

Aus der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Langzeit-Outcome nach Implantation von mechanischen
Aortenklappenprothesen in Abhängigkeit von der Prothesengröße -
Evaluation der Komplikationsrate

-
Klinische Studie an 390 Patienten

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades Dr. med.
(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Melanie Christina Schwede
aus Berlin
Magdeburg 2022

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung	S. 1
1.1. Fragestellung	S. 1
1.2. Aortenklappe- Anatomie und Funktion	S. 3
1.3. Aortenklappenvitien	S. 4
1.3.1. Aortenklappenstenose	S. 4
1.3.2. Aortenklappeninsuffizienz	S. 6
1.4. Therapie	S. 7
1.4.1. Symptomatische Therapie	S. 7
1.4.2. Operative Therapie	S. 7
1.5. Aortenklappenprothesen	S. 10
1.5.1. Mechanische Aortenklappenprothesen	S. 10
1.5.2. Biologische Aortenklappenprothesen	S. 11
2. Material und Methoden	S. 12
2.1. Patientendaten	S. 12
2.2. Telefoninterview	S. 13
2.3. Perioperative Datenerfassung	S. 14
2.4. Ejektionsfraktion	S. 15
2.5. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE)	S. 15
2.6. Statistische Analyse	S. 17
3. Ergebnisse	S. 18
3.1. Perioperative Ergebnisse	S. 18
3.1.1. Demographische und präoperative Risikofaktoren	S. 18
3.1.2. Postoperative Ergebnisse	S. 21
3.2. Langzeitergebnisse	S. 23
3.3. Mortalität	S. 25

4. Diskussion	S. 27
4.1. Einleitung in die Diskussion	S. 27
4.2. Einfluss der Klappengröße auf die postoperativen Komplikationen	S. 28
4.3. Einfluss der Klappengröße auf die In-Hospital Mortalität	S. 29
4.4. Einfluss der Klappengröße auf Langzeitkomplikationen	S. 30
4.5. Einfluss der Klappengröße auf eine Re-Operation	S. 32
4.6. Einfluss der Klappengröße auf die Zufriedenheit mit dem Eingriff	S. 33
4.7. Einfluss der Klappengröße auf die Mortalität	S. 33
4.8. Limitationen	S. 34
5. Zusammenfassung	S. 35
6. Literaturverzeichnis	S. 36
7. Danksagungen	S. 42
8. Ehrenerklärung	S. 43
9. Darstellung des Bildungsweges	S. 44
10. Anlagen	S. 46
10.1. Protokoll für die Befragung des Patienten/einer dritten Person	S. 46
10.2. Ethikvotum	S. 48

Abkürzungsverzeichnis

ACVB	Aorto-Coronarer-Venen-Bypass
AKE	Aortenklappenersatz
BMI	Body-Mass-Index
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CW	Continuous Wave
EDV	enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EOAi	effective orifice area index
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
EROA	Effective Regurgitant Orifice Area
gK	große Klappenprothese
KHK	Koronare Herzkrankheit
kK	kleine Klappenprothese
LV	linker Ventrikel
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PPM	Patienten-Prothesen-Mismatch
PVD	Prothesendysfunktion- Prosthetic valve dysfunction
SAVR	Surgical Aortic Valve Replacement
SG	Schweregrad
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences Software
STS	The Society of Thoracic Surgeons
SV	Schlagvolumen
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
VSD	Ventrikelseptumdefekt

1. Einführung

1.1. Fragestellung

Die Aortenklappe dient als Ventil zwischen der linken Herzkammer und der Aorta. Ist diese Funktion gestört spricht man von einem Aortenklappenvitium. Der Durchbruch bei der Behandlung von Aortenklappenvitien gelang durch D. Harken mit der ersten Implantation einer mechanischen Aortenklappe im Jahr 1960 in Boston (Harken et al. 1960). In den darauffolgenden Jahren wurde die Entwicklung neuer Klappendesigns und Materialien vorangetrieben. Diese Fortschritte führten zur Verbesserung der Haltbarkeit sowie der hämodynamischen Funktion der Prothesen. Für den Aortenklappenersatz (AKE) stehen heutzutage biologische und mechanische Prothesen zur Auswahl.

Nach einem Aortenklappenersatz mit mechanischer Prothese stellt die obstruktive Prothesendysfunktion (prosthetic valve dysfunction, PVD) eine wichtige Komplikation mit erhöhtem Mortalitätsrisiko dar, die eine Re-Operation erforderlich machen kann (Toker et al. 2006). Eine PVD kann sowohl durch Thrombusbildung als auch durch Pannusbildung oder einer Kombination aus beiden entstehen.

- Die Thrombusbildung wird beeinflusst durch die Veränderung der Gefäßwand, des Blutflusses und der Blutzusammensetzung- der sogenannten Virchow-Trias. Aufgrund der gerinnungsaktivierenden Oberfläche mechanischer Prothesen ist bei diesen eine lebenslange Antikoagulation mit dem Vitamin K Antagonisten Phenprocoumon (Handelsname: Marcumar, Falithrom) notwendig. Eine Klappenthrombose ist häufig auf eine inadäquate Antikoagulation zurückzuführen (Rizzoli et al. 1999).
- Bei der Pannusbildung kommt es zu einer Überwucherung der Prothese, wobei die genaue Pathogenese noch nicht bekannt ist (Deviri et al. 1991, Salamon et al. 2015, Soumoulou et al. 2015, Karakoyun et al. 2014). Es wird davon ausgegangen, dass es sich bei der Pannusbildung um eine Bioreaktion auf die Klappenprothese handelt, welche unter anderem mit der chirurgischen Operationstechnik, Thrombusbildung und Scherkräften an die Klappe assoziiert ist (Toker et al. 2006, Darwazah 2012, Aoyagi et al. 2002). Die PVD durch einen Pannus ist teilweise schwer von einem Patienten-Prothesen-Mismatch (PPM) zu differenzieren (Aladmawi et al. 2017).

Um den Schweregrad des Aortenklappenfehlers klinisch zu bewerten, wird der EOAI (effective orifice area index) herangezogen. Dies ist ein Parameter, welcher sich aus der Körperoberfläche in Relation zur Klappenoberfläche berechnen lässt (Bleiziffer 2020). Dabei kann die effektive

Klappenoberfläche invasiv oder nichtinvasiv, z.B. mittels Doppler-Echokardiographie erhoben werden (Garcia et al. 2004, Daneshvar et al. 2012).

Von einem PPM spricht man, wenn ein Missverhältnis des EOAI besteht (Kohsaka et al. 2008).

Man unterteilt hierbei zwischen: kein PPM $\geq 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, mittelgradiges PPM $\geq 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ bis $< 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ und schweres PPM $< 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (Bleiziffer 2020). Der PPM ist ein Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität (Kohsaka et al. 2008).

Die EOAI dient dem Operateur eine für den Patienten optimale Prothesenwahl zu treffen, um so einen PPM zu vermeiden (Bleiziffer 2020).

In der Literatur wird der AKE mit kleinen Prothesen kontrovers diskutiert. So wurde beobachtet, dass kleine Aortenklappen sowohl mit einem PPM als auch mit einer Pannusbildung assoziiert sind (Kohsaka et al. 2008, Suh et al. 2015, Milano et al. 2002). Der Aortenklappenersatz stellt somit eine Herausforderung für den Chirurgen in Bezug auf die Wahl der Prothesengröße dar. Das Ziel des Aortenklappenersatzes ist es, die Klappe durch eine Prothese zu ersetzen, die eine möglichst große Öffnungsfläche hat, um ein PPM zu vermeiden. Dieser Ersatz soll dazu führen die Druckbelastung der linken Herzkammer zu reduzieren, die Symptomatik des Patienten zu verbessern und physiologische hämodynamische Verhältnisse herzustellen.

In unserer Studie wurde das Outcome von Patienten, bei denen eine kleine mechanische Aortenklappenprothese (17 – 21 mm) implantiert wurde, mit Patienten, die eine größere Aortenklappenprothese (25 mm) erhielten, verglichen. Alle Patienten wurden zwischen 2005 und 2010 in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg operiert. Ziel der Studie war es zu überprüfen, ob die Prothesengröße einen Einfluss auf die In-Hospital Mortalität, die Re-Operationsrate, die Thrombembolierate oder das Langzeitüberleben der Patienten hat.

Die Datenakquise erfolgte durch die Auswertung von Informationen aus der Datenbank, sowie durch eine telefonische Befragung der Patienten bzw. derer Angehöriger.

1.2. Aortenklappe - Anatomie und Funktion

Die Aortenklappe ist eine der zwei Taschenklappen des Herzens. Sie liegt zwischen der linken Herzkammer (Ventrikel) und der Aorta und verhindert den Blutrückstrom in die linke Kammer (Abb. 1 aus Paulsen, Waschke, Sobotta Atlas der Anatomie, 24. Auflage 2017 © Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München).

Abbildung 1: Linke Kammer, Ventriculus sinister

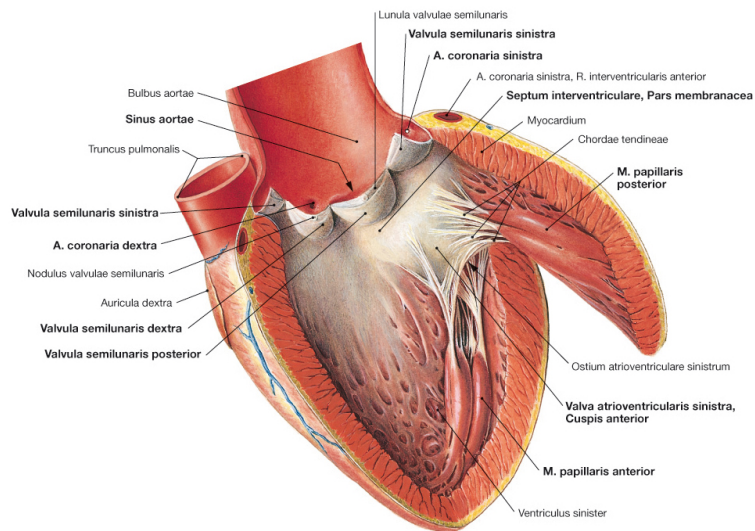
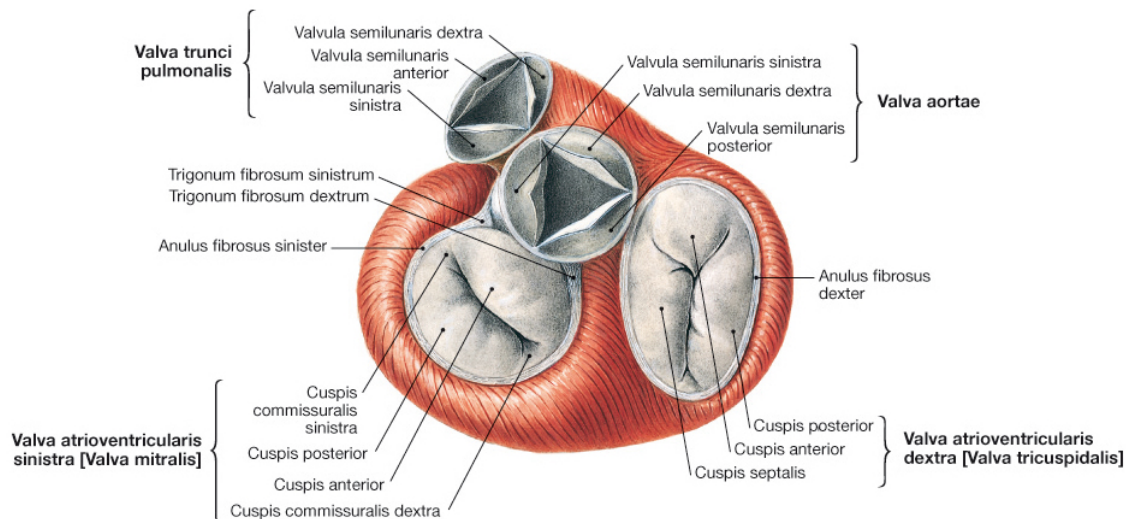


Abbildung 2: Herzklappen, Valvae cordis



Die Aortenklappe besteht aus drei nach distal geöffneten Taschenklappen, den Valvulae semilunares dextra, posterior und sinistra (Abb. 2 aus Paulsen, Waschke, Sobotta Atlas der Anatomie, 24. Auflage 2017 © Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München). Diese Valvulae bestehen aus einem mit Endothel überzogenen Bindegewebe. Aufgebaut sind die Taschenklappen aus einem seitlichen Rand, dem Lunula valvarum semilunarium, und einer fibrösen Verdickung in der Mitte, dem Nodus valvae semilunaris. In die Valvulae münden die Abgänge der Arteria coronaria dextra und sinistra. Diese dienen der Blutversorgung des Herzens.

Die Herzaktion wird in zwei Phasen, die Diastole und die Systole, unterteilt. Während der Diastole entspannt sich der Herzmuskel, sodass sich die Herzkammern mit Blut füllen können. Während dieses Vorgangs ist die Aortenklappe geschlossen. Anschließend kommt es zur Kontraktion des Herzmuskels, welche zu einem ansteigenden Druck in den Ventrikeln führt. Dadurch wird die Aortenklappe passiv geöffnet und das Blut wird vom linken Ventrikel in die Aorta gepumpt. Von dort strömt das Blut in den Körperkreislauf. Mit fallendem Druck schließt sich die Aortenklappe und die Herzaktion beginnt erneut.

1.3. Aortenklappenvitien

1.3.1. Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose ist das häufigste behandlungsbedürftige Herzklappenvitium in Europa und Nordamerika (Jung et al. 2002). Bei der Aortenklappenstenose liegt eine Verengung der Herzklappe vor. Zunächst verläuft die Erkrankung über einen längeren Zeitraum asymptomatisch. Erst bei erheblicher Zunahme der Stenosierung resultiert eine verringerte Auswurfleistung des Herzens. Diese kann sich in Belastungsdyspnoe, Angina pectoris und Schwindel äußern. Die Diagnose der Aortenklappenstenose wird mittels einer Echokardiographie gestellt. Bei dieser Untersuchung wird die Aortenklappenöffnungsfläche berechnet und die Stenose kann anschließend in unterschiedliche Schweregrade (leicht, mittelschwer, schwer) eingeteilt werden (Baumgartner et al. 2009).

Die Verengung der Aortenklappe führt zu einer erhöhten Druckbelastung des linken Ventrikels und damit zu einer linksventrikulären Hypertrophie, aus der letztendlich eine Linksherzinsuffizienz resultiert.

Ätiologisch werden drei Formen der Aortenklappenstenose unterschieden (Abb. 3 Reprinted from Journal of the American Society of Echocardiography, Vol 22 /1, H. Baumgartner, J. Hung, J. Bermejo, J. B. Chambers, A. Evangelista, B. P. Griffin, B. Iung, C. M. Otto, P. A. Pellikka, M. Quiñones: Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice, 1-23, Copyright 2009, with permission from Elsevier.):

a) Senile kalzifizierte Aortenklappenstenose

Die senile kalzifizierte Form ist in Deutschland am häufigsten. Sie wird durch degenerative Prozesse hervorgerufen und kommt vor allem bei Patienten > 65 Jahren vor.

