

Universitätsklinikum Münster
Departement für Herz- und Thoraxchirurgie
Klinik für Herzchirurgie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. S. Martens

Die koronare Herzkrankheit als Risikofaktor
Im Rahmen konventioneller Aortenklappenersatz - Operationen
—
Ein Vergleich von zwei Patientenkollektiven

INAUGURAL - DISSERTATION
zum Erwerb des doctor medicinae
an der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen-Wilhelms-Universität zu Münster
vorgelegt von Anika Grüterich (geb. Ruhroth)
geboren in Münster

2015

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. S. Martens

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. A. Hoffmeier

2. Berichterstatter: Prof. med. H. Reinecke

Tag der mündlichen Prüfung: 02.02.2015

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Departement für Herz- und Thoraxchirurgie, Klinik für Herzchirurgie

- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. S. Martens -

- Referent: Prof. Dr. med. A. Hoffmeier -

- Korreferent: Prof. Dr. med. H. Reinecke -

ZUSAMMENFASSUNG

Die koronare Herzerkrankung als Risikofaktor im Rahmen konventioneller
Aortenklappenersatz-Operationen – Ein Vergleich von zwei Patientenkollektiven –
Grüterich, Anika

Durch die steigende Lebenserwartung beim Menschen in den Industrienationen sind eine steigende Prävalenz von Aortenklappenstenosen und Koronarer Herzkrankheit (KHK) und deren gemeinsame Coprävalenz zu verzeichnen. Diese Arbeit untersucht den Einfluss einer vorliegenden KHK auf einen primären konventionellen, also operativen, Aortenklappenersatz (AKE).

Zwischen dem 01. Januar 2007 und dem 30. September 2011 wurden 559 Patienten mit einem konventionellen Aortenklappenersatz in dem Departement für Herz- und Thoraxchirurgie, Klinik für Herzchirurgie der Uniklinik Münster versorgt. Von diesen Patienten litten 94 Patienten an einer KHK, wogegen bei 314 Patienten keine KHK vorlag. Von Endokarditis verursachte Aortenklappenfehler sowie kombinierte Operationsinterventionen wurden innerhalb dieser Arbeit ausgeschlossen. Berechnet wurden die Ergebnisse mit Hilfe des Prinzips der binären logistischen Regression und der Signifikanztestung nach der Bonferroni-Holm-Prozedur.

Während ihres Krankenhausaufenthaltes entwickelten signifikant mehr AKE - operierte Patienten mit einer KHK ein akutes Nierenversagen (ANV) (21,3% vs. 8,0%; OR: 3,13; $p = 0,0071$), erlitten einen Myokardinfarkt (MI) (4,3% vs. 0,3%; OR: 13,88; $p = 0,019$) oder wiesen ein Durchgangssyndrom (40,4% vs. 26,1%; OR 1,92; $p = 0,008$) auf. Kein signifikanter Unterschied wurde in Bezug auf das Auftreten von Schlaganfällen (1,1% vs. 4,8%; OR: 0,21; $p = 0,138$) und das erstmalige Auftreten von Krampfanfällen (3,2% vs. 1,7%; OR: 1,45; $p = 0,599$) festgestellt. Obwohl bei KHK-Patienten vermehrte Komplikationen (ANV und MI) signifikant auftreten, ist die Letalität innerhalb der ersten 30 Tage (4,3% vs. 4,8%; OR 0,89; $p = 0,833$) nicht signifikant erhöht.

Tag der mündlichen Prüfung: 02.02.2015

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Die koronare Herzerkrankung als Risikofaktor im Rahmen konventioneller Aortenklappen-Operationen

- Ein Vergleich von zwei Patientenkollektiven -

in der/im (Klinik, Institut, Krankenanstalt):

Universitätsklinik Münster, Department für Herz- und Thoraxchirurgie, Klinik für Herzchirurgie

unter der Anleitung von:

Herrn Prof. Dr. med. A. Hoffmeier

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Bedburg, 15.07.2014

Ort, Datum

Name/ Unterschrift

Für meinen Ehemann Markus,
meinen Bruder Thomas mit Ruth
und
meine Familie

INHALTSVERZEICHNIS

1 Einleitung.....	1
1.1 Historische Einführung.....	1
1.2 Aortenklappenersatz in der heutigen Zeit.....	2
1.3 Einfluss der KHK auf den konventionellen Aortenklappen-ersatz.....	3
1.4 Koronare Herzkrankheit.....	4
1.5 Epidemiologie.....	4
1.5.1 Pathogenese.....	5
1.6 Aortenklappenvitien.....	6
1.6.1 Aortenklappenstenose.....	7
1.6.2 Aortenklappeninsuffizienz.....	8
1.6.3 Therapie.....	10
2 Patienten und Methoden.....	11
2.1 Einführung.....	11
2.2 Statistik.....	11
2.3 Patientenkollektiv.....	12
2.3.1 Differenzierung der KHK-Gruppe.....	13
2.4 Gruppenvergleich.....	13
2.4.1 Erläuterung der einzelnen Vergleichsparameter.....	14
2.5 Vergleichbarkeit.....	18
2.6 Operationsverfahren beim konventionellen Aortenklappen-ersatzes (AKE).....	20
2.6.1. Intraoperative Daten/Basisauswertung.....	22
2.7. Parameter zur Beschreibung postoperativer Komplikationen.....	23
2.7.3. Krampfanfall.....	25
2.7.4. Durchgangssyndrom (DGS).....	26

2.7.5. Myokardinfarkt.....	27
2.7.6. Nierenfunktionsstörung.....	28
2.7.7. Letalität.....	29
3. Ergebnisse.....	30
3.1. Einführung in die Ergebnisse.....	30
3.2. Operationsindikation in der Arbeit.....	30
3.3. Ergebnisse der binären logistischen Regression sowie weiterer statistischer Tests.....	31
3.3.1. Risikostratifizierung.....	32
3.3.2. Komplikationen Innerhalb der Patientengruppe KHK.....	33
3.3.3. genauere Betrachtung der Nierenfunktion.....	37
3.4. Sonstige Komplikationen.....	39
4. Diskussion.....	41
4.1. Einführung.....	41
4.2. Einfluss der KHK auf das OP-Risiko bei konventionellem Aortenklappenersatz.....	41
4.3. Isolierte Betrachtung der Komplikationsparameter.....	43
4.3.1. Niere.....	43
4.3.2. Neurologische Symptome (DGS, Apoplex, Krampfanfall).....	45
4.3.3. Myokardinfarkt.....	46
4.3.4. Letalität.....	47
4.3.5. euroSCORE als prädiktiver Risiko-Parameter.....	49
4.3.6. Limitation dieser Arbeit.....	50
4.4. Andere Therapiemöglichkeiten.....	51
4.4.1. Auswirkung auf die Lebensqualität.....	52
4.5. Operationsindikation und optimaler Operationszeitpunkt.....	53
4.6. Fazit.....	54
6. Abkürzungsverzeichnis.....	62

7. TABELLENVERZEICHNIS.....	64
-----------------------------	----

1 EINLEITUNG

1.1 HISTORISCHE EINFÜHRUNG

Bereits Leonardo da Vinci (1452 - 1519) beschreibt in seinen anatomischen Studien eine Verdickung der vaskulären Schichten bei älteren Menschen. Er hat schon damals einen Zusammenhang mit dem Tod im Alter vermutet [29]. Seine Beobachtung ist heute als Arteriosklerose bekannt. Hierbei handelt es sich um eine Versteifung und Verdickung der Arterienwand, die durch Fett- und Makrophagenablagerungen sowie durch vermehrte Bildung von Bindegewebe entsteht. Diese Erkrankung kann sich auf die Herzkranzgefäße auswirken, die dann als Koronare Herzkrankheit (KHK) bezeichnet wird. In den letzten Jahren ist der Befall des Herzens verstärkt in den Focus der Forschung gerückt. Die Folgeerkrankungen der von Leonardo da Vinci beschriebenen Arteriosklerose gehören heute zu den häufigsten Todesursachen in den Industrieländern. Eine Sauerstoffunterversorgung des Herzens löst ein Engegefühl in der Brust aus. Als schwerwiegendste Folge kann die Arteriosklerose an den Herzkranzgefäßen einen Myokardinfarkt auslösen [6].

Faszinierend empfand Leonardo da Vinci auch die anatomische und physiologische Funktion der Aortenklappe. So studierte er den Ventilmechanismus der Aortenklappe und vollzog die Funktion u.a. am Modell nach. Erstaunlicherweise für die damalige Zeit konstruierte er den wahrscheinlich ersten Entwurf einer Aortenklappenprothese [45]. Heute werden laut der Leistungsstatistik der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) von 2012 [7, 23] ca. 20 000 Patienten mit einer Aortenklappenprothese versorgt. Der erste Aortenklappenersatz am Menschen wurde 1960 von D. Harken [16] durchgeführt, fast fünf Jahrhunderte nachdem Leonardo da Vinci seine anatomischen Studien verfolgte.

1.2 AORTENKLAPPENERSATZ IN DER HEUTIGEN ZEIT

In Abbildung 1 ist zu erkennen, dass sich die Zahl der isolierten konventionellen Aortenklappenoperationen von 1994 bis 2004 annähernd verdoppelt hat und ab diesem Zeitpunkt stabil bei ca. 12 000 Operationen liegt. In der Aortenklappenersatzchirurgie ist insgesamt ein Anstieg der Eingriffe zu verzeichnen, wie Abbildung 2 verdeutlicht. Im Jahre 2007 ist die Transkatheteraortenklappenimplantation (TAVI) als Operationsalternative zur konventionellen Aortenklappenersatztherapie etabliert worden. So liegen die Aortenklappeneingriffe im Jahre 2013 bei ca. 20 000 Operationen, davon sind ca. 7 300 TAVI-Eingriffe [23].

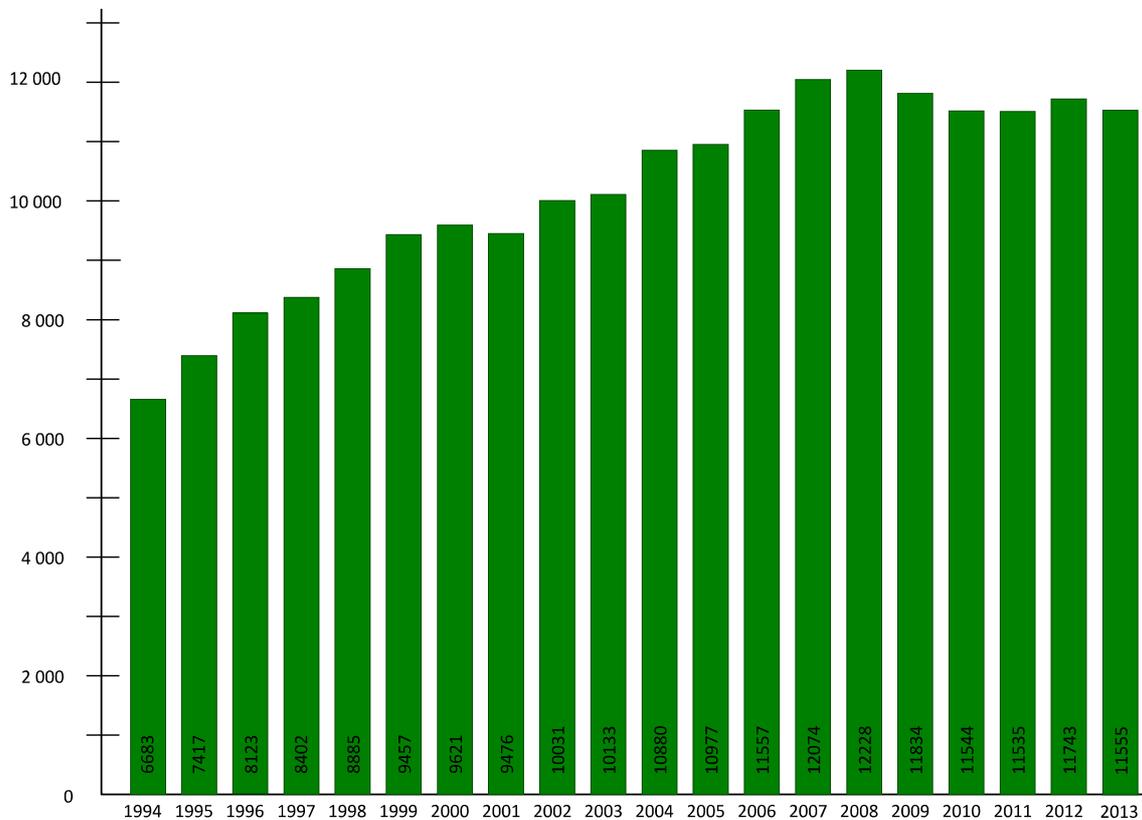


ABBILDUNG 1: ISOLIERTE AORTENKLAPPENCHIRURGIE 1994-2013 OHNE KATHETERGEFÜHRTE EINGRIFFE, KUNSTKLAPPE + XENOGRAFT DGTHG (LEISTUNGSSTATISTIK 2014 [22]/CARDIAC SURGERY IN GERMANY DURING 2012 [6])

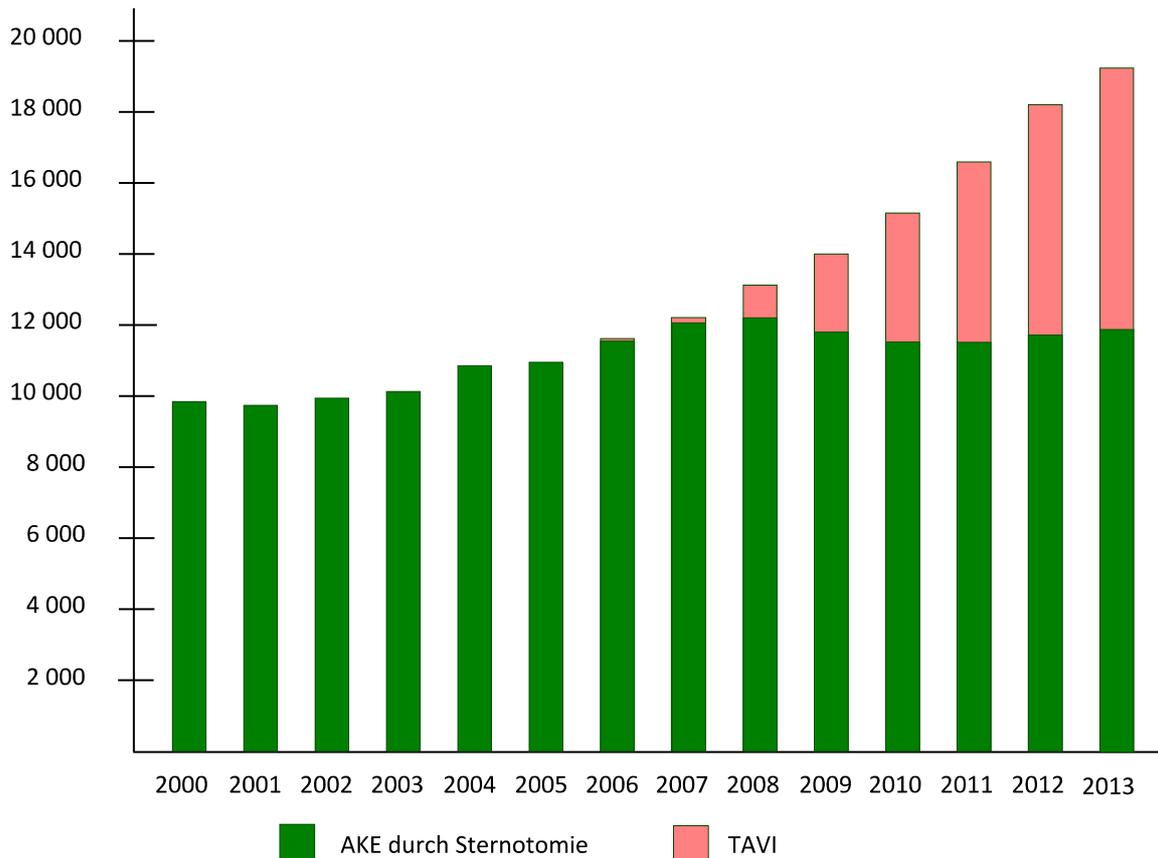


ABBILDUNG 2: ISOLIERTER AORTENKLAPPENERSATZ 2000-2012
(DGTHG-LEISTUNGSSTATISTIK 2013 [22]/CARDIAC SURGERY IN GERMANY DURING 2012 [6])

1.3 EINFLUSS DER KHK AUF DEN KONVENTIONELLEN AORTENKLAPPENERSATZ

Da die Zahl der an einer KHK erkrankten Menschen bei gleichzeitig vorliegendem Aortenklappenitium in Deutschland zunehmen wird, soll diese Analyse die Auswirkung einer KHK auf mögliche Komplikationen bei einem konventionellen Aortenklappenersatz untersuchen. Diese Entwicklung erklärt sich u.a. durch ein wachsendes Lebensalter [50] und die damit verbundene steigende Inzidenz von Patienten mit einer KHK in Verbindung mit einer Aortenklappenstenose. Im Jahr 2010 verstarben in Deutschland insgesamt 858 768 Personen, davon 7 911 (Platz 22 der häufigsten Todesursachen) an einem Aortenvitium und 72 734 (Platz 1 der häufigsten Todesursachen) an einer KHK [15]. Die Zahlen verdeutlichen die Relevanz dieser beiden Erkrankungen für die Gesamtletalität in Deutschland. Wird die Aortenklappenstenose symptomatisch, sinkt die 2-Jahresüberlebensrate auf unter 50% [28]. Somit ist eine Korrektur des Aortenklappenitiums für diese Patienten überlebenswichtig. Hierbei ist besonders die Frage des vertretbaren Risikos einer konventionellen Aortenklappenersatz-OP bei Patienten mit einer KHK abzuwägen.

Im Folgenden werden die beiden Erkrankungen KHK und Aortenklappenvitium, sowie das durchgeführte Operationsverfahren vorgestellt.

1.4 KORONARE HERZKRANKHEIT

Die Koronare Herzkrankheit (KHK) ist definiert als eine Arteriosklerose in den Arterien der Herzkranzgefäße. Diese führt zu einer verminderten arterielle Perfusion, die in der Folge zu Herzmuskelschämien bzw. Myokardinfarkt führen kann [9]. Die Entstehung einer Arteriosklerose wird wesentlich durch folgende Hauptrisikofaktoren begünstigt [28, 58]:

- Hypercholesterinämie (LDL-Erhöhung)
- Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Nikotinabusus
- Vorliegen einer KHK/Herzinfarkte bei Familienangehörigen ersten Grades
(m < 55 Jahren, w < 65 Jahren)
- Lebensalter (m ≥ 45 Jahre, w ≥ 55 Jahre)

1.5 EPIDEMIOLOGIE

In Deutschland erkranken 30% der Männer sowie 15% der Frauen an einer koronaren Herzkrankheit [28]. Im Jahre 2010 wurden 193 932 Patienten [49] mit einer erstmals aufgetretenen KHK stationär behandelt. Die Altersstruktur (Abbildung 3) dieser Patienten zeigt einen Höchststand des Erkrankungs- bzw. Diagnosealters bei 70 - 80 Jahren. In dieser Altersgruppe weisen mehr als 50% eine KHK auf [10]. Dieser hohe Anteil bei den über 70-jährigen resultiert aus der steigenden Lebenserwartung in den Industrieländern und führt dazu, dass die KHK dort zu den häufigsten Todesursachen gehört [28, 50, 60].

Alter (Jahren)	Anzahl	
0 - 10	36	
10 - 20	33	
20 - 30	95	
30 - 40	938	
40 - 50	9 815	█
50 - 60	31 421	█
60 - 70	55 666	█
70 - 80	74 736	█
80 - 90	20 835	█
90 - 100	457	

ABBILDUNG 3: CHRONISCH ISCHÄMISCHE HERZRANKHEIT (I25) – VOLLSTATIONÄRE KRANKENHAUSBEHANDLUNG NACH HAUPTDIAGNOSE-STELLUNG – DESTATIS [9]

1.5.1 PATHOGENESE

Die Entwicklung einer Arteriosklerose in den Koronarien beginnt mit einer Endothelschädigung der Intima. Durch die Einlagerung von Schaumzellen in die geschädigte Intima entstehen die sogenannten Fattystreaks, die u.a. eine Proliferation der Gefäß-Muskelzellen und deren Bindegewebe anregen. Mit der Zeit entwickeln sich daraus fibröse Plaques (Atherome). Bei Instabilität können diese Atherome rupturieren und die Blutgerinnungskaskade aktivieren, die zu einer intraluminalen Thrombosierung führen kann [58].

Das Herz ist auf eine anpassungsfähige und intakte Gefäßversorgung angewiesen. Bei dem vorwiegend aeroben Stoffwechsel liegt die Sauerstoffausschöpfung in Ruhe schon bei 70%. Unter Belastung kann der Sauerstoffbedarf auf das Vierfache ansteigen. Eine ausreichende Sauerstoffversorgung kann dann nur durch eine Erhöhung des koronaren Blutflusses gewährleistet werden. Ein wichtiger Regulator der Perfusion ist das Anpassen des Gefäßdurchmessers (Koronarwiderstand) [6]. Weiterhin wird der Blutfluss durch den diastolischen Perfusionsdruck und die Dauer der Diastole beeinflusst [28]. Jedoch kann der koronare Blutfluss bei einer KHK aufgrund einer Verminderung des Gefäßdurchmessers kaum mehr gesteigert werden [58], so dass bei KHK-Patienten häufig nicht einmal eine Steigerung auf das Doppelte des Blutflusses möglich ist. Eine Stenose von ca. 50% bewirkt eine Sauerstoffminderversorgung bei

Belastung [6]. Bei einer Verminderung des Gefäßdurchmessers um mehr als 75% besteht eine kritische Stenose, bei der Ischämien möglich sind. Diese führen häufig zur Angina pectoris oder sogar zu einem akuten Koronarsyndrom [28]. Darüber hinaus kann sich die KHK durch eine Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und durch einen plötzlichen Herztod [6] bemerkbar machen.

1.6 AORTENKLAPPENVITIIEN

Unter dem Überbegriff Aortenklappenvitien werden die Krankheitsbilder von angeborenen oder erworbenen Aortenklappenstenosen und –insuffizienzen zusammenfasst.

Die Aortenklappenvitien, insbesondere die kalzifizierende Aortenklappenstenose, stellen mit zunehmenden Alter eine in den Vordergrund tretende Erkrankung dar [60]. Im Jahre 2010 benötigten 52 379 Patienten [49] eine stationäre Behandlung aufgrund einer primär diagnostizierten nicht rheumatischen Aortenklappenkrankheit. Hier waren vorwiegend Patienten über 70 Jahren betroffen (Abbildung 4).

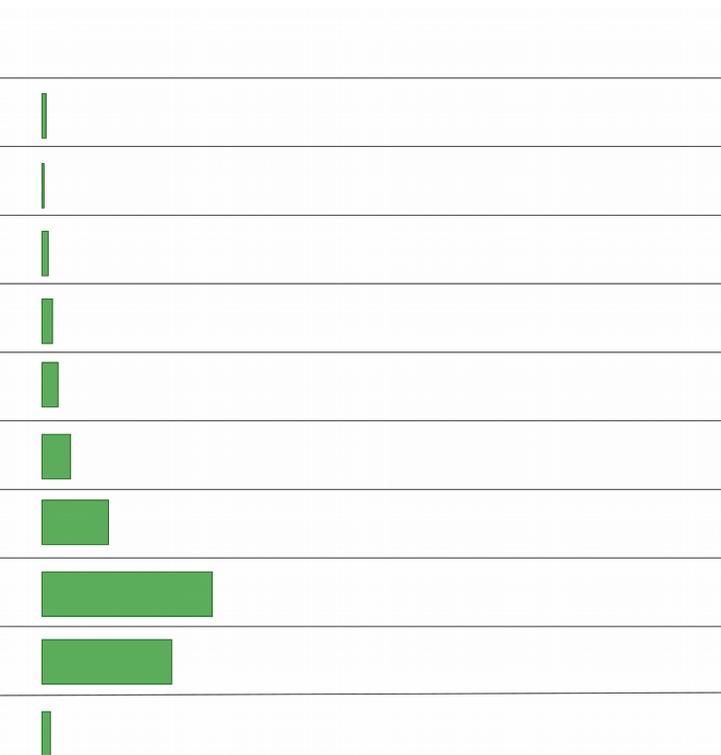
Alter (Jahren)	Anzahl	
0 - 10	31	
10 - 20	57	
20 - 30	189	
30 - 40	395	
40 - 50	1 405	
50 - 60	33 556	
60 - 70	8 361	
70 - 80	21 503	
80 - 90	15 521	
90 - 100	1 361	

ABBILDUNG 4: NICHRHEUMATISCHE AORTENKLAPPENKRANKHEIT (I35) – VOLLSTATIONÄRE KRANKENHAUSBEHANDLUNG NACH HAUPTDIAGNOSE- STELLUNG – DESTASIS [12]

1.6.1 AORTENKLAPPENSTENOSE

Die Aortenklