohl während des Studiums als auch auf dem beschwerlichen Weg zum Dokortitel immer unterstützt haben. Ohne Sie wäre beides nicht möglich gewesen.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

Düsseldorf den 30.05.2016

Karoline Schmitz