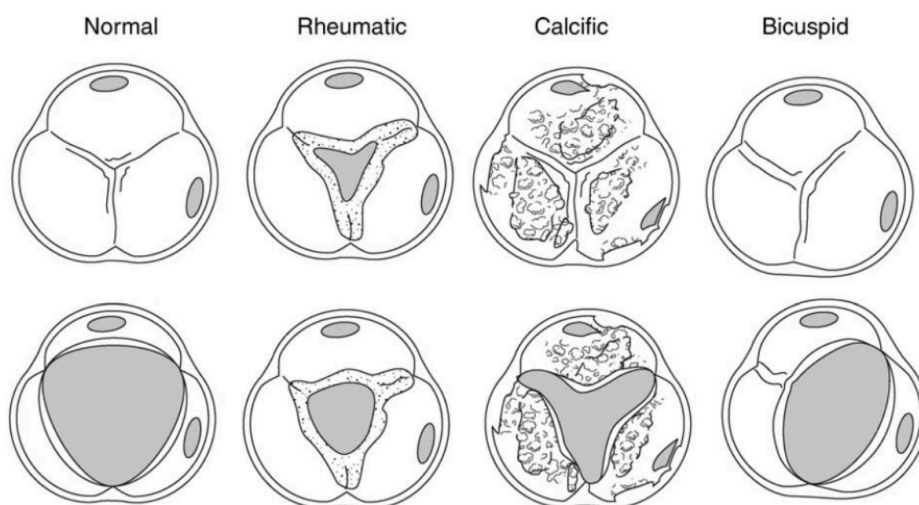
b) Kongenitale Aortenklappenstenose

Die kongenitale Aortenklappenstenose kann z.B. durch eine angeborene bikuspidale Klappe bedingt sein. Bei dieser Form besteht die Aortenklappe anstatt aus drei Klappentaschen, nur aus zwei Taschen. Die dadurch hervorgerufene übermäßige Belastung kann zu degenerativen Prozessen führen. Bei über 30% der Patienten entstehen Symptome im Laufe ihres Lebens.

c) Erworbene Aortenklappenstenose

Die erworbene Aortenklappenstenose kann z.B. im Rahmen eines rheumatischen Fiebers infolge einer Streptokokkeninfektion entstehen. Sie tritt meist vor dem 18. Lebensjahr auf. Durch eine zeitgerechte optimierte Antibiotikabehandlung kommt diese Form der Stenose nur noch selten in Deutschland vor.

Abbildung 3: Ätiologie und Morphologie der Aortenklappenstenosen



1.3.2. Aortenklappeninsuffizienz

Die Aortenklappeninsuffizienz ist das dritthäufigste Klappenvitium. Bei dieser liegt ein unvollständiger Verschluss der Aortenklappe vor, wodurch das Blut in den linken Ventrikel (LV) zurückfließt. Durch die erhöhte Volumenbelastung entsteht eine Herzhypertrophie und später eine Dilatation der linken Herzkammer, die zu einer Herzinsuffizienz führt. Die schwere Aortenklappeninsuffizienz wird anhand qualitativer, semiquantitativer und quantitativer Kriterien bestimmt (Vahanian et al. 2022):

- Qualitative Kriterien: Klappenmorphologie, Farbfluss des Jets, Continuous Wave Signal (CW)
- Semiquantitative Kriterien: Vena contracta Weite, Halbwertszeit des Drucks
- Quantitative Kriterien: Effective regurgitant orifice area (EROA), regurgitierendes Volumen, Vergrößerung der Herzkammern

Bei der Aortenklappeninsuffizienz wird zwischen einer akuten und einer chronischen Form unterschieden. Patienten mit einer akuten Aortenklappeninsuffizienz weisen eine kardiale Dekompensation auf. Während bei der chronischen Verlaufsform die Patienten über einen längeren Zeitraum beschwerdefrei sind. Erst im späteren Stadium können Abgeschlagenheit, Angina pectoris und Synkopen beobachtet werden.

Ätiologisch kann zwischen folgenden drei Formen der Aortenklappeninsuffizienz unterschieden werden (Daniel et al. 2006):

a) Degenerative Aortenklappeninsuffizienz

Die häufigste Ursache für das Entstehen einer Aortenklappeninsuffizienz ist die Dilatation der Aortenwurzel bzw. der Aorta ascendens. Eine solche Dilatation kann durch den Alterungsprozess entstehen oder bei Bindegewebserkrankungen, wie dem Marfan-Syndrom oder dem Ehlers-Danlos-Syndrom, auftreten.

b) Kongenitale Aortenklappeninsuffizienz

Diese angeborene Form der Insuffizienz kann z.B. durch eine bikuspidale Aortenklappe entstehen. Durch die erhöhte Belastung der Aortenklappe kommt es zum verfrühten Verschleiß.

c) Erworbene Aortenklappeninsuffizienz

Die erworbene Aortenklappeninsuffizienz kann infolge einer Endokarditis hervorgerufen werden. Dabei kommt es zu einer Entzündung der Herzinnenhaut. Man unterscheidet dabei die nicht-infektiöse Endokarditis (z.B. Endokarditis rheumatica, als Teil eines rheumatischen Fiebers) von der infektiösen Endokarditis.

1.4. Therapie

1.4.1. Symptomatische Therapie

Es gibt keine spezifische medikamentöse Therapie zur Versorgung der Aortenklappenstenose und der Aortenklappeninsuffizienz. Jedoch können die Begleiterkrankungen bei einer Herzinsuffizienz behandelt werden. Zur Behandlung der Komorbiditäten werden unter anderem Antihypertensiva wie Beta-Blocker oder ACE-Hemmer eingesetzt (Vahanian et al. 2022). Des Weiteren kann eine Thrombembolieprophylaxe und eine Endokarditisprophylaxe erforderlich sein.

Allgemein gilt es bei Patienten mit Aortenklappenvitien regelmäßige Kontrollen durchzuführen, um die Notwendigkeit eines operativen Eingriffes rechtzeitig zu erkennen.

1.4.2. Operative Therapie

Es gibt mehrere Optionen ein Aortenklappenitium operativ zu behandeln:

a) Kardiochirurgischer Aortenklappenersatz

Der erste kardiochirurgische Aortenklappenersatz in Deutschland wurde 1961 von Ernst Derra mittels einer Starr-Edwards-Ballprothese in Düsseldorf durchgeführt (Schulte 2001). Man nennt diesen Eingriff auch „Surgical Aortic Valve Replacement“ (SAVR). Zunächst erfolgt der Zugang zum Herzen mittels Sternotomie. Mithilfe einer Herz-Lungen-Maschine wird die extrakorporale Zirkulation gewährleistet. Das Herz wird durch eine kaliumreiche Lösung zum Stillstand gebracht und die Aorta ascendens wird eröffnet. Danach erfolgt die Entfernung der defekten Aortenklappe und die Prothese wird eingesetzt. Der Chirurg kann dabei zwischen einer mechanischen oder einer biologischen Aortenklappenprothese wählen.

b) Perkutaner Aortenklappenersatz

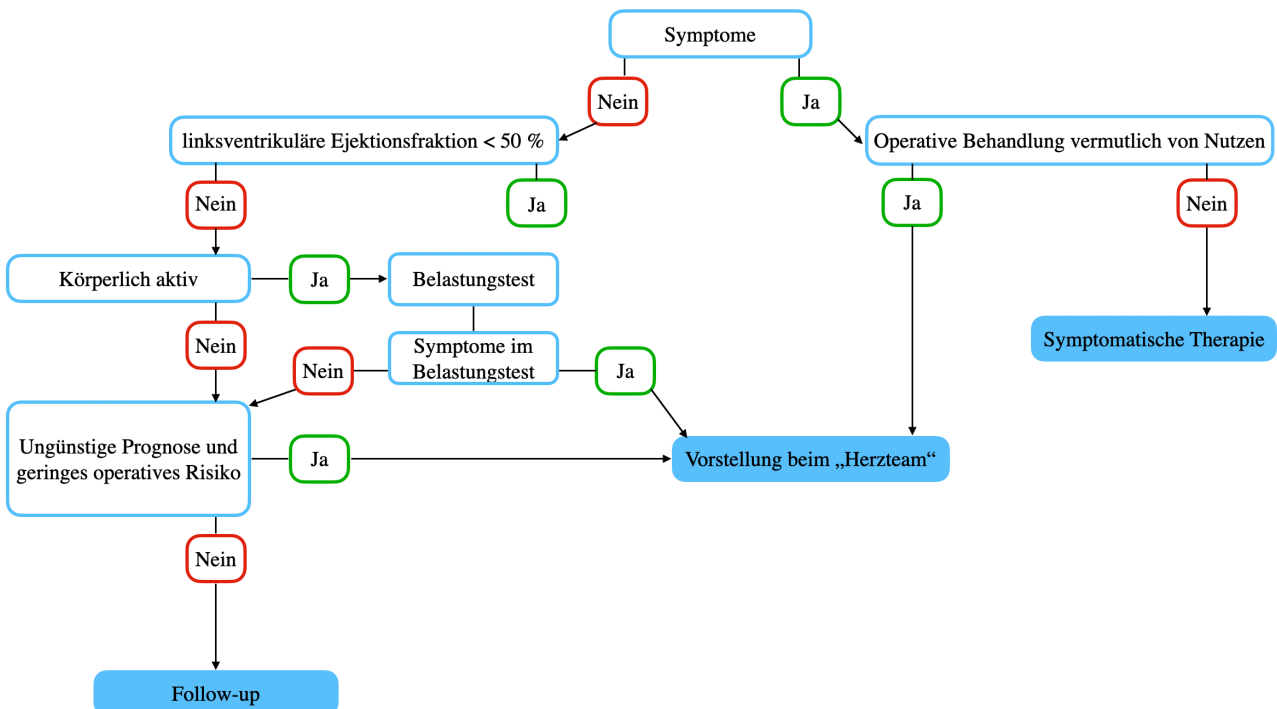
Bei dem perkutanen Aortenklappenersatz handelt es sich um einen minimalinvasiven Eingriff, der als erstes von Alain Cribier 2002 durchgeführt wurde (Cribier et al. 2002). Dieser Eingriff wird auch als „Transcatheter Aortic Valve Implantation“ (TAVI) bezeichnet. Dabei wird eine biologische Aortenklappenprothese mithilfe eines Katheters entweder über die großen arteriellen Blutgefäße (transvaskulär) oder über die Herzspitze (transapikal) in die vorhandene degenerierte Aortenklappe eingesetzt. Der transvaskuläre Zugangsweg erfolgt meist entweder über die Arteria femoralis (transfemoral) oder falls diese nicht geeignet ist über die Arteria subclavia. Die dysfunktionale Aortenklappe wird dabei nicht reseziert.

Die Indikation zur operativen Therapie wird anhand mehrerer Faktoren individuell für den Patienten eruiert. So wird die Indikation in Abhängigkeit vom Schweregrad des Klappenitiums, von den Symptomen des Patienten, von anderen notwendigen Operationen am Herzen, von der Ejektionsfraktion und von weiteren Komorbiditäten gestellt (Vahanian et al. 2022).

Indikation zur operativen Intervention bei Aortenklappenstenose (Abb. 4 2 Behandlung von Aortenklappenstenosen basierend auf den 2021 ESC/EACTS Guidelines, Vahanian et al. 2022):

- symptomatische schwere Aortenklappenstenose ohne Komorbiditäten und niedrigem Risiko
- asymptomatische schwere Aortenklappenstenose mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion < 50 %
- asymptomatische schwere Aortenklappenstenose mit positivem Belastungstest

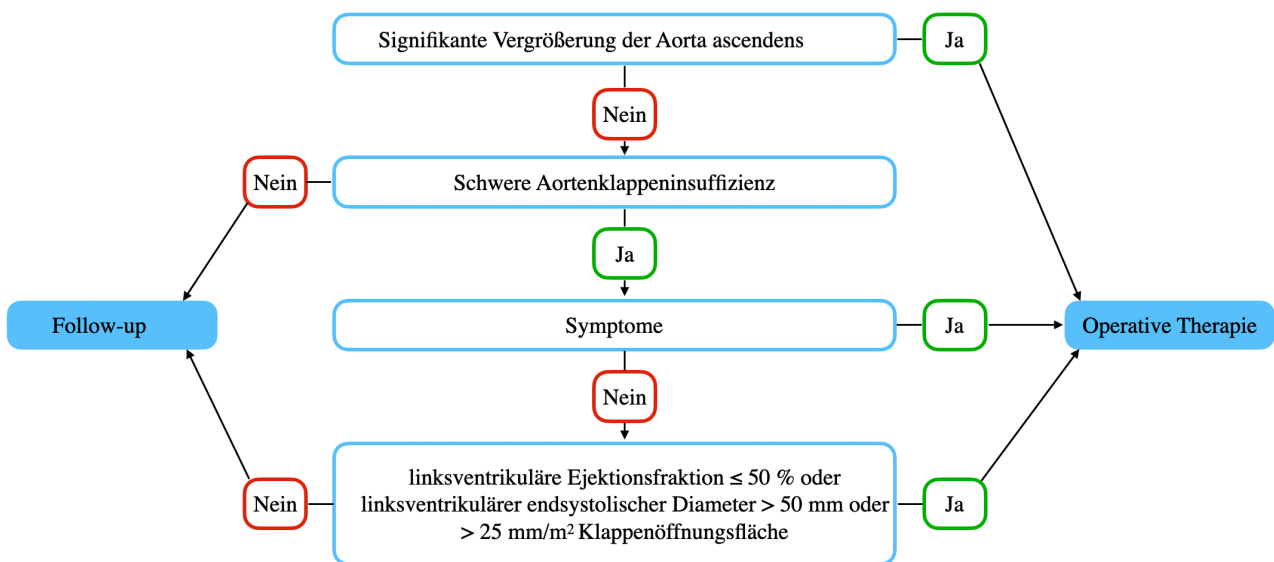
Abbildung 4: Behandlung von Aortenklappenstenosen basierend auf den 2021 ESC/EACTS Guidelines



Indikation zur operativen Intervention bei Aortenklappeninsuffizienz (Abb. 5 2 Behandlung von Aortenklappeninsuffizienzen basierend auf den 2021 ESC/EACTS Guidelines, Vahanian et al. 2022):

- signifikante Erweiterung der Aorta ascendens
- symptomatische schwere Aortenklappeninsuffizienz
- asymptomatische schwere Aortenklappeninsuffizienz mit linksventrikuläre Ejektionsfraktion $\leq 50\%$, linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser $> 50\text{ mm}$ oder $> 25\text{ mm/m}^2$ Klappenöffnungsfläche vorliegt

Abbildung 5: Behandlung von Aortenklappeninsuffizienzen basierend auf den 2021 ESC/EACTS Guidelines



Die Entscheidung, welcher operative Eingriff die beste Option für den Patienten ist, wird in Abhängigkeit vom Risikoprofil des Patienten in sogenannten „Herzteams“, bestehend aus einem Kardiologen, einem Kardiochirurgen und einem Kardioanästhesisten, getroffen (Vahanian et al. 2022):

- TAVI bei Patienten mit Insuffizienz oder Stenose, welche laut Herzteam ungeeignet für eine SAVR sind
- TAVI bei Patienten mit Stenose, wenn diese >75 Jahre alt und ein geringes Risiko für eine TAVI haben
- SAVR bei Patienten mit Stenose, wenn diese ≤ 75 Jahre alt sind und ein geringes Risiko für eine SAVR haben

1.5. Aortenklappenprothesen

Die Wahl der Prothesenart sollte nach eingehender Beratung mit dem Patienten getroffen werden. Im Gespräch mit dem Chirurgen und dem Kardiologen erfolgt die Aufklärung über Risiken, Haltbarkeit der Klappenprothese und Re-Operationsraten. Sowohl der Patientenwunsch als auch Begleiterkrankungen, das Alter und der Lebensstil des Patienten spielen eine zentrale Rolle für die Prothesenauswahl. Es stehen zwei verschiedene Prothesenarten, die mechanische und die biologische Aortenklappenprothese, zur Verfügung.

Abbildung 6: Mechanische Doppelflügelklappe Open Pivot AP360 (Medtronic GmbH) mit freundlicher Genehmigung der Firma Medtronic



Abbildung 7: Biologische Schweineklappe Hancock II (Medtronic GmbH) mit freundlicher Genehmigung der Firma Medtronic



1.5.1. Mechanische Aortenklappenprothesen

Die mechanische Aortenklappenprothese besteht meist aus einem metallischen Grundgerüst und ist von einer Manschette umgeben (Abb. 6 mechanische Doppelflügelklappe, Open Pivot AP360 von Medtronic GmbH, ©Medtronic GmbH, Meerbusch). Bei dieser Variante unterscheidet man zwischen Scheiben- und Doppelflügelklappen (Larsen 2017). Ein Vorteil der mechanischen Aortenklappenprothese ist die theoretisch lebenslange Haltbarkeit (Larsen 2017). Zudem ist sie mit einer günstigeren Prognose für das Langzeitüberleben assoziiert (Diaz et al. 2018). Jedoch ist bei dieser Art der Prothese eine dauerhafte Antikoagulation notwendig, da es vermehrt zu thrombembolischen Ereignissen kommen kann. Diese Antikoagulation kann wiederum zu Blutungen führen (Vahanian et al. 2022). Eine mechanische Prothese wird empfohlen bei Patientenwunsch, wenn keine Kontraindikation gegen eine Antikoagulation vorliegt oder bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine strukturelle Degeneration bei AKE mit biologischer Prothese (Vahanian et al. 2022).

1.5.2. Biologische Aortenklappenprothesen

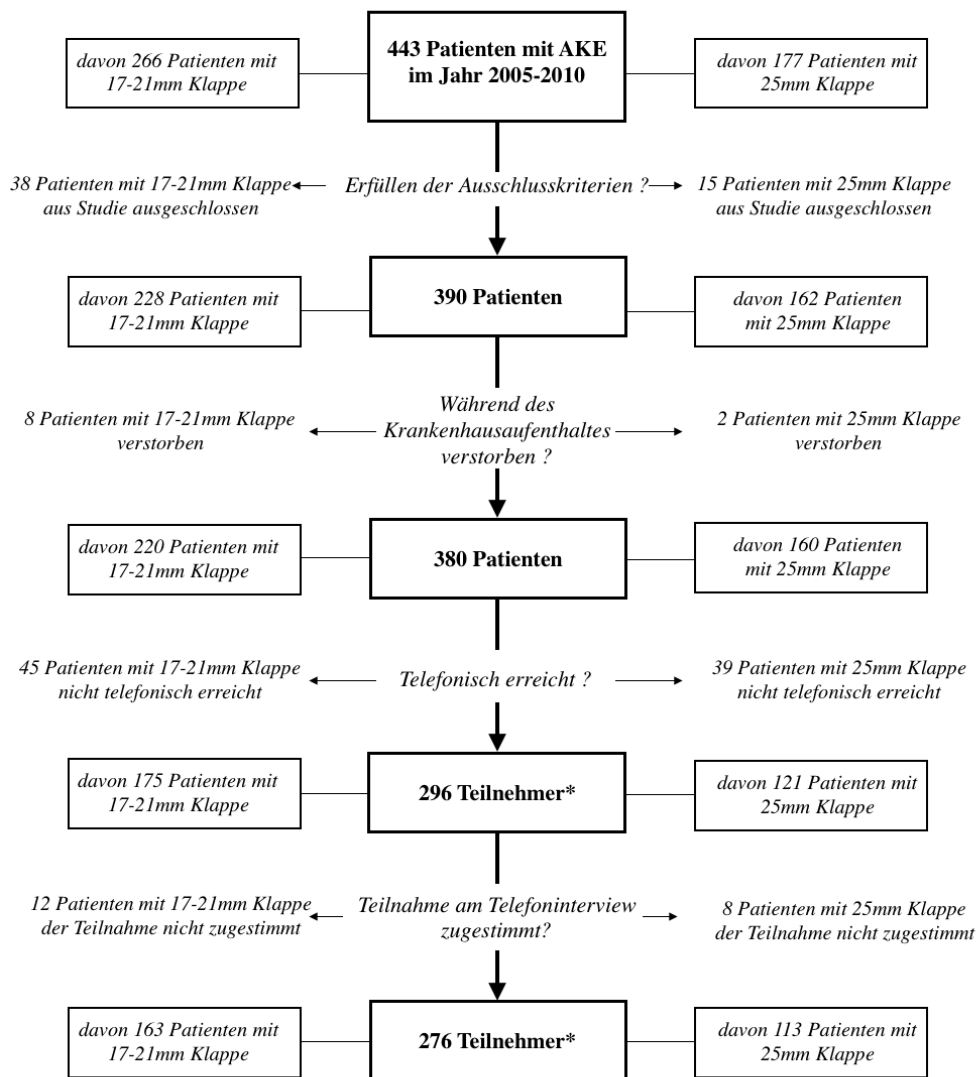
Diese Art der Aortenklappenprothese besteht aus einem biologischen Gewebe und ist von einer Polyestermanschette umgeben (Abb. 7 biologische Schweineklappe, Hancock II von Medtronic GmbH, ©Medtronic GmbH, Meerbusch). Der Ersatz durch eine biologische Aortenklappenprothese kann mittels Homo- oder Xenograft erfolgen. Dabei werden am häufigsten Xenografts aus Schweineherzklappen oder aus Rinderperikard verwendet (Larsen 2017). Beim Verwenden biologischer Prothesen besteht ein deutlich geringeres Risiko von Thrombembolien, daher ist nur eine vorübergehende Antikoagulation von 3 Monaten notwendig (Vahanian et al. 2022 und Shim et al. 2021). Eine biologische Prothese wird empfohlen bei Patientenwunsch, nicht gewährleisteter Antikoagulation oder bei einer Re-Operation nach mechanischem Ersatz mit Thrombose trotz gewährleisteter Antikoagulationskontrolle (Vahanian et al. 2022).

2. Material und Methoden

2.1. Patientendaten

Zwischen 2005-2010 unterzogen sich insgesamt 443 Patienten einem kardiochirurgischen Aortenklappenersatz mit mechanischen Prothesen der Größen 17-21 mm und 25 mm in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums in Magdeburg (Abb. 8). Davon erhielten 266 Patienten eine Aortenklappe der Größe 17-21mm, nachstehend kleine Klappenprothese (kK) genannt, und 177 Patienten eine Aortenklappe der Größe 25 mm, nachstehend große Klappenprothese (gK) genannt.

Abbildung 8: Studienübersicht



Die Angabe Teilnehmer* bezieht sich sowohl auf Telefoninterviews mit Patienten, als auch deren Verwandten, Hausärzten und/oder Kardiologen

Es wurden 53 Patienten (38 kK und 15 gK) aufgrund folgender kombinierter Eingriffe mit anderen Herzklappen aus der Studie ausgeschlossen: Mitralklappenersatz und -rekonstruktion, Trikuspidalklappenersatz und -rekonstruktion. Somit wurden insgesamt 390 Patienten in unsere Studie eingeschlossen.

Von 228 Patienten mit einer kleinen Klappenprothese waren 167 (73,2%) Patienten weiblich und 61 (26,8%) Patienten männlich. Bei den 162 Patienten mit einer großen Klappenprothese waren 8 (4,9%) Patienten weiblich und 154 (95,1%) Patienten männlich.

Das durchschnittliche Patientenalter bei der Operation war $73,2 \pm 7,2$ Jahre bei den Patienten mit kleiner Klappenprothese und $67,5 \pm 8,7$ Jahre bei den Patienten mit großer Klappenprothese.

2.2. Telefoninterview

Von den 390 Patienten sind 10 während des Krankenhausaufenthaltes verstorben. Die verbleibenden 380 Patienten wurden telefonisch kontaktiert (Tab. 1).

Es konnten 166 (56,1%) Patienten persönlich erreicht und mittels eines Protokolls befragt werden.

Wobei retrospektiv nicht bei jedem Patienten alle Daten vollständig erfasst werden konnten. Um dies bei der statistischen Analyse zu berücksichtigen, wurde daher in den anschließenden Ergebnissen die Anzahl n der Grundkohorte für das entsprechende Merkmal aufgeführt.

Die folgenden Informationen wurden im Telefoninterview erhoben (Anhang 1):

- Langzeitkomplikationen: Nachblutungen, Thrombosen, Endokarditis, Wundheilungsstörungen der Operationswunde
- Falithrommessung: eigenständige oder durch Hausarzt erfolgte Kontrolle
- Herzschrittmarkerbedürftigkeit
- Re-Operation
- Häusliche Situation (selbstständig lebend, betreutes Wohnen, Wohnheim), subjektives Empfinden des Patienten, ob der AKE zu einer Verbesserung, Verschlechterung oder Gleichstand des Allgemeinzustandes geführt hat

Falls die Patienten nicht telefonisch erreichbar waren, wurden deren Verwandte, Hausärzte und/oder Kardiologen kontaktiert und anhand eines gesonderten Protokolls befragt (Anhang 1).

Durch die Befragung dritter Personen wurden folgende Daten erfasst:

- Aktuelle Kontaktdaten
- Falls der Patient verstorben ist: Todesursache, Todeszeitpunkt, Todesort
- Re-Operation

So konnten Daten von weiteren 130 Patienten gesammelt werden (Tab. 1).

Tabelle 1: Telefoninterview

<i>Interviewteilnehmer</i>	<i>N=296</i>	<i>Alle Patienten</i>	<i>17-21mm</i>	<i>25mm</i>
Patient		166 (56,1%)	92 (52,6%)	74 (61,2%)
Ehepartner/Lebensgefährtin		47 (15,9%)	24 (13,7%)	23 (19,0%)
Verwandte/Bekannte		12 (4,1%)	9 (5,1%)	3 (2,5%)
Hausarzt/Kardiologe/Pfleger		71 (24,0%)	50 (28,6%)	21 (17,4%)

Insgesamt haben 276 (93,2%) Patienten bzw. deren Verwandte und/oder Ärzte einem Telefoninterview zugestimmt. Die Teilnahme wurde von 20 (6,8%) Befragten abgelehnt. Es konnten von 84 (22,1%) Patienten keine Interviewdaten erhoben werden.

Für das Interview wurden zunächst die Patienten mit kleiner Klappenprothese telefonisch kontaktiert. Daraus resultiert die kürzere durchschnittliche Follow-up-Zeit zwischen dem AKE und der Befragung von $9,0 \pm 1,4$ Jahren bei den Patienten mit kleiner Klappenprothese. Anschließend wurden die Patienten mit großer Klappenprothese interviewt. Die durchschnittliche Follow-up-Zeit betrug für diese Patientengruppe $9,6 \pm 1,5$ Jahre.

2.3. Perioperative Datenerfassung

Als Quelle für die retrospektive Erfassung der perioperativen Befunde diente die QIMS Datenbank (Quantitative imaging in medicine and surgery) und die darin gespeicherten Entlassungsbriefe.

Folgende Informationen wurden daraus ermittelt:

- Geschlecht
- Körpergröße, Gewicht und Body-Mass-Index (BMI)
- Geburtsdatum
- Operationsdatum
- Klappengröße
- Sterbedatum und Todesursache
- Re-Operation
- Kombinierte Eingriffe
- Komorbiditäten
- postoperative Komplikationen
- prä- und postoperative Ejektionsfraktion

2.4. Ejektionsfraktion

Als weiteres Maß für die Herzfunktion dient die Ejektionsfraktion (EF). Diese bezeichnet den prozentualen Anteil des Schlagvolumens (SV) am enddiastolischen Volumen (EDV):

$$EF = SV/EDV \times 100\%$$

Zur Einschätzung der EF sind 4 Schweregrade wie folgt definiert:

- normale EF mit $\geq 55\%$
- leicht eingeschränkte EF mit 45-54%
- mittelgradig eingeschränkte EF mit 30-44%
- hochgradig eingeschränkte EF mit $< 30\%$

2.5. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE)

Zur Adjustierung des Risikoprofils der Patienten wurde der multinationale EuroSCORE berechnet. Bei diesem wird anhand von 17 Risikofaktoren die Wahrscheinlichkeit, innerhalb von 30 Tagen nach einem herzchirurgischen Eingriff zu versterben, ermittelt (Tab. 2). Es wird zwischen dem additiven und dem logistischen EuroSCORE unterschieden.

Für den additiven Score werden Punkte für jeden Risikofaktor vergeben. Die daraus resultierende Summe ergibt das ungefähre Mortalitätsrisiko in Prozent. Bei dieser Berechnung wird das Mortalitätsrisiko vor allem bei Hochrisikopatienten unterschätzt (Roques et al. 2003).

Beim logistischen EuroSCORE wird jedem Risikofaktor ein Koeffizient zugeordnet, wodurch das Mortalitätsrisiko genauer berechnet wird. Aufgrund dessen wurde in dieser Arbeit der logistische EuroSCORE verwendet (Tab. 2 Risikofaktoren des additiven und logistischen EuroSCOREs; Nashef et al. 1999 und Roques et al. 2003).

Tabelle 2: Präoperative Risikofaktoren, die in die Berechnung des EuroSCORE eingehen

Risikofaktoren	Punkte für additiven EuroSCORE	β_i für logistischen EuroSCORE
Patient		
<i>Alter</i>	1*	0,0666354
<i>Geschlecht Weiblich</i>	1	0,3304052
<i>COPD</i>	1	0,4931341
<i>Extrakardiale Arterienerkrankung</i>	2	0,6558917
<i>Neurologische Erkrankungen</i>	2	0,841626
<i>Vorangegangene Perikarderöffnung</i>	3	1,002625
<i>Präoperativer Kreatininwert >200μmol/l</i>	2	0,6521653
<i>Akute Endokarditis</i>	3	1,101265
<i>Präoperativer Intensivpatient</i>	3	0,9058132
Kardiale Faktoren		
<i>Instabile Angina Pectoris</i>	2	0,5677075
<i>Linksventrikuläre Ejektionsfraktion 30-50%</i>	1	0,4191643
<i>Linksventrikuläre Ejektionsfraktion <30%</i>	3	1,094443
<i>Frischer Myokardinfarkt</i>	2	0,5460218
<i>Pulmonale Hypertonie</i>	2	0,7676924
Operative Faktoren		
Notfallindikation	2	0,7127953
Kombinationseingriff: kein isolierter ACVB-Eingriff	2	0,5420364
Thorakaler Aorteneingriff	3	1,159787
Postinfarkt VSD	4	1,462009

* für >60 Jahre (für alle weiteren 5 Jahre ein weiterer Punkt)

2.6. Statistische Analyse

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Statistical Package for the Social Sciences Software (IBM® SPSS Statistics). Dabei wurden p-Werte $\leq 0,05$ als signifikant gewertet.

Für die kontinuierlichen Messgrößen wurden die Ergebnisse anhand des Mittelwerts \pm Standardabweichung dargestellt.

Für die kategorialen Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet.

Die Überlebensanalyse von Patienten mit kleiner Klappenprothese und großer Klappenprothese erfolgte mit der Kaplan-Meier Methode. Anhand des Log-Rank Test wurde die Überlebensanalyse auf Signifikanz überprüft.

3. Ergebnisse

3.1. Perioperative Ergebnisse

3.1.1. Demographische Daten und präoperative Risikofaktoren

Demographische Daten

Hier zeigte sich zum einen eine unterschiedliche Geschlechterverteilung innerhalb der Gruppen (Tabelle 3). Bei den Patienten mit kleiner Klappenprothese war der Frauenanteil deutlich höher, aus diesem resultierte die kleinere Körpergröße und das geringere Körpergewicht der Patienten. Die mittlere Körpergröße lag bei $162,1 \pm 8,1$ cm bei den Patienten mit kleiner Klappenprothese vs. $175,0 \pm 6,1$ cm (p-Wert 0,000) bei den Patienten mit großer Klappenprothese. Das mittlere Körpergewicht betrug $75,8 \pm 13,0$ kg bei den Patienten mit kleiner Klappenprothese und $87,3 \pm 13,9$ kg (p-Wert 0,000) bei den Patienten mit großer Klappenprothese. Der BMI unterschied sich dagegen nicht signifikant.

Zum anderen wies das Patientenalter zur Operation deutliche Unterschiede auf. Die Patienten mit kleiner Klappenprothese waren im Durchschnitt wesentlich älter ($73,17 \pm 7,25$ Jahre kK vs. $67,54 \pm 8,68$ Jahre gK, p-Wert 0,000).

Tabelle 3: Demographische Merkmale und präoperative Risikofaktoren

<i>Demographische Merkmale und präoperative Risikofaktoren</i>	<i>17-21mm</i>	<i>erhebbare Daten von N Patienten kK</i>	<i>25mm</i>	<i>erhebbare Daten von N Patienten gK</i>	<i>p-Wert</i>
Alter	$73,2 \pm 7,2$	228	$67,5 \pm 8,7$	162	0,000
Weibliches Geschlecht	167 (73,2%)	228	8 (4,9%)	162	0,000
Körpergröße	$162,1 \pm 8,1$	228	$175 \pm 6,1$	162	0,000
Gewicht	$75,8 \pm 13$	228	$87,3 \pm 13,9$	162	0,000
BMI	$28,8 \pm 4,6$	228	$28,5 \pm 4,3$	162	0,254
Aortenklappenvitium		228		162	0,000
<i>Stenose</i>	129 (56,5%)		71 (43,8%)		
<i>Insuffizienz</i>	12 (5,3%)		37 (22,8%)		
<i>kombiniert</i>	87 (38,2%)		54 (33,3%)		
ACVB	153 (67,1%)	228	106 (65,4%)	162	0,745

Demographische Merkmale und präoperative Risikofaktoren	17-21mm	erhebbare Daten von N Patienten kK	25mm	erhebbare Daten von N Patienten gK	p-Wert
Reimplantation der Koronarostien (Aortenklappenersatz als Bentall-Eingriff)	2 (0,9%)	228	35 (21,6%)	162	0,000
sonstige kombinierte Eingriffe	26 (11,4%)	228	30 (18,5%)	162	0,057
präoperative EF		210		151	0,014
<i>normal</i>	135 (64,3%)		78 (51,7%)		
<i>leicht eingeschränkt</i>	47 (22,4%)		33 (21,9%)		
<i>mittelgradig eingeschränkt</i>	16 (7,6%)		22 (14,6%)		
<i>hochgradig eingeschränkt</i>	12 (5,7%)		18 (11,9%)		
Herzschrittmacher	7 (3,1%)	226	3 (1,9%)	162	0,531
Myokardinfarkt	48 (21,1%)	228	38 (23,5%)	162	0,621
Rhythmus		221		153	0,288
<i>Sinusrhythmus</i>	194 (87,8%)		128 (83,7%)		
<i>Vorhofflimmern</i>	27 (12,2%)		25 (16,3%)		
KHK	158 (69,3%)	228	109 (67,3%)	162	0,740
weitere Herzfehler		228		162	0,539
<i>Mitralklappenitium</i>	7 (3,1%)		6 (3,7%)		
<i>Trikuspidalklappenitium</i>	1 (0,4%)		1 (0,6%)		
<i>Mitral- und Trikuspidalklappenitium</i>	0 (0,0%)		2 (1,2%)		
<i>Foramen ovale</i>	7 (3,1%)		3 (1,9%)		
Arterielle Hypertonie	220 (96,5%)	228	155 (95,7%)	162	0,791
Diabetes	99 (43,4%)	228	47 (29,0%)	162	0,004
Niereninsuffizienz	83 (36,4%)	228	45 (27,8%)	162	0,081
pAVK	27 (11,8%)	228	21 (13,0%)	162	0,756
Gerinnungsstörung	5 (2,2%)	228	4 (2,5%)	162	1,000
<i>Koagulopathie</i>	3 (1,3%)		2 (1,2%)		
<i>Thrombophilie</i>	2 (0,9%)		2 (1,2%)		
COPD	29 (12,7%)	228	24 (14,8%)	162	0,653
neurologische Erkrankungen	32 (14,0%)	228	23 (14,2%)	162	1,000
logistischer EuroSCORE	13,75% ± 11,36	210	11,96% ± 11,13	151	0,11

Präoperative Risikofaktoren

Komorbiditäten

Im Vergleich der beiden Patientengruppen wurden keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Auftretens einer koronaren Herzkrankheit (KHK), einer arteriellen Hypertonie, einer Niereninsuffizienz, einer peripherer arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), einer Gerinnungsstörung oder einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) gefunden. Einen signifikanten Unterschied gab es beim Auftreten von Diabetes (43,4% kK vs. 29% gK) mit einem p-Wert von 0,004 (Tab. 3).

Aortenklappenvitien

Einen signifikanten Unterschied gab es beim Auftreten von Aortenklappenvitien. Eine Aortenklappeninsuffizienz kam deutlich häufiger bei den Patienten mit großer Klappenprothese (22,8% gK vs. 5,3% kK) vor, während eine Aortenklappenstenose (56,5% kK vs. 43,8% gK) und das kombinierte Vitium (38,2% kK vs. 33,3% gK) häufiger bei den Patienten mit kleiner Klappenprothese diagnostiziert wurde (Tab. 3).

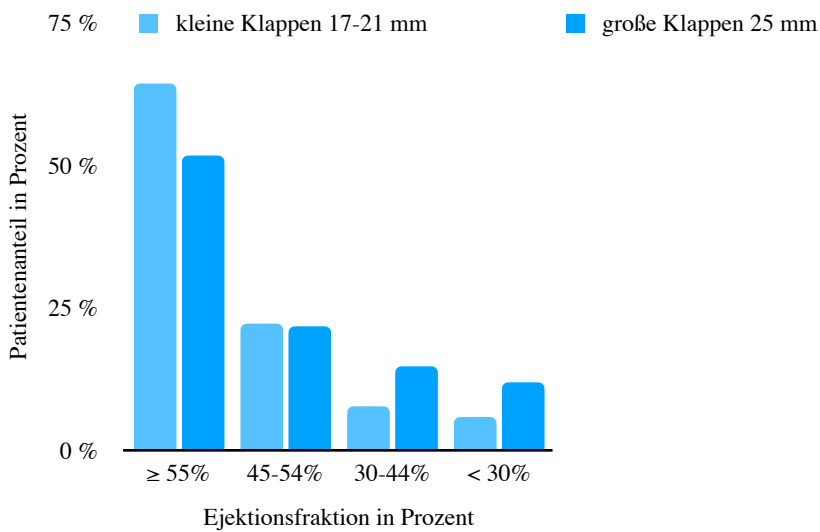
Kombinierte Eingriffe

Für die Studie wurden alle kombinierten Eingriffe erfasst. Die Auswertung ergab, einen signifikanten Unterschied bezüglich der Verwendung eines Conduits mit Ersatz der Aortenklappen inklusive der Aorta ascendens mit der Reimplantation der Koronarostien (21,6% gK vs. 0,9% kK). Hingegen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich weiterer kombinierter Eingriffe.

Präoperative Ejektionsfraktion

Die Ejektionsfraktion wurde in vier Gruppen unterteilt: $\geq 55\%$ (normal), 45-54% (leicht eingeschränkt), 30-44 % (mittelgradig eingeschränkt) und $< 30\%$ (hochgradig eingeschränkt). Dabei ist bei den gK und kK jeweils am häufigsten eine normale EF erfasst worden. Beim Vergleich der präoperativen Ejektionsfraktion zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p-Wert 0,014). So zeigten Patienten mit großer Klappenprothese schlechtere Werte, als Patienten mit kleiner Klappenprothese (Abb. 9).

Abbildung 9: Präoperative Ejektionsfraktion



3.1.2. Postoperative Ergebnisse

Postoperative Komplikationen

Innerhalb der beiden Gruppen traten ähnlich häufig postoperative Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes auf. Jedoch unterschieden sich diese signifikant beim Auftreten von postoperativen Schlaganfällen (10,1% kK vs. 3,1% gK, p-Wert 0,009), Pleuraergüssen (1,8% kK vs. 5,6% gK, p-Wert 0,048), chirurgische Revisionen mit Rethorakotomie bei Blutungen (3,5% kK vs. 9,9% gK, p-Wert 0,011) und der postoperativen Ejektionsfraktion (p-Wert 0,007) (Tab. 4).

Tabelle 4: Postoperative Ergebnisse

<i>postoperative Ergebnisse</i>	<i>17-21mm</i>	<i>erhebbare Daten von N Patienten kK</i>	<i>25mm</i>	<i>erhebbare Daten von N Patienten gK</i>	<i>p-Wert</i>
chirurgische Revision	8 (3,5%)	228	16 (9,9%)	162	0,011
perioperativer Herzinfarkt bis 72h postoperativ	5 (2,2%)	228	1 (0,6%)	162	0,407
postoperative Gerinnungsstörung	4 (1,8%)	227	4 (2,5%)	162	0,724
thorakale Nachblutung	4 (1,8%)	227	5 (3,1%)	162	0,499
Rhythmusstörung	101 (44,3%)	228	74 (45,7%)	162	0,836
postoperativer Schlaganfall	23 (10,1%)	227	5 (3,1%)	162	0,009
gastrointestinale Blutung	1 (0,4%)	228	0 (0,0%)	162	1,000
Endokarditis	1 (0,4%)	228	2 (1,2%)	162	0,573
Aufenthaltsdauerverlängerung	8 (3,5%)	227	4 (2,5%)	162	0,768
Pleuraerguss	4 (1,8%)	227	9 (5,6%)	162	0,048
Pneumothorax	4 (1,8%)	227	1 (0,6%)	162	0,407
Herzbeutelamponade	1 (0,4%)	227	4 (2,5%)	162	0,165
Wundheilungsstörung	7 (3,2%)	220	3 (1,9%)	157	0,726
postoperative Ejektionsfraktion		208		150	0,007
<i>normal</i>	148 (71,2%)		88 (58,7%)		
<i>leicht eingeschränkt</i>	36 (17,3%)		28 (18,7%)		
<i>mittelgradig eingeschränkt</i>	20 (9,6%)		21 (14,0%)		
<i>hochgradig eingeschränkt</i>	4 (1,9%)		13 (8,7%)		
Differenz der Ejektionsfraktion		196		140	0,885
<i>Verbesserung um 3 Schweregrade</i>	2 (1,0%)		2 (1,4%)		
<i>Verbesserung um 2 Schweregrade</i>	5 (2,6%)		7 (5,0%)		
<i>Verbesserung um 1 Schweregrad</i>	28 (14,3%)		23 (16,4%)		
<i>keine Veränderung</i>	139 (70,9%)		83 (59,3%)		
<i>Verschlechterung um 1 Schweregrad</i>	19 (9,7%)		23 (16,4%)		
<i>Verschlechterung um 2 Schweregrade</i>	3 (1,5%)		2 (1,4%)		

Veränderung der Ejektionsfraktion

Um die Veränderung der Ejektionsfraktion zu berechnen, wurde die Differenz aus den präoperativen und den postoperativen EF-Werten gebildet. Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Sterblichkeit während des Krankenhausaufenthaltes

Insgesamt verstarben 10 Patienten (2,6%), 8 mit kleiner Klappenprothese und 2 mit großer Klappenprothese während des Krankenhausaufenthaltes. Es zeigte sich bezüglich der In-Hospital Mortalität keine signifikanten Unterschiede (Tab. 7).

Von den 8 (2,6%) Patienten mit kleiner Klappenprothese verstarben zwei an Multiorganversagen, einer an Low Output Syndrom und einer an inneren Blutungen. Bei drei Patienten gab es keine Angaben zur Todesursache.

Von den 2 (1,2%) Patienten mit großer Klappenprothese verstarb ein Patient an Low Output Syndrom und ein Patient an Mediastinitis.

3.2. Langzeitergebnisse

Komplikationen im Follow-up

Die Komplikationen im Follow-up sind in Tabelle 5 aufgeführt. Außer bei den thrombembolischen Ereignissen gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Komplikationen (p-Wert 0,035). Es hatten 6 (6,9%) Patienten mit kleiner Klappenprothese und kein Patient mit großer Klappenprothese ein thrombembolisches Ereignis im Follow-up.

Re-Operationen

Bei 6 (4,9%) Patienten mit kleiner Klappenprothese und einem (1,0%) Patienten mit großer Klappenprothese war eine Re-Operation der mechanischen Aortenklappenprothese nach durchschnittlich $6,27 \pm 2,38$ Jahren notwendig. Dieser Unterschied war nicht signifikant. Drei der Patienten mit kleiner Klappenprothese wurden aufgrund einer kombinierten Thrombus- und Pannusbildung re-operiert. Bei den anderen vier Patienten konnte leider die Ursache, die zur Re-Operation führte, nicht eruiert werden.

Tabelle 5: Langzeitergebnisse

<i>Langzeitergebnisse</i>	<i>17-21mm</i>	<i>erhebbare Daten von N Patienten kK</i>	<i>25mm</i>	<i>erhebbare Daten von N Patienten gK</i>	<i>p-Wert</i>
Nachblutung	1 (1,1%)	87	3 (4,4%)	68	0,320
Apoplex	7 (8,0%)	87	4 (5,9%)	68	0,756
thrombembolisches Ereignis	6 (6,9%)	87	0 (0,0%)	68	0,035
Endokarditis	1 (1,1%)	87	0 (0,0%)	68	1,000
Notwendigkeit eines Herzschrittmachers im Verlauf	8 (5,1%)	90	7 (4,5%)	66	0,640
Re-Operation	6 (4,9%)	122	1 (1,0%)	99	0,133
<i>Indikation Thrombus und Pannus</i>	3		0		
<i>keine Angabe</i>	3		1		

Wohnsituation und Zufriedenheit mit dem Eingriff

Alle Patienten mit kleiner Klappenprothese und mit großer Klappenprothese wohnten vor dem AKE selbstständig. Im Follow-up zeigten sich bezüglich der Wohnsituation keine signifikanten Unterschiede (Tab. 6).

Bei der Umfrage zur Zufriedenheit bzgl. der Operation gab die Mehrzahl der Patienten eine Verbesserung nach dem AKE an. Des Weiteren wurden die Patienten gefragt, ob sie den Eingriff wieder vornehmen lassen würden. Dies bejahten 86,9% der Patienten mit kleiner Klappenprothese und 83,9% der Patienten mit großer Klappenprothese.

Tabelle 6: Wohnsituation und Zufriedenheit mit dem Eingriff

<i>Wohnsituation und Zufriedenheit mit dem Eingriff</i>	<i>17-21mm</i>	<i>erhebbare Daten von N Patienten kK</i>	<i>25mm</i>	<i>erhebbare Daten von N Patienten gK</i>	<i>p-Wert</i>
Wohnsituation präoperativ		88		68	
<i>selbstständig</i>	88 (100%)		68 (100%)		
Wohnsituation im Follow-up		88		68	0,311
<i>selbstständig</i>	80 (90,9%)		66 (97,1%)		
<i>selbstständig mit Hilfe</i>	5 (5,7%)		1 (1,5%)		
<i>Heim</i>	3 (3,4%)		1 (1,5%)		

<i>Wohnsituation und Zufriedenheit mit dem Eingriff</i>	<i>17-21mm</i>	<i>erhebbare Daten von N Patienten kK</i>	<i>25mm</i>	<i>erhebbare Daten von N Patienten gK</i>	<i>p-Wert</i>
OP Fazit		87		68	0,129
<i>Verbesserung</i>	63 (72,4%)		44 (64,7%)		
<i>Gleichstand</i>	24 (27,6%)		21 (30,9%)		
<i>Verschlechterung</i>	0 (0,0%)		3 (1,9%)		
OP wieder vornehmen lassen	73 (86,9%)	84	52 (83,9%)	62	0,639

3.3. Mortalität

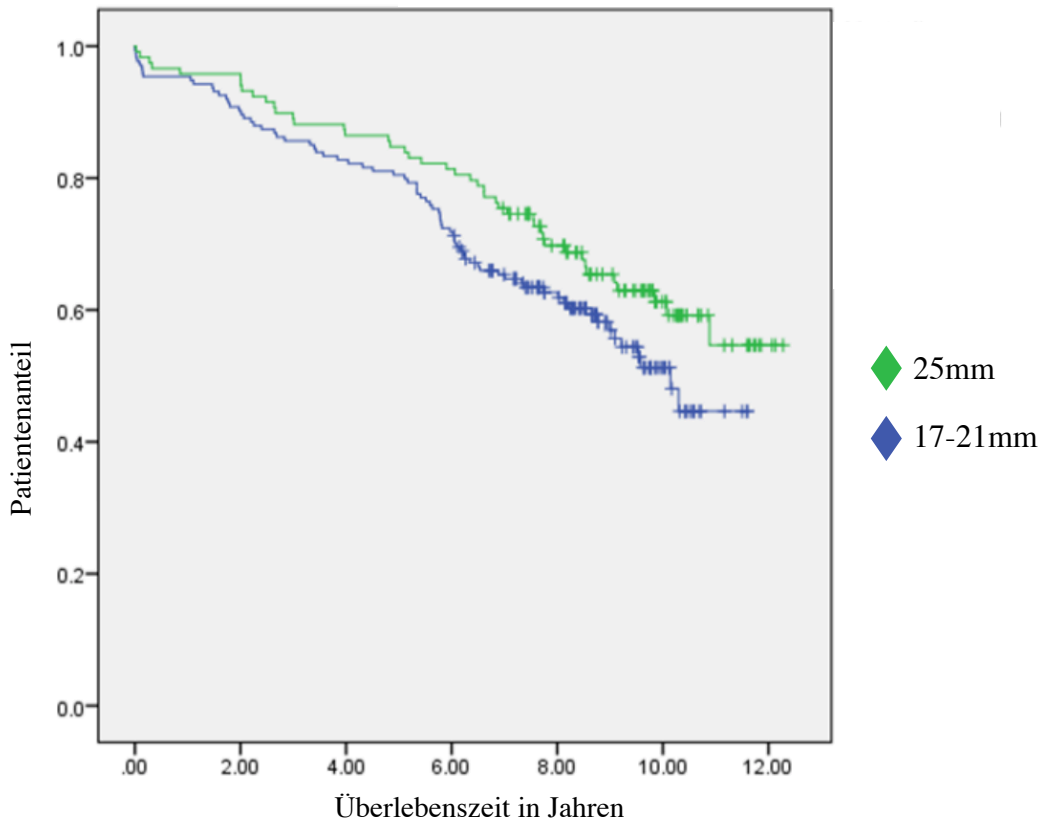
Die Mortalität zum Zeitpunkt des Follow-ups betrug 46,4% bei den kleinen Klappen und 38,2% bei den großen Klappen. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Mortalität (Tab. 7).

Bei den Patienten mit kleiner Klappenprothese waren die drei häufigsten Todesursachen: kardiologisch, Neubildungen und Blutungen. Bei den Patienten mit großer Klappenprothese waren die drei häufigsten Todesursachen: kardiologisch, Neubildungen und pulmologisch sowie infektiös (Tab. 7).

Tabelle 7: Mortalität

<i>Mortalität</i>	<i>Alle Patienten</i>	<i>17-21mm</i>	<i>erhebbare Daten von N Patienten kK</i>	<i>25mm</i>	<i>erhebbare Daten von N Patienten gK</i>	<i>p-Wert</i>
Verstorben	132 (43,1%)	85 (46,4%)	183	47 (38,2%)	123	0,074
In-Hospital Mortalität	10 (2,6%)	8 (3,5%)	228	2 (1,2%)	162	0,202
Todesursache			85		47	
<i>Kardiologisch</i>	36 (27,3%)	19 (22,4%)		17 (36,2%)		
<i>Neubildungen</i>	18 (13,6%)	8 (9,4%)		10 (21,3%)		
<i>Blutungen</i>	7 (5,3%)	7 (8,2%)		0 (0,0%)		
<i>Nephrologisch</i>	4 (3,0%)	3 (3,5%)		1 (2,1%)		
<i>Neurologisch</i>	4 (3,0%)	3 (3,5%)		1 (2,1%)		
<i>Pulmologisch</i>	4 (3,0%)	2 (2,4%)		2 (4,3%)		
<i>Infektiös</i>	4 (3,0%)	2 (2,4%)		2 (4,3%)		
<i>Unfall</i>	2 (1,5%)	2 (2,4%)		0 (0,0%)		
<i>Sonstige</i>	2 (1,5%)	2 (2,4%)		0 (0,0%)		

Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve



4. Diskussion

4.1. Einleitung in die Diskussion

Ziel der Studie war es das Langzeit-Outcome nach der Implantation mechanischer Aortenklappen mit verschiedenen Prothesengrößen (17-21 mm vs. 25 mm) zu untersuchen. Größere Klappen werden unter anderem häufiger bei Patienten mit Marfan-Syndrom eingesetzt. Wir haben diese nicht in der Studie mit aufgenommen, um keinen zusätzlichen Risikofaktor einzuschließen. Prothesen mit 23 mm wurden als Cut-off-Grenze definiert.

In unserer Studie sollte eine kleine Prothesengröße als möglicher Risikofaktor für eine Re-Operation, postoperative Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes, Langzeitmortalität und Langzeitkomplikationen im Follow-up evaluiert werden. Des Weiteren wurde die Zufriedenheit der Patienten nach einem AKE zwischen den Gruppen verglichen.

In den demographischen Merkmalen und präoperativen Risikofaktoren zeichneten sich teilweise Unterschiede zwischen den Gruppen mit kleiner Klappenprothese (17-21 mm) und großer Klappenprothese (25 mm) ab. Um die Vergleichbarkeit der Gruppen zu überprüfen, wurde der logistische EuroSCORE berechnet. Dieser zeigte keine signifikanten Unterschiede, daher handelte es sich um Patientengruppen mit vergleichbarem Risikoprofil. Im Gegensatz zu anderen Studien wurde in unserer Studie weder eine funktionelle echokardiographische Untersuchungen zur Evaluation eines Patienten-Prothesen-Mismatches durchgeführt noch wurde präoperativ eine Mindestgröße der mechanischen Prothese festgelegt.

Der AKE mit kleinen Prothesengrößen wird in der Literatur kontrovers diskutiert.

Bei der Studie von *González-Juanatey et al.* von 1996 wurden die Klappengrößen 19, 21, 23 und 25 mm bzgl. ihrer Hämodynamik und Veränderungen der linksventrikulären Masse untersucht (*González-Juanatey et al.* 1996). Hierbei zeigte sich eine signifikante Obstruktion des linksventrikulären Ausflustrakts mit einer daraus resultierenden schlechteren Prognose bei einer Klappengröße von 19 mm.

Die Arbeitsgruppe von *Ilhan et al.* hat die anatomischen und funktionellen Veränderungen nach einem AKE ebenfalls mit verschiedenen Klappengrößen (19, 21, 23 und 25 mm) untersucht. Es wurde festgestellt, dass die funktionelle und anatomische Verbesserung der Herzfunktion bei den Klappengrößen mit einem Durchmesser von 19 mm am geringsten war. Deshalb wurde zur Implantation einer größeren Prothese mit zusätzlicher Aortenwurzelerweiterung geraten (*Ilhan et al.* 2018). Bei diesen Studien ist zu beachten, dass es sich um funktionell/anatomische Daten handelte,

anders als bei unserer Studie, welche sich auf das klinische Outcome fokussierte. Dementsprechend wurden bei den beiden anderen Studien keine Aussagen über Mortalität, Re-Operationen oder Komplikationen erhoben, welche direkten Einfluss auf das Patientenwohl haben.

Zu anderen Schlussfolgerungen kam *Ogata et al.*, der klinische Messwerte wie die frühe Mortalität, sowie die 5-Jahres Mortalität zwischen den Prothesengrößen ≤ 21 mm vs. ≥ 23 mm verglich.

Hierbei zeigte sich, dass bei der Wahl einer zur Körperoberfläche des Patienten proportionalen Prothesengröße kleine Aortenklappen kein Risikofaktor darstellten (*Ogata et al. 2008*).

Die Arbeitsgruppe von *Ogawa et al.* befürwortete den Einsatz von kleinen Prothesen mit 17 mm als ausreichend sichere Option bei Patienten > 80 Jahren, wobei diese Studie eine geringe Patientenanzahl von nur 15 Patienten inkludierte (*Ogawa et al. 2016*).

Unsere Studie konnte keinen direkten Nachteil der kleinen Prothesen bzgl. der In-Hospital Sterberate, Langzeitmortalität und Re-Operationsrate beim Verwenden einer kleinen Aortenklappenprothese belegen. Jedoch wurden signifikant höhere Raten bei neurovaskulären Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes und thrombembolischen Ereignissen im Langzeitverlauf beobachtet.

4.2. Einfluss der Klappengröße auf die postoperativen Komplikationen

Bis auf postoperative Schlaganfälle, Pleuraergüsse und chirurgische Revision mit Rethorakotomie bei Blutungen konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Vorkommens von postoperativen Komplikationen bei verschiedenen Prothesengrößen festgestellt werden. Andere Arbeitsgruppen kamen ebenfalls zu diesem Resultat (*Harken et al. 1960*, *Ogata et al. 2008*, *Ogawa et al. 2016*, *Kobayashi et al. 2010*).

Beim Vergleich der verschiedenen Studien fiel ein deutlicher Unterschied in der Häufigkeit von postoperativen Komplikationen unabhängig von der Klappengröße auf. In der Studie von *Ashikhmina et al.* wurde von 63% postoperativen Komplikationen bei mechanischen Klappen berichtet (*Ashikhmina et al. 2011*), hierzu zählten das neue Auftreten von Vorhofflimmern mit 37%, eine verlängerte mechanische Beatmung 16%, Re-Operationen bei Blutungen 8% und das Auftreten einer Pneumonie 3% (*Ashikhmina et al. 2011*). Bei unserer Studie sind mit 6,15% ähnlich viele chirurgische Revisionen erfolgt. Die restlichen Kriterien können nicht verglichen werden, da wir diese nicht untersucht haben. In der Gruppe von *Prifti et al.* wurden lediglich bei 19,6% der Patienten postoperative Komplikationen beobachtet (*Prifti et al. 2015*). Dieser geringere prozentuale Anteil in der Studie könnte dadurch erklärt werden, dass Komplikationen nicht detailliert erfasst

wurden (Prifti et al. 2015). Darüber hinaus wurden die in dem Artikel eingeschlossenen postoperativen Komplikationen nicht explizit aufgeführt.

Da unterschiedliche Parameter in den unterschiedlichen Studien erfasst worden sind, war ein Vergleich über den prozentualen Anteil kumulativer postoperativer Komplikationen zwischen den verschiedenen Studien in der Literatur schwierig (Prifti et al. 2015, Ogata et al. 2008, Kobayashi et al. 2010).

In unserer Studie wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den kleinen Klappen mit 10,1% und den großen Klappen mit 3,1% beim Auftreten von postoperativen Schlaganfällen beobachtet. In der Metaanalyse von *Thiagarajan* et al. wurde eine 1,3%-6,2 % Wahrscheinlichkeit für einen perioperativen Schlaganfall beobachtet, welcher die Mortalität um das 4,74fache erhöht hat (Thiagarajan et al. 2017). Von unseren 23 Patienten mit kleiner Prothese und postoperativem Schlaganfall sind 4 während des Krankenhausaufenthaltes und 6 im Follow-up verstorben. Von den 5 Patienten mit großer Prothese ist kein Patient während des Aufenthaltes im Krankenhaus und zwei im Follow-up verstorben. Das vermehrte Auftreten von postoperativen Schlaganfällen bei Patienten mit kleiner Klappenprothese könnte ein Indiz für ungünstigere hämodynamische Verhältnisse sein und könnte in weiteren Studien überprüft werden.

4.3. Einfluss der Klappengröße auf die In-Hospital Mortalität

Die Krankenhausmortalität war in unserer Studie mit 2,6% vergleichsweise niedrig. Andere Studien wiesen höhere In-Hospital Sterberaten von 5% bis 14,6% auf, was zum Teil durch einen höheren Anteil an Re-Operationen und Hochrisikopatienten bedingt war (5% bei *Ashikhmina* et al. 2011, 5,3% bei *Prifti* et al 2015 und 2018, 8,2% bei *Elmariah* et al. 2013, 10% bei *Rodler* et al. 2008, 14,6% bei *Khan* et al. 2014).

Es zeigte sich in unserer Studie kein signifikanter Einfluss der Klappengröße auf die Anzahl der verstorbenen Patienten während des Krankenhausaufenthaltes. Es existierte zwar ein Unterschied zwischen beiden Gruppen (3,6% kK versus 1,2% gK), dieser war jedoch nicht signifikant. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen die Arbeitsgruppen von *Okamura* et al. und *Hu* et al., die eine In-Hospital Sterberate von 2,6% bzw. 2,8% bei einer Prothesengröße von 17 mm beschrieben (*Okamura* et al. 2012, *Hu* et al. 2014). *Kratz* et al. untersuchte Prothesengrößen von 19 mm und 21 mm und verzeichnete eine In-Hospital Sterberate von 3,9% (*Kratz* et al. 1994).

Im Gegensatz dazu beschrieb *Tjang* et al. in seinem Review einen Zusammenhang zwischen der Klappengröße, dem Risiko der In-Hospital Sterberate und der 30-Tage-Mortalität (Review: *Tjang* et

al. 2007, Primärliteratur Gehlot et al. 1996, He et al. 1994). In diesem Review wurde eine Gesamtzahl von 106.660 Patienten ausgewertet. Eine Klappengröße von 19 mm zeigte bei zwei der untersuchten Studien ein moderates Risiko für die Frühsterblichkeit nach einem AKE. Auch in unserer Studie könnte eine deutlich höhere Zahl an Patienten pro Gruppe zu einem signifikanten Unterschied in der In-Hospital Sterberate führen.

4.4. Einfluss der Klappengröße auf Langzeitkomplikationen

Die Mehrzahl an Studien fokussierte sich beim Vergleich der Klappengröße auf die frühen postoperativen Komplikationen bzw. der frühen Mortalität. Da die Implantation einer mechanischen Aortenklappenprothese die lebenslange Antikoagulation erfordert und somit zusätzliche Risiken birgt, wurden diese Komplikationen in unserer Studie im Langzeitverlauf betrachtet. Bei einem mittleren Follow-up von $9,0 \pm 1,4$ Jahren bzw. $9,6 \pm 1,5$ Jahren (kK vs. gK) wurde das Auftreten von Nachblutungen, thrombembolischen Ereignissen und Schlaganfällen ausgewertet.

Auftreten von Nachblutungen

Im Follow-up gab von 228 Patienten mit kleiner Klappenprothese nur 1 Patient (1,1%) an, eine Nachblutung gehabt zu haben und von 162 Patienten mit großer Klappenprothese waren es 3 Patienten (4,4%). Damit waren unsere Werte geringer als in der Studie von *Nishida et al.* bei denen 9,6% der Patienten eine Nachblutung im Verlauf aufwiesen (*Nishida et al. 2015*). Diese Differenz lässt sich möglicherweise durch die längere Follow-up Zeit von 25 Jahren bei *Nishida et al.* erklären. Eine erhöhte Blutungsneigung zeigte sich ebenfalls bei der Arbeitsgruppe von *Brennan et al.* In dieser wurden die Langzeitkomplikationen von mechanischen und biologischen Klappen verglichen (*Brennan et al. 2013*). Dabei mussten 21,8% der Patienten mit mechanischer AKE aufgrund einer Nachblutung rehospitalisiert werden. Dieses Ergebnis könnte durch den früheren Operationszeitpunkt (1991-1999), den damit einhergehenden qualitativ schlechteren Prothesen bzw. der postoperativen schlechter kontrollierten Antikoagulation begründet sein oder der wesentlich höheren Patientenzahl von 14789.

In unserer Studie konnte kein signifikant erhöhtes Risiko für Nachblutungen bei kleinen Prothesengrößen festgestellt werden. Um den Einfluss einer längeren Follow-up-Zeit zu untersuchen, sollten unsere Patienten in 10 Jahren erneut befragt werden. Hierbei sollten die verschiedenen Prothesengrößen und ihr Einfluss auf Nachblutungen differenziert analysiert werden.

Auftreten eines thrombembolischen Ereignisses

Patienten mit kleiner Prothesengröße zeigten in unserer Studie ein signifikant erhöhtes Risiko (6,9% kK vs. 0% gK) für ein thrombembolisches Ereignis. In anderen Studien wurden zwar thrombembolische Ereignisse erhoben, aber nicht genau zwischen den Prothesengrößen differenziert. Deswegen konnte unser Ergebnis nicht durch Literatur gestützt werden. In den Arbeitsgruppen von *Nishida et al.* und *Minakata et al.*, die nicht zwischen den Prothesengrößen differenziert hatten, kam es zu häufigeren thrombembolischen Ereignissen (9,2% und 11,5%) in einem Beobachtungszeitraum von 25 bzw. 20 Jahren (*Nishida et al. 2015*, *Minamata et al. 2015*). Die höheren Werte könnten durch den längeren Beobachtungszeitraum erklärt werden.

Auftreten eines Apoplex

In unserer Studie wurde kein Einfluss der Prothesengröße auf das Apoplexrisiko im Langzeitverlauf beobachtet. Dabei gaben 8,0% der Patienten mit kleiner Klappenprothese und 5,9% der Patienten mit großer Klappenprothese an, einen Apoplex erlitten zu haben.

Wie bei den oben aufgeführten Langzeitkomplikationen wurde das Auftreten von Schlaganfällen in der Literatur bzgl. der Prothesengröße nicht unterschieden. In der Studie von *Brennan et al.* ergab die 12-Jahres Inzidenz von Apoplexen bei mechanischen Aortenklappen einen Wert von 14,7%. Dies lässt vermuten, dass eine längere Follow-up-Zeit zu einer höheren Apoplexrate führt (*Brennan et al. 2013*).

Es kann somit nicht ausgeschlossen werden, dass bei einer längeren Follow-up-Zeit signifikante Unterschiede zwischen den Prothesengrößen auftreten.

Auftreten von Endokarditis

Es konnten keine signifikanten Unterschiede beim Auftreten einer Endokarditis zwischen unseren Gruppen gefunden werden, da nur ein Patient mit kleiner Klappenprothese an dieser erkrankt war. Bei den Arbeitsgruppen von *Ogawa et al.* und *Okamura et al.*, die 17 mm Prothesen untersucht haben, wurde keine Endokarditis beobachtet (*Ogawa et al. 2016*, *Okamura et al. 2012*).

Die Endokarditis ist eine schwerwiegende Erkrankung, die heutzutage nur noch selten auftritt und einen Hauptgrund für eine Re-Operation darstellt. Bei der Studie von *Greco et al.* war bei 23,8% der Patienten die Indikation zur Re-Operation durch eine Endokarditis gegeben (*Greco et al. 2020*). In dieser Studie wurde eine Gesamtzahl von 80 Patienten ausgewertet. Laut der Arbeitsgruppe von *Nappi et al.* stellte Fremdmaterial wie biologische oder mechanische Aortenklappen ein erhöhtes Inflamationsrisiko dar (*Nappi et al. 2019*). Um das Risiko der Endokarditis zwischen den Klappengrößen bewerten zu können, würde eine deutlich größere Patientenzahl nötig sein.

4.5. Einfluss der Klappengröße auf eine Re-Operation

Ein Vorteil des Aortenklappenersatzes mit einer mechanischen Prothese ist die längere Haltbarkeit im Vergleich zu Bioprothesen und das damit verbundene geringere Risiko einer Re-Operation. Re-Operationen gehen mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einher und sollten daher vermieden werden (Minikata et al 2017, Glaser et al. 2016). Mit einer insgesamt niedrigen Re-Operationsrate von 3,2% war unsere Studie mit denen anderer Arbeitsgruppen vergleichbar (Holper et al. 1995, Aydin et al. 2013, Zhao et al. 2016, Gaca et al. 2015, Garatti et al. 2011, Teshima et al. 2003, Hammermeister et al. 2000). Die Raten der Re-Operationen lagen laut Literatur zwischen 0% bei einer mittleren Follow-up Zeit von 32 Monaten bis zu 10% nach 15 Jahren (Okamura et al. 2012, Hammermeister et al. 2000).

Potenzielle Unterschiede der Re-Operationsrate zwischen den Klappengrößen sollten in unserer Studie untersucht werden. Dabei zeigte sich eine Re-Operationsrate von 4,9% bzw. 1,0% (kK vs. gK) und somit kein signifikanter Unterschied. Arbeitsgruppen, die sich mit kleinen Prothesengrößen befasst haben, kamen zu ähnlichen Ergebnissen (Hu et al. 2014, Milano et al. 2002, Prifti et al. 2015, Rodler et al. 2008).

Gründe für eine Re-Operation waren unter anderem eine Pannusbildung oder eine Klappenthrombose. Beide obstruktiven Strukturveränderungen können sowohl isoliert als auch kombiniert auftreten. Die Arbeitsgruppe von *Toker* et al. untersuchte die Risikofaktoren für eine frühe Mortalität bei Re-Operationen bei 63 Patienten. Davon hatten 71,4% der Patienten eine Pannusbildung und 28,6% einen Thrombus (Toker et al. 2006). Aufgrund des erhöhten Mortalitätsrisikos bei einer Re-Operation wurde von *Darwazah* et al. eine Exzision des Pannus mit Beibehaltung der Klappenprothese bei einem lokalen Befund empfohlen (Darwazah et al. 2012). In unserer Studie wurde bei zwei Patienten mit kleiner Klappenprothese eine Re-Operation aufgrund einer Kombination aus Pannusbildung und Klappenthrombose notwendig. Bei den anderen 5 Patienten, die sich einer Re-Operation unterzogen haben, konnte wegen der retrospektiven Datenanalyse keine Indikation außer Prothesendysfunktion eruiert werden. Die genaue Indikation wurde nicht spezifiziert, da ein Pannus schwer von einer Klappenthrombose zu unterscheiden ist (Aladmawi et al. 2017).

Im Gegensatz zu unserer Studie wurde bei der Arbeitsgruppe von *Suh* et al. eine Prothesengröße von ≤ 19 mm als ein unabhängiger Risikofaktor für eine moderate bis schwere Pannusbildung dargestellt (Suh et al. 2015).

Beim Vergleich mit der Literatur zeigte sich, dass der Zeitraum des Aortenklappenersatzes bis zur Entdeckung eines Pannus und einer daraus folgenden Re-Operation $5,5 \pm 5,5$ Jahre (Han et al. 2015), $10,5 \pm 5$ Jahre (Ueda et al. 2013) und $11,6 \pm 7$ Jahre (Suh et al. 2016) dauern kann.

Die Bedeutung einer ausreichenden Follow-up-Zeit beschreibt die Arbeitsgruppe von *Gaca et al.*, die eine steigende Re-Operationsrate von 6 bis 8 Jahre postoperativ aufzeigt (*Gaca et al. 2015*).

4.6. Einfluss der Klappengröße auf die Zufriedenheit mit dem Eingriff

In unserer Studie konnten keine signifikanten Unterschiede bei der Zufriedenheit mit dem Eingriff festgestellt werden. Sowohl Patienten mit kleiner Prothesengröße als auch Patienten mit großer Prothesengröße waren insgesamt zufrieden mit dem Eingriff.

Es gaben 86,9% der Patienten mit kleiner Klappenprothese und 83,9% der Patienten mit großer Klappenprothese an, wieder einem AKE zuzustimmen. Da andere Studien keine Ergebnisse bezüglich der Zufriedenheit mit dem Eingriff publiziert haben, konnte kein Vergleich gezogen werden.

4.7. Einfluss der Klappengröße auf die Mortalität

In unserer Studie wurde eine Mortalität von insgesamt 43,1% nach Implantation mit einer mechanischen AKE beobachtet. Es zeigten sich ähnliche Ergebnisse in der Literatur. So wurde bei *Gaca et al.* eine 40% Mortalität bei einem Altersdurchschnitt von 61 Jahren nach 10 Jahren, bei *Brennan et al.* eine 60,3% Mortalität bei einem Altersdurchschnitt von 71,21 Jahren nach 12 Jahren und bei *Hammermeister et al.* eine 66% Mortalität nach 15 Jahren beschrieben (*Gaca et al. 2015*, *Brennan et al. 2013*, *Hammermeister et al. 2000*).

In den Studien von *Goldstone et al.* und *Minakata et al.* zeichnete sich eine steigende Mortalität mit Zunahme des Patientenalters beim AKE ab (*Goldstone et al. 2017*, *Minakata et al. 2015*).

Betrachtet man den Einfluss der Prothesengrößen auf das Langzeitüberleben kommt man zu dem Schluss, dass sich eine leicht erhöhte Tendenz bzgl. der Mortalität bei kleinen Klappenprothesen abzeichnet (46,4% kK vs. 38,2% gK), diese war jedoch nicht signifikant und lässt sich am ehesten durch den Altersunterschied zwischen den Gruppen erklären. Ähnliches wurde auch bei der Studie von *Ogata et al.* beobachtet. Bei seiner Arbeitsgruppe ergab die 5-Jahres-Mortalität bei kleiner Prothesengröße 25% und bei großer Prothesengröße 10% (*Ogata et al. 2008*). Auch bei dieser Studie waren die Patienten mit kleiner Klappenprothese älter. Man kann daher annehmen, dass die schlechteren Mortalitätsraten altersbedingt waren.

Andere Arbeitsgruppen konnten wie wir keinen eindeutigen Nachteil der kleinen Prothesengröße bezüglich der Mortalität nachweisen (*Blackstone et al. 2003*, *Kratz et al. 1994*, *Medalion et al.*

2000). Bei der Arbeitsgruppe von *Milano et al.*, der die Prothesengrößen 19 mm vs. 21 mm untersucht hat, wurde die kleinere Prothese mit einem höheren Risiko für kardiale Ereignisse bzw. einem plötzlichen Tod assoziiert (*Milano et al.* 2002).

Ziel unserer Studie war es den Einfluss der Prothesengrößen auf verschiedenste Komplikationen zu untersuchen. Dabei zeigte sich, dass die kleinen Prothesengrößen keinen signifikanten Nachteil bzgl. der In-Hospital Sterberate, der Langzeitmortalität und der Re-Operationsrate aufwiesen. Aufgrund der in unserer Studie beobachteten thrombembolischen Ereignisse und neurologischen Komplikationen bei kleinen Prothesengrößen, sollte verstärkt im Follow-up auf eine adäquate Antikoagulation geachtet werden.

4.8. Limitationen

Unser Studiendesign enthält folgende Limitationen:

Bei unserer Arbeit handelt es sich um eine Single-Center-Studie, die bzgl. der Anzahl der Patienten, durch bestimmte lokale Therapiekonzepte sowie eingesetzte Prothesentypen limitiert ist.

Zudem wurden einige Informationen retrospektiv aus der Datenbank gewonnen. Die prospektiven Daten wurden nicht randomisiert erhoben. Um die Interviewer-Bias zu minimieren, wurde der Fragebogen standardisiert.

In den Patientengruppen bestand ein deutlicher Unterschied bei der Geschlechterverteilung. Bei den Frauen wurde häufiger eine kleine Prothese eingesetzt (73,2% kK vs, 4,9% gK). Dies ist der kleineren Körpergröße geschuldet. Um das Risiko der demographischen Merkmale zu adjustieren wurde der EuroSCORE berechnet. Da dieser keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen ergab, wurden die demographischen Unterschiede nicht weiter betrachtet.

Wir haben uns entschieden, risikoreiche kombinierte Eingriffe, Notfalleingriffe und Re-Operationen von der Studie auszuschließen, um die dadurch bestehenden erhöhten Risiken zu eliminieren.

Ferner wurde der Klappenhersteller bzw. das Klappenmodell nicht weiter analysiert. Ebenfalls wurde der Einfluss des Operateurs nicht untersucht.

5. Zusammenfassung

In der Zeit zwischen 2005-2010 unterzogen sich insgesamt 443 Patienten einem mechanischen Aortenklappenersatz der Größe 17-21 mm und 25 mm in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums in Magdeburg. Davon wurden insgesamt 390 Patienten in unsere Studie eingeschlossen. Hierbei wurden die folgenden retrospektive Informationen aus der Datenbank sowie prospektive Informationen anhand eines Fragebogens (siehe Anlage) erfasst:

- Demographische Merkmale
- Operationsdaten
- Komorbiditäten
- Postoperative Komplikationen
- Langzeitkomplikationen
- Wohnsituation, Zufriedenheit mit dem Eingriff
- Re-Operationen
- In-Hospital Mortalität und Langzeitmortalität

Die mittlere Follow-up-Zeit betrug dabei $9,0 \pm 1,4$ Jahre bei den kleinen Prothesen und $9,6 \pm 1,5$ Jahre bei den großen Prothesen. Das durchschnittliche Alter zur operativen Implantation der mechanischen Aortenklappen betrug $73,17 \pm 7,25$ Jahre bei den kleinen Prothesen und $67,54 \pm 8,68$ Jahre bei den großen Prothesen.

Die Annahme, dass kleine Prothesengrößen höhere Risiken darstellen, konnte in unserer Studie hinsichtlich der In-Hospital Sterberate, Langzeitmortalität und Re-Operationsrate nicht belegt werden.

Jedoch zeigten sich vermehrt postoperative Schlaganfälle während des Krankenhausaufenthaltes und thrombembolische Ereignisse im Follow-up bei den kleinen Aortenklappenprothesen. Wir raten daher zu einer regelmäßigen Nachkontrolle bei kleinen Prothesen, um das Risiko dieser Komplikationen zu minimieren.

Bei der Befragung der Patienten gaben 72,4% mit kleiner Prothese eine Verbesserung nach der Operation an und 86,9% würden den Eingriff wieder vornehmen lassen. Somit ist die Implantation einer kleinen mechanischen Aortenklappenprothese eine zufriedenstellende Option für den Patienten.

Zur weiteren Evaluierung der Risiken kleiner Prothesen für eine Re-Operation wäre ein erneuter Follow-up bei unseren Patienten nach weiteren 5 Jahren sinnvoll.

6. Literaturverzeichnis

- (1) Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lunzer S: Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 40. 744-762 (1960)
- (2) Toker ME, Eren E, Balkanay M, Kirali K, Yanartas M, Caliskan A, Güler M, Yakut C: Multivariate Analysis for Operative Mortality in Obstructive Prosthetic Valve Dysfunction Due to Pannus and Thrombus Formation. *International Heart Journal*. 47. S. 237–45 (2006)
- (3) Rizzoli G, Guglielmi C, Toscano G, Pistorio V, Vendramin V, Bottio T, Thiene G, Casarotto D: Reoperations for Acute Prosthetic Thrombosis and Pannus: An Assessment of Rates, Relationship and Risk. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 16. 74-80 (1999)
- (4) Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, Cronje SL: Obstruction of Mechanical Heart Valve Prostheses: Clinical Aspects and Surgical Management. *Journal of the American College of Cardiology*. 17. 646–50 (1991)
- (5) Salamon J, Munoz-Mendoza J, Liebelt JJ, Taub CC: Mechanical Valve Obstruction: Review of Diagnostic and Treatment Strategies. *World Journal of Cardiology*. 7. 875 (2015)
- (6) Soumoulou JB, Cianciulli TF, Zappi A, Cozzarin A, Saccheri MC, Lax JA, Guidoin R, Zhang Z: Limitations of Multimodality Imaging in the Diagnosis of Pannus Formation in Prosthetic Aortic Valve and Review of the Literature. *World Journal of Cardiology*. 7. 224 (2015)
- (7) Karakoyun, Suleyman, Gürsoy OM, Kalçık M, Kökten SC, Ozkan M: Alternative Causes of Bioreaction to Prosthetic Heart Valves: Three Cases with Pannus Formation. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi-Archives of the Turkish Society of Cardiology*. 42. 64–67 (2014)
- (8) Darwazah AK: Recurrent Pannus Formation Causing Prosthetic Aortic Valve Dysfunction: Is Excision without Valve Re-Replacement Applicable?. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 7. 62 (2012)
- (9) Aoyagi S, Nishimi M, Tayama E, Fukunaga S, Hayashida N, Akashi H, Kawara T: Obstruction of St Jude Medical Valves in the Aortic Position: A Consideration for Pathogenic Mechanism of Prosthetic Valve Obstruction. *Cardiovascular Surgery*. 10. 339–44 (2002)
- (10) Aladmawi MA, Pragliola C, Vrız O, Galzerano D: Use of Multidetector-Row Computed Tomography Scan to Detect Pannus Formation in Prosthetic Mechanical Aortic Valves. *Journal of Thoracic Disease*. 9, 343–48 (2017)
- (11) Bleiziffer S: Patienten-Prothesen-Mismatch nach Aortenklappenersatz. In Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature, O. Stanger (Hrsg.): *Kompendium der modernen Herzchirurgie beim Erwachsenen*, 114-119 (2020)
- (12) Garcia D, Pibarot P, Landry C, Allard A, Chayer B, Dumesnil JG, Durand LG: Estimation of Aortic Valve Effective Orifice Area by Doppler Echocardiography: Effects of Valve Inflow Shape and Flow Rate. *J Am Soc Echocardiogr*. 17. 756-65 (2004)

- (13) Daneshvar SA, Rahimtoola SH: Valve Prosthesis–Patient Mismatch (VP–PM): A Long-Term Perspective. *Journal of the American College of Cardiology*. 60. 1123–1135 (2012)
- (14) Kohsaka S, Mohan S, Virani S, Lee VV, Contreras A, Reul GJ, Coulter SA, MD: Prosthesis–Patient Mismatch Affects Long-Term Survival after Mechanical Valve Replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 135. 1076–80 (2008)
- (15) Suh YJ, Kim YJ, Lee S, Jin Hong Y, Lee HJ, Hur J, Choi BW, Chang BC: Utility of Cardiac Computed Tomography for Evaluation of Pannus in Mechanical Aortic Valve. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 31. 1271–80 (2015)
- (16) Milano AD, De Carlo M, Mecozzi G, D’Alfonso A, Sciotti G, Nardi C, Bortolotti U: Clinical Outcome in Patients with 19-Mm and 21-Mm St. Jude Aortic Prostheses: Comparison at Long-Term Follow-Up. *The Annals of Thoracic Surgery*. 73, 37–43 (2002)
- (17) Iung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, De Bonis M, Tribouilloy C, Evangelista A, Bogachev-Prokophiev A, Apor A, Ince H, Laroche C, Popescu BA, Piérard L, Haude M, Hindricks G, Ruschitzka F, Windecker S, Bax JJ, Maggioni A, Vahanian A, EORP VHD II Investigators: Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. 73. 37–43 (2002)
- (18) Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Iung B, Otto CM, Pellikka PA, Quiñones M, American Society of Echocardiography, European Association of Echocardiography: Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice. *European Journal of Echocardiography*. 10. 1–25 (2009)
- (19) Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Saadabi JR, Tribouilloy C, Wojakowski W, ESC/EACTS Scientific Document Group: 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease-Developed by the Task Force for 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*. 43. 561–632 (2022)
- (20) Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch KC, Mügge A, Schäfers HJ, Flachskampf FA: Klappenventien im Erwachsenenalter. *Clin Res Cardiol*. 95. 620–641 (2006)
- (21) Schulte HD: Looking into the past only makes sense if it serves the future. - A reflection on the life and legacy of Ernst Derra on his 100th birthday. *Thorac Cardiovasc Surg*. 49. 251–253 (2001)
- (22) Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB: Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis: First Human Case Description. *Circulation*. 106. 3006–08 (2002)

- (23)Larsen R: Herzklappenoperationen. In Springer Berlin Heidelberg: Anästhesie und Intensivmedizin in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, 162-208 (2017)
- (24)Diaz R, Hernandez-Vaquero D, Alvarez-Cabo R, Avanzas P, Silva J, Moris C, Pascual I: Long-term outcomes of mechanical versus biological aortic valve prosthesis: Systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 158. 706-714 (2019)
- (25)Shim CY, Seo J, Kim YJ, Lee SH, De Caterina R, Lee S, Hong GR: Explore the Efficacy and Safety of Edoxaban in Patients after Heart Valve Repair or Bioprosthetic Valve Replacement (ENAVLE) study group. Efficacy and safety of edoxaban in patients early after surgical bioprosthetic valve implantation or valve repair: A randomized clinical trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.01.127> (2021)
- (26)Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SAM: The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J*. 24. 1-2 (2003)
- (27)Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, the EuroSCORE study group: European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 16. 9-13 (1999)
- (28)González-Juanatey JR, García-Acuña JM, Vega Fernandez M, Amaro Cendón A, Castelo Fuentes V, García-Bengochea JB, de la Peña MG: Influence of the Size of Aortic Valve Prostheses on Hemodynamics and Change in Left Ventricular Mass: Implications for the Surgical Management of Aortic Stenosis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 112. 273–80 (1996)
- (29)Ilhan G, Bozok S, Ozpak B, Kara H, Yazman S, Bayrak S, Ozsoyler I, Gurbuz A: Anatomical and Functional Changes after Aortic Valve Replacement with Different Sizes of Mechanical Valves. *Cardiovascular Journal of Africa*. 29. 338–43 (2018)
- (30)Ogata T, Kaneko T, Obayashi T, Ishikawa S, Sato Y, Murai N, Kaki N, Shibasaki I, Taniguchi K, Morishita Y: Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis with a Small Mechanical Prosthetic Valve. *Journal of Cardiac Surgery*. 17. 70-74 (2008)
- (31)Ogawa T, Onoe M, Moriwaki S, Shioji K, Iwamuro A, Uegaito T, Matsuda M: Aortic Valve Replacement with a 17-Mm Mechanical Prosthesis in Octogenarian or Older Patients. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 152. 112-117 (2016)
- (32)Kobayashi Y, Fukushima Y, Hayase T, Kojima K, Endo G: Clinical Outcome of Aortic Valve Replacement With 16-Mm ATS-Advanced Performance Valve for Small Aortic Annulus. *The Annals of Thoracic Surgery*. 89. 1195–99 (2010)
- (33)Ashikhmina EA, Schaff HV, Dearani JA, Sundtill TM, Suri RM, Park SJ, Burkhart HM, Li Z, Dalyu RC: Aortic Valve Replacement in the Elderly-Determinants of Late Outcome. 124. 1070-1078 (2011)

- (34)Prifti E, Bonacchi M, Ademaj F, Giunti G, Esposito G, Baboci A, Bajraktari G, Veshti A, Demiraj A, Vanini V: Early and Mid-Term Outcome in Terms of Functional and Hemodynamic Performance of the St. Jude Regent 19-Mm Aortic Mechanical Prosthesis versus 19-Mm Carpentier Edwards Aortic Biological Prosthesis. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 10. 1-15 (2015)
- (35)Thiagarajan K , Jeevanantham V, Van Ham R, Gleason TG, Badhwar V, Chang YF, Thirumala PD: Perioperative Stroke and Mortality After Surgical Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis. *Neurologist*. 6. 227-233 (2017)
- (36)Prifti E, Bonacchi M, Minardi G, Krakulli K, Baboci A, Esposito G, Demiraj A, Zeka M, Rruci E: Early and Mid-term Outcome of the St. Jude Medical Regent 19-mm Aortic Valve Mechanical Prosthesis. Functional and Haemodynamic Evaluation. *Heart Lung Circ*. 27. 235-247 (2018)
- (37)Elmariah S, Palacios IF, McAndrew T, Hueter I, Inglessis I, Baker JN, Kodali S, Leon MB, Svensson L, Pibarot P, Douglas PS, Fearon WF, Kirtane AJ, Maniar HS, Passeri JJ, PARTNER Investigators: Outcomes of Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients With Aortic Stenosis and Left Ventricular Dysfunction: Results From the Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) Trial (Cohort A). *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 6. 604-614 (2013)
- (38)Roedler S, Czerny M, Neuhauser J, Zimpfer D, Gottardi R, Dunkler D, Wolner E, Grimm M: Mechanical Aortic Valve Prostheses in the Small Aortic Root: Top Hat Versus Standard CarboMedics Aortic Valve. *The Annals of Thoracic Surgery*. 86. 64–70 (2008)
- (39)Khan MS, Bawany FI, Dar MI, Ahmed MU, Hussain M, Arshad MH, Khan A: Predictors of the Size of Prosthetic Aortic Valve and In-Hospital Mortality in Aortic Valve Replacement. *Global Journal of Health Science*. 6. 177–182 (2014)
- (40)Okamura H, Yamaguchi A, Nagano H, Itoh S, Morita H, Naito K, Yuri K, Adachi H: Mid-Term Outcomes After Aortic Valve Replacement With the 17-Mm St. Jude Medical Regent Valve. *Circulation Journal*. 76. 365–71 (2012)
- (41) Hu J., Qian H, Li Y, Gu J, Zhao JJ, Zhang E: Seventeen-Millimeter St. Jude Medical Regent Valve in Patients with Small Aortic Annulus: Dose Moderate Prosthesis-Patient Mismatch Matter? *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 9. 1-9 (2014)
- (42)Kratz JM, Sade RM, Crawford Jr FA, Crumbley AJ, Stroud MR: The Risk of Small St. Jude Aortic Valve Prostheses. *The Annals of Thoracic Surgery*. 57. 1114–19 (1994)
- (43)Tjang YS, van Hees Y, Körfer R, Grobbee DE, van der Heijden GJMG: Predictors of Mortality after Aortic Valve Replacement. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 32. 469–74 (2007)
- (44)Gehlot A, Mullany CJ, Ilstrup D, Schaff HV, Orzulak TA, Morris JJ, Saly RC: Aortic valve replacement in patients aged eighty years and older: early and long-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 111. 1026—36 (1996)

- (45) He GW, Acuff TE, Ryan WH, Douthit MB, Bowman RT, He YH, Mack MJ: Aortic valve replacement: determinants of operative mortality. *Ann Thorac Surg.* 57. 1140–6 (1994)
- (46) Nishida T, Sonoda H, Oishi Y, Tanoue Y, Tatewaki H, Shiokawa Y, Tominaga R: Long-Term Comparison of Three Types of Aortic St. Jude Medical Mechanical Prosthesis in Japanese Patients. *Circulation Journal.* 79. 2193–2200 (2015)
- (47) Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien S, Booth ME, Dokholyan RS, Douglas PS, Peterson ED: Long-Term Safety and Effectiveness of Mechanical Versus Biologic Aortic Valve Prostheses in Older Patients: Results From the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database. *Circulation.* 127. 1647–55 (2013)
- (48) Minakata K, Tanaka S, Okawa Y, Kaneko T, Okonogi S, Usui A, Abe T, Tamura N, Yanagi S, Sakata R: Twenty-Year Outcome of Aortic Valve Replacement With St. Jude Medical Mechanical Valves in Japanese Patients. *Circulation Journal.* 79. 2380–88 (2015)
- (49) Greco R, Muretti M, Djordjevic J, Yu Jin X, Hill E, Renna M, Petrou M: Surgical Complexity and Outcome of Patients Undergoing Re-do Aortic Valve Surgery. *Open Heart.* 7. 1-8 (2020)
- (50) Nappi F, Singh SSA, Lusini M, Nenna A, Gambardella I, Chello M: The use of allogenic and autologous tissue to treat aortic valve endocarditis. *Ann Transl Med.* 7. 1-10 (2019)
- (51) Minakata K, Tanaka S, Tamura N, Yanagi S, Ohkawa Y, Okonogi S, Kaneko T, Usui A, Abe T, Shimamoto M, Takahara Y, Yamanaka K, Yaku H, Sakata R: Comparison of the Long-Term Outcomes of Mechanical and Bioprosthetic Aortic Valves -A Propensity Score Analysis-. *Circulation Journal.* 81. 1198–206 (2017)
- (52) Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U: Late Survival After Aortic Valve Replacement in Patients With Moderately Reduced Kidney Function. *Journal of the American Heart Association.* 5. 1-11 (2016)
- (53) Holper K, Wottke M, Lewe T, Baumer L, Meisner H, Paek SU, Sebening F: Bioprosthetic and Mechanical Valves in the Elderly: Benefits and Risks. *The Annals of Thoracic Surgery.* 60. 443–446 (1995)
- (54) Aydin E, Yapici F: A Retrospective Analysis of Factors Influencing Re-Operation in Patients Undergoing Mechanical Valve Replacement: Cardiovascular Topics. *Cardiovascular Journal Of Africa.* 24. 251–254 (2013)
- (55) Zhao DF, Seco M, Wu JJ, Edelman JB, Wilson MK, Vallely MP, Byrom MJ, Bannon PG: Mechanical Versus Bioprosthetic Aortic Valve Replacement in Middle-Aged Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Annals of Thoracic Surgery.* 102. 315–327 (2016)
- (56) Gaca JG, Clare RM, Rankin JS, Daneshmand MA, Milano CA, Hughes GC, Wolfe WG, Glower DD, Smith PK: Risk-Adjusted Survival after Tissue versus Mechanical Aortic Valve Replacement: A 23-Year Assessment. *Circulation.* 122. 810-816 (2010)
- (57) Garatti A, Mori F, Innocente F, Canziani A, Gagliardotto P, Mossuto E, Santoro T, Montericcio V, Frigiola A, Menicanti L: Aortic Valve Replacement With 17-Mm Mechanical Prostheses: Is

Patient–Prosthesis Mismatch a Relevant Phenomenon? *The Annals of Thoracic Surgery*. 91. 71–77 (2011)

- (58) Teshima H, Hayashida N, Yano H, Nishimi M, Tayama E, Fukunaga S, Akashi H, Kawara T, Aoyagi S: Obstruction of St Jude Medical Valves in the Aortic Position: Histology and Immunohistochemistry of Pannus. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 126. 401–07 (2003)
- (59) Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH: Outcomes 15 Years after Valve Replacement with a Mechanical versus a Bioprosthetic Valve: Final Report of the Veterans Affairs Randomized Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 36. 1152–58 (2000)
- (60) Han K, Yang DH, Shin SY, Kim N, Kang JW, Kim DH, Song JM, Kang DH, Song JK, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, Lee JW, Lim TH: Subprosthetic Pannus after Aortic Valve Replacement Surgery: Cardiac CT Findings and Clinical Features. *Radiology*. 276. 724–731 (2015)
- (61) Ueda T, Teshima H, Fukunaga S, Aoyagi S, Tanaka H: Evaluation of Prosthetic Valve Obstruction on Electrocardiographically Gated Multidetector-Row Computed Tomography. *Circulation Journal*. 77. 418–423 (2013)
- (62) Suh YJ, Lee S, Im DJ, Chang S, Hong YJ, Lee HJ, Hur J, Choi BW, Chang BC, Shim CY, Hong GR, Kim YJ: Added Value of Cardiac Computed Tomography for Evaluation of Mechanical Aortic Valve: Emphasis on Evaluation of Pannus with Surgical Findings as Standard Reference. *International Journal of Cardiology*. 214. 454–60 (2016)
- (63) Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Patrick WL, Fischbein MP, Woo YJ: Mechanical or Biologic Prostheses for Aortic-Valve and Mitral-Valve Replacement. *New England Journal of Medicine*. 377. 1847–1857 (2017)
- (64) Blackstone EH, Cosgrove DM, Jamieson WR, Birkmeyer NJ, Lemmer JH Jr, Miller DC, Butchart EG, Rizzoli G, Yacoub M, Chai A: Prosthesis Size and Long-Term Survival after Aortic Valve Replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 126. 783–93 (2003)
- (65) Medalion B, Blackstone EH, Lytle BW, White J, Arnold JH, Cosgrove DM: Aortic Valve Replacement: Is Valve Size Important? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 119. 963–974 (2000)

7. Danksagungen

Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

8. Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

*Langzeit-Outcome nach Implantation von mechanischen Aortenklappenprothesen in Abhängigkeit von der Prothesengröße -
Evaluation der Komplikationsrate*

in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie

mit Unterstützung durch

Prof. Dr. med. Kutschka und Prof. Dr. med. Baraki

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

9. Darstellung des Bildungsweges

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.



Protokoll für die Befragung des Patienten

1. Sind Sie einverstanden an einer Studie vom Universitätsklinikum Magdeburg über Aortenklappenoperationen teilzunehmen und für diese einige Fragen zu beantworten?

Wenn ja:

- | | Ja | Nein | kA |
|--|-----|------|-----|
| 2. Hatten Sie nach der Operation Nachblutungen? | ___ | ___ | ___ |
| 3. Hatten Sie nach der Operation einen Schlaganfall? | ___ | ___ | ___ |
| Wenn ja: Wann hatten Sie den Schlaganfall? | ___ | ___ | ___ |
| 4. Hatten Sie nach der Operation ein Blutgerinnsel? | ___ | ___ | ___ |
| 5. Hatten Sie nach der Operation eine Entzündung am Herzen? | ___ | ___ | ___ |
| 6. Ist Ihre Operationswunde nach der Operation schlecht verheilt? | ___ | ___ | ___ |

- | | | | |
|---|-----|-----|-----|
| 7. Haben Sie einen Herzschrittmacher? | ___ | ___ | ___ |
| 8. Messen Sie Ihren Blutverdünner selbstständig oder beim Hausarzt? | ___ | ___ | ___ |

9. Hatten Sie eine erneute Aortenklappen OP?

Wenn ja:

- | | | | |
|--|-------|-----|-----|
| a) Wann hatten Sie die erneute Aortenklappen-OP? | ___ | ___ | ___ |
| b) Wo wurde die erneute Aortenklappen-OP durchgeführt? | _____ | | |
| c) Was war der Grund für die erneute Aortenklappen-OP? | _____ | | |
| d) Hat sich eine Wucherung an der Herzklappe gebildet? | ___ | ___ | ___ |
| e) Hat sich ein Gerinnsel an der Aortenklappe gebildet? | ___ | ___ | ___ |
| f) Hatten Sie eine Entzündung am Herzen? | ___ | ___ | ___ |
| g) Hatten Sie nach der weiteren Operation Nachblutungen? | ___ | ___ | ___ |
| h) Hatten Sie nach der weiteren Operation ein Blutgerinnsel? | ___ | ___ | ___ |
| i) Hatten Sie nach der weiteren Operation eine Entzündung am Herzen? | ___ | ___ | ___ |
| j) Ist Ihre Operationswunde nach der weiteren Operation schlecht verheilt? | ___ | ___ | ___ |

10. Haben Sie **vor** der ersten Operation im eigenen Wohnsitz gewohnt, im betreuten Wohnen oder im Heim? _____

11. Wohnen sie **aktuell** im eigenen Wohnsitz, im betreuten Wohnen oder im Heim? _____

12. Hat die Aortenklappenoperation insgesamt zu einer Verbesserung, einem Gleichstand oder einer Verschlechterung Ihres Wohlbefindens geführt? _____

13. Würden Sie die Aortenklappenoperation im Nachhinein betrachtet wieder vornehmen lassen? _____



Protokoll für die Befragung einer Dritten Person

1. Sind Sie einverstanden für eine Studie vom Universitätsklinikum Magdeburg über Aortenklappenoperationen Fragen zu ihrem Angehörigen zu beantworten?

Ja Nein kA

2. Ist Ihr Angehöriger verstorben?

Wenn nein:

3. Wie lauten die aktuellen Kontaktdaten?

Wenn ja:

Ja Nein kA

4. Wann ist Ihr Angehöriger gestorben?
5. Woran ist Ihr Angehöriger verstorben?
6. Wo ist ihr Angehöriger verstorben?

___ . ___ . ___

7. Wurde Ihr Angehöriger erneut an seiner Aortenklappe operiert?

Wenn ja:

Wann wurde Ihr Angehöriger operiert?

In welchem Krankenhaus wurde Ihr Angehöriger operiert?

___ . ___ . ___

Weswegen musste Ihr Angehöriger erneut operiert werden?

Hat sich eine Wucherung an der Aortenklappe gebildet?

Hat sich ein Gerinnsel an der Aortenklappe gebildet?

Hatten er/sie eine Entzündung am Herzen?

___ ___ ___
___ ___ ___
___ ___ ___

Ethik-Kommission der
Otto-von-Guericke-
Universität an der
Medizinischen Fakultät und
am Universitätsklinikum
Magdeburg A.Ö.R.

Ethik-Kommission, Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Leipziger Str. 44 Haus 28, 39120 Magdeburg

Herrn PD Dr. med. J. Hadem
Universitätsklinik für Herz- und Thoraxchirurgie
Universitätsklinikum Magdeburg A.Ö.R.
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

Univ.-Prof. Dr. med. Christof Huth
Vorsitzender

Dr. med. Norbert Beck
Geschäftsführer

Telefon: +49 391 67-14314
Telefax: +49 391 67-14354
elektr.Fax: +49 391 67-290185
eMail: ethikkommission@ovgu.de

Datum
09.05.2017

Unser Zeichen: **69/17**

**Langzeit-Outcome nach Implantation von mechanischen Aortenklappenprothesen der Größen
17 bis 21 mm – Evaluation der Komplikationsrate und der Lebensqualität**

Sehr geehrter Herr PD Hadem,
sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

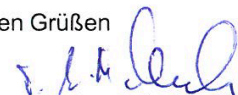
die Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Magdeburg hat die übergebenen Unterlagen zur o. g. Studie überprüft, in der letzten Kommissionssitzung eingehend erörtert und ist zu der Auffassung gekommen, dass gegen die Durchführung keine ethischen Bedenken bestehen.
Diese **zustimmende Bewertung** ergeht unter dem Vorbehalt gleichbleibender Gegebenheiten.

Die Verantwortlichkeit des jeweiligen Prüfungswissenschaftlers / behandelnden Prüfarztes bleibt in vollem Umfang erhalten und wird durch diese Entscheidung nicht berührt. Alle zivil- oder haftungsrechtlichen Folgen, die sich ergeben könnten, verbleiben uneingeschränkt beim Projektleiter und seinen Mitarbeitern.

Beim Monitoring sind die Bestimmungen des Bundes- und Landesdatenschutzgesetzes sowie die sich aus der ärztlichen Schweigepflicht ergebenden Einschränkungen zu beachten, was eine Aushändigung kompletter Patientenakten zum Monitoring ausschließt.
Ein Monitoring personen- und studienbezogener Daten wird dadurch nicht beeinträchtigt.

Um die Übersendung von studienbezogenen Jahresberichten / Abschlussberichten / Publikationen wird unter Nennung unserer Registraturnummer gebeten.

Mit freundlichen Grüßen


(i. A. Dr. med. Norbert Beck, Geschäftsführer)
Prof. Dr. med. C. Huth
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Ethik-Kommission
der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät
und am Universitätsklinikum Magdeburg A.Ö.R.
Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. med. C. Huth

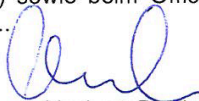
Anlage zum Votum der Studie 69/17 vom 09.05.2017

Zum Zeitpunkt der Bewertung der vorstehenden Studie waren folgende Damen und Herren Mitglied der Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Magdeburg:

Herr Prof. Dr. med. Norbert Bannert	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Pädiater
Frau Prof. Dr. phil. Eva Brinkschulte	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Bereich Geschichte, Ethik und Theorie der Medizin
Herr Prof. Dr.-Ing. Rolf Findeisen	Fakultät für Elektrotechnik und Informations- technik, Institut für Automatisierungstechnik
Herr Prof. Dr. med. Christof Huth	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Universitätsklinik für Herz- und Thoraxchirurgie
Frau Assessorin Ute Klanten	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Stabsstelle Recht
Herr Prof. Dr. rer. nat. Siegfried Kropf	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Mathematiker, Biometriker
Herr Dr. med. Werner Kuchheuser	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Institut für Rechtsmedizin
Herr Prof. Dr. med. Frank Peter Meyer	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Klinischer Pharmakologe
Herr Prof. Dr. med. Jens Schreiber	Medizinische Fakultät / Universitätsklinikum, Universitätsklinik für Pneumologie
Herr Prof. Dr.-Ing. Klaus Tönnies	Fakultät für Informatik, Institut für Simulation und Graphik, AG Bildverarbeitung/Bildverstehen

Mitglieder der Ethik-Kommission, die in eine Studie eingebunden sind, haben für die Votierung der betreffenden Studie kein Stimmrecht.

Die Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Magdeburg ist unter Beachtung entsprechender internationaler Richtlinien (ICH, GCP) und nationaler Richtlinien (AMG, GCP-V, MPG, MPKPV) tätig, nach Landesrecht (Hochschulmedizingesetz des Landes Sachsen-Anhalt § 25a, Verordnung über Ethik-Kommissionen zur Bewertung klinischer Prüfungen von Arzneimitteln - Ethik-Kom-VO LSA - i. d. akt. Fassung) legitimiert. Weiterhin besteht eine Registrierung der Ethik-Kommission beim Bundesamt für Strahlenschutz nach § 28g Röntgenverordnung (EK-043/R) und § 92 Strahlenschutzverordnung (EK-046/S) sowie beim Office for Human Research Protections, reg. no. IRB00006099, Rockville, MD, U.S.A..


Dr. med. Norbert Beck
Geschäftsführer der Ethik-Kommission