

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

Postoperative Ergebnisse nach kombinierter
Koronararterien-Bypass-Operation und Aortenklappenersatz
mittels Intuity Klappe

Dissertation

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

Vorgelegt von
Alphan Selami Cicek

2023

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Payam Akhyari

Zweitgutachterin: Prof. Dr. med. Feride Kröpil

I Zusammenfassung (deutsch)

Hintergrund: Der Aortenklappenersatz (AKE) und die Koronararterienbypass Operation (CABG) stellen die am Herzen am häufigsten durchgeführte Kombinationsoperation dar. Da mit andauernder Anschlussdauer an die Herz-Lungen-Maschine (HLM) das Risiko möglicher Komplikationen steigt und das Outcome negativ beeinflusst wird, ist es wichtig, diese Zeit so kurz wie möglich zu halten. Bislang gibt es jedoch sehr wenige klinische Daten zur Verwendung von schnell implantierbaren biologischen Aortenklappen, zu denen auch die Intuity Klappe (Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, Kalifornien, USA) gehört, bei kombiniertem AKE + CABG.

Ziel der Arbeit: Bewertung der klinischen Ergebnisse bis zu einem Jahr postoperativ nach AKE + CABG unter Verwendung der Intuity Klappe.

Methodik: Unsere Studie ist Teil einer prospektiven Multicenter Beobachtungsstudie über 5 Jahre mit insgesamt 225 Patienten aus 11 Standorten. Düsseldorf stellt mit 35 Patienten die drittmeisten Patienten aller Standorte. Die Daten wurden jeweils prä - und postoperativ, nach 30 Tagen und nach einem Jahr erhoben mit dem Ziel, sowohl patientenspezifische Daten als auch Daten bezüglich der Funktionalität der Klappe sammeln zu können.

Ergebnisse: Insgesamt trat bei 14,3% (n=5/35) der Patienten ein *in-hospital* „major adverse cardiovascular event“ auf; Hämatoperikard bei 2 Patienten, Schlaganfall bei einem Patienten, Tod bei einem Patienten am 4. POD und eine SM-Implantation am 8. POD. Bei einem weiteren Patienten musste nach einem Monat wegen eines AV-Block 3. Grades ein DDD-Schrittmacher implantiert werden. Strukturelle Komplikationen an der Klappe, wie eine Endokarditis oder eine Thrombose wurden nicht festgestellt. Auch ließen sich keine interventionspflichtigen paravalvulären Leckages finden. Jedoch zeigte sich eine 1-Jahres Mortalität von 11,4%. Die echokardiographischen Daten zeigten keine Anzeichen für eine mögliche Frühdegeneration der Klappe.

Schlussfolgerung: Es zeigte sich ein akzeptables klinisches Outcome sowie eine günstige Funktionalität der Intuity Klappe innerhalb des ersten Jahres. Allerdings sollte das höhere Risiko einer SM Implantation nicht ignoriert werden. In Anbetracht der schnellen Implantationsmöglichkeit der Klappe stellt die Intuity Klappe, insbesondere bei Hochrisikopatienten mit CABG + AKE, eine sichere Auswahl dar. Die Langezeitergebnisse sind noch abzuwarten.

II Summary

Background: The aortic valve replacement (AVR) and coronary artery bypass surgery (CABG) are the most commonly performed combined heart surgeries. Since a long time on the heart-lung machine (HLM) increases the risk of complications and induces negative clinical outcomes, it is important to keep this time as short as possible. Up to date, there is very little clinical data on the use of rapidly implantable biological aortic valves, which includes the Intuity valve (Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, California, USA), in the setting of combined AVR + CABG.

Study objective: To evaluate the clinical outcomes up to one year postoperatively after AVR + CABG using the Intuity valve.

Methods: Our study is part of a prospective multicenter observational study up to 5 years with a total of 225 patients from 11 heart centers. Düsseldorf, with 35 patients, represents the third most patients in the multicenter observational study. Data were collected pre - & postoperatively, after 30 days and after 1 year to collect patient specific data as well as data regarding the functionality of the valve.

Results: Overall, an in-hospital "major adverse cardiovascular event" occurred in 14.3% (n=5/35) of patients (hematopericardium (n=2), apoplexy (n=1), death (n=1, on the 4th POD), pacemaker implantation (n=1)). Another patient required an implantation of a DDD pacemaker after 1 month because of 3rd degree AV block. Structural complications at the valve, like endocarditis or thrombosis, were not detected. Also, no paravalvular leakages requiring intervention could be found. However, the 1-year mortality rate was 11.4%. Echocardiographic data showed no evidence of possible early valve degeneration.

Conclusion: The clinical outcome was acceptable, and the functionality of the Intuity valve was favorable within the first year. However, the higher risk of SM implantation should not be ignored. Considering the rapid implantability of the valve, the Intuity valve is a safe choice, especially in high-risk patients with AVR + CABG. However, long-term outcomes remain to be seen.

III Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------------------|--|
| ACE-Inhibitoren | <i>Angiotensin-Converting-Enzyme</i> |
| AI | Aortenklappeninsuffizienz |
| AK | Aortenklappe |
| AKE | Aortenklappenersatz |
| AKÖF | Aortenklappenöffnungsfläche |
| ACS | <i>acute coronary syndrome</i> |
| AP | <i>Angina Pectoris</i> |
| AS | Aortenklappenstenose |
| ASS | Acetylsalicylsäure |
| ATM | Atmosphäre (1 atm = 760 mmHg) |
| AV-Block | Atrioventrikulärer Block |
| A. | Arterie |
| BMI | <i>Body-Mass-Index</i> |
| CABG | <i>coronary artery bypass grafting</i> |
| CPB | <i>Cardio-Pulmonary-Bypass</i> |
| CCS | <i>Canadian Cardiovascular Society</i> |
| COPD | Chronisch obstruktive Lungenerkrankung |
| CK | Creatinin-Kinase |
| DG | Druckgradient |
| DM | Diabetes Mellitus |
| EF | Ejektionsfraktion |
| FU | Follow-Up |
| eGFR | geschätzte glomeruläre Filtrationsrate |
| GKHK | Gefäß-KHK |
| HLM | Herz-Lungen-Maschine |
| ICU | Intensivstation |
| IMA | <i>A. mammaria interna</i> |

| | |
|---------------------|--|
| IMC | <i>Intermediate Care</i> |
| Indexed AKÖF | Öffnungsfläche der Aortenklappe im Verhältnis zur Körperoberfläche |
| KHK | koronare Herzerkrankung |
| LCA | linke Koronararterie |
| LDH | Laktatdehydrogenase |
| LVEF | linksventrikuläre Ejektionsfraktion |
| LVEDD | linksventrikulärer enddiastolischer Druck |
| MACE | <i>major adverse cardiovascular event</i> |
| MCS-12 | <i>Mental component score</i> |
| MSD | mittlerer systolischer Druckgradient |
| NOAK | neue orale Antikoagulantien |
| NYHA | <i>New York Heart Association</i> |
| pAVK | Peripher arterielle Verschlusskrankheit |
| PCS-12 | <i>Physical component score</i> |
| PCI | perkutane Koronarintervention |
| POD | postoperativer Tag |
| PVL | paravalvuläre Leckage |
| RCA | rechte Koronararterie |
| RCX/LCX | <i>Ramus Circumflexus</i> |
| RD-AVR | schnell implantierbare Aortenklappe |
| RIVA/LAD | <i>Ramus interventricularis anterior</i> |
| SD | Standardabweichung |
| SF-12 | <i>12-item Short Form Survey</i> |
| SM | Schrittmacher |
| TAVI | Transkatheter-Aortenklappen-Implantation |
| TEE | Transösophageale Echokardiographie |
| UKD | Universitätsklinikum Düsseldorf |
| V. | Vene |
| WHO | <i>World Health Organization</i> |

IV Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Einleitung | 1 |
| 1.1 | Aortenklappenstenose | 1 |
| 1.1.1 | Definition & Epidemiologie..... | 1 |
| 1.1.2 | Symptome & Progression..... | 1 |
| 1.1.3 | Diagnostik & Klassifikation | 2 |
| 1.1.4 | Therapie | 3 |
| 1.1.5 | Klappen..... | 3 |
| 1.2 | Koronare Herzerkrankung | 4 |
| 1.2.1 | Definition & Epidemiologie..... | 4 |
| 1.2.2 | Symptome & Diagnostik | 5 |
| 1.2.3 | Therapie | 6 |
| 1.3 | Patienten mit gemeinsamer KHK und AS..... | 7 |
| 1.4 | Ziele der Arbeit..... | 8 |
| 2 | Material & Methoden | 9 |
| 2.1 | Studiendesign | 9 |
| 2.2 | Repräsentative OP-Durchführung | 9 |
| 2.3 | Echo- und Elektrokardiographie | 12 |
| 2.4 | Präoperative Daten | 13 |
| 2.5 | Intraoperative Daten | 16 |
| 2.6 | Postoperative Daten | 17 |
| 2.7 | 30 Tage Follow-Up..... | 19 |
| 2.8 | Ein Jahr Follow-Up..... | 20 |
| 2.9 | Statistische Auswertung | 20 |
| 2.10 | Ethik-Votum | 20 |
| 3 | Ergebnisse | 21 |
| 3.1 | Präoperative Daten | 21 |
| 3.1.1 | Demographische Daten..... | 21 |
| 3.1.2 | Score-Systeme..... | 23 |
| 3.1.3 | SF-12 | 24 |
| 3.1.4 | KHK..... | 24 |

| | | |
|-------------|---|-----------|
| 3.1.5 | Echokardiographische Daten | 24 |
| 3.2 | Intraoperative Daten | 25 |
| 3.3 | Postoperative Daten | 26 |
| 3.3.1 | Postoperative Komplikationen | 26 |
| 3.3.2 | Postoperatives Labor und medikamentöse Behandlung | 28 |
| 3.3.3 | Paravalvuläre Leckage & Aorteninsuffizienz | 28 |
| 3.3.4 | Echokardiographische Daten | 28 |
| 3.4 | 30 Tage Follow Up | 29 |
| 3.4.1 | Komplikationen | 29 |
| 3.4.2 | Mortalität | 30 |
| 3.5 | Ein Jahr Follow Up | 30 |
| 3.5.1 | Komplikationen | 30 |
| 3.5.2 | Medikamentöse Behandlung | 30 |
| 3.5.3 | SF-12 | 30 |
| 3.5.4 | NYHA | 31 |
| 3.5.5 | Paravalvuläre Leckage | 32 |
| 3.5.6 | Echokardiographische Daten | 32 |
| 3.5.7 | Mortalität | 33 |
| 4 | Diskussion | 34 |
| 4.1 | Intraoperative Daten | 34 |
| 4.2 | SM-Implantation | 34 |
| 4.3 | Paravalvuläre Leckage | 36 |
| 4.4 | Reoperation | 37 |
| 4.5 | Echokardiographische Daten | 37 |
| 4.6 | Mortalität | 38 |
| 4.7 | Schlussfolgerung | 39 |
| V | Abbildungsverzeichnis | 40 |
| VI | Tabellenverzeichnis | 41 |
| VII | Literaturverzeichnis | 43 |
| VIII | Danksagung | 57 |

1 Einleitung

1.1 Aortenklappenstenose

1.1.1 Definition & Epidemiologie

Die AS ist definiert als eine Verengung der AK. Es ist die in der westlichen Welt am häufigsten in Erscheinung tretende Klappenerkrankung (Carabello and Paulus, 2009, lung et al., 2003, Saikrishnan et al., 2014), die behandelt werden muss (Authors/Task Force et al., 2012). Dementsprechend ist es das am häufigsten operierte Klappenvitium (Baumgartner et al., 2017, Daniel et al., 2006, Flachskampf and Daniel, 2004, Mookadam et al., 2010). Die Dominanz degenerativer Ätiologien führt dazu, dass die Prävalenz der AS ab dem Alter von 65 Jahren deutlich zunimmt (lung and Vahanian, 2014). Bei Personen über 75 Jahren liegt diese schon bei 3 % (Nkomo et al., 2006). Im Alter von über 80 Jahren geht man von Werten bis zu 10 % aus (Joseph et al., 2017, Eweborn et al., 2013).

Die Ursachen für die Entstehung der AS können in drei unterteilt werden. Hierbei ist die degenerative AS die am häufigsten vorkommende Form mit einem Anteil von über 80 %, gefolgt von der rheumatischen AS (11,2 %) (lung et al., 2003). Eine weitere Ursache ist die kongenitale Entstehung, zum Beispiel auf Grund einer bikuspiden Klappe (Boudoulas et al., 2013, lung et al., 2003). Als Ursache dafür wird die erhöhte mechanische Belastung im Vergleich zu den trikuspiden Klappen genannt, zu der es auf Grund der verkleinerten AKÖF und dem damit erhöhten Strömungswiderstand kommt. Bei Patienten mit bikuspider Klappe stellt die AS bei 85 % der Patienten die häufigste Klappenerkrankung dar (Sabet et al., 1999).

Als Risikofaktoren für die degenerative Form der AS gelten das Alter, arterielle Hypertonie Hypercholesterinämie (Boon et al., 1997) und das Rauchen (Palta et al., 2000, Stritzke et al., 2009).

Des Weiteren wurden schwere Niereninsuffizienz und vergangene Anämien als weitere Risikofaktoren für eine beschleunigte Progression der AS festgestellt (Kearney et al., 2013).

1.1.2 Symptome & Progression

Bei Diagnosestellung der AS sind die meisten Patienten noch asymptomatisch und zeigen keine Beschwerden. In dieser Phase beträgt die Überlebensrate der Patienten nach einem Jahr noch über 95 % (Brown et al., 2008). Häufig werden Patienten jedoch erst bei einer schweren AS symptomatisch, also bei einer AKÖF von $< 1,0 \text{ cm}^2$ (Herold, 2016). Im Laufe eines Jahres kommt es zu einer Verkleinerung dieser Fläche um $0,1 \text{ cm}^2/\text{Jahr}$ (Bonow et al., 2008, Otto et al., 1989) und einer Zunahme des mittleren DG über der Klappe um 7 oder 8 mmHg/Jahr (Bonow et al., 2008, Otto et al., 1989, Chan, 2003). Mit Auftreten der ersten Symptome, welche sich aus Belastungsdyspnoe, AP und Synkopen zusammensetzen, reduziert sich die Überlebensrate ohne Behandlung auf 50 % (Brown et al., 2008). Je nach Leitsymptom

unterscheidet sich auch die mittlere Überlebensdauer. Bei Patienten mit AP als Leitsymptom beträgt diese durchschnittlich 5 Jahre, bei Patienten mit Synkopen 3 Jahre und bei Patienten mit kardialer Dekompensation als Leitsymptom sogar nur 2 Jahre (Daniel et al., 2006).

Da keine medikamentöse Therapie zur Revidierung der symptomatischen AS zur Verfügung steht, wird empfohlen, schnellstmöglich einen AKE durchzuführen. Dadurch kann eine Überlebensrate von über 90 % nach einem Jahr erreicht werden (Brown et al., 2008). Selbst bei asymptomatischen Patienten kann durch einen AKE die Überlebensrate im Vergleich zu den Patienten ohne AKE gesteigert werden (Brown et al., 2008).

1.1.3 Diagnostik & Klassifikation

Diagnostisch stehen am Anfang die Anamnese und die klinische Untersuchung im Vordergrund. Auskultatorisch findet sich ein raues spindelförmiges Systolikum mit Ausstrahlung in die beiden Karotiden mit dem punctum maximum im zweiten Intercostalraum rechts parasternal (Herold, 2016). Bei der Palpation ertastet man einen Pulsus tardus et parvus mit einem hebenden Herzspitzenstoß (Herold, 2016). Bei fortgeschrittenen Stenosen lassen sich auch Zeichen der Linksherzhypertrophie im EKG sehen (Nishimura, 2002). Anhand dieser Merkmale lässt sich eine erste Verdachtsdiagnose stellen.

Die entscheidende Methode zur Bestätigung der Diagnose ist jedoch die Echokardiographie. Sie erfasst den Grad der Stenose, die linksventrikuläre Funktion und die Wanddicke. Außerdem lassen sich mittels Echokardiographie assoziierte Klappenerkrankungen oder Pathologien der Aorta nachweisen (Baumgartner et al., 2017). Studien zeigten auch, dass insbesondere die Identifizierung von Patienten mit hohem Risiko für eine rasche Progression der AS und der Entwicklung von Symptomen ermöglicht wird (Rosenhek et al., 2000).

Der Schweregrad der AS wird nach Folgenden echokardiographischen Kriterien definiert (Tabelle 1.1) (Baumgartner et al., 2009).

| | leicht | mittelgradig | hoch |
|---|---------|--------------|-------|
| MSD (mmHg) | < 30 | 30-50 | > 50 |
| AKÖF (cm ²) | > 1.5 | 1.0-1.5 | < 1.0 |
| Indexed AKÖF (cm ² /m ²) | > 0.85 | 0.6-0.85 | < 0.6 |
| Max. Flussgeschwindigkeit (m/s) | 2.6-2.9 | 3.0-4.0 | > 4.0 |

Tabelle 1.1 Quantifizierung der AS nach Kriterien der ESC (Baumgartner et al., 2009); MSD: mittlerer systolischer DG; **AKÖF:** Aortenklappenöffnungsfläche; **Indexed AKÖF:** Aortenklappenöffnungsfläche im Verhältnis zur Körperoberfläche

1.1.4 Therapie

Da keine medikamentöse Therapie für die Behandlung der AS zur Verfügung steht, ist der operative Klappenersatz die Methode der Wahl und wird allen symptomatischen Patienten, aber auch asymptomatischen Patienten mit einer EF > 50 % empfohlen (Vahanian et al., 2007). Auch bei Patienten mit einer mittelgradigen AS, die sich einer CABG-Operation unterziehen, wird ein AKE empfohlen (Vahanian et al., 2007). Studien zeigten, dass die 5-Jahres Überlebensraten bei Patienten über 80 Jahren mit einem AKE 68 % betragen, und nur 22 % ohne AKE (Varadarajan et al., 2006). Andere Studien berichten von einer 1-Jahres-Mortalität von 19,1 % (Adams et al., 2014) beziehungsweise 13 % (Varadarajan et al., 2006) nach konventionellem AKE. Trotz der klaren Leitlinien für einen AKE, zeigen verschiedene Studien, dass 33-60 % der Patienten, bei denen ein AKE in Frage kommt, nicht operiert werden (Charlson et al., 2006, lung et al., 2005, Pellikka et al., 2005). Begründet wird dies in den meisten Fällen mit einem zu hohen OP-Risiko (van Geldorp et al., 2009b) oder dem Alter der Patienten (lung et al., 2005). Bei diesen Patienten stellt die TAVI eine Therapie der Wahl dar, welche die Mortalität signifikant reduziert (Leon et al., 2010). Dabei wird die Klappe über einen transfemorale, transapikale oder transaortale Zugang eingeführt, sodass die offene Operation am Herzen vermieden werden kann. Malaisrie und Kollegen konnten zeigen, dass seit Einführung der TAVI, die Rate der unoperierten AS Patienten um 10 % gesenkt werden konnte (Malaisrie et al., 2011). Bei der 1-Jahres-Mortalität zeigten Studien signifikant geringere Werte für die TAVI im Vergleich zum konventionellen AKE (Nägele et al., 2000).

1.1.5 Klappen

Beim AKE werden entweder mechanische oder biologische AK verwendet. Der größte Vorteil der mechanischen Klappen liegt in der langen Haltbarkeit, weswegen die Re-Operationsraten geringer sind als bei biologischen Klappen (Hammermeister et al., 2000). Jedoch benötigen Patienten nach einem mechanischen AKE auf Grund des erhöhten Thromboserisikos eine dauerhafte Antikoagulation, weshalb postoperativ mehr Blutungen auftreten als bei Patienten mit biologischem AKE (Hammermeister et al., 2000, van Geldorp et al., 2009a). Bei älteren Patienten ab 65 Jahren wird unter anderem deshalb eher eine biologische Klappe empfohlen (Authors/Task Force et al., 2012).

Bei biologischen Klappen wird zwischen Klappen aus Rinderperikard und nativen Klappentaschen aus Schweinen unterschieden. Auf Grund besserer hämodynamischer Ergebnisse werden Prothesen aus Rinderperikard bevorzugt (Webb et al., 2018). Des Weiteren gibt es die sogenannten „rapid-deployment“ Prothesen aus Rinderperikard, welche eine kürzere OP- und Implantationsdauer ermöglichen (Kueri et al., 2019). Als weitere Möglichkeit stehen frische oder kryokonservierte menschliche Klappen (Homografts) zur Verfügung. Diese eignen sich besonders bei jungen Patienten oder bei Patienten mit speziellen Indikationen wie einer Endokarditis oder Kontraindikationen gegen eine Antikoagulation (Nägele et al., 2000). Eine Sonderform dieser Klappen sind die dezellularisierten Homografts, bei denen mittels verschiedener Methoden eine fast komplette Entfernung der Spenderzellen erreicht wird (Sarikouch et

al., 2015), sodass kaum Antikörperreaktionen nachgewiesen werden können (Neumann et al., 2014, Böer et al., 2015).

Zusätzlich dazu gibt es bei Kindern und Jugendlichen die Option der Ross-OP. Hierbei wird die Aortenklappe durch die eigene Pulmonalklappe ersetzt und die Stelle der Pulmonalklappe mittels eines Homograft ersetzt (Conklin and Reardon, 2001, Brown and Kanmanthareddy, 2022). Durch die Fähigkeit der implantierten Pulmonalklappe mit den Patienten zusammen zu wachsen, kann die Notwendigkeit eines AKE für eine Dauer von bis zu 20 Jahren vermieden werden (Brown and Kanmanthareddy, 2022). Da durch die Nutzung einer biologischen Klappe auch auf die Nutzung von oralen Antikoagulantien verzichtet werden kann, stellt die Ross Operation eine exzellente Alternative für Kinder und Jugendliche dar (Brown and Kanmanthareddy, 2022).

Eine weitere Möglichkeit ist die Ozaki Prozedur. Hierbei wird jedoch im Gegensatz zu den anderen Prozeduren nicht die ganze Klappe, sondern nur die einzelnen Taschenklappen ersetzt, sodass auch eher von einer Rekonstruktion als von einem Ersatz gesprochen wird (Ozaki et al., 2014b). Dabei wird mittels Glutaraldehyds behandeltes autologes Perikard benutzt (Kawase et al., 2012, Ozaki et al., 2014b). Da kein Fremdmaterial verwendet wird, besteht auch keine Indikation für eine postoperative Antikoagulation (Ozaki et al., 2014b). Auch weitere Langzeitergebnisse bezüglich Funktion, hämodynamische Eigenschaften und Überleben sind vielversprechend, sodass die Ozaki Prozedur eine weitere gute Therapiealternative für junge Patienten darstellt (Ozaki et al., 2014a, Ozaki et al., 2014c, Kawase et al., 2012, Ozaki et al., 2014b).

1.2 Koronare Herzerkrankung

1.2.1 Definition & Epidemiologie

Die KHK ist definiert als die klinisch relevante Manifestation der Artherosklerose an den Herzkranzarterien. Dadurch kommt es zu einer Minderperfusion des Myokards und der Sauerstoffbedarf der Zellen kann nicht mehr gedeckt werden.

In Deutschland beträgt die Lebenszeitprävalenz einer KHK für Patienten zwischen 40-79 Jahren 9,3 % und ist somit eine der am häufigsten vorkommenden Erkrankungen (Gößwald et al., 2013). Bei über 65-jährigen Männern liegt diese sogar bei 28,2 % (Koch-Institut, 2011). Auch bei der Zahl der Gestorbenen liegt die chronische KHK seit 1998 auf Platz eins (Koch-Institut, 2020).

Zu den häufigsten Ursachen der KHK zählen das Rauchen, Bewegungsmangel, Übergewicht, Diabetes und Bluthochdruck (Bundesärztekammer (BÄK), 2019b, Bundesamt, 2009, Li et al., 2020). Aber auch psychosoziale Faktoren wie Stress oder Depressionen spielen eine wichtige Rolle (Bundesärztekammer (BÄK), 2019b).

1.2.2 Symptome & Diagnostik

Bei der KHK wird zwischen der chronischen AP, der instabilen AP und dem ACS unterschieden. Zu dem ACS werden der Nicht-ST-Hebungsinfarkt und der ST-Hebungsinfarkt gezählt.

Leitsymptom der KHK ist die AP. Im Falle der chronischen KHK ist dieser definiert als ein reproduzierbarer Brustschmerz, der bei Ruhe oder nach Gabe von Medikamenten verschwindet (Bundesärztekammer (BÄK), 2019a, Task Force et al., 2013). Bei der instabilen AP bestehen die Beschwerden auch in Ruhe und besitzen eine rasch zunehmende Intensität und Häufigkeit.

Der Schweregrad der AP kann je nach Belastungstoleranz klassifiziert werden.

| Grad | Definition |
|-------|---|
| CCS 1 | AP-Beschwerden bei schwerer körperlicher Belastung |
| CCS 2 | Leichte AP-Beschwerden bei normaler körperlicher Aktivität |
| CCS 3 | Erhebliche AP-Beschwerden bei normaler körperlicher Aktivität |
| CCS 4 | AP-Beschwerden bei geringster Belastung |

Tabelle 1.2 Einteilung der Schweregrade der AP nach CCS; CCS: Canadian Cardiovascular Society; AP: Angina Pectoris

Diagnostisch stehen bei Patienten mit AP-Beschwerden die Anamnese und körperliche Untersuchung im Vordergrund (Task Force et al., 2013, Albus et al., 2017). Patienten berichten meist von einem Enge- und Druckgefühl im Bereich der Brust, der jedoch nach einiger Zeit in Ruhe verschwindet (Bundesärztekammer (BÄK), 2019a). Zusätzlich dazu kann auch eine Kurzatmigkeit auftreten.

Nach Ausschluss eines ACS durch die Bestimmung des Troponins und der Durchführung eines EKGs (Hamm, 2004, Post and Münzel, 2010) wird mittels des Marburger Herz Scores versucht, die Wahrscheinlichkeit für eine chronische KHK festzustellen (Bundesärztekammer (BÄK), 2019a). Dieser ermittelt eine Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit folgender Faktoren, die bei der Anamnese erfragt werden; Geschlecht und Alter, bekannte vaskuläre Erkrankungen, Beschwerden sind belastungsabhängig, Schmerzen durch Palpation nicht reproduzierbar und die eigene Vermutung einer vorliegenden KHK (Bösner et al., 2010). Bei einer hohen Wahrscheinlichkeit wird auf weitere Diagnostik verzichtet und direkt mit der Therapie angefangen (Bundesärztekammer (BÄK), 2019a). Bei Patienten mit einer Verdachtsdiagnose wird trotz geringer Aussagekraft (Chun and McGee, 2004) ein 12-Ableitungen EKG empfohlen (Skinner et al., 2010).

Eine invasive Diagnostik wird bei der chronischen KHK nur dann empfohlen, wenn eine direkte therapeutische Konsequenz zu erwarten ist. Also entweder zur Revaskularisation oder bei Versagen nicht invasiver Methoden bei immer noch bestehendem klinischem Verdacht (Albus et al., 2017, Excellence, 2011, Fihn et al., 2014).

Im Vergleich dazu ist die Koronarangiographie beim ACS der Goldstandard und liefert Information über die Schwere und das Vorhandensein von Koronarstenosen (Holger M Nef, 2012).

1.2.3 Therapie

Das Ziel der Therapie besteht in der Linderung der Symptomatik und der Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen (Task Force et al., 2013).

In dem Fall eines ACS stellt die Wiedereröffnung des verschlossenen Gefäßes mittels PCI den Goldstandard dar (Massel, 2003).

Bei der stabilen AP steht die Lifestyleänderung und eine Eliminierung der Risikofaktoren an erster Stelle (Task Force et al., 2013). Verschiedene Studien zeigten, dass eine Änderung des Lebensstils (Ornish et al., 1998), eine diätreiche mediterrane Ernährung (Estruch et al., 2013) und der Verzicht auf Nikotin (Meyers et al., 2009) sowohl das Outcome als auch die Progression der KHK positiv beeinflussen und die Mortalität senken.

Zusätzlich zu der Lifestyleänderung werden viele Patienten auch medikamentös betreut. Hierbei stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung, die entweder für die Linderung der Symptomatik oder für die Prävention kardiovaskuläre Ereignisse verwendet werden.

| Maßnahme (Indikation) | Empfehlungsklasse / Evidenzlevel |
|---|----------------------------------|
| ASS, täglich (L) | 1 / A |
| Clopidogrel, bei ASS-Unverträglichkeit (L) | 1 / B |
| Statine (L) | 1 / A |
| ACE-Inhibitoren, bei Vorliegen weiterer Konditionen (L) | 1 / A |
| Kurzwirksame Nitrate (P) | 1 / B |
| Beta-Blocker oder Calcium-Kanal-Blocker (P) | 1 / A |

Tabelle 1.3 Empfehlungen der medikamentösen Betreuung nach ESC (Task Force et al., 2013); L: Linderung der Symptomatik; P: Prävention kardiovaskuläre Ereignisse

Die Indikationen für eine Revaskularisierung mittels PCI oder CABG sind das Fortbestehen der Symptome trotz medikamentöser Behandlung und die Verbesserung der Prognose (Authors/Task Force et al., 2014). Bei der PCI werden die Koronarstenosen katheterbasiert mittels einer Ballondilatation erweitert (Smith et al., 2006). In den meisten Fällen schließt sich daran eine Stentimplantation an.

Bei einem CABG wird versucht, die Stenosierung im Bereich der Koronararterien mittels eines arteriellen oder venösen Bypasses zu überbrücken. Dazu werden größtenteils die A. thoracica interna, die A. radialis oder venöse Gefäße verwendet (Authors/Task Force et al., 2014). Studien zeigten, dass die IMA die besten Langzeitergebnisse hervorbringt (A J Acinapura 1989, Sabik et al., 2005) und somit bei der Nutzung bevorzugt wird.

Je nach Vorliegen und Ausprägung der Stenose kann entweder die PCI oder der CABG verwendet werden (Authors/Task Force et al., 2014).

1.3 Patienten mit gemeinsamer KHK und AS

Verschiedene Studien berichten davon, dass bei mit TAVI behandelten AS-Patienten die Prävalenz einer begleitenden KHK bei Werten zwischen 40-75 % liegt (Yang et al., 2017, Goel et al., 2013). Bei Patienten über 80 Jahren wird sogar von Werten über 65 % ausgegangen (Ahad et al., 2017). Kolh und Kollegen berichten davon, dass 40 % der Patienten mit einer Herzklappenerkrankung parallel an einer KHK leiden (Kolh et al., 2014). Mögliche Ursachen dafür sind die ähnlichen Risikofaktoren für die Entstehung beider Erkrankungen, wie das Rauchen, Diabetes, Übergewicht, Hypercholesterinämie und arterielle Hypertonie (Boon et al., 1997, Bundesärztekammer (BÄK), 2019b, Bundesamt, 2009, Palta et al., 2000).

Durch eine präoperative Koronarangiographie kann durch die Kenntnis der Koronaranatomie somit eine Risikostratifizierung stattfinden und gegebenenfalls die Indikation für eine begleitende Revaskularisierung gestellt werden (Authors/Task Force et al., 2012). Deshalb wird allen Patienten mit einer bekannten KHK, einem Verdacht auf myokardiale Ischämie, linksventrikulärer systolischer Dysfunktion und Männern über 40 Jahren und allen postmenopausalen Frauen, die einer Herzklappenoperation unterzogen werden, eine präoperative Koronarangiographie empfohlen (Kolh et al., 2014). Davon ausgeschlossen sind Patienten ohne Risikofaktoren für eine KHK, wie junge Menschen unter 40 Jahren und Patienten, bei denen das Risiko der Koronarangiographie den Nutzen übersteigt (Kolh et al., 2014).

Aktuellen Empfehlungen zufolge soll bei allen Patienten mit einer Indikation für einen AKE und einer Koronararterienstenose von > 70 % in einer der großen epikardialen Gefäße zusätzlich zum AKE zeitgleich ein CABG durchgeführt werden (Kolh et al., 2014). Bei Patienten mit einer Koronararterienstenose zwischen 50-70 % soll dies ebenfalls in Betracht gezogen werden (Kolh et al., 2014).

Bei Patienten, die einen AKE mittels TAVI bekommen, scheint das kurzfristige Risiko für Schlaganfälle und Herzinfarkte durch eine begleitende PCI nicht erhöht zu sein, jedoch sind die langfristigen Auswirkungen noch nicht ausreichend untersucht (Kolh et al., 2014), sodass eine begleitende, zeitgleiche Therapie mittels TAVI und PCI nicht empfohlen wird, aber in Betracht gezogen werden sollte (Kolh et al., 2014).

Bei der Therapie zeigen Studien zwar, dass in AKE + CABG Kombinationseingriffen das Sterberisiko im Vergleich zu den jeweiligen Isolationseingriffen signifikant höher ist (Bridgewater et al., 2011, Funkat et al., 2014), jedoch ist die Rate an perioperativen Myokardinfarkten und

die Spätmortalität geringer als bei Patienten, die sich keinem kombinierten AKE und CABG unterzogen haben (Kolh et al., 2014). Somit wird Patienten trotz des erhöhten Sterberisikos ein Kombinationseingriff empfohlen, da retrospektive Analysen zeigten, dass ein kombinierter AKE vorteilhafter ist als zwei isolierte Eingriffe, die mit einem zeitlichen Abstand durchgeführt werden (Authors/Task Force et al., 2012).

1.4 Ziele der Arbeit

Die CABG und die AKE stellen die am häufigsten durchgeführten Operationen am Herzen dar. Die Anzahl der Operationen ist besonders beim AKE in den letzten Jahren steigend (Beckmann et al., 2021). Studien zeigten, dass bei Patienten, bei denen ein AKE durchgeführt wird und die gleichzeitig an einer KHK leiden, ein kombinierter Eingriff mit einem CABG vorteilhafter ist. (Kolh et al., 2014). Im Falle eines solchen Eingriffs ist der Anschluss an die HLM und das Erzeugen eines Herzstillstands notwendig (Die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, 2019). Die Zeit des Herzstillstandes sollte so kurz wie möglich sein, um die Belastung des Herzens so gering wie möglich zu halten und das Risiko für eine Infektion oder ähnliches zu verringern. Daher wurden in den letzten Jahren Herzklappenprothesen entwickelt, die sich schneller und einfacher implantieren lassen, da weniger Nähte für die Fixierung notwendig sind. Eine solche Herzklappenprothese ist die Intuity Prothese (Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, Kalifornien, USA) die seit 2014 zugelassen (CE-Zugelassen) ist.

Das Ziel der Promotionsarbeit ist es festzustellen, wie die Ergebnisse der Operation (AKE + CABG) mit der Intuity Prothese ausfallen, wobei sowohl die Prothesenfunktion mit möglichen Komplikationen wie einem AV-Block oder einer PVL der Klappe als auch die klinischen Ergebnisse der Patienten im Fokus stehen. Diese Daten werden jeweils postoperativ, nach 30 Tagen und nach einem Jahr erhoben und ausgewertet.

2 Material & Methoden

2.1 Studiendesign

Im Rahmen dieser multizentrischen prospektiven Studie wurden im Zeitraum von 11/2017 bis 01/2020 an 13 Standorten 723 Patienten mit einer Indikation für einen AKE in Kombination mit gleichzeitigem CABG beobachtet. Der Beobachtungszeitraum erstreckt sich planmäßig bis 04/2025. Inkludiert in die Studie wurden nur Patienten, die eine Edwards Intuity Klappe implantiert bekommen sollten, bei denen mindestens ein CABG durchgeführt werden sollte und die mit einer unterschriebenen Einverständniserklärung. Ausschlusskriterien waren Notfalloperationen, Re-Operationen, zusätzliche Herzerkrankungen, die eine Herzoperation erfordern, wie zum Beispiel eine Ablation, aber auch eine akute Endokarditis oder andere systemische Infektionen. Auch wurden alle Patienten mit einer Kontraindikation für die Implantation der Intuity Klappe oder mit dem Wunsch nach einer mechanischen Klappe von der Studie ausgeschlossen. Nach Anwendung all dieser Einschluss- und Ausschlusskriterien waren es insgesamt 225 Patienten an 11 Standorten sowie an unserem Standort in der Herzchirurgie des UKD insgesamt 35 Patienten, die in unsere Studie inkludiert werden konnten.

Die Studiendauer beträgt 5 Jahre ab dem Operationszeitpunkt. In dieser Arbeit werden die Ergebnisse bis zu 1 Jahr nach der OP thematisiert.

Die Daten dieser Patientengruppe wurden in anonymisierter Form in Microsoft Excel gesammelt und archiviert. Als Quelle für die notwendigen Daten wurde das Datenverarbeitungsprogramm (Medico) des UKD genutzt.

Nach jeweils 30 Tagen nach der Entlassung wurden die Patienten und die betreuenden Institutionen kontaktiert, um sowohl patientenspezifische Daten als auch Daten bezüglich der Funktionalität der Klappe zu sammeln.

Zur 1-Jahres postoperativen Untersuchung wurden alle Patienten erneut in das UKD eingeladen und von Ärzten aus unserer Klinik sowohl anamnestisch als auch apparativ untersucht, um weitere Daten erfassen zu können. Außerdem wurde der SF-12 Umfragebogen, der auch präoperativ durchgeführt wurde, erneut wiederholt, um die subjektive gesundheitsbezogene Lebensqualität präoperativ und nach einem Jahr vergleichen zu können. Bei den Patienten, die pandemiebedingt nicht im UKD empfangen werden konnten, wurden die aktuellsten Befunde von den behandelnden Ärzten angefordert und der SF-12 Umfragebogen telefonisch durchgeführt.

2.2 Repräsentative OP-Durchführung

Vor dem Beginn der eigentlichen Operation wird wie vor jeder anderen Operation der Patient in Vollnarkose steril abgewaschen, abgedeckt und abgeklebt. Anschließend an die Intubation erfolgt die Hautinzision über eine mediane Sternotomie. Nach der Blutstillung und Preperation des Mediastinums mit Entfernung des Restgewebes des Thymus, kann das Perikard eröffnet

werden und mit dem Freisetzen der für den Bypass verwendeten Gefäße begonnen werden. Jedoch kann je nach verwendetem Graftmaterial, wie beispielsweise bei venösen Grafts aus der Vv. Saphenae magna, auch eine simultane Freisetzung mit der Sternotomie stattfinden.

Je nachdem welches Koronargefäß eine Stenose aufweist, kann das zum Bypass verwendete Gefäß gewählt werden. Bei Stenosen im Bereich der RIVA wird auf Grund der anatomischen Nähe und der guten Langzeitergebnisse am ehesten die linke A.mamaria interna verwendet. Ein Vorteil dabei ist das der physiologische Abgang aus der A. subclavia erhalten bleiben kann und nur eine distale Anastomose notwendig ist. Venöse Grafts werden eher im Bereich der RCA und RCX verwendet. Ein weiteres als Bypass genutztes Gefäß ist die A.radialis. Diese wird zum Beispiel bei jüngeren Patienten anstatt der venösen Grafts für die Versorgung der Bereiche der RCA und RCX verwendet. Auf Grund der unterschiedlichen Beschaffenheit der Gefäße unterscheiden sich diese auch in ihrer Lebensdauer und Offenheitsrate, wobei die IMA die besten Langzeitergebnisse aufweist (Sabik et al., 2005, A J Acinapura 1989).

Anschließend wird unter Vollheparanisierung der Patient durch eine arterielle Kanüle an der Aorte ascendens und einer venösen Kanüle am rechten Vorhof an die HLM angeschlossen. Hierbei wird eine aktivierte Koagulationszeit (ACT) von >400s angestrebt (Thomas Dreizler, 2013). Die ACT ist ein mittels Messgerät bestimmter Gerinnungsparameter zur Überprüfung des intrinsischen Weges der sekundären Hämostase (Hattersley, 1966).

Nach Anschluss an die HLM wird eine milde Hypothermie (34 Grad) des Herzes herbeigeführt. Zusätzlich wird nach dem Abklemmen der Aorta eine Kardioplegielösung (Calafiore oder Bretschneider) induziert, um einen idealen Herzstillstand zu erreichen. Diese kann sowohl anterograd über die Aortenwurzel als auch über die Koronarostien gegeben werden. Calafiore zählt zu den Kardioplegielösungen des extrazellulären Typs und die Wirkung basiert auf der Erhöhung der Kaliumkonzentration und der damit einhergehenden permanenten Depolarisation der Zellmembran. Die Kardioplegie muss alle 20 Minuten wiederholt werden. Bei der Kardioplegielösung nach Bretschneider handelt es sich um eine intrazelluläre Lösung, bei der der extrazelluläre Natriumgehalt auf den intrazellulären Natriumgehalt gesenkt wird und dadurch keine Erregungsleitung zustande kommt. Im Vergleich zur Calafiore Lösung ist bei der Plegie nach Bretschneider keine zweite Plegiegabe nötig.

Nach Durchführung des Bypasses kann mit der Aortatomie und der Darstellung der Klappe begonnen werden. Davor erfolgt jedoch noch eine zusätzliche Flutung des Situs mit CO₂, um mögliche Komplikation wie Luftembolien vermeiden zu können. Es folgt die Exzision der kompletten Klappe. Hierbei wird der Situs mit einer Ringer-Laktat-Lösung gespült, sodass alle Kalkpartikel aufgesaugt werden können und keine Spuren übrig bleiben. Anschließend wird nach Ausmessen mittels eines Passtückes die Klappe implantiert und die Aorte kann mittels Prolene Nähten wieder verschlossen werden.

An dieser Stelle wird auch wieder bereits mit der Erwärmung des Patienten begonnen. Neben der Anlage von Wunddrainagen, die retrosternal und in den Pleurahöhlen angelegt sein können, werden auch passagere SM-Elektroden an den rechten Vorhof und die rechte Kammer angebracht und probestimuliert.

Nach ausreichender Reperfusion und Wiedererwärmung auf 36 Grad erfolgt der Abgang von der HLM. Hierbei können zur Unterstützung des Kreislaufs Katecholamine genutzt werden. Unter Protamingabe können die Stellen der Kanulierung im rechten Vorhof und der Aorta übernährt werden. Protamin wirkt hierbei als Antagonist für das vorher verwendete Heparin.

Zur Kontrolle der Klappenfunktion wird noch ein TEE und zur Kontrolle der Bypässe eine Flussmessung durchgeführt.

Zum Schluss erfolgt ein Sternum- und Wundverschluss mit anschließender Hautnaht und einem sterilen Verband.

Die in dieser Patientengruppe implantierte EDWARDS INTUITY Elite Valve System Klappe der nächsten Generation kombiniert die bereits etablierte Edwards Perimount Plattform aus Perikardgewebe mit einem ballonexpandierbaren Katheter und erhielt im Jahr 2014 die CE-Zulassung. Sie ist in den Größen von 19 bis 27 mm erhältlich.

Zu den Eigenschaften der Klappe gehört das Gewebe, durch das ein sicherer Halt mit einer noch besseren Versiegelung gewährleistet wird. Der Abstand zu den darunterliegenden Strukturen, wie den Koronarostien, wird versucht mittels dem Edelstahlstentrahmen so groß wie möglich zu halten. Die aufeinander abgestimmten Segel mit dem flexiblen Stent ermöglichen eine verminderte Belastung der Segel während des Herzzyklus und sollen damit eine verlängerte Lebensdauer der Klappe bewirken (Edwards Life Sciences Corporation, 2022).

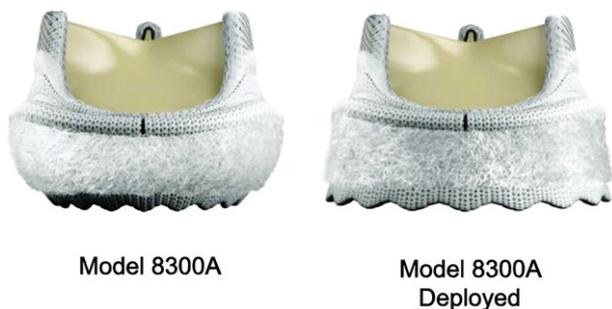


Abbildung 2.1 Edwards Intuity Klappe; Model 8300A (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, Calif.) (Kocher et al., 2013)

Zur Implantation der Intuity-Klappe werden nach der Exzision der Nativklappe und dem Ausmessen der zu implantierenden Klappengröße drei Führungsnähte auf Höhe der Kommissuren durchgeführt. Darauf folgt die Implantation der Klappe. Sobald die Klappe auf Höhe des Anulus an der richtigen Stelle sitzt, kann die Klappe mittels des Ballondilatationssystems gedehnt und an die Wände fixiert werden. Hierbei wird der Ballon je nach Klappengröße auf einen bestimmten Druck (bei 19-23 mm auf 4,5 ATM, bei 25-27mm auf 5 ATM) für eine Dauer von 10 Sekunden aufgebläht. Nach Ablassen der Luft aus dem Ballon werden die Nähte gelöst, sodass alles bis auf die Klappe rausgezogen werden kann. Vor Verschluss der Aorta wird noch eine letzte Kontrolle durchgeführt um sicher zu stellen,

dass alles an der richtigen Stelle sitzt und die Koronarostien nicht verdeckt sind (Accola et al., 2018, Barnhart et al., 2017, Eudailey and Borger, 2016, Glauber et al., 2020).

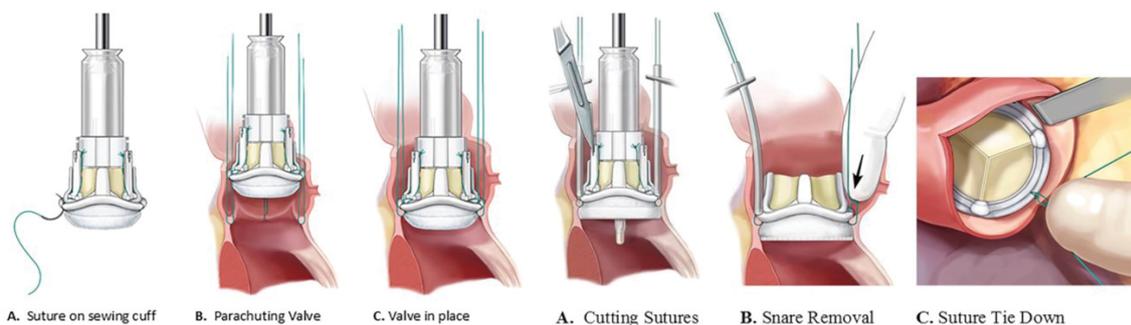


Abbildung 2.2 Edwards Intuity Implantationsschritte (Accola et al., 2018)

Nach Verschluss der Aorta wird die Operation standesüblich fortgeführt.

2.3 Echo- und Elektrokardiographie

Echo- und Elektrokardiographische Befunde der Patienten wurden jeweils zu 3 verschiedenen Zeitpunkten in unserer Klinik erhoben. Die Durchführung erfolgte durch erfahrene Untersucher am UKD.

Folgende Zeitpunkte wurden gewählt

1. Vor der Operation
2. Nach der Operation vor der Entlassung
3. Nach 1 Jahr

Folgende Parameter wurden dabei erhoben.

| Parameter | Abkürzung | Einheit |
|---|--------------|--------------------|
| Linksventrikuläre Ejektionsfraktion | LVEF | in % |
| Öffnungsfläche der AK | AKÖF | in cm ² |
| Mittlerer Druckgradient über der AK | mittlerer DG | in mmHg |
| Maximaler Druckgradient über der AK | maximaler DG | in mmHg |
| Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser | LVEDD | in mm |
| Grad der Aorteninsuffizienz | AI | |
| Paravalvuläre Leckage | PVL | |

Tabelle 2.1 Echokardiographische Parameter

Der Grad der AI wird hierbei über das Ausmaß des diastolischen Rückflusses in den linken Ventrikel definiert. Dieser wird auch als Regurgitationsfraktion bezeichnet. Bei einer AI Grad 1 liegt diese bei unter 20 %. Bei einem Rückfluss zwischen 20-40 % liegt eine AI Grad 2 vor. Die AI Grad 3 ist definiert als diastolischer Rückfluss zwischen 40-60 % und ab einer Regurgitationsfraktion von über 60 % liegt eine AI Grad 4 vor (Blum et al., 2016, Hamm et al., 2009).

Als weiterer Parameter wurde im FU nach einer PVL gesucht. Diese kann als Folge von Nahtausrissen oder in Zusammenhang mit einer Endokarditis entstehen (Nowak and Rupprecht, 2006). Mittels der Echokardiographie kann diese PVL diagnostiziert und quantifiziert werden (Nowak and Rupprecht, 2006).

2.4 Präoperative Daten

Vor der Operation wurde bei allen Patienten eine allgemeine Anamnese mit körperlicher Untersuchung durchgeführt, um folgende präoperativen Parameter erheben zu können. Eine Übersicht der gesammelten Parameter findet sich in Tabelle 2.2 und 2.3

| Parameter | Abkürzung | Einheit / Beschreibung |
|--|-----------|---|
| Alter | | Alter zum Operationstag |
| Geschlecht | | weiblich, männlich |
| Körpergröße | | in cm |
| Körpergewicht | KG | in kg |
| Body-Mass-Index | BMI | in kg/m ² |
| Koronare Herzerkrankung | KHK | definiert als die klinisch relevante Manifestation der Artherosklerose an den Herzkranzarterien |
| Diabetes | DM | |
| Arterielle Hypertonie | | Blutdruckwerte über 140/90 |
| Pulmonaler Hypertonie | PH | Pulmonal-arterieller Mitteldruck >25mmHg |
| Chronisch obstruktive Lungenerkrankung | COPD | |

| | | |
|---|------|--|
| Peripher arterielle Verschlusskrankheit | pAVK | |
| Schrittmacher | | Zustand nach Implantation |
| Apoplex | | Apoplex vor Krankenaufenthalt |
| Vorherige perkutane koronare Intervention | PCI | |
| Voroperationen am Herz | | |
| Myokardinfarkt | MI | Myokardinfarkt vor Krankenhausaufenthalt |
| Endokarditis | | |

Tabelle 2.2 Demographische Daten & Vorerkrankungen

| Parameter | Abkürzung | Einheit / Beschreibung |
|--|-----------|---|
| Geschätzte Glomeruläre Filtrationsrate | eGFR | in ml/min |
| Kreatinin | | in mg/dl |
| Laktatdehydrogenase | LDH | in U/L |
| Bilirubin | | in mg/dl |
| Antikoagulation | | vorherige Antikoagulation unabhängig vom aktuellen Aufenthalt |
| Thrombozytenaggregationshemmung | | vorherige Thrombozytenaggregationshemmung unabhängig vom aktuellen Aufenthalt |

Tabelle 2.3 Labor und Prämedikation

Die Einteilung des BMI erfolgte gemäß der WHO-Empfehlungen aus dem Jahr 2000. Dabei werden alle Werte $> 25 \text{ kg/m}^2$ als Übergewicht definiert (Seidell and Flegal, 1997, WHO, 2000). Ab Werten von 30 kg/m^2 spricht man von einer Adipositas. Diese wird dann jeweils in Grad 1-3 unterteilt. ($30\text{-}35 \text{ kg/m}^2$ Grad 1, $35\text{-}39,9 \text{ kg/m}^2$ Grad 2, > 40 Grad 3).

Die Diagnose der Endokarditis erfolgt nach den Duke-Kriterien. Hierbei kann die Diagnose einer Endokarditis gestellt werden, wenn entweder 2 Hauptkriterien, ein Haupt- und 3 Neben-

kriterien, oder 5 Nebenkriterien erfüllt sind. (Durack et al., 1994, Li et al., 2000). Zu den Hauptkriterien zählt ein positiver Echobefund und mindestens 2 positive Blutkulturen vor Beginn einer antibiotischen Therapie.

Des Weiteren wurden anhand der erhobenen Informationen folgende Scores berechnet.

| Score-System | Beschreibung |
|--|--------------------|
| Euroscore | in % |
| Euroscore 2 | in % |
| Society of Thoracic Surgery Risk Score | in % |
| NYHA | Klassifikation 1-4 |

Tabelle 2.4 Score-Systeme

Beim Euroscore handelt es sich um ein Scoringssystem, welches die Mortalität eines Patienten während einer kardiochirurgischen Operation vorhersagen soll. Hierbei werden verschiedene Patientenbezogene Aspekte wie das Alter, das Geschlecht und weitere Faktoren berücksichtigt (Roques et al., 1999). Der Euroscore 2 ist eine aktualisierte Version aus dem Jahr 2011 (Roques et al., 2003). Der 2007 publizierte Society of Thoracic Surgery (STS) Risk Score wird ebenfalls zur Berechnung der Vorhersage der postoperativen Mortalität verwendet (Shahian et al., 2009, O'Brien et al., 2015). Jedoch sind die benötigten Daten im Vergleich zum Euroscore detaillierter (Metzler, 2011).

Bei der NYHA-Klassifikation hingegen handelt es sich um eine Klassifikation, die sich nach der subjektiven Leistungsfähigkeit der Patienten in Abhängigkeit von der körperlichen Belastung richtet. Diese wird primär zur Klassifikation der Herzinsuffizienz benutzt (Bennett et al., 2002, Bundesärztekammer, 2019).

| Grad | Definition |
|--------------------|--|
| 1 (asymptomatisch) | Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine Symptome. |
| 2 (leicht) | Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe und bei geringer Anstrengung. |
| 3 (mittelschwer) | Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. |

| | |
|------------|---|
| 4 (schwer) | Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe |
|------------|---|

Tabelle 2.5 NYHA-Klassifikation nach (Bennett et al., 2002, Bundesärztekammer, 2019)

Um die gesundheitsbezogene subjektive Lebensqualität der Patienten quantitativ erfassen zu können und vergleichbar zu machen, wurde der SF-12 Fragebogen verwendet. Dieser stellt eine Kurzform des SF-36 Fragebogens dar und wurde 1996 entwickelt, um die gleiche Aussagekraft bei minimiertem Patientenaufwand zu ermöglichen (Ware et al., 1996).

Er besteht im Vergleich zum SF-36 nur aus 12 Fragen und ermöglicht Aussagen über folgende 8 Dimensionen des Gesundheitszustandes.

1. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung
2. Physische Gesundheit
3. Eingeschränkte physisch-bedingte Rollenfunktion
4. Körperliche Schmerzen
5. Vitalität
6. Mentale Gesundheit
7. Eingeschränkte emotional-bedingte Rollenfunktion
8. Soziale Funktionsfähigkeit

Trotz der um 2/3 verkürzten Länge ist die Aussagekraft annähernd genauso hoch wie die der Ursprungsversion (Hurst et al., 1998, Singh et al., 2006).

Ein weiterer Vorteil ist die bessere Nutzbarkeit im klinischen Alltag durch die verkürzte Dauer, die zum Ausfüllen benötigt wird (Cella et al., 2010).

Durch das Ausfüllen des Fragebogens lassen sich 2 Werte berechnen, die zwischen 0-100 liegen und somit eine bessere Vergleichbarkeit bieten. Einmal der PCS-12, für die Bewertung der physischen Komponente und als zweiter Wert der MCS-12, für die Bewertung der mentalen Komponente.

Die Werte beider Komponenten werden im Vergleich zum Bevölkerungsdurchschnitt betrachtet. In dieser Version wird als Vergleichsgruppe die Bevölkerung der Vereinigten Staaten genutzt. Der Bevölkerungsdurchschnitt liegt sowohl für die PCS-12 als auch für die MCS-12 bei 50 Punkten mit einer SD von 10 Punkten. Somit bedeuten Ergebnisse von > 50 eine bessere und Werte < 50 eine schlechtere subjektive Gesundheitseinschätzung als die amerikanische Durchschnittspopulation (Nübling et al., 2006).

2.5 Intraoperative Daten

Zur Durchführung des AKE wurden alle Patienten an eine HLM angeschlossen und das Herz mittels einer kardioplegischen Lösung stillgelegt. Da zusätzlich auch ein Koronararterienbypass durchgeführt wird, mussten Gefäße aus dem Patienten freigelegt werden, um die benötigten Bypässe durchführen zu können. Hierbei wurden die Aa. Radialis, die Aa. Mammaeae

internae oder venöse Gefäße, vorwiegend aus dem Bereich der Vv. Saphenae aus den Beinen, verwendet.

Die benötigten Daten wurden mittels OP-Berichten und dem Kardiotechnikreport aus dem Datenverarbeitungsprogramm (Medico) der UKD gesammelt.

Zur besseren Darstellung sind die intraoperativ erhobenen Parameter in folgender Tabelle aufgeführt.

| Parameter | Abkürzung | Einheit |
|--------------------------------|---------------|------------|
| Operationsdauer | OP-Dauer | in Minuten |
| Cardio-Pulmonary-Bypass-Time | CPB-Dauer | in Minuten |
| Aortenklemmzeit | X-Klemm-Dauer | in Minuten |
| Reperfusionzeit | | in Minuten |
| Größe der implantierten Klappe | | in mm |
| Benutzte Gefäße für den Bypass | CABG | Anzahl |

Tabelle 2.6 Intraoperative Parameter

2.6 Postoperative Daten

Die Postoperativen Daten beziehen sich auf den Zeitpunkt, der nach der Operation, aber vor der Entlassung aus unserer Klinik liegt.

Übernommen wurden die benötigten Daten hierbei aus den Entlassungsbriefen, den Laborwerten und weiteren Befunden aus dem Datenverarbeitungsprogramm (Medico) des UKD.

In folgender Tabelle sind alle erhobenen Daten vollständig dargestellt.

| Parameter | Abkürzung | Einheit |
|---|-----------|--------------------------|
| Gesamtdauer im Krankenhaus | | in Tagen |
| Gesamtdauer auf der Intensivstation | ICU | in Tagen |
| Gesamtdauer Intensivstation + Intermediate Care | ICU+IMC | in Tagen |
| Anzahl genutzter Transfusionen | | Anzahl Erythrozytenunits |

| | | |
|----------------------------------|-------|------------|
| Re-Operation (Sternotomie) | Re-OP | Anzahl (n) |
| Perkutane Koronare Intervention | PCI | Anzahl (n) |
| Implantation neuer Schrittmacher | SM | Anzahl (n) |
| Schlaganfall | | Anzahl (n) |
| Delir | | Anzahl (n) |
| Dialysepflichtigkeit | | Anzahl (n) |
| Mortalität | | Anzahl (n) |
| Weitere Komplikationen | | Anzahl (n) |

Tabelle 2.7 Postoperative Komplikationen

Die Definition des Delirs erfolgte gemäß der DSM-5 Kriterien, welche aus Folgenden besteht; Störungen der Aufmerksamkeit, akute Veränderung der Kognition, sich über einen kurzen Zeitraum entwickelnde Störung.

Die Diagnose des Schlaganfalls konnte mittels bildgebender Verfahren gestellt werden. Somit wurden transischämische Attacken nicht zum Schlaganfall gezählt.

Zu den weiteren Komplikationen wurden weitere auftretende Komplikationen wie Pneumonie oder ein vorübergehender fieberhafter Infekt gezählt.

Zusätzlich zu den in Tabelle 2.7 genannten Komplikationen und Liegedauern wurden folgende Laborparameter erfasst.

| Laborwert | Abkürzung | Einheit |
|--|-----------|----------|
| Creatinin | | in mg/dl |
| Geschätzte Glomuläre Filtrationsrate | eGFR | |
| Laktatdehydrogenase | LDH | in U/L |
| Antikoagulation bei Entlassung | | |
| Thrombozytenaggregationshemmung bei Entlassung | | |

Tabelle 2.8 Laborparameter & Medikation

Mögliche Medikamente zur Antikoagulation sind Vitamin-K-Antagonisten, NOAKs, Niedermolekulare Heparine und unfraktionierte Heparine.

Zur Thrombozytenaggregationshemmung wurde zwischen ASS und anderen unterschieden.

2.7 30 Tage Follow-Up

Dreißig Tage nach der Entlassung wurde erneut Kontakt mit den Patienten und deren betreuenden Kliniken, Fachärzten und Rehabilitationszentren aufgenommen, um weitere Daten erheben zu können.

Dabei wurde versucht bei allen Patienten ein EKG durchzuführen, um mögliche, durch die Klappenimplantation hervorgerufene Weiterleitungsstrungen, die mittels eines SM versorgt werden müssen, detektieren zu können. Neben dem Erfassen möglicher Komplikationen wurden diesmal auch Daten bezüglich der implantierten Klappe erhoben.

Folgende Daten wurden hierbei erfasst.

| Parameter | Erklärung |
|--------------------------------------|-----------------------------------|
| Endokarditis der Intuity-Klappe | Definiert nach Duke-Kriterien |
| PVL der Intuity-Klappe | Einteilung nach Größe der Leckage |
| Zentrale Leckage der Intuity Klappe | Einteilung nach Größe der Leckage |
| Thrombose auf der Intuity-Klappe | |
| Strukturelle Klappenverschlechterung | |

Tabelle 2.9 Kompikationen der Intuity-Klappe

Wie auch bei den präoperativen und postoperativen Daten wurden auch nach 30 Tagen folgende Daten erhoben.

| Parameter | Abkürzung | Einheit / Beschreibung |
|----------------------------------|-----------|------------------------|
| Re-Operation (Sternotomie) | | Anzahl (n) |
| Perkutane Koronare Intervention | PCI | Anzahl (n) |
| Schlaganfall | | Anzahl (n) |
| Implantation neuer Schrittmacher | SM | Anzahl (n) |
| Herzinfarkt | MI | Anzahl (n) |
| Bypassblockade | | Anzahl (n) |

| | | |
|------------|--|------------|
| Mortalität | | Anzahl (n) |
|------------|--|------------|

Tabelle 2.10 30 Tage-FU-Komplikationen

2.8 Ein Jahr Follow-Up

Nach einem Jahr wurden alle Patienten erneut in unser Klinikum eingeladen. Dabei wurden alle die in Tabelle 2.10 aufgeführten Daten zu möglichen Ereignissen und die in Tabelle 2.9 erfassten Daten zur implantierten Klappe erhoben.

Auch eine Elektrokardiographie und eine Echokardiographische Untersuchung unter Erfassung der in Tabelle 2.1 genannten Daten erfolgte.

Zusätzlich dazu wurden alle Patienten nach anamnestischer Untersuchung erneut nach der NYHA-Klassifikation eingeteilt.

Vor der Entlassung wurde mit allen Patienten der SF-12 Fragenbogen ausgefüllt, um die gesundheitsbezogene, subjektive Lebensqualität ein Jahr nach der Operation in Erfahrung zu bringen, um diese mit den präoperativ erfassten Daten vergleichen zu können.

2.9 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit dem Statistik-Programm IBM SPSS Statistics Version 26.0.0.1 (Armonk, New York, USA) durchgeführt. Der Import der erhobenen Daten erfolgte anonymisiert aus dem Tabellenkalkulationsprogramm der Firma Excel 2017 (Version 15.36).

Deskriptive Daten wurden sowohl als absolute Häufigkeit als auch als relative Häufigkeit dargestellt. Alle restlichen erfassten Ergebnisse wurden als Mittelwerte mit einmaliger Abweichung und als Median angegeben.

Mittelwertsunterschiede zwischen 2 Gruppen wurden mit Hilfe des Wilcoxon Paarvergleichstest für abhängige Stichproben interferenzstatistisch abgesichert. Bei Vorhandensein von mehr als 2 Mittelwerten wurde der Friedmann-Test zur Überprüfung der Signifikanz genutzt.

Bei allen durchgeführten Tests wurde ein p-Wert $<0,05$ als signifikant akzeptiert.

2.10 Ethik-Votum

Ein Antrag auf Zulassung der Studie wurde im November 2017 mit der Studiennummer 6104R gestellt. Die Ethikkommission konnte keine ethischen oder rechtlichen Bedenken feststellen und erlaubte die Durchführung der Studie.

3 Ergebnisse

3.1 Präoperative Daten

3.1.1 Demographische Daten

Zum Operationszeitpunkt lag das Durchschnittsalter der Patientenkohorte bei $71,9 \pm 5,96$. Dreißig der insgesamt 35 Patienten, also 85,7 % waren männlichen Geschlechts und die restlichen 5 Patienten (14,3 %) entsprechend weiblichen Geschlechts. In Tabelle 3.1 finden sich weitere Daten wie das Gewicht und der BMI.

| | Anzahl (n) | Mittelwert \pm Std.-Abweichung | Median |
|---------------|------------|----------------------------------|--------|
| Alter | 35 | $71,9 \pm 5,96$ | 70,7 |
| Gewicht in KG | 35 | $82,1 \pm 15,2$ | 85,0 |
| Größe in cm | 35 | $172 \pm 9,27$ | 174 |
| BMI | 35 | $27,6 \pm 4,29$ | 27,7 |

Tabelle 3.1 Demographische Daten; BMI: Body-Mass-Index; **SD:** Standardabweichung;

Somit ist die betrachtete Gruppe mit einem BMI von $27,6 \pm 4,29$ im Durchschnitt übergewichtig. In Abbildung 3.1 sind die genauen Häufigkeiten der jeweiligen Gruppen angegeben.

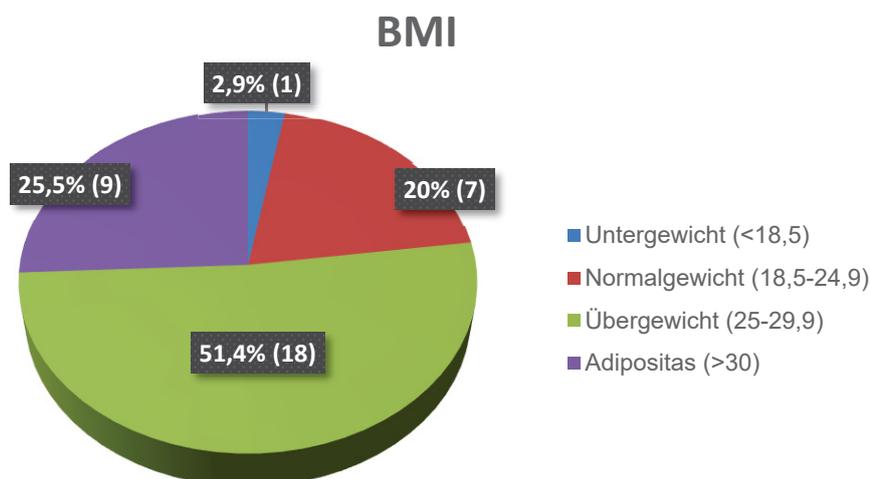


Abbildung 3.1 Häufigkeiten der Gewichtsklassen nach WHO; BMI: Body-Mass-Index

Beim Betrachten der Vorerkrankungen fällt auf, dass 24 Patienten, also 68,6 % bereits an einer arteriellen Hypertonie gelitten haben.

Keiner der Patienten wurde vor dem geplanten Eingriff bereits am Herzen voroperiert. Der Anteil der Patienten, die jedoch schon eine PCI bekommen haben, liegt mit 31,4 % bei insgesamt 11 Patienten.

Zwei Patienten hatten bereits präoperativ einen SM implantiert bekommen. Bei einem handelt es sich um einen DDD-SM, der auf Grund eines AV-Blocks Grad 3 implantiert werden musste. Der andere SM wurde auf Grund eines paroxysmalen Vorhofflimmerns in der AAI-Einstellung implantiert.

Weitere Vorerkrankungen sind in Tabelle 3.2 mit den jeweiligen Anteilen angegeben.

| | Anzahl (n) | Ereignis vorhanden (%) |
|------------------------|------------|------------------------|
| Diabetes | 35 | 9/35 (25,7 %) |
| Arterielle Hypertonie | 35 | 24/35 (68,6 %) |
| Pulmonale Hypertonie | 35 | 1/35 (2,86 %) |
| Dialysepflichtigkeit | 35 | 1/35 (2,86 %) |
| COPD | 35 | 5/35 (14,3 %) |
| pAVK | 35 | 4/35 (11,4 %) |
| SM | 35 | 2/35 (5,71 %) |
| Schlaganfall | 35 | 4/35 (11,4 %) |
| Voroperation am Herzen | 35 | 0/35 (0 %) |
| Vorherige PCI | 35 | 11/35 (31,4 %) |
| Herzinfarkt | 35 | 11/35 (31,4 %) |
| Endokarditis | 35 | 0/35 (0 %) |

Tabelle 3.2 Präoperative Vorerkrankungen; COPD: Chronisch obstruktive Pulmonale Erkrankung; **pAVK:** periphere arterielle Verschlusskrankheit; **PCI:** perkutane Koronarintervention

Zusätzlich wurde präoperativ auch Blut abgenommen und folgende in Tabelle 3.3 dargestellten Laborparameter ermittelt.

| | Anzahl (n) | Mittelwert \pm Std.-Abweichung | Median |
|-----------------|------------|----------------------------------|--------|
| Kreatinin mg/dl | 35 | 1,00 \pm 0,30 | 0,92 |
| Serum Bilirubin | 29 | 0,47 \pm 0,19 | 0,50 |
| LDH (Units/L) | 30 | 251 \pm 65,3 | 237 |

Tabelle 3.3 Präoperativ erhobene Laborparameter; LDH: Laktatdehydrogenase

Neben dem Kreatinin wurde als weiterer Nierenparameter die eGFR der Patienten erhoben. Hierbei hatten 13 Patienten (37,1 %) eine eGFR von > 85 ml/min. Sechszehn Patienten (45,7 %) hatten eine GRF von 50-85 ml/min und die restlichen 6 Patienten (17,1 %) hatten eine GRF < 50 ml/min.

3.1.2 Score-Systeme

Der berechnete Euroscore 2 lag bei Werten zwischen 0,7 % und 12 % bei einem Mittelwert von $3,16 \pm 2,21$ %. Weitere ermittelte Scores sind in Tabelle 3.4 dargestellt.

| | Anzahl (n) | Mittelwert \pm Std.-Abweichung | Median |
|--------------------|------------|----------------------------------|--------|
| Euroscore 1 (%) | 35 | 7,45 \pm 5,38 | 5,78 |
| Euroscore 2 (%) | 35 | 3,16 \pm 2,21 | 2,80 |
| STS risk score (%) | 35 | 1,61 \pm 0,59 | 1,60 |

Tabelle 3.4 Präoperativ berechnete Scores; STS: Society of Thoracic Surgery

Der präoperativ ermittelte NYHA Score zeigte einen Mittelwert von $2,17 \pm 0,86$ mit einem Median von 2. In Abbildung 3.2 sind die Häufigkeiten der NYHA-Werte dargestellt.

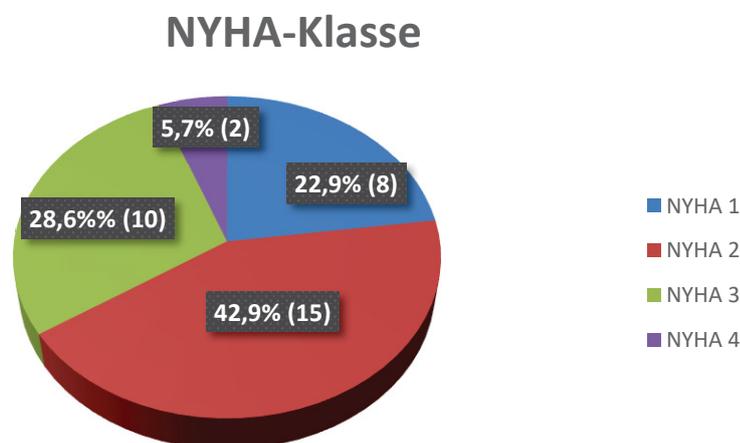


Abbildung 3.2 Häufigkeiten der NYHA-Klassen**3.1.3 SF-12**

Präoperativ schätzten die Patienten ihre physische und mentale Komponente mittels des SF-12 Fragebogens ab. Dabei ergab sich ein mittlerer Wert für den PCS-12 von $38,2 \pm 8,48$ und für MCS-12 von $43,1 \pm 13,9$. Der Median lag bei 37,8 (PCS-12) und 41,5 (MCS-12). Der Fragebogen konnte von 34 Patienten ausgefüllt werden.

Die ermittelten Werte wurden jeweils mit dem Normwert 50 auf Signifikanz überprüft. Hierbei konnte gezeigt werden, dass der mittlere Wert sowohl für den PCS-12 ($p < 0.001$) als auch für den MCS-12 ($p = 0.004$) signifikant unter dem Normwert von 50 liegt.

3.1.4 KHK

Im Mittel waren $2,43 \pm 0,88$ Gefäße betroffen. Bei 51,4 % der Gruppe lag eine 3-GKHK vor. Bei 7 Patienten (20,0 %) lag nur eine 1-GKHK vor und die restlichen 22,9 % hatten eine 2-GKHK. Medikamentös wurden 31 Patienten (88,6 %) mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt. Siebenundzwanzig von den behandelten wurden allein mit ASS behandelt. Zwei Patienten erhielten eine Kombination aus ASS und einem weiteren nicht näher definierten Thrombozytenaggregationshemmer und die 2 anderen Patienten wurden allein mit einem anderen Medikament als ASS behandelt. Sechs Patienten (17,1 %) wurden zusätzlich entweder mit NAOKS (11,4 %) oder niedermolekularen Heparinen (5,71 %) antikoaguliert. Vier Patienten (11,4 %) erhielten eine alleinige Antikoagulation mit NOAKS (5,71 %) oder Vitamin-K-Antagonisten (5,71 %).

3.1.5 Echokardiographische Daten

Die präoperativ erhobenen echokardiographischen Daten sehen wie folgt aus.

| | Anzahl der Patienten | Mittelwert \pm Std.-Abweichung | Median |
|--------------------------------------|----------------------|----------------------------------|--------|
| LV EF (%) | 32 | $52,9 \pm 10,8$ | 60,0 |
| LVEDD (mm) | 32 | $49,9 \pm 6,07$ | 49,0 |
| AK Öffnungsfläche (cm ²) | 31 | $0,82 \pm 0,18$ | 0,80 |
| AK mittlerer DG (mmHg) | 33 | $38,9 \pm 10,3$ | 39,0 |
| AK maximaler DG (mmHg) | 32 | $63,5 \pm 20,2$ | 63,5 |

Tabelle 3.5 Präoperative Echodaten

3.2 Intraoperative Daten

Die durchschnittliche OP-Zeit betrug im Mittel $228 \pm 72,2$ Minuten bei einer durchschnittlichen Anschlusszeit von $120 \pm 37,2$ Minuten an die HLM. Die Aortenklemmzeit lag bei $77,7 \pm 23,1$ Minuten und die Reperfusionzeit lag im Durchschnitt bei $33,9 \pm 12,2$ Minuten.

Intraoperativ wurden 5 verschiedene Klappengrößen verwendet mit einer durchschnittlichen Größe von $23,9 \pm 2,07$ (Median=25). Die Häufigkeiten sind in Abbildung 3.3 dargestellt.

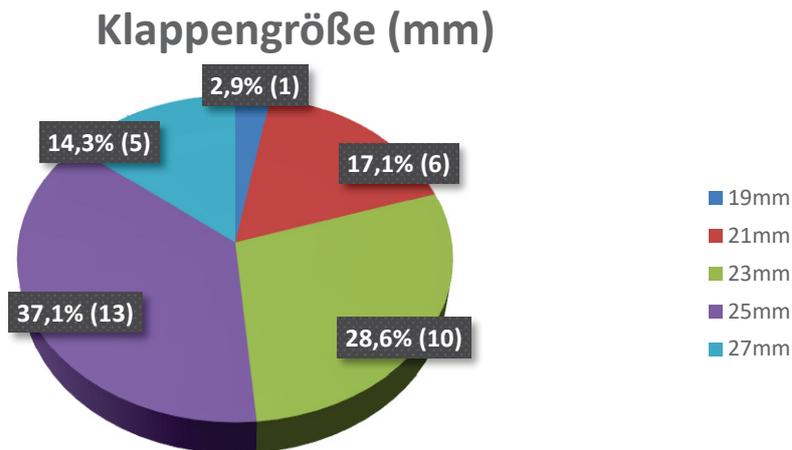


Abbildung 3.3 Häufigkeiten der implantierten Klappengrößen

Im Mittelwert mussten $1,91 \pm 0,66$ Target-Arterien (Median=2) mittels Bypasses versorgt werden. Bei 6 Patienten (17,1 %) kam es zum kombinierten Eingriff mit Überbrückung der LAD, der LCX und der RCA. Das am häufigsten betroffene Gefäß war die LAD. Bei insgesamt 85,7 % der Operationen musste diese entweder allein oder in Kombination mit einer weiteren Arterie überbrückt werden. Die genaue Verteilung der mittels Bypasses in einem Eingriff versorgten Target-Arterien ist in nachfolgender Abbildung dargestellt.

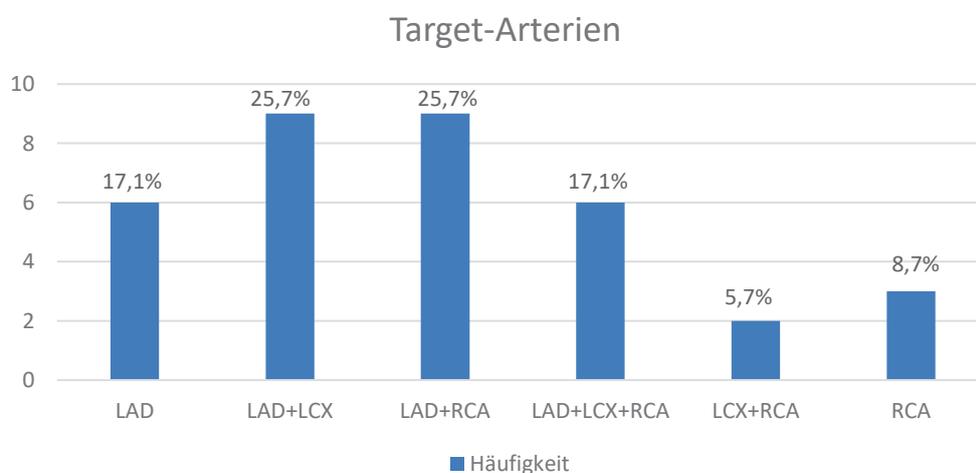


Abbildung 3.4 Häufigkeit der jeweils mittels Bypass versorgten Koronararterien; LAD: Left anterior descending artery, LCX: Left circumflex artery, RCA: Right coronary artery

Zur Durchführung der Bypässe wurden im Durchschnitt $1,63 \pm 0,54$ Grafts verwendet. Bei 40,0 %, also 14 Patienten wurde nur ein Graft für den Bypass benötigt, bei 57,1 % (20 Patienten) wurden 2 Grafts verwendet und bei einem Patienten (2,86 %) wurden 3 Grafts für den Bypass explantiert.

Als Graftmaterialien haben in dieser Patientenkohorte die *Aa.mamariae internae*, die *Aa.radialis* und venöse Gefäße aus dem Bereich der *Vv.saphenae magna* gedient.

Bei 100 % der Patienten, also 20 Patienten, die 2 Gefäße für den Bypass benötigt haben, wurde eine Kombination aus der IMA und einem venösen Gefäß gewählt.

Bei den Patienten, die nur ein Gefäß benötigt haben, wurde in 57,1 % (8/14 Patienten) der Fälle ein venöses Gefäß und in 42,9 % (6/14 Patienten) der Fälle die IMA für den Bypass genutzt. Eine alleinige Nutzung der *A.radialis* kam nicht vor.

Bei einem Patienten kam es zur Nutzung von allen 3 Graftmaterialien.

3.3 Postoperative Daten

Durchschnittlich verbrachten die Patienten nach der Operation $13,1 \pm 6,65$ Tage im Krankenhaus. Die kürzeste Liegedauer lag bei 5 Tagen, während die längste Liegedauer 38 Tage betrug. Die Zeit auf der ICU lag bei $2,09 \pm 2,02$ Tagen bei einer Spannweite zwischen 1 und 10 Tagen. Auf der ICU + IMC verbrachten die Patienten im Mittelwert $6,80 \pm 6,50$ Tage. Hierbei konnte ein Patient schon nach 2 Tagen auf die Normalstation verlegt werden, ein anderer jedoch erst nach 38 Tagen.

| | Mittelwert \pm Std.-Abweichung | Spannweite (Min-Max) |
|------------------------|----------------------------------|----------------------|
| Gesamttag im KH | $13,1 \pm 6,65$ | 33 (5-38) |
| Tage auf ICU | $2,09 \pm 2,02$ | 9 (1-10) |
| Tage ICU / IMC (Summe) | $6,80 \pm 6,50$ | 36 (2-38) |

Tabelle 3.6 Verweildauern im Krankenhaus: KH: Krankenhaus; ICU: *Intensiv Care Unit*; IMC: *Intermediate Care Unit*; SD: Standardabweichung

Postoperativ kam es zur Transfusion von durchschnittlich $4,83 \pm 3,75$ Erythrozytenunits mit einer Spannweite von bis zu 15 Transfusionen.

3.3.1 Postoperative Komplikationen

Die am häufigsten auftretenden Komplikationen bei dieser Patientengruppe waren mit 3 Fällen (8,57 %) das Delir und mit 2 Fällen (5,71 %) die Re-Operation. Ein Patient musste auf Grund einer Perikardtamponade am 3. POD erneut operiert werden, um das vorhandene Hämatom entlasten zu können. Grund dafür war ein undichter Venenbypass, der übernäht werden musste. Bei einem weiteren Patienten zeigte sich am ersten POD ein vermehrter Drainageblut-

verlust über die retrosternale Drainage, sodass die Indikation für eine Re-Sternotomie gegeben war. Intraoperativ zeigte sich eine Blutung bedingt durch eine Erosion einer Arterie, welche therapeutisch zuerst antikoaguliert und anschließend geclippt wurde. Intraperikardial zeigten sich bei diesem keine Blutungen.

Bei einem Patienten (2,86 %) kam es zur Implantation von einem neuen SM. Der permanente SM wurde auf Grund eines neu auftretendes AV-Blocks Grad 3 am 8. POD implantiert. Hierfür wurde ein DDD-SM mit Frequenzadaptierung verwendet. Dieser kann sowohl im rechten Vorhof als auch in der rechten Kammer Signale wahrnehmen und diese stimulieren.

Eine weitere auftretende Komplikation war ein am 2. POD auftretender Schlaganfall, der konservativ behandelt wurde. Dieser wurde diagnostiziert durch eine sichtbare Infarktdemarkation frontal und parietal. Anschließend erfolgte die Übernahme in die ICU zur weiteren Betreuung.

Zusätzliche Komplikationen waren eine nach 2 Wochen auftretende Pneumonie und ein fieberhafter Infekt. Bei 2 weiteren Patienten wurde bei Verdacht auf ein ACS bei erhöhten CK-MB Werten eine Koronarangiographie durchgeführt, welche jedoch keine Auffälligkeiten zeigte.

Die postoperative Mortalität lag bei 2,86 % (1/35). Hierbei kam es am 4. POD bei einer Patientin zu einem Abhusteversuch und dadurch zu einer Hypoxie. Das führte zu einem reanimationspflichtigen Kammerflimmern. Die Reanimation war jedoch nicht erfolgreich und die Person verstarb am selben Tag.

Weitere Komplikationen mit deren Auftreten sind in folgender Tabelle zusammengefasst.

| | Anzahl (n) | Ereignis vorhanden (%) |
|----------------------------|------------|------------------------|
| Delir | 35 | 3/35 (8,57 %) |
| Reintubation | 35 | 0/35 (0 %) |
| Dialysepflichtigkeit | 35 | 0/35 (0 %) |
| PCI | 35 | 0/35 (0 %) |
| Schlaganfall | 35 | 1/35 (2,86 %) |
| Herzinfarkt | 35 | 0/35 (0 %) |
| Implantation neuer SM | 35 | 1/35 (2,86 %) |
| Re-Operation (Sternotomie) | 35 | 2/35 (5,71 %) |
| MACE | 35 | 5/35 (14,3 %) |
| Weitere | 35 | 4/35 (11,6 %) |
| Mortalität | 35 | 1/35 (2,86 %) |

Tabelle 3.7 Postoperative Komplikationen

3.3.2 Postoperatives Labor und medikamentöse Behandlung

Bei allen Patienten wurde postoperativ Blut abgenommen und folgende in Tabelle 3.8 gelisteten Parameter erhoben.

| | Anzahl der Patienten | Mittelwert \pm Std.-Abweichung | Median |
|-----------------|----------------------|----------------------------------|--------|
| Kreatinin mg/dl | 35 | 1,06 \pm 0,43 | 0,97 |
| LDH (Units/L) | 30 | 351 \pm 120 | 327 |

Tabelle 3.8 Postoperative Laborparameter: LDH: Laktatdehydrogenase

Als weiterer Nierenparameter wurde die eGFR bestimmt. Hierbei hatten 13 Patienten (37,1 %) eine eGFR von > 85 ml/min. 17 Patienten (48,6 %) hatten eine GRF von 50-85 ml/min und die restlichen 5 Patienten (14,3 %) hatten eine GRF < 50 ml/min.

Medikamentös wurden alle Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt. Davor erhielten alle ASS und 3 Patienten auch noch zusätzlich einen weiteren, nicht detailliert erfassten Thrombozytenaggregationshemmer.

Dreizehn (38,2 %) Patienten erhielten zusätzlich zu den Aggregationshemmern eine weitere Blutverdünnung mit Antikoagulantien. Sieben Patienten (20,6 %) wurden mit Vitamin-K-Antagonisten, 2 (5,71 %) mit unfraktionierten Heparinen versorgt. Jeweils eine Person bekam NO-AKS (2,86 %) und eine niedermolekulare Heparine (2,86 %). Zwei (5,71 %) wurden zusätzlich zu den Aggregationshemmern mit einer Kombination aus Vitamin-K-Antagonisten und niedermolekularen Heparinen behandelt.

3.3.3 Paravalvuläre Leckage & Aorteninsuffizienz

Postoperativ konnte bei 30 Patienten eine Echokardiographie durchgeführt werden. Dabei zeigte sich bei einem Patienten (3,33 %) eine PVL 1. Grades, die konservativ behandelt wurde.

Bei zwei Patienten (6,66 %) konnte eine AI festgestellt werden, von denen jeweils einer eine AI Grad 1 und einer eine AI Grad 2 hatte.

3.3.4 Echokardiographische Daten

Postoperativ zeigten sich in den echokardiographischen Daten signifikante Veränderungen des mittleren DG über der AK ($p < 0.001$) des maximalen DG über der AK ($p < 0.001$) und der AKÖF ($p < 0.001$). Bei der LVEF und der LVEDD zeigten sich keine signifikanten Veränderungen. Die genauen Werte zu den einzelnen Parametern sind nachfolgend graphisch dargestellt. Zum Vergleich der Daten wurden nur die Patienten betrachtet, bei denen sowohl prä- als auch postoperativ ein Echo durchgeführt werden konnte.

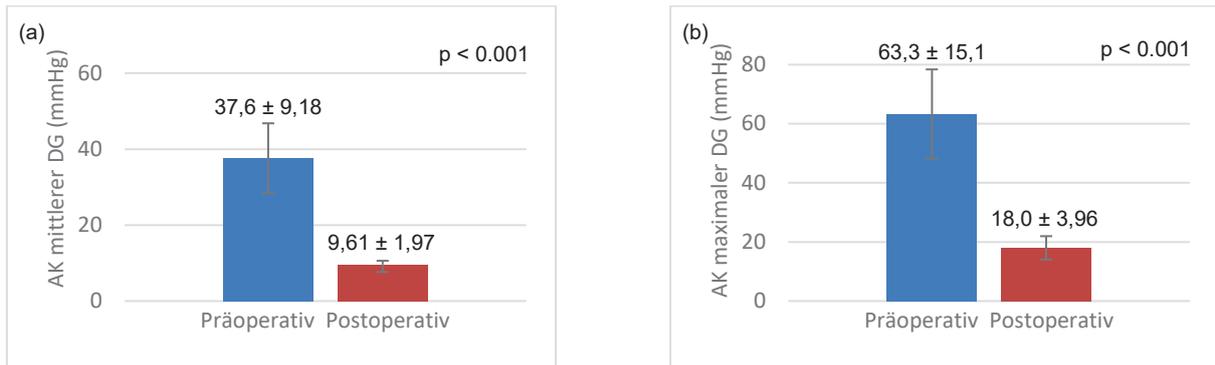


Abbildung 3.5 Darstellung der Mittelwerte des (a) mittleren DG $p < 0.001$, $n = 28$ (b) maximalen DG über der AK $p < 0.001$, $n = 27$

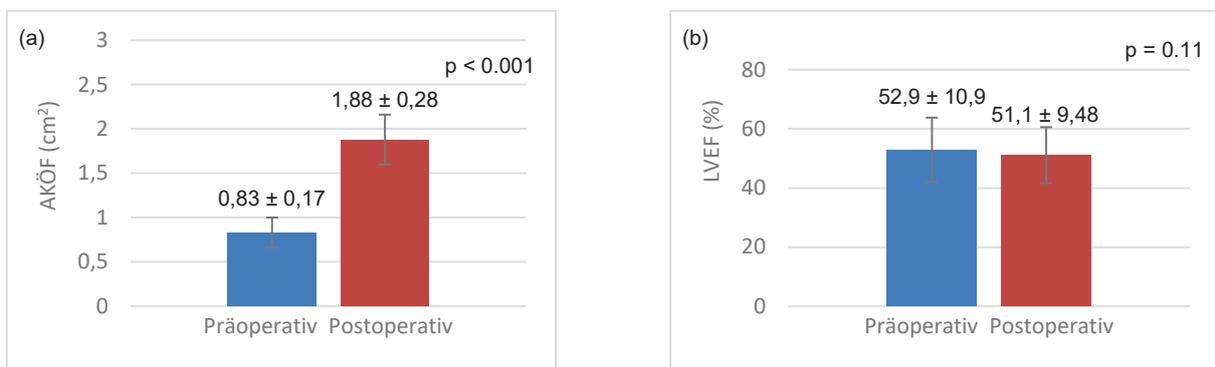


Abbildung 3.6 Darstellung der Mittelwerte (a) der AKÖF $p < 0.001$, $n = 24$ (b) der LVEF $p = 0.11$, $n = 27$

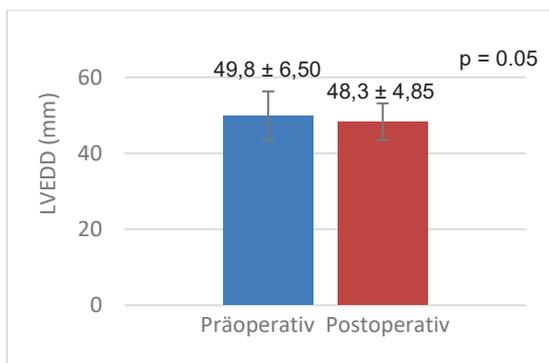


Abbildung 3.7 Darstellung der Mittelwerte der LVEDD $p = 0.05$, $n = 26$

3.4 30 Tage Follow Up

3.4.1 Komplikationen

Beim 30 Tage FU konnte bei 2 Patienten (5,71 %) an der implantierten Intuity Klappe eine PVL 1. Grades festgestellt werden, von denen eine bereits seit der Entlassung bekannt ist, während die andere neu diagnostiziert wurde. Beide wurden konservativ behandelt. Bei einem weiteren Patienten (2,86 %) konnte eine Thrombose an der Klappe festgestellt werden. Therapeutisch

wurde diese mittels einer 3-monatigen Gabe von Marcumar antikoaguliert. Weitere Komplikationen, wie eine strukturelle Verschlechterung oder eine Endokarditis an der Klappe, traten nicht auf.

Keiner der Patienten musste in diesen Zeitraum erneut am Herzen reoperiert oder mittels PCI versorgt werden. Auch konnte kein Schlaganfall, Herzinfarkt oder eine Bypassblockade beobachtet werden.

Bei einem Patienten (2,86 %) kam es bei neu auftretendem AV-Block Grad 3 zu einer SM-Implantation. Hierfür wurde ein DDD-SM mit Frequenzadaptierung verwendet. Weitere schrittmacherpflichtige EKG-Veränderungen wurden nicht festgestellt.

3.4.2 Mortalität

Die Mortalität beträgt beim 30 Tage FU 2,86 % (1/35). Dabei handelt es sich um die bereits am 4. POD verstorbene Patientin.

3.5 Ein Jahr Follow Up

3.5.1 Komplikationen

Komplikationen wie ein Schlaganfall oder eine Reoperation am Herzen kamen nicht vor. Auch wurden keine strukturellen Verschlechterungen an der Klappe, keine Endokarditis oder Thrombose an der Intuity Klappe festgestellt. Bei den durchgeführten EKGs wurden keine schrittmacherpflichtigen Herzrhythmusstörungen diagnostiziert und bei keiner der Patienten musste eine PCI durchgeführt werden.

3.5.2 Medikamentöse Behandlung

Über 83,3 % (25/30) der Patienten werden nach einem Jahr mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt. Bei 60 % wird ASS, bei 6,66 % ein anderer Thrombozytenaggregationshemmer und bei 33,3 % eine Kombination aus ASS und einem weiteren Medikament verwendet.

Sechs Patienten erhalten zusätzlich zu der Aggregationshemmung eine Antikoagulation mittels NOAKS (10,0 %), Vitamin-K-Antagonisten (6,66 %) oder niedermolekularen Heparinen (3,33 %). Fünf Patienten (16,6 %) werden ohne Thrombozytenaggregationshemmung, allein mit NOAKS antikoaguliert.

3.5.3 SF-12

Bei 28 Patienten konnte sowohl präoperativ als auch beim 1 Jahres FU der SF-12 Fragebogen durchgeführt werden.

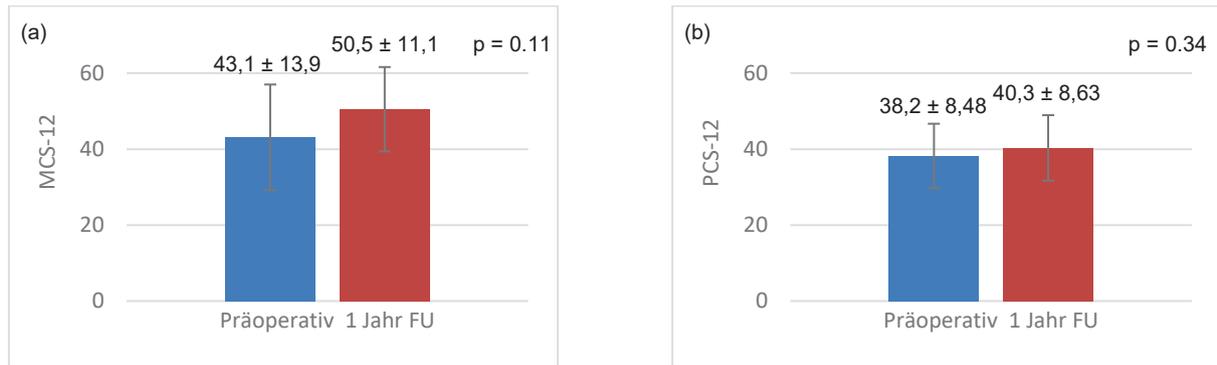


Abbildung 3.8 Darstellung der Mittelwerte (a) der MCS-12 $p = 0,11$, $n = 28$ (b) der PCS-12 $p = 0,34$, $n = 28$

Dabei zeigte sich für den MCS-12, den Wert für die mentale Komponente, keine signifikante Verbesserung ($p = 0,11$). Auch für den PCS-12 zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich zum präoperativen Wert ($p = 0,34$).

3.5.4 NYHA

In Abbildung 3.9 sind die Häufigkeiten der NYHA Scores zum präoperativen Zeitpunkt und beim 1 Jahres FU dargestellt. Hierbei wurden nur die 30 Patienten ausgewertet, bei denen zu beiden Zeitpunkten der NYHA-Score erhoben werden konnte.

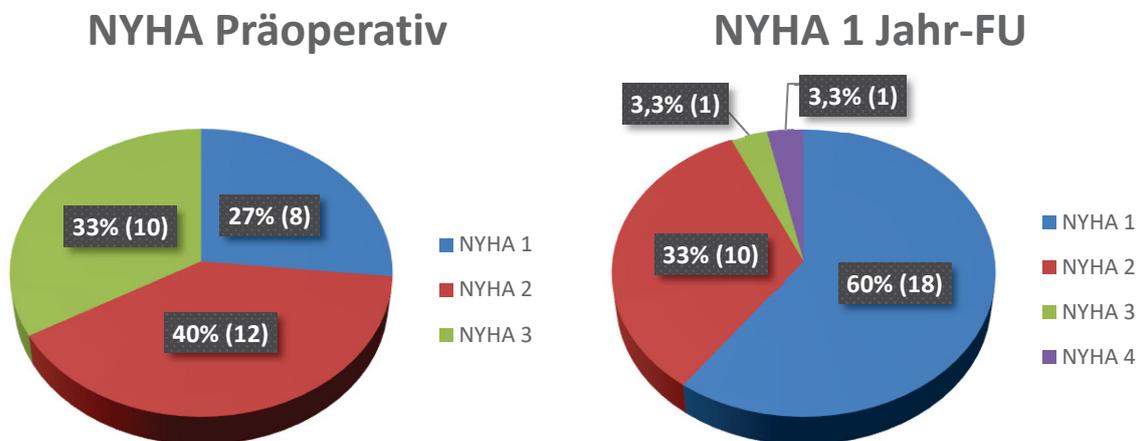


Abbildung 3.9 Häufigkeiten der NYHA-Klassen präoperativ und nach 1 Jahr

Bei 16 Patienten (53,3 %) zeigt sich eine Besserung des NYHA-Scores um mindestens einen Punkt. Zehn Patienten (33,3 %) zeigen keine Veränderung beim 1 Jahres FU und nur bei 4 Patienten zeigt sich eine Verschlechterung des Scores. Drei dieser Patienten verschlechterten sich um einen Punkt und einer um 2.

3.5.5 Paravalvuläre Leckage

Im Rahmen des 1 Jahres FU konnte bei 3 Patienten (9,68 %) eine PVL Grad 1 festgestellt werden. Dabei wurde eine neu diagnostiziert, während die anderen beiden bereits seit dem 30 Tage FU beziehungsweise seit Entlassung bekannt sind. Alle wurden konservativ behandelt. Bei 29 Patienten konnte nach einem Jahr erneut ein Echo durchgeführt werden. Dabei zeigte sich bei 28 Patienten (96,5 %) keine AI und nur bei einem Patienten (3,5 %) eine AI Grad 1.

3.5.6 Echokardiographische Daten

Im Vergleich zu den postoperativ erhobenen echokardiographischen Daten zeigte keiner der erhobenen Parameter nach einem Jahr eine signifikante Veränderung. Hierbei wurden nur die Patienten berücksichtigt, bei denen sowohl prä- und postoperativ als auch nach einem Jahr beim FU ein Echo durchgeführt werden konnte. Im Folgenden ist der Vergleich der jeweiligen Parameter zu allen 3 Untersuchungszeitpunkten dargestellt.

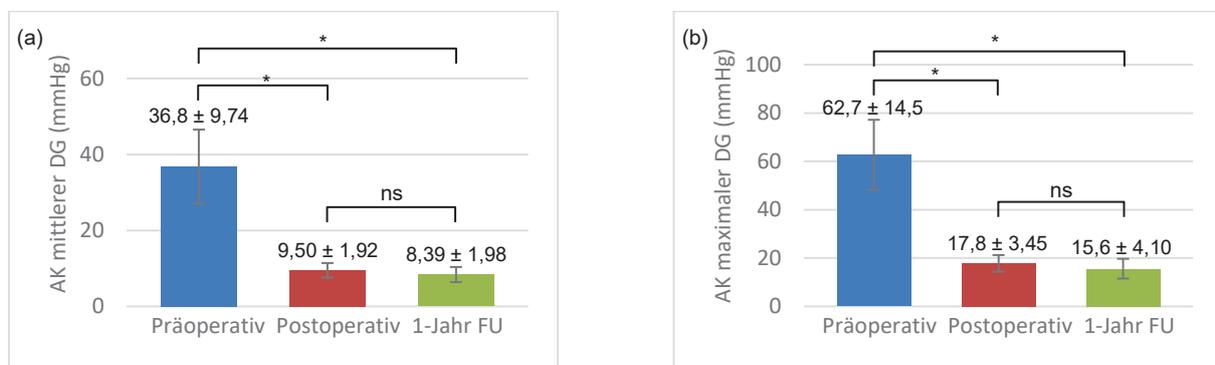


Abbildung 3.10 Darstellung der Mittelwerte des (a) mittleren DG $n = 18$, (präOP-postOP $p < 0.001$; präOP-1Jahr FU $p < 0.001$; postOP-1Jahr FU $p = 0.09$) **(b) maximalen DG über der AK** $n = 20$, (präOP-postOP $p < 0.001$; präOP-1Jahr FU $p < 0.001$; postOP-1Jahr FU $p = 0.09$); * $p < 0.05$, ns = nicht signifikant

Es zeigt sich eine signifikante Veränderung zwischen den präoperativen und den postoperativen Werten für den mittleren DG ($p < 0.001$). Auch beim Vergleich der präoperativen Werte mit den Werten vom 1 Jahr-FU konnte ein signifikantes Ergebnis ($p < 0.001$) festgestellt werden. Bei dem Vergleich zwischen den postoperativen Daten und dem 1 Jahres-FU zeigte sich keine signifikante Veränderung ($p = 0.09$).

Beim maximalen DG zeigt sich beim Vergleich der präoperativen Werte sowohl mit den postoperativen ($p < 0.001$) als auch mit den Werten vom 1 Jahres FU ($p < 0.001$) ein signifikantes Ergebnis. Beim Vergleich der Werte von dem postoperativen Echo mit dem 1 Jahres FU-Werten lässt sich keine signifikante Veränderung feststellen ($p = 0.09$).

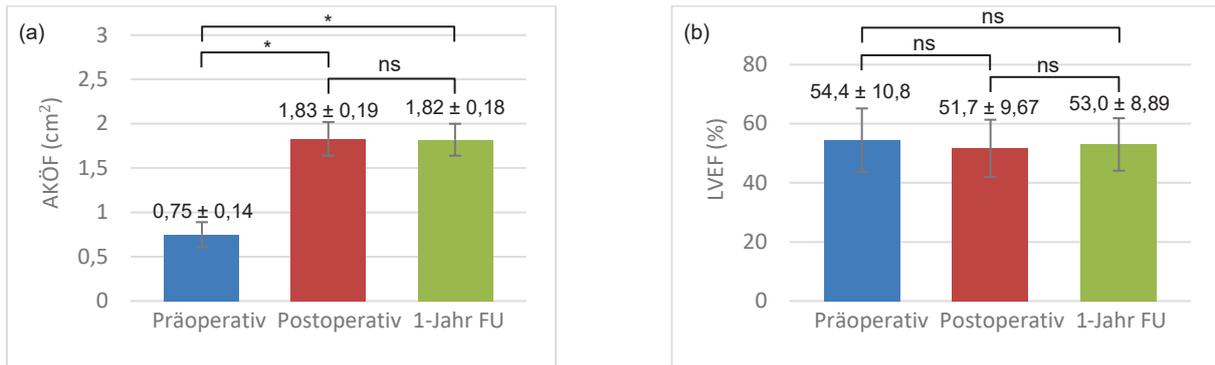


Abbildung 3.11 Darstellung der Mittelwerte (a) der AKÖF n = 11, (präOP-postOP p < 0.001; präOP-1Jahr FU p < 0.001; postOP-1Jahr FU p = 0.89) **(b) der LVEF** n = 16, (präOP-postOP p = 0.10; präOP-1Jahr FU p = 0.44; postOP-1Jahr FU p = 0.26); * p < 0.05, ns = nicht signifikant

Die AKÖF ist beim Vergleich der präoperativen Daten sowohl mit dem postoperativen (p < 0.001) als auch mit den 1-Jahres FU (p < 0.001) Daten signifikant vergrößert. Beim Vergleich zwischen den postoperativen Daten und denen nach einem Jahr zeigt die Signifikanzprüfung der Mittelwerte keine Signifikanz (p = 0.89).

Zu keinem der 3 Untersuchungszeitpunkte lässt sich eine signifikante Veränderung bei der LVEF und der LVEDD feststellen (p > 0.05).

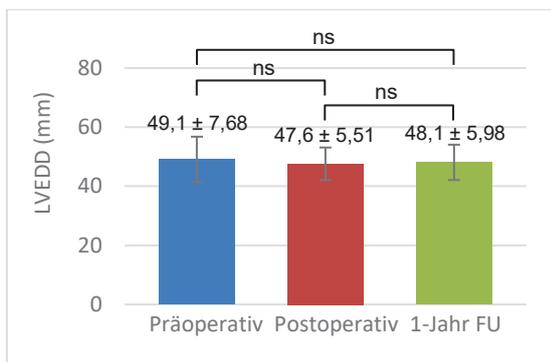


Abbildung 3.12 Darstellung der Mittelwerte des LVEDD n = 16 (präOP-postOP p = 0.26; präOP-1Jahr FU p = 0.80; postOP-1Jahr FU p = 0.44); * p < 0.05, ns = nicht signifikant

3.5.7 Mortalität

Die Gesamtmortalität über den Zeitraum von präoperativ bis zum 1 Jahres FU beträgt 11,4 % (4/35), wobei eine Person bereits postoperativ vor Entlassung und die restlichen 3 im Laufe des ersten Jahres verstorben sind. Einer der Patienten ist 4 Monate postoperativ an einer Sepsis verstorben. Ein Weiterer ist im 9. postoperativen Monat an den Folgen eines Darminfarkts verstorben. Bei der im 5. postoperativen Monat verstorbenen Patientin ist die Todesursache unbekannt.

4 Diskussion

4.1 Intraoperative Daten

Vorherige Studien zeigten, dass eine verlängerte Aortenklammzeit sowohl für Niedrig- als auch für Hochrisikopatienten als prädiktiver Faktor für eine erhöhte postoperative Mortalität und verlängerte Krankenhausaufenthalte gelten (Al-Sarraf et al., 2011). Salis und Kollegen zeigten 2008 bei einer retrospektiv an 5000 Patienten durchgeführten Studie ebenfalls, dass eine verlängerte Anschlusszeit an die HLM ein Faktor für postoperative Komplikationen und Mortalität nach kardialen Eingriff ist (Salis et al., 2008).

Die durchschnittliche Anschlusszeit von $120,7 \pm 37,2$ Minuten an die HLM und die Aortenklammzeit von $77,7 \pm 23,0$ Minuten in unserer Patientenkohorte sind vergleichbar mit Werten aus weiteren Studien. Bei allen Studien wurde die Intuity Klappe zum AKE verwendet und es wurde ein Kombinationseingriff aus CABG und AKE durchgeführt. (Barnhart et al., 2017, Coti et al., 2020, Kocher et al., 2013, Liakopoulos et al., 2018). Dabei liegen die Werte für die durchschnittliche Anschlusszeit an die HLM zwischen $87,1 \pm 36,2$ Minuten und 105 ± 48 Minuten bei einer Aortenklammzeit zwischen 60 ± 19 Minuten und 97 ± 35 Minuten (Barnhart et al., 2017, Coti et al., 2020, Kocher et al., 2013, Liakopoulos et al., 2018).

Rahmanian und Kollegen konnten einen signifikanten Unterschied zwischen der schnell implantierbaren Intuity und einer konventionellen Klappe bei kombinierten Eingriffen (CABG+AKE) sowohl für die Anschlusszeit ($103,2$ Minuten vs. $122,5$ Minuten ; $P < 0.001$) an die HLM als auch für die Aortenklammzeit (67 Minuten vs. $83,7$ Minuten ; $P < 0.001$) zeigen (Rahmanian et al., 2018).

Verglichen mit anderen Studien zeigen sich in unseren Daten ähnliche Werte, sodass davon auszugehen ist, dass durch eine verkürzte Aortenklammzeit und Anschlusszeit an die HLM, die Intuity Klappe zu besseren postoperativen Ergebnissen unserer Patienten beitragen könnte.

4.2 SM-Implantation

Eine wichtige Komplikation nach AKE ist das Auftreten von Rhythmusstörungen, die eine SM-Implantation erforderlich machen. In unserer Studie liegt der Anteil innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ bei $5,71\%$ und damit etwas höher als die 4% in der CADENCE-MIS Studie (Borger et al., 2016). Dabei ist jedoch zu beachten, dass es sich um einen isolierten AKE mit der Intuity Klappe ohne begleitenden CABG handelt (Borger et al., 2016). Barnhart et al. hingegen berichtet nach isoliertem AKE mit der Intuity Klappe von einer Implantationsrate von $11,9\%$ (Barnhart et al., 2017). Weitere Werte nach isolierten AKE liegen zwischen $5,0$ - $11,8\%$ (Berretta et al., 2019, Kocher et al., 2013, Matthews et al., 2011, Young et al., 2018) (Berretta et al., 2019). Jedoch berichten zum Beispiel Rahmanian und Kollegen auch von vergleichsweise hohen Implantationsraten nach Kombinationseingriffen (CABG + AKE) mit der Intuity Klappe mit $12,5\%$ (Rahmanian et al., 2018). Bei Coti et al. erhielten $31,3\%$ einen Kombinationseingriff und es musste bei $8,9\%$ der Patienten ein SM implantiert werden (Coti et al.,

2020). Eine Metaanalyse aus dem SURD International Register berichtet von einer Implantationsquote von 8,4 % nach isoliertem AKE mit Implantation der Intuity Klappe. Diese ist über die Zeit hinweg signifikant ($p=0.02$) von 17,2 % im Jahr 2007-2008 auf bis zu 5,4 % im Jahr 2016 gesunken (Di Eusanio et al., 2018).

Auch im Vergleich mit anderen verfügbaren schnell implantierbaren AK wie der nahtlosen 3f Enable Bioprothese oder der Perceval S Bioprothese zeigen sich vergleichbare Werte um die 7 % (Permanyer et al., 2015, Folliguet et al., 2012).

Vergleicht man die Zahlen der implantierten SM nach TAVI-Eingriff, zeigen sich mit 14,6 % (Maeno et al., 2017) und 9,7 % (Levack et al., 2019) höhere Werte als die von uns erreichten. In einer Studie wird nach AKE mittels TAVI sogar von Werten bis zu 28 % berichtet (Buellesfeld et al., 2012). Nguyen und Kollegen konnten an einer zwischen 2007 und 2015 in Frankreich an über 100000 Patienten durchgeführten Studie eine signifikant höhere Rate an SM-Implantationen nach TAVIs als nach chirurgischen AKE mittels normalen AK zeigen (4.4 % vs. 14.0%; $p < 0.0001$) (Nguyen et al., 2018). Als eine mögliche Ursache für die erhöhten Raten wird hauptsächlich der technische Aspekt der Aufspaltung der TAVI ohne Entfernung der verkalkten nativen Klappe genannt (Rahmanian et al., 2018).

Vergleichende Studien zwischen konventionellen AKE und RD-AVR zeigten eine signifikant geringere Rate an SM-Implantationen nach konventionellem AKE (6.8 % vs 1.6 %, $P = 0.001$) (Lam et al., 2019). Auch eine weitere von Berretta und Kollegen durchgeführte Studie zeigte ein ähnliches Ergebnis (10.5 % vs. 2.1 %, $P=0.01$) (Berretta et al., 2020). Jedoch behaupten diese, dass das Risiko einer SM-Implantation mehr durch das Vorhandensein von vorbestehenden Leitungsstörungen und nicht vom Typ der Klappenprothese beeinflusst wird (Berretta et al., 2020). Herry und Kollegen konnten ebenfalls eine signifikant höhere Anzahl an implantierten SM nach AKE mit der Intuity als nach Ersatz mit einer konventionellen AK feststellen (14,5 % vs. 3,9 %, $P < 0.0001$) (Herry et al., 2020). Unabhängig davon, welche schnell implantierbare Klappe benutzt wurde, bestätigten auch Ensminger und Kollegen die signifikant höhere Rate an SM-Implantationen im Vergleich zu konventionellen AK (3.7 % vs. 8.8 %; $P < 0.001$) (Ensminger et al., 2018).

Ein wichtiger Faktor bei der Beurteilung ist, dass Studien einen erheblichen Lerneffekt bei der Implantation von nahtlosen und schnell implantierbaren AK gezeigt haben (Di Eusanio et al., 2018). Bei einer an 1618 Patienten durchgeführten Studie konnte eine signifikante Verringerung der implantierten SM über die Zeit beobachtet werden (20,6 % (2010) vs. 5,6 % (2018), $P = 0.002$) (Berretta et al., 2019). Wichtige Faktoren bei der Implantation sind hierbei ein ordnungsgemäßes Debridement, eine angemessene Größenbestimmung und Einsatztiefe der Prothese (Fischlein et al., 2016). Somit ist davon auszugehen, dass mit zunehmendem Einsatz der Intuity Klappe eine sinkende Rate an implantierten SM zu erwarten ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nach AKE mittels TAVI die SM-Implantationsraten am höchsten und nach konventionellem AKE am geringsten sind. Zwar sind die Implantations-

raten nach AKE mit der Intuity Klappe im Vergleich zu denen nach konventionellem AKE höher, jedoch könnte unter maximaler Beachtung der operativen Techniken und der im Laufe der Zeit zunehmenden Expertise und Erfahrung der Operateure diese Werte noch gesenkt werden, sodass diese bei Risikopatienten mit kombinierten Eingriffen eine Alternative darstellen könnten.

4.3 Paravalvuläre Leckage

Der Anteil der Patienten, bei denen echokardiographisch eine PVL diagnostiziert wurde, lag in unserer Studie beim 30 Tage FU bei 5,71 %. Jedoch ist es wichtig zu beachten, dass es sich hierbei bei keinem Patienten um eine interventionspflichtige höhergradige PVL handelt, sondern um eine PVL 1. Grades. Der Anteil interventionspflichtiger PVL liegt bei 0 %.

Kocher et al. berichtet bei 1,4 % von PVL >1 (Kocher et al., 2013) nach Implantation der Intuity Klappe. Bei Liakopoulos und Kollegen liegen die Werte bei 1,7 %, wobei es sich auch um milde PVL 1 Grades handelt (Liakopoulos et al., 2018). Young et al. berichten bei 1 % von interventionspflichtigen Leckagen (Young et al., 2018). Von etwas höheren Werten berichtet Ferrari et al mit 3,1 % moderater PVL (Ferrari et al., 2017).

Eine von Lazkani und Kollegen durchgeführte Metaanalyse von 30 Studien mit über 3900 Patienten zeigte nach nahtlosem AKE eine vergleichbare Rate an PVL mit 4,2 % (Lazkani et al., 2018). Der Anteil höhergradiger Leckages hingegen lag bei 0,4 % (Lazkani et al., 2018). Sian et al. zeigten an einer Metaanalyse von 14 verschiedenen Studien mit über 2505 Patienten für die nahtlose schnell implantierbare Perceval S Klappe Werte von bis zu 8,6 % (Sian et al., 2017).

Vergleichend dazu berichten Studien nach konventionellem AKE von 11,7 % (Matteucci et al., 2020). O'Rourke und Kollegen berichten mit 17,7 % von etwas höheren Werten nach konventionellen AKE (O'Rourke et al., 2001). Bei Ionescu und Kollegen liegen die Werte mit 6 % etwas niedriger (Ionescu et al., 2003).

Bei mittels TAVI therapierten Patienten liegen die Werte bei bis zu 61 %, bei denen eine PVL diagnostiziert wurde (Kleczyński et al., 2016). D'Onofrio et al. und Santarpino et al. berichten von Werten zwischen 32,9-37 % nach TAVI (D'Onofrio et al., 2016, Santarpino et al., 2017). Bei Biancari und Kollegen lassen sich ähnlich hohe Werte mit 58,1% feststellen (Biancari et al., 2016). Eine von Shinn und Kollegen durchgeführte Meta-Analyse konnte eine signifikant höhere Rate an PVL nach TAVIs als nach nahtlosen AKE zeigen (Shinn et al., 2018).

Trotz des in unserer Studie geringen Auftretens stellt die PVL eine wichtige Komplikation sowohl nach Implantation der Intuity Klappe als auch nach konventionellem AKE oder TAVI dar. Auch wenn der aktuellen Studienlage nach der Bedarf an interventionspflichtigen PVL gering ist, sollte eine regelmäßige echokardiographische Kontrolle zur Detektion genutzt werden, da Studien eine erhöhte Mortalität nach PVL zeigen (Okuno et al., 2021, Padang et al., 2018, Tamburino et al., 2011).

4.4 Reoperation

Eine weitere wichtige Komplikation sind Reoperationen. In unserer Patientenkohorte mussten 5,71 % auf Grund einer Blutung reoperiert werden. Bei keinem der Patienten musste auf Grund einer Störung oder Fehlfunktion der Klappe reoperiert werden.

Schaut man sich die Werte verschiedener Studien an, lässt sich eine große Diversität erkennen. Bei Kocher et al. mussten 0,7 % auf Grund einer Blutung reoperiert werden (Kocher et al., 2013). Auch Barnhart et al. berichten von geringen Werten von 0,2 % (Barnhart et al., 2017). Bei Young et al. liegt der Wert bei 1,2 % (Young et al., 2018). Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass es sich bei diesen Studien nicht nur um kombinierte Eingriffe mit CABG handelt. Bei Kocher et al. werden nur 24 % der Patienten zusätzlich zum AKE mittels CABG versorgt (Kocher et al., 2013). Auch bei Barnhart et al. beträgt der Anteil um die 28 % (Barnhart et al., 2017). Vergleichend dazu erhielten bei uns alle Patienten zusätzlich zum AKE einen CABG, wodurch die etwas höheren Raten an Reoperation erklärt werden könnten, da eine erhöhte Blutungswahrscheinlichkeit besteht durch bypassassoziierte Komplikationen wie undichte Bypässe oder Erosionen. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass eine Reoperation auf Grund einer Blutung vermutlich nicht mit der Klappenwahl in Zusammenhang steht. Nichtsdestotrotz ist es wichtig, bei komplexen Herzeingriffen jeglicher Art die Blutstillung sorgfältig durchzuführen.

Somit lässt sich sagen, dass in unserer Studie die höhere Rate an erneuten Eingriffen eher eine Folge des kombinierten CABG-Eingriffs ist, und nicht durch die Wahl der Klappe beeinflusst wird. Betrachtet man nur die klappenassoziierten Reoperationen liegt dieser Wert bei 0%.

4.5 Echokardiographische Daten

Ein weiterer wichtiger Faktor zur Beurteilung sind die echokardiographischen ermittelten Werte zum maximalen und mittleren DG und der AKÖF. Der mittlere DG liegt in unserer Patientenkohorte postoperativ bei $9,61 \pm 1,97$ mmHg und nach einem Jahr bei $8,39 \pm 1,98$ mmHg. Der maximale DG liegt bei $18,0 \pm 3,96$ mmHg postoperativ und bei $15,6 \pm 4,10$ mmHg nach einem Jahr. Postoperativ zeigt sich eine AKÖF von $1,88 \pm 0,28$ cm² und nach einem Jahr von $1,82 \pm 0,18$ cm².

Über ähnliche Werte der DG mit der Intuity Klappe berichtet Miceli et al. mit Werten von $10,9 \pm 4,4$ mmHg und $19,2 \pm 7$ mmHg (Miceli et al., 2020). Williams und Kollegen stellten bei einer 2020 veröffentlichten Metaanalyse ähnliche Werte fest. Postoperativ lagen diese für den mittleren DG zwischen 10,3-13,9 mmHg, für den maximalen DG zwischen 20,0-20,4 mmHg und für die AKÖF zwischen 1,49 bis 1,9 cm² (Williams et al., 2020). Auch nach einem Jahr zeigen sich mit Werten zwischen 8,9-11,6 mmHg für den mittleren DG, 16,9 – 17,7 mmHg für den maximalen DG und 1,55 – 1,7 cm² vergleichbare Werte (Williams et al., 2020). Die von Kocher et al. an 152 Patienten durchgeführte Studie zeigte mit Werten von $1,7 \pm 0,2$ cm², $9,8 \pm 3,3$ mmHg und $18,7 \pm 6,5$ mmHg ähnliche Daten (Kocher et al., 2013). Barnhart et al. zeigte an

500 weiteren Patienten zu unseren Daten konkordante Ergebnisse mit Werten von $1,7 \pm 0,3$ cm² für die AKÖF und mittleren DG von $10,3 \pm 3,8$ mmHg (Barnhart et al., 2017). Young und Kollegen zeigten ebenfalls vergleichbare Daten mit postoperativen Werten von $18,5 \pm 0,7$ cm², $11,63 \pm 7$ mmHg und $21,68 \pm 11,4$ mmHg (Young et al., 2018).

Die Degeneration der Bioklappe ist ein wichtiger Faktor bei der Auswahl der zu implantierenden Klappe. Schaut man sich sowohl unsere Daten als auch andere Daten aus der Literatur zur Intuity Klappe an, zeigt sich kein erhöhtes Risiko für eine Frühdegeneration. Jedoch ist es wichtig zu beachten, dass wir noch keine Langzeitergebnisse bezüglich einer möglichen Degeneration haben und diese Werte auch in der Auswahl der Klappe miteinbezogen werden sollten.

4.6 Mortalität

Die Gesamtmortalität über ein Jahr liegt in unserer Patientenkohorte bei 11,4 %. Davon sind 2,86 % innerhalb der ersten 30 Tage und die restlichen 8,57 % innerhalb des ersten Jahres verstorben. Präoperativ zeigte sich dabei ein Euroscore 1 von $7,45 \pm 5,38$ %.

Andere Studien berichten von etwas geringeren Werten. Rahmanian und Kollegen berichten von einer Krankenhausmortalität von 1,8 % (Rahmanian et al., 2018). Ähnliche Werte lassen sich auch bei Miceli et al mit 1,6 % (Miceli et al., 2020) und Laufer et al. mit 1,3 % feststellen (Laufer et al., 2017). Liakopoulos et al. und Young et al. berichten hingegen von ähnlich hohen Werten mit 2,6 % und 3 % (Liakopoulos et al., 2018, Young et al., 2018).

Der Unterschied zwischen den hier genannten Studien und unserer ist jedoch der unterschiedlich hohe Anteil an Patienten, die neben dem AKE zusätzlich mittels Bypasses oder einem anderen kombinierten Eingriff versorgt worden sind. In unserer Patientenkohorte beträgt dieser Anteil 100 %. Im Vergleich dazu liegen in den genannten Studien die Werte zwischen 32 % und 58 %. Bei allen Werten handelt es sich um die Mortalität nach AKE mittels der Intuity Klappe, außer bei Miceli et al., bei dem nur 54 % eine Intuity Klappe implantiert bekommen haben. Die restlichen 46 % wurden mit der Perceval Bioprothese implantiert (Miceli et al., 2020).

Dieser Kombinationseingriff könnte einer der Gründe für die unterschiedlich hohe Mortalität besonders im 1 Jahres FU darstellen. Passend dazu berichten Eusanio und Kollegen bei Patienten mit kombiniertem AKE+CABG von einem etwas höheren Wert mit 3,5 % (Di Eusanio et al., 2018). Jedoch wurden dabei nur 22,7 % mit der Intuity Klappe implantiert, während die restlichen entweder mit der Perceval S oder der Enable 3F implantiert wurden (Di Eusanio et al., 2018). Vergleichend dazu zeigen Studien aus England eine Krankenhausmortalität von 1,6% nach TAVI-Eingriffen (Ludman, 2019). Jedoch berichten Bouleti und Kollegen von keinen signifikanten Unterschieden in der 30 Tage Sterblichkeit nach TAVI oder chirurgischem AKE (Bouleti et al., 2017).

Im Vergleich mit anderen Studien lässt sich sagen, dass unsere Werte höher ausfallen als Werte aus der Literatur. Dabei ist jedoch zu beachten, dass es sich bei keinem der Studien wie bei uns nur um kombinierte Eingriffe mit CABG handelt. Ein weiterer Faktor könnte sein,

dass durch die Corona Pandemie die postoperative Versorgung der Patienten nicht adäquat stattfinden konnte, beziehungsweise von den Patienten weniger wahrgenommen wurde.

4.7 Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass unsere Werte sich größtenteils mit der aktuellen Studienlage zu der Intuity Klappe vergleichen lassen, besonders im Bereich der echokardiographischen Parameter und der Implantationsrate neuer SM. Bei den geringfügig verlängerten Operationszeiten muss bedacht werden, dass in anderen Studien ein Lerneffekt nachgewiesen werden konnte und somit auch bei uns davon auszugehen ist, dass bei häufigerer Implantation und damit vermehrter Erfahrung die Zeiten und das Auftreten von Komplikationen sich nochmals verringern werden.

Jedoch muss bei all unseren Werten beachtet werden, dass es sich um eine sehr kleine Patientenkohorte handelt und somit schon das einmalige Auftreten von einem Ereignis sich prozentual stark auswirkt. Zusätzlich gibt es keine direkte gematchte Patientenkohorte, mit der sich unsere Daten vergleichen lassen, wodurch die Aussagekraft unserer Daten nochmal eingeschränkt wird. Ein weiterer Aspekt ist, dass sich unsere Daten nur auf den Zeitraum bis zu einem Jahr nach der Operation beziehen. Dadurch ist es nicht möglich, die Langzeitergebnisse der Klappe und die damit möglichen, verbundenen Langzeitkomplikationen zu erfassen.

Um eine stärkere Aussagekraft der Ergebnisse zu erzielen, sollte eine größere Patientenkohorte über einen längeren Zeitraum im Vergleich zu einer gematchten Vergleichsgruppe beobachtet werden.

V Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 2.1 Edwards Intuity Klappe; Model 8300A (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, Calif.) (Kocher et al., 2013)..... | 11 |
| Abbildung 2.2 Edwards Intuity Implantationsschritte (Accola et al., 2018)..... | 12 |
| Abbildung 3.1 Häufigkeiten der Gewichtsklassen nach WHO; BMI: Body-Mass-Index | 21 |
| Abbildung 3.2 Häufigkeiten der NYHA-Klassen | 24 |
| Abbildung 3.3 Häufigkeiten der implantierten Klappengrößen | 25 |
| Abbildung 3.4 Häufigkeit der jeweils mittels Bypass versorgten Koronararterien; LAD: <i>Left anterior descending artery</i> , LCX: <i>Left circumflex artery</i> , RCA: <i>Right coronary artery</i> | 25 |
| Abbildung 3.5 Darstellung der Mittelwerte des (a) mittleren DG $p < 0.001$, $n = 28$ (b) maximalen DG über der AK $p < 0.001$, $n = 27$ | 29 |
| Abbildung 3.6 Darstellung der Mittelwerte (a) der AKÖF $p < 0.001$, $n = 24$ (b) der LVEF $p = 0.11$, $n = 27$ | 29 |
| Abbildung 3.7 Darstellung der Mittelwerte der LVEDD $p = 0.05$, $n = 26$ | 29 |
| Abbildung 3.8 Darstellung der Mittelwerte (a) der MCS-12 $p = 0.11$, $n = 28$ (b) der PCS-12 $p = 0.34$, $n = 28$ | 31 |
| Abbildung 3.9 Häufigkeiten der NYHA-Klassen präoperativ und nach 1 Jahr | 31 |
| Abbildung 3.10 Darstellung der Mittelwerte des (a) mittleren DG $n = 18$, (präOP-postOP $p < 0.001$; präOP-1Jahr FU $p < 0.001$; postOP-1Jahr FU $p = 0.09$) (b) maximalen DG über der AK $n = 20$, (präOP-postOP $p < 0.001$; präOP-1Jahr FU $p < 0.001$; postOP-1Jahr FU $p = 0.09$); * $p < 0.05$, ns = nicht signifikant | 32 |
| Abbildung 3.11 Darstellung der Mittelwerte (a) der AKÖF $n = 11$, (präOP-postOP $p < 0.001$; präOP-1Jahr FU $p < 0.001$; postOP-1Jahr FU $p = 0.89$) (b) der LVEF $n = 16$, (präOP-postOP $p = 0.10$; präOP-1Jahr FU $p = 0.44$; postOP-1Jahr FU $p = 0.26$); * $p < 0.05$, ns = nicht signifikant | 33 |
| Abbildung 3.12 Darstellung der Mittelwerte des LVEDD $n = 16$ (präOP-postOP $p = 0.26$; präOP-1Jahr FU $p = 0.80$; postOP-1Jahr FU $p = 0.44$); * $p < 0.05$, ns = nicht signifikant | 33 |

VI Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1.1 Quantifizierung der AS nach Kriterien der ESC (Baumgartner et al., 2009); MSD: mittlerer systolischer DG; AKÖF: Aortenklappenöffnungsfläche; Indexed AKÖF: Aortenklappenöffnungsfläche im Verhältnis zur Körperoberfläche | 2 |
| Tabelle 1.2 Einteilung der Schweregrade der AP nach CCS; CCS: <i>Canadian Cardiovascular Society</i> ; AP: <i>Angina Pectoris</i> | 5 |
| Tabelle 1.3 Empfehlungen der medikamentösen Betreuung nach ESC (Task Force et al., 2013); L: Linderung der Symptomatik; P: Prävention kardiovaskuläre Ereignisse | 6 |
| Tabelle 2.1 Echokardiographische Parameter | 12 |
| Tabelle 2.2 Demographische Daten & Vorerkrankungen | 14 |
| Tabelle 2.3 Labor und Prämedikation | 14 |
| Tabelle 2.4 Score-Systeme | 15 |
| Tabelle 2.5 NYHA-Klassifiation nach (Bennett et al., 2002, Bundesärztekammer, 2019)..... | 16 |
| Tabelle 2.6 Intraoperative Paramteter | 17 |
| Tabelle 2.7 Postoperative Komplikationen..... | 18 |
| Tabelle 2.8 Laborparameter & Medikation | 18 |
| Tabelle 2.9 Kompikationen der Intuity-Klappe | 19 |
| Tabelle 2.10 30 Tage-FU-Komplikationen | 20 |
| Tabelle 3.1 Demographische Daten; BMI: Body-Mass-Index; SD: Standardabweichung;..... | 21 |
| Tabelle 3.2 Präoperative Vorerkrankungen; COPD: Chronisch obstruktive Pulmonale Erkrankung; pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit; PCI: perkutane Koronarintervention | 22 |
| Tabelle 3.3 Präoperativ erhobene Laborparameter; LDH: Laktatdehydrogenase..... | 23 |
| Tabelle 3.4 Präoperativ berechnete Scores; STS: <i>Society of Thoracic Surgery</i> | 23 |
| Tabelle 3.5 Präoperative Echodaten..... | 24 |

| | |
|--|----|
| Tabelle 3.6 Verweildauern im Krankenhaus: KH: Krankenhaus; ICU: <i>Intensiv Care Unit</i> ; IMC: <i>Intermediate Care Unit</i> ; SD: Standardabweichung..... | 26 |
| Tabelle 3.7 Postoperative Komplikationen..... | 27 |
| Tabelle 3.8 Postoperative Laborparameter: LDH: Laktatdehydrogenase..... | 28 |

VII Literaturverzeichnis

- A J ACINAPURA, D. M. R., J N CUNNINGHAM, I J JACOBOWITZ, M D KRAMER, Z ZISBROD 1989. Internal mammary artery bypass: effect on longevity and recurrent angina pectoris in 2900 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 3, 321-325.
- A J ACINAPURA, D. M. R., J N CUNNINGHAM, I J JACOBOWITZ, M D KRAMER, Z ZISBROD 1989. Internal mammary artery bypass: effect on longevity and recurrent angina pectoris in 2900 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 3, 321-325.
- ACCOLA, K. D., CHITWOOD, W. R., MUMTAZ, M. A. & BARNHART, G. R. 2018. Step-by-Step Aortic Valve Replacement With a New Rapid Deployment Valve. *The Annals of Thoracic Surgery*, 105, 966-971.
- ADAMS, D. H., POPMA, J. J., REARDON, M. J., YAKUBOV, S. J., COSELLI, J. S., DEEB, G. M., GLEASON, T. G., BUCHBINDER, M., HERMILLER, J., KLEIMAN, N. S., CHETCUTI, S., HEISER, J., MERHI, W., ZORN, G., TADROS, P., ROBINSON, N., PETROSSIAN, G., HUGHES, G. C., HARRISON, J. K., CONTE, J., MAINI, B., MUMTAZ, M., CHENOWETH, S. & OH, J. K. 2014. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *New England Journal of Medicine*, 370, 1790-1798.
- AHAD, S., WACHTER, K., RUSTENBACH, C., STAN, A., HILL, S., SCHÄUFELE, T., URSULESCU, A., FRANKE, U. F. W. & BAUMBACH, H. 2017. Concomitant therapy: off-pump coronary revascularization and transcatheter aortic valve implantation. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 25, 12-17.
- AL-SARRAF, N., THALIB, L., HUGHES, A., HOULIHAN, M., TOLAN, M., YOUNG, V. & MCGOVERN, E. 2011. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. *International Journal of Surgery*, 9, 104-109.
- ALBUS, C., BARKHAUSEN, J., FLECK, E., HAASENRITTER, J., LINDNER, O. & SILBER, S. 2017. The Diagnosis of Chronic Coronary Heart Disease. *Dtsch Arztebl Int*, 114, 712-719.
- AUTHORS/TASK FORCE, M., VAHANIAN, A., ALFIERI, O., ANDREOTTI, F., ANTUNES, M. J., BARÓN-ESQUIVIAS, G., BAUMGARTNER, H., BORGER, M. A., CARREL, T. P., DE BONIS, M., EVANGELISTA, A., FALK, V., IUNG, B., LANCELLOTTI, P., PIERARD, L., PRICE, S., SCHÄFERS, H.-J., SCHULER, G., STEPINSKA, J., SWEDBERG, K., TAKKENBERG, J., VON OPPELL, U. O., WINDECKER, S., ZAMORANO, J. L., ZEMBALA, M., GUIDELINES, E. S. C. C. F. P., 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., DOCUMENT, R., POPESCU, B. A., VON SEGESSER, L., 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., SCHWITTER, 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). *European Heart Journal*, 33, 2451-2496.
- AUTHORS/TASK FORCE, M., WINDECKER, S., KOLH, P., ALFONSO, F., COLLET, J.-P., CREMER, J., FALK, V., FILIPPATOS, G., HAMM, C., HEAD, S. J., JÜNI, P.,

- KAPPETEIN, A. P., KASTRATI, A., KNUUTI, J., LANDMESSER, U., LAUFER, G., NEUMANN, F.-J., RICHTER, D. J., SCHAUERTE, P., SOUSA UVA, M., STEFANINI, G. G., TAGGART, D. P., TORRACCA, L., VALGIMIGLI, M., WIJNS, W., WITKOWSKI, A., GUIDELINES, E. S. C. C. F. P., ZAMORANO, J. L., ACHENBACH, S., BAUMGARTNER, H., BAX, J. J., BUENO, H., DEAN, V., DEATON, C., EROL, Ç., FAGARD, R., FERRARI, R., HASDAI, D., HOES, A. W., KIRCHHOF, P., KNUUTI, J., KOLH, P., LANCELLOTTI, P., LINHART, A., NIHOYANNOPOULOS, P., PIEPOLI, M. F., PONIKOWSKI, P., SIRNES, P. A., TAMARGO, J. L., TENDERA, M., TORBICKI, A., WIJNS, W., WINDECKER, S., COMMITTEE, E. C. G., SOUSA UVA, M., DOCUMENT, R., ACHENBACH, S., PEPPER, J., ANYANWU, A., BADIMON, L., BAUERSACHS, J., BAUMBACH, A., BEYGUI, F., BONAROS, N., DE CARLO, M., DEATON, C., DOBREV, D., DUNNING, J., EECKHOUT, E., GIELEN, S., HASDAI, D., KIRCHHOF, P., LUCKRAZ, H., MAHRHOLDT, H., MONTALESCOT, G., PAPARELLA, D., RASTAN, A. J., SANMARTIN, M., SERGEANT, P., SILBER, S., TAMARGO, J., TEN BERG, J., THIELE, H., VAN GEUNS, R.-J., WAGNER, H.-O., WASSMANN, S., WENDLER, O., ZAMORANO, J. L., WEIDINGER, F., IBRAHIMOV, F., LEGRAND, V., TERZIĆ, I., POSTADZHIYAN, A., SKORIC, B., GEORGIU, G. M., ZELIZKO, M., JUNKER, A., EHA, J., ROMPPANEN, H., BONNET, J.-L., et al. 2014. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal*, 35, 2541-2619.
- BARNHART, G. R., ACCOLA, K. D., GROSSI, E. A., WOO, Y. J., MUMTAZ, M. A., SABIK, J. F., SLACHMAN, F. N., PATEL, H. J., BORGER, M. A., GARRETT, H. E., RODRIGUEZ, E., MCCARTHY, P. M., RYAN, W. H., DUHAY, F. G., MACK, M. J. & CHITWOOD, W. R. 2017. TRANSFORM (Multicenter Experience With Rapid Deployment Edwards INTUITY Valve System for Aortic Valve Replacement) US clinical trial: Performance of a rapid deployment aortic valve. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 153, 241-251.e2.
- BAUMGARTNER, H., FALK, V., BAX, J. J., DE BONIS, M., HAMM, C., HOLM, P. J., IUNG, B., LANCELLOTTI, P., LANSAC, E., RODRIGUEZ MUÑOZ, D., ROSENHEK, R., SJÖGREN, J., TORNOS MAS, P., VAHANIAN, A., WALTHER, T., WENDLER, O., WINDECKER, S., ZAMORANO, J. L. & GROUP, E. S. C. S. D. 2017. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*, 38, 2739-2791.
- BAUMGARTNER, H., HUNG, J., BERMEJO, J., CHAMBERS, J. B., EVANGELISTA, A., GRIFFIN, B. P., IUNG, B., OTTO, C. M., PELLIKKA, P. A. & QUIÑONES, M. 2009. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr*, 10, 1-25.
- BECKMANN, A., MEYER, R., LEWANDOWSKI, J., MARKEWITZ, A. & GUMMERT, J. 2021. German Heart Surgery Report 2020: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*, 69, 294-307.
- BENNETT, J. A., RIEGEL, B., BITTNER, V. & NICHOLS, J. 2002. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. *Heart Lung*, 31, 262-70.
- BERRETTA, P., ANDREAS, M., CARREL, T. P., SOLINAS, M., TEOH, K., FISCHLEIN, T., SANTARPINO, G., FOLLIGUET, T., VILLA, E., MEURIS, B., MIGNOSA, C., MARTINELLI, G., MISFELD, M., GLAUBER, M., KAPPERT, U., SAVINI, C., SHRESTHA, M., PHAN, K., ALBERTINI, A., YAN, T. & DI EUSANIO, M. 2019. Minimally invasive aortic valve replacement with sutureless and rapid deployment

- valves: a report from an international registry (Sutureless and Rapid Deployment International Registry)†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 56, 793-799.
- BERRETTA, P., MONTECCHIANI, L., VAGNARELLI, F., CEFARELLI, M., ALFONSI, J., ZINGARO, C., CAPESTRO, F., PIERRI, M. D., D'ALFONSO, A. & DI EUSANIO, M. 2020. Conduction disorders after aortic valve replacement: what is the real impact of sutureless and rapid deployment valves? *Ann Cardiothorac Surg*, 9, 386-395.
- BIANCARI, F., BARBANTI, M., SANTARPINO, G., DESTE, W., TAMBURINO, C., GULINO, S., IMMÈ, S., DI SIMONE, E., TODARO, D., POLLARI, F., FISCHLEIN, T., KASAMA, K., MEURIS, B., DALÉN, M., SARTIPY, U., SVENARUD, P., LAHTINEN, J., HEIKKINEN, J., JUVONEN, T., GATTI, G., PAPPALARDO, A., MIGNOSA, C. & RUBINO, A. S. 2016. Immediate outcome after sutureless versus transcatheter aortic valve replacement. *Heart Vessels*, 31, 427-33.
- BLUM, U., MEYER, H. & BEERBAUM, P. 2016. Aortenklappeninsuffizienz. In: BLUM, U., MEYER, H. & BEERBAUM, P. (eds.) *Kompendium angeborene Herzfehler bei Kindern: Diagnose und Behandlung*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- BÖER, U., SCHRIDDE, A., ANSSAR, M., KLINGENBERG, M., SARIKOUCH, S., DELLMANN, A., HARRINGER, W., HAVERICH, A. & WILHELMI, M. 2015. The Immune Response to Crosslinked Tissue is Reduced in Decellularized Xenogeneic and Absent in Decellularized Allogeneic Heart Valves. *The International Journal of Artificial Organs*, 38, 199-209.
- BONOW, R. O., CARABELLO, B. A., CHATTERJEE, K., DE LEON, A. C., JR., 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. & SHANEWISSE, J. S. 2008. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 118, e523-661.
- BOON, A., CHERIEX, E., LODDER, J. & KESSELS, F. 1997. Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve. *Heart*, 78, 472.
- BORGER, M. A., DOHMEN, P. M., KNOSALLA, C., HAMMERSCHMIDT, R., MERK, D. R., RICHTER, M., DOENST, T., CONRADI, L., TREEDE, H., MOUSTAFINE, V., HOLZHEY, D. M., DUHAY, F. & STRAUCH, J. 2016. Haemodynamic benefits of rapid deployment aortic valve replacement via a minimally invasive approach: 1-year results of a prospective multicentre randomized controlled trial †. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 50, 713-720.
- BÖSNER, S., HAASENRITTER, J., BECKER, A., KARATOLIOS, K., VAUCHER, P., GENCER, B., HERZIG, L., HEINZEL-GUTENBRUNNER, M., SCHAEFER, J. R., ABU HANI, M., KELLER, H., SÖNNICHSEN, A. C., BAUM, E. & DONNER-BANZHOF, N. 2010. Ruling out coronary artery disease in primary care: development and validation of a simple prediction rule. *Cmaj*, 182, 1295-300.
- BOUDOULAS, K. D., BORER, J. S. & BOUDOULAS, H. 2013. Etiology of Valvular Heart Disease in the 21st Century. *Cardiology*, 126, 139-152.
- BOULETI, C., CHAUVET, M., FRANCHINEAU, G., HIMBERT, D., IUNG, B., ALOS, B., BROCHET, E., URENA, M., GHODBANE, W., OU, P., PROVENCHERE, S., NATAF, P. & VAHANIAN, A. 2017. The impact of the development of transcatheter aortic valve implantation on the management of severe aortic stenosis in high-risk patients:

- treatment strategies and outcome. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 51, 80-88.
- BRIDGEWATER, B., KINSMAN, R., WALTON, P., GUMMERT, J. & KAPPETEIN, A. P. 2011. The 4th European Association for Cardio-Thoracic Surgery adult cardiac surgery database report☆. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 12, 4-5.
- BROWN, K. N. & KANMANTHAREDDY, A. 2022. Aortic Valve Ross Operation. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.
- BROWN, M. L., PELLIKKA, P. A., SCHAFF, H. V., SCOTT, C. G., MULLANY, C. J., SUNDT, T. M., DEARANI, J. A., DALY, R. C. & ORSZULAK, T. A. 2008. The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 135, 308-315.
- BUELLESFELD, L., STORTECKY, S., HEG, D., HAUSEN, S., MUELLER, R., WENAWESER, P., PILGRIM, T., GLOEKLER, S., KHATTAB, A. A., HUBER, C., CARREL, T., EBERLE, B., MEIER, B., BOEKSTEGERS, P., JÜNI, P., GERCKENS, U., GRUBE, E. & WINDECKER, S. 2012. Impact of permanent pacemaker implantation on clinical outcome among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*, 60, 493-501.
- BUNDESAMT, R. K.-I. I. Z. M. D. S. 2009. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*, Robert Koch-Institut.
- BUNDESÄRZTEKAMMER 2019. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung,. *Nationale VersorgungsLeitlinie*, 3.
- BUNDESÄRZTEKAMMER (BÄK), K. R. B. K., ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLI- CHEN MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN (AWMF). 2019a. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfas- sung. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien.
- BUNDESÄRZTEKAMMER (BÄK), K. R. B. K., ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLICHEN MEDIZINI- SCHEN FACHGESELLSCHAFTEN (AWMF) 2019b. Chronische Koronare Herz- krankheit: KHK. Patientenleitlinie zur Nationalen Versorgungs- Leitlinie. In: 3 (ed.). www.khk.versorgungsleitlinien.de.
- CARABELLO, B. A. & PAULUS, W. J. 2009. Aortic stenosis. *Lancet*, 373, 956-66.
- CELLA, D., RILEY, W., STONE, A., ROTHROCK, N., REEVE, B., YOUNT, S., AMTMANN, D., BODE, R., BUYSSE, D., CHOI, S., COOK, K., DEVELLIS, R., DEWALT, D., FRIES, J. F., GERSHON, R., HAHN, E. A., LAI, J. S., PILKONIS, P., REVICKI, D., ROSE, M., WEINFURT, K. & HAYS, R. 2010. The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) developed and tested its first wave of adult self-reported health outcome item banks: 2005-2008. *J Clin Epidemiol*, 63, 1179-94.
- CHAN, K.-L. 2003. Is aortic stenosis a preventable disease? *Journal of the American College of Cardiology*, 42, 593-599.
- CHARLSON, E., LEGEDZA, A. T. & HAMEL, M. B. 2006. Decision-making and outcomes in severe symptomatic aortic stenosis. *J Heart Valve Dis*, 15, 312-21.
- CHUN, A. A. & MCGEE, S. R. 2004. Bedside diagnosis of coronary artery disease: a systematic review. *Am J Med*, 117, 334-43.
- CONKLIN, L. D. & REARDON, M. J. 2001. Technical aspects of the Ross procedure. *Tex Heart Inst J*, 28, 186-9.

- COTI, I., HABERL, T., SCHERZER, S., WERNER, P., SHABANIAN, S., KOCHER, A., LAUFER, G. & ANDREAS, M. 2020. Outcome of rapid deployment aortic valves: long-term experience after 700 implants. *Ann Cardiothorac Surg*, 9, 314-321.
- D'ONOFRIO, A., SALIZZONI, S., RUBINO, A. S., BESOLA, L., FILIPPINI, C., ALFIERI, O., COLOMBO, A., AGRIFOGLIO, M., FISCHLEIN, T., RAPETTO, F., TARANTINI, G., DALÈN, M., GABBIERI, D., MEURIS, B., SAVINI, C., GATTI, G., AIELLO, M. L., BIANCARI, F., LIVI, U., STEFÀNO, P. L., CASSESE, M., BORRELLO, B., RINALDI, M., MIGNOSA, C. & GEROSA, G. 2016. The rise of new technologies for aortic valve stenosis: A comparison of sutureless and transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 152, 99-109.e2.
- 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*, 95, 620-41.
- DI EUSANIO, M., PHAN, K., BERRETTA, P., CARREL, T. P., ANDREAS, M., SANTARPINO, G., DI BARTOLOMEO, R., FOLLIGUET, T., MEURIS, B., MIGNOSA, C., MARTINELLI, G., MISFELD, M., GLAUBER, M., KAPPERT, U., SHRESTHA, M., ALBERTINI, A., TEOH, K., VILLA, E., YAN, T. & SOLINAS, M. 2018. Sutureless and Rapid-Deployment Aortic Valve Replacement International Registry (SURD-IR): early results from 3343 patients†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 54, 768-773.
- DIE DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR THORAX-, H.-U. G. E. V. D. 2019. *Bundesweit, flächendeckend, vom Kind bis zum Greis – herzchirurgische Versorgung in Deutschland konstant auf hohem Niveau* [Online]. <https://www.dgthg.de/de/herzbericht2018>: Die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG) Available: <https://www.dgthg.de/de/herzbericht2018> [Accessed 11.11.2021 2021].
- DURACK, D. T., LUKES, A. S. & BRIGHT, D. K. 1994. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med*, 96, 200-9.
- EDWARDS LIFE SCIENCES CORPORATION, E. 2022. *Edwards Intuity Elite Valve System* [Online]. Available: <https://www.edwards.com/de/devices/heart-valves/intuity> [Accessed 11.01.2022 2022].
- ENSMINGER, S., FUJITA, B., BAUER, T., MÖLLMANN, H., BECKMANN, A., BEKEREDJIAN, R., BLEIZIFFER, S., LANDWEHR, S., HAMM, C. W., MOHR, F. W., KATUS, H. A., HARRINGER, W., WALTHER, T. & FRERKER, C. 2018. Rapid Deployment Versus Conventional Bioprosthetic Valve Replacement for Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 71, 1417-1428.
- ESTRUCH, R., ROS, E., SALAS-SALVADÓ, J., COVAS, M. I., CORELLA, D., ARÓS, F., GÓMEZ-GRACIA, E., RUIZ-GUTIÉRREZ, V., FIOL, M., LAPETRA, J., LAMUELA-RAVENTOS, R. M., SERRA-MAJEM, L., PINTÓ, X., BASORA, J., MUÑOZ, M. A., SORLÍ, J. V., MARTÍNEZ, J. A. & MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. 2013. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*, 368, 1279-90.
- EUDAILEY, K. W. & BORGER, M. A. 2016. Intuity Elite Valve Implantation Technique. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 21, 306-321.
- EVEBORN, G. W., SCHIRMER, H., HEGGELUND, G., LUNDE, P. & RASMUSSEN, K. 2013. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø Study. *Heart*, 99, 396.
- EXCELLENCE, N. I. F. H. A. C. 2011. Stable angina: management. 22.

- FERRARI, E., RODUIT, C., SALAMIN, P., CAPORALI, E., DEMERTZIS, S., TOZZI, P., BERDAJS, D. & VON SEGESSER, L. 2017. Rapid-deployment aortic valve replacement versus standard bioprosthesis implantation. *J Card Surg*, 32, 322-327.
- FIHN, S. D., BLANKENSHIP, J. C., ALEXANDER, K. P., BITTL, J. A., BYRNE, J. G., FLETCHER, B. J., FONAROW, G. C., LANGE, R. A., LEVINE, G. N., MADDOX, T. M., NAIDU, S. S., OHMAN, E. M. & SMITH, P. K. 2014. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*, 64, 1929-49.
- FISCHLEIN, T., GERSAK, B. & PFEIFFER, S. 2016. How to prevent a pacemaker implantation after sutureless bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 152, 635-6.
- FLACHSKAMPF, F. A. & DANIEL, W. G. 2004. Aortenstenose. *Der Internist*, 45, 1281-1292.
- FOLLIGUET, T. A., LABORDE, F., ZANNIS, K., GHORAYEB, G., HAVERICH, A. & SHRESTHA, M. 2012. Sutureless Perceval Aortic Valve Replacement: Results of Two European Centers. *The Annals of Thoracic Surgery*, 93, 1483-1488.
- FUNKAT, A., BECKMANN, A., LEWANDOWSKI, J., FRIE, M., ERNST, M., SCHILLER, W., GUMMERT, J. F. & CREMER, J. 2014. Cardiac surgery in Germany during 2013: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*, 62, 380-92.
- GLAUBER, M., MICELI, A. & DI BACCO, L. 2020. Sutureless and rapid deployment valves: implantation technique from A to Z—the INTUITY Elite valve. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 9, 417-423.
- GOEL, S. S., IGE, M., TUZCU, E. M., ELLIS, S. G., STEWART, W. J., SVENSSON, L. G., LYTLE, B. W. & KAPADIA, S. R. 2013. Severe Aortic Stenosis and Coronary Artery Disease—Implications for Management in the Transcatheter Aortic Valve Replacement Era: A Comprehensive Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 62, 1-10.
- GÖSSWAL, A., SCHIENKIEWITZ, A., NOWOSSADECK, E. & BUSCH, M. A. 2013. Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 56, 650-655.
- HAMM, C., ALBRECHT, A., BONZEL, T., KELM, M., LANGE, H., SCHÄCHINGER, V., TERRES, W. & VOELKER, W. 2009. Diagnostische Herzkatheteruntersuchung. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*, 97, 925.
- HAMM, C. W. 2004. [Guidelines: acute coronary syndrome (ACS). 1: ACS without persistent ST segment elevations]. *Z Kardiol*, 93, 72-90.
- HAMMERMEISTER, K., SETHI, G. K., HENDERSON, W. G., GROVER, F. L., OPRIAN, C. & RAHIMTOOLA, S. H. 2000. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 36, 1152-1158.
- HATTERSLEY, P. G. 1966. Activated coagulation time of whole blood. *Jama*, 196, 436-40.
- HEROLD, G. 2016. *Innere Medizin 2016*.
- HERRY, M., LAGHLAM, D., TOUBOUL, O., NGUYEN, L. S., ESTAGNASIÉ, P., BRUSSET, A. & SQUARA, P. 2020. Pacemaker implantation after aortic valve replacement:

- rapid-deployment Intuity® compared to conventional bioprostheses. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 58, 335-342.
- HOLGER M NEF, O. D., CHRISTIAN HAMM 2012. *Interventionelle Strategie beim NSTEMI-ACS – Diagnostik, Risikoabschätzung und optimale Intervention*, Der Klinikarzt 2012.
- HURST, N. P., RUTA, D. A. & KIND, P. 1998. Comparison of the MOS short form-12 (SF12) health status questionnaire with the SF36 in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol*, 37, 862-9.
- IONESCU, A., FRASER, A. G. & BUTCHART, E. G. 2003. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvar regurgitation: a prospective study using transoesophageal echocardiography. *Heart*, 89, 1316-21.
- IUNG, B., BARON, G., BUTCHART, E. G., DELAHAYE, F., GOHLKE-BÄRWOLF, C., LEVANG, O. W., TORNOS, P., VANOVERSCHDELDE, 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. *European Heart Journal*, 24, 1231-1243.
- IUNG, B., CACHIER, A. S., BARON, G., MESSIKA-ZEITOUN, D., DELAHAYE, F. O., TORNOS, P., GOHLKE-BÄRWOLF, C., BOERSMA, E., RAVAUD, P. & VAHANIAN, A. 2005. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *European Heart Journal*, 26, 2714-2720.
- IUNG, B. & VAHANIAN, A. 2014. Epidemiology of Acquired Valvular Heart Disease. *Canadian Journal of Cardiology*, 30, 962-970.
- JOSEPH, J., NAQVI, S. Y., GIRI, J. & GOLDBERG, S. 2017. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *The American Journal of Medicine*, 130, 253-263.
- KAWASE, I., OZAKI, S., YAMASHITA, H., UCHIDA, S., NOZAWA, Y., MATSUYAMA, T., TAKATO, M. & HAGIWARA, S. 2012. Aortic Valve Reconstruction of Unicuspid Aortic Valve by Tricuspidization Using Autologous Pericardium. *The Annals of Thoracic Surgery*, 94, 1180-1184.
- KEARNEY, L. G., ORD, M., BUXTON, B. F., MATALANIS, G., PATEL, S. K., BURRELL, L. M. & SRIVASTAVA, P. M. 2013. Progression of aortic stenosis in elderly patients over long-term follow up. *International Journal of Cardiology*, 167, 1226-1231.
- KLECZYŃSKI, P., ZASADA, W., BAGIEŃSKI, M., RZESZUTKO, Ł., SORYSZ, D., SOBCZYŃSKI, R., TRĘBACZ, J., KAPELAK, B., ZEMBALA, M. & DUDEK, D. 2016. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): Short-term results. Data from Polish national POL-TAVI registry. *Cardiol J*, 23, 163-8.
- KOCH-INSTITUT, R. 2011. *Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2009«*.
- KOCH-INSTITUT, R. 2020. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes* [Online]. Available: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/gbe_node.html [Accessed 18/04 2020].
- KOCHER, A. A., LAUFER, G., HAVERICH, A., SHRESTHA, M., WALTHER, T., MISFELD, M., KEMPFERT, J., GILLAM, L., SCHMITZ, C., WAHLERS, T. C., WIPPERMANN, J., MOHR, F. W., ROTH, M., SKWARA, A., RAHMANIAN, P., WIEDEMANN, D. & BORGER, M. A. 2013. One-year outcomes of the Surgical Treatment of Aortic Stenosis With a Next Generation Surgical Aortic Valve (TRITON) trial: A prospective multicenter study of rapid-deployment aortic valve replacement with the EDWARDS INTUITY Valve System. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 145, 110-116.

- KOLH, P., WINDECKER, S., ALFONSO, F., COLLET, J. P., CREMER, J., FALK, V., FILIPPATOS, G., HAMM, C., HEAD, S. J., JÜNI, P., KAPPETEIN, A. P., KASTRATI, A., KNUUTI, J., LANDMESSER, U., LAUFER, G., NEUMANN, F. J., RICHTER, D. J., SCHAUERTE, P., SOUSA UVA, M., STEFANINI, G. G., TAGGART, D. P., TORRACCA, L., VALGIMIGLI, M., WIJNS, W., WITKOWSKI, A., ZAMORANO, J. L., ACHENBACH, S., BAUMGARTNER, H., BAX, J. J., BUENO, H., DEAN, V., DEATON, C., EROL, Ç., FAGARD, R., FERRARI, R., HASDAI, D., HOES, A. W., KIRCHHOF, P., KNUUTI, J., KOLH, P., LANCELLOTTI, P., LINHART, A., NIHOYANNOPOULOS, P., PIEPOLI, M. F., PONIKOWSKI, P., SIRNES, P. A., TAMARGO, J. L., TENDERA, M., TORBICKI, A., WIJNS, W., WINDECKER, S., SOUSA UVA, M., ACHENBACH, S., PEPPER, J., ANYANWU, A., BADIMON, L., BAUERSACHS, J., BAUMBACH, A., BEYGUI, F., BONAROS, N., DE CARLO, M., DEATON, C., DOBREV, D., DUNNING, J., EECKHOUT, E., GIELEN, S., HASDAI, D., KIRCHHOF, P., LUCKRAZ, H., MAHRHOLDT, H., MONTALESCOT, G., PAPARELLA, D., RASTAN, A. J., SANMARTIN, M., SERGEANT, P., SILBER, S., TAMARGO, J., TEN BERG, J., THIELE, H., VAN GEUNS, R. J., WAGNER, H. O., WASSMANN, S., WENDLER, O. & ZAMORANO, J. L. 2014. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*, 46, 517-92.
- KUERI, S., KARI, F. A., FUENTES, R. A., SIEVERS, H. H., BEYERSDORF, F. & BOTHE, W. 2019. The Use of Biological Heart Valves. *Dtsch Arztebl Int*, 116, 423-430.
- LAM, K. Y., AKCA, F., VERBERKMOES, N. J., VAN DIJK, C., CLAESSENS, A., SOLIMAN HAMAD, M. A. & VAN STRATEN, A. H. M. 2019. Conduction disorders and impact on survival after sutureless aortic valve replacement compared to conventional stented bioprostheses. *Eur J Cardiothorac Surg*, 55, 1168-1173.
- LAUFER, G., HAVERICH, A., ANDREAS, M., MOHR, F. W., WALTHER, T., SHRESTHA, M., RAHMANIAN, P., HOLZHEY, D., ROTH, M., SCHMITZ, C., SCHRAMM, R., GIOT, C. & WAHLERS, T. C. W. 2017. Long-term outcomes of a rapid deployment aortic valve: data up to 5 years†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 52, 281-287.
- LAZKANI, M., YERASI, C., PRAKASH, S., PERSHAD, A. & FANG, K. 2018. Permanent pacemaker implantation and paravalvular leak rates following sutureless aortic valve operations. *J Card Surg*, 33, 808-817.
- 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. & POCOCCO, S. 2010. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*, 363, 1597-607.
- LEVACK, M. M., KAPADIA, S. R., SOLTESZ, E. G., GILLINOV, A. M., HOUGHTALING, P. L., NAVIA, J. L., KRISHNASWAMY, A., BLACKSTONE, E. H., SVENSSON, L. G. & MICK, S. L. 2019. Prevalence of and Risk Factors for Permanent Pacemaker Implantation After Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg*, 108, 700-707.
- LI, C., MA, R., ZHANG, X., MA, J., WANG, X., HE, J., ZHANG, J., WANG, K., HU, Y., PANG, H., MU, L., YAN, Y., SONG, Y., GUO, H. & GUO, S. 2020. Risk of coronary heart disease in the rural population in Xinjiang: A nested case-control study in China. *PLOS ONE*, 15, e0229598.
- LI, J. S., SEXTON, D. J., MICK, N., NETTLES, R., FOWLER, V. G., JR., RYAN, T., BASHORE, T. & COREY, G. R. 2000. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 30, 633-8.

- LIAKOPOULOS, O. J., GERFER, S., WEIDER, S., RAHMANIAN, P., ZERIOUH, M., EGHBALZADEH, K., SABASHNIKOV, A., CHOI, Y.-H., WIPPERMANN, J. & WAHLERS, T. 2018. Direct Comparison of the Edwards Intuity Elite and Sorin Perceval S Rapid Deployment Aortic Valves. *The Annals of Thoracic Surgery*, 105, 108-114.
- LUDMAN, P. F. 2019. UK TAVI registry. *Heart*, 105, s2-s5.
- MAENO, Y., ABRAMOWITZ, Y., KAWAMORI, H., KAZUNO, Y., KUBO, S., TAKAHASHI, N., MANGAT, G., OKUYAMA, K., KASHIF, M., CHAKRAVARTY, T., NAKAMURA, M., CHENG, W., FRIEDMAN, J., BERMAN, D., MAKAR, R. R. & JILAIHAWI, H. 2017. A Highly Predictive Risk Model for Pacemaker Implantation After TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging*, 10, 1139-1147.
- MALAISRIE, S. C., TUDAY, E., LAPIN, B., WANG, E., LEE, R., MCGEE, E. C., DAVIDSON, C. & MCCARTHY, P. M. 2011. Transcatheter aortic valve implantation decreases the rate of unoperated aortic stenosis☆, ☆☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 40, 43-48.
- MASSEL, D. 2003. Primary angioplasty or thrombolysis for acute myocardial infarction? *The Lancet*, 361, 967.
- MATTEUCCI, M., FERRARESE, S., CANTORE, C., MASSIMI, G., FACETTI, S., MANTOVANI, V., CAPPABIANCA, G., FINA, D., LORUSSO, R. & BEGHI, C. 2020. Early Aortic Paravalvular Leak After Conventional Cardiac Valve Surgery: A Single-Center Experience. *Ann Thorac Surg*, 109, 517-525.
- MATTHEWS, I. G., FAZAL, I. A., BATES, M. G. & TURLEY, A. J. 2011. In patients undergoing aortic valve replacement, what factors predict the requirement for permanent pacemaker implantation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 12, 475-9.
- METZLER, B. 2011. SYNTAX-, STS- und EuroSCORE - Wie genau sind sie in der Risikobewertung bei Herzerkrankungen? *Journal f,r Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology*, 18, 355-361.
- MEYERS, D. G., NEUBERGER, J. S. & HE, J. 2009. Cardiovascular Effect of Bans on Smoking in Public Places: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 54, 1249-1255.
- MICELI, A., BERRETTA, P., FIORE, A., ANDREAS, M., SOLINAS, M., SANTARPINO, G., KAPPERT, U., MISFELD, M., SAVINI, C., ALBERTINI, A., VILLA, E., PHAN, K., FISCHLEIN, T., MEURIS, B., MARTINELLI, G., TEOH, K., MIGNOSA, C., SHRESTHA, M., CARREL, T. P., YAN, T. D., GLAUBER, M. & DI EUSANIO, M. 2020. Sutureless and rapid deployment implantation in bicuspid aortic valve: results from the sutureless and rapid-deployment aortic valve replacement international registry. *Ann Cardiothorac Surg*, 9, 298-304.
- MOOKADAM, F., JALAL, U. & WILANSKY, S. 2010. Aortic valve disease: preventable or inevitable? *Future Cardiol*, 6, 777-83.
- NÄGELE, H., DÖRING, V., RÖDIGER, W. & KALMÁR, P. 2000. Aortenklappenersatz mit HomograftsEine Übersicht. *Herz*, 25, 651-658.
- NEUMANN, A., SARIKOUCH, S., BREYMAN, T., CEBOTARI, S., BOETHIG, D., HORKE, A., BEERBAUM, P., WESTHOFF-BLECK, M., BERTRAM, H., ONO, M., TUDORACHE, I., HAVERICH, A. & BEUTEL, G. 2014. Early systemic cellular immune response in children and young adults receiving decellularized fresh allografts for pulmonary valve replacement. *Tissue engineering. Part A*, 20, 1003-1011.
- NGUYEN, V., MICHEL, M., ELTCHANINOFF, H., GILARD, M., DINDORF, C., IUNG, B., MOSSIALOS, E., CRIBIER, A., VAHANIAN, A., CHEVREUL, K. & MESSIKA-

- ZEITOUN, D. 2018. Implementation of Transcatheter Aortic Valve Replacement in France. *Journal of the American College of Cardiology*, 71, 1614-1627.
- NISHIMURA, R. A. 2002. Cardiology patient pages. Aortic valve disease. *Circulation*, 106, 770-2.
- 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.
- NOWAK, B. & RUPPRECHT, H.-J. 2006. Paravalvuläres Leck. In: LEHNERT, H. & WERDAN, K. (eds.) *Innere Medizin – essentials*. 4., völlig neu bearbeitete Auflage ed.: Georg Thieme Verlag KG.
- NÜBLING, M., ANDERSEN, H. & MÜHLBACHER, A. 2006. Entwicklung eines Verfahrens zur Berechnung der Körperlichen und psychischen Summenskalen auf Basis der SOEP-Version des SF 12 (Algorithmus).
- O'BRIEN, S. M., JACOBS, J. P., PASQUALI, S. K., GAYNOR, J. W., KARAMLOU, T., WELKE, K. F., FILARDO, G., HAN, J. M., KIM, S., SHAHIAN, D. M. & JACOBS, M. L. 2015. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database Mortality Risk Model: Part 1-Statistical Methodology. *Ann Thorac Surg*, 100, 1054-62.
- O'ROURKE, D. J., PALAC, R. T., MALENKA, D. J., MARRIN, C. A. S., ARBUCKLE, B. E. & PLEHN, J. F. 2001. Outcome of mild periprosthetic regurgitation detected by intraoperative transesophageal echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*, 38, 163-166.
- OKUNO, T., TOMII, D., HEG, D., LANZ, J., PRAZ, F., STORTECKY, S., REINEKE, D., WINDECKER, S. & PILGRIM, T. 2021. Five-year outcomes of mild paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*.
- ORNISH, D., SCHERWITZ, L. W., BILLINGS, J. H., BROWN, S. E., GOULD, K. L., MERRITT, T. A., SPARLER, S., ARMSTRONG, W. T., PORTS, T. A., KIRKEEIDE, R. L., HOGEBOOM, C. & BRAND, R. J. 1998. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *Jama*, 280, 2001-7.
- OTTO, C. M., PEARLMAN, A. S. & GARDNER, C. L. 1989. Hemodynamic progression of aortic stenosis in adults assessed by doppler echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*, 13, 545-550.
- OZAKI, S., KAWASE, I., YAMASHITA, H., NOZAWA, Y., TAKATOH, M., HAGIWARA, S. & KIYOHARA, N. 2014a. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for patients aged less than 60 years. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 148, 934-8.
- OZAKI, S., KAWASE, I., YAMASHITA, H., UCHIDA, S., NOZAWA, Y., TAKATOH, M. & HAGIWARA, S. 2014b. A total of 404 cases of aortic valve reconstruction with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 147, 301-306.
- OZAKI, S., KAWASE, I., YAMASHITA, H., UCHIDA, S., NOZAWA, Y., TAKATOH, M., HAGIWARA, S. & KIYOHARA, N. 2014c. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for ages over 80 years. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 22, 903-8.
- PADANG, R., ALI, M., GREASON, K. L., SCOTT, C. G., INDRABHINDUWAT, M., RIHAL, C. S., ELEID, M. F., NKOMO, V. T., PELLIKKA, P. A. & PISLARU, S. V. 2018. Comparative survival and role of STS score in aortic paravalvular leak after SAVR or TAVR: a retrospective study from the USA. *BMJ open*, 8, e022437-e022437.
- PALTA, S., PAI, A. M., GILL, K. S. & PAI, R. G. 2000. New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation*, 101, 2497-502.

- PELLIKKA, P. A., SARANO, M. E., NISHIMURA, R. A., MALOUF, J. F., BAILEY, K. R., SCOTT, C. G., BARNES, M. E. & TAJIK, A. J. 2005. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*, 111, 3290-5.
- PERMANYER, E., ESTIGARRIBIA, A.-J., YSASI, A., HERRERO, E., SEMPER, O. & LLORENS, R. 2015. The 3f Enable sutureless bioprosthesis: Early results, safeguards, and pitfalls. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 149, 1578-1583.
- POST, F. & MÜNDEL, T. 2010. Das akute Koronarsyndrom. *Der Internist*, 51, 953-962.
- RAHMANIAN, P. B., KAYA, S., EGHBALZADEH, K., MENGHESHA, H., MADERSHAHIAN, N. & WAHLERS, T. 2018. Rapid Deployment Aortic Valve Replacement: Excellent Results and Increased Effective Orifice Areas. *The Annals of Thoracic Surgery*, 105, 24-30.
- ROQUES, F., MICHEL, P., GOLDSTONE, A. R. & NASHEF, S. A. M. 2003. The logistic EuroSCORE. *European Heart Journal*, 24, 882-883.
- ROQUES, F., NASHEF, S. A. M., MICHEL, P., GAUDUCHEAU, E., DE VINCENTIIS, C., BAUDET, E., CORTINA, J., DAVID, M., FAICHNEY, A., GAVRIELLE, F., GAMS, E., HARJULA, A., JONES, M. T., PINNA PINTOR, P., SALAMON, R. & THULIN, L. 1999. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 15, 816-823.
- ROSENHEK, R., BINDER, T., PORENTA, G., LANG, I., CHRIST, G., SCHEMPER, M., MAURER, G. & BAUMGARTNER, H. 2000. Predictors of Outcome in Severe, Asymptomatic Aortic Stenosis. *New England Journal of Medicine*, 343, 611-617.
- SABET, H. Y., EDWARDS, W. D., TAZELAAR, H. D. & DALY, R. C. 1999. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc*, 74, 14-26.
- SABIK, J. F., LYTLE, B. W., BLACKSTONE, E. H., HOUGHTALING, P. L. & COSGROVE, D. M. 2005. Comparison of Saphenous Vein and Internal Thoracic Artery Graft Patency by Coronary System. *The Annals of Thoracic Surgery*, 79, 544-551.
- 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, 244-53.
- SALIS, S., MAZZANTI, V. V., MERLI, G., SALVI, L., TEDESCO, C. C., VEGLIA, F. & SISILLO, E. 2008. Cardiopulmonary Bypass Duration Is an Independent Predictor of Morbidity and Mortality After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 22, 814-822.
- SANTARPINO, G., VOGT, F., PFEIFFER, S., DELL'AQUILA, A. M., JESSL, J., CUOMO, F., VON WARDENBURG, C., FISCHLEIN, T., PAUSCHINGER, M. & SCHWAB, J. 2017. Sutureless versus Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implant: A Propensity Score Matching Study. *J Heart Valve Dis*, 26, 255-261.
- SARIKOUCH, S., TUDORACHE, I., CEBOTARI, S., HORKE, A., HAVERICH, A. & HILFIKER, A. 2015. Aortenklappenersatz: Therapieoption für junge Patienten. *Dtsch Arztebl International*, 112, A-1426.
- SEIDELL, J. C. & FLEGAL, K. M. 1997. Assessing obesity: classification and epidemiology. *British Medical Bulletin*, 53, 238-252.
- SHAHIAN, D. M., O'BRIEN, S. M., FILARDO, G., FERRARIS, V. A., HAAN, C. K., RICH, J. B., NORMAND, S. L., DELONG, E. R., SHEWAN, C. M., DOKHOLYAN, R. S., PETERSON, E. D., EDWARDS, F. H. & ANDERSON, R. P. 2009. The Society of

- Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 3--valve plus coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg*, 88, S43-62.
- SHINN, S. H., ALTARABSHEH, S. E., DEO, S. V., SABIH, J. H., MARKOWITZ, A. H. & PARK, S. J. 2018. A Systemic Review and Meta-Analysis of Sutureless Aortic Valve Replacement Versus Transcatheter Aortic Valve Implantation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 106, 924-929.
- SIAN, K., LI, S., SELVAKUMAR, D. & MEJIA, R. 2017. Early results of the Sorin(®) Perceval S sutureless valve: systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis*, 9, 711-724.
- SINGH, A., GNANALINGHAM, K., CASEY, A. & CROCKARD, A. 2006. Quality of life assessment using the Short Form-12 (SF-12) questionnaire in patients with cervical spondylotic myelopathy: comparison with SF-36. *Spine (Phila Pa 1976)*, 31, 639-43.
- SKINNER, J. S., SMEETH, L., KENDALL, J. M., ADAMS, P. C. & TIMMIS, A. 2010. NICE guidance. Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin. *Heart*, 96, 974-8.
- SMITH, S. C., JR., FELDMAN, T. E., HIRSHFELD, J. W., JR., JACOBS, A. K., KERN, M. J., KING, S. B., 3RD, MORRISON, D. A., O'NEILL W, W., SCHAFF, H. V., WHITLOW, P. L., WILLIAMS, D. O., ANTMAN, E. M., SMITH, S. C., JR., ADAMS, C. D., ANDERSON, J. L., FAXON, D. P., FUSTER, V., HALPERIN, J. L., HIRATZKA, L. F., HUNT, S. A., JACOBS, A. K., NISHIMURA, R., ORNATO, J. P., PAGE, R. L. & RIEGEL, B. 2006. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention-Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol*, 47, 216-35.
- 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. & FOR THE, M. K. I. 2009. Association between degenerative aortic valve disease and long-term exposure to cardiovascular risk factors: results of the longitudinal population-based KORA/MONICA survey. *European Heart Journal*, 30, 2044-2053.
- TAMBURINO, C., CAPODANNO, D., RAMONDO, A., PETRONIO, A. S., ETTORI, F., SANTORO, G., KLUGMANN, S., BEDOGNI, F., MAISANO, F., MARZOCCHI, A., POLI, A., ANTONIUCCI, D., NAPODANO, M., DE CARLO, M., FIORINA, C. & USSIA, G. P. 2011. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation*, 123, 299-308.
- TASK FORCE, M., MONTALESCOT, G., SECHTEM, U., ACHENBACH, S., ANDREOTTI, F., ARDEN, C., BUDAJ, A., BUGIARDINI, R., CREA, F., CUISSET, T., DI MARIO, C., FERREIRA, J. R., GERSH, B. J., GITT, A. K., HULOT, J.-S., MARX, N., OPIE, L. H., PFISTERER, M., PRESCOTT, E., RUSCHITZKA, F., SABATÉ, M., SENIOR, R., TAGGART, D. P., VAN DER WALL, E. E., VRINTS, C. J. M., GUIDELINES, E. S. C. C. F. P., ZAMORANO, J. L., ACHENBACH, S., BAUMGARTNER, H., BAX, J. J., BUENO, H., DEAN, V., DEATON, C., EROL, C., FAGARD, R., FERRARI, R., HASDAI, D., HOES, A. W., KIRCHHOF, P., KNUUTI, J., KOLH, P., LANCELLOTTI, P., LINHART, A., NIHOYANNOPOULOS, P., PIEPOLI, M. F., PONIKOWSKI, P., SIRNES, P. A., TAMARGO, J. L., TENDERA, M., TORBICKI, A., WIJNS, W., WINDECKER, S., DOCUMENT, R., KNUUTI, J., VALGIMIGLI, M., BUENO, H., CLAEYS, M. J., DONNER-BANZHOF, N., EROL, C., FRANK, H., FUNCK-BRENTANO, C., GAEMPERLI, O., GONZALEZ-JUANATEY, J. R., HAMILOS, M., HASDAI, D., HUSTED, S., JAMES, S. K., KERVINEN, K., KOLH, P., KRISTENSEN, S. D., LANCELLOTTI, P., MAGGIONI, A. P., PIEPOLI, M. F., PRIES, A. R., ROMEO, F., RYDÉN, L., SIMOONS, M. L., SIRNES, P. A., STEG, P. G., TIMMIS, A., WIJNS, W., WINDECKER, S., YILDIRIR, A. & ZAMORANO, J. L. 2013. 2013 ESC guidelines

- on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 34, 2949-3003.
- THOMAS DREIZLER, M. T., VOLKMAR FALK, CHRISTOPH THOMAS STARCK. 2013. *Extrakorporale Zirkulation und Antikoagulation mit Heparin* [Online]. Cardiovascular Medicine. Available: <https://silo.tips/download/extrakorporale-zirkulation-und-antikoagulation-mit-heparin> [Accessed].
- 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. & AUTHORS/TASK FORCE MEMBERS, E. S. C. C. F. P. G. D. R. 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. *European Heart Journal*, 28, 230-268.
- VAN GELDORP, M. W. A., ERIC JAMIESON, W. R., KAPPETEIN, A. P., YE, J., FRADET, G. J., EIJKEMANS, M. J. C., GRUNKEMEIER, G. L., BOGERS, A. J. J. C. & TAKKENBERG, J. J. M. 2009a. Patient outcome after aortic valve replacement with a mechanical or biological prosthesis: Weighing lifetime anticoagulant-related event risk against reoperation risk. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 137, 881-886.e5.
- VAN GELDORP, M. W. A., VAN GAMEREN, M., KAPPETEIN, A. P., ARABKHANI, B., DE GROOT-DE LAAT, L. E., TAKKENBERG, J. J. M. & BOGERS, A. J. J. C. 2009b. Therapeutic decisions for patients with symptomatic severe aortic stenosis: room for improvement? ☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 35, 953-957.
- VARADARAJAN, P., KAPOOR, N., BANSAL, R. C. & PAI, R. G. 2006. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: results from a cohort of 277 patients aged ≥80 years ☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 30, 722-727.
- WARE, J., JR., KOSINSKI, M. & KELLER, S. D. 1996. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*, 34, 220-33.
- WEBB, J., PARKIN, D., TØNDEL, K., SIMITSIS, P., ROXBURGH, J. & CHAMBERS, J. B. 2018. A comparison of early redo surgery rates in Mosaic porcine and Perimount bovine pericardial valves. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 54, 724-728.
- WHO 2000. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 894, i-xii, 1-253.
- WILLIAMS, M. L., FLYNN, C. D., MAMO, A. A., TIAN, D. H., KAPPERT, U., WILBRING, M., FOLLIGUET, T., FIORE, A., MICELI, A., D'ONOFRIO, A., CIBIN, G., GEROSA, G., GLAUBER, M., FISCHLEIN, T. & POLLARI, F. 2020. Long-term outcomes of sutureless and rapid-deployment aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg*, 9, 265-279.
- YANG, Y., HUANG, F. Y., HUANG, B. T., XIONG, T. Y., PU, X. B., CHEN, S. J., CHEN, M. & FENG, Y. 2017. The safety of concomitant transcatheter aortic valve replacement and percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 96, e8919.

YOUNG, C., LAUFER, G., KOCHER, A., SOLINAS, M., ALAMANNI, F., POLVANI, G., PODESSER, B. K., ARAMENDI, J. I., ARRIBAS, J., BOUCHOT, O., LIVI, U., MASSETTI, M., TERP, K., GIOT, C. & GLAUBER, M. 2018. One-year outcomes after rapid-deployment aortic valve replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 155, 575-585.

VIII Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle bei meinem Betreuer Dr. med. Yukiharu Sugimura sowie bei Univ.-Prof. Dr. med. Payam Akhyari für die gute Beratung und die Möglichkeit an diesem Projekt mitzuwirken, bedanken.

Ein besonderer Dank gilt auch meinen Eltern Zeynel Cicek und Ayse Cicek, die mich auf meinem Weg durch das Studium begleitet haben.

Danken möchte ich außerdem meinem Bruder Kaan Cicek und meiner Verlobten Hilal, die mich bei der Erarbeitung meiner Dissertation unterstützt haben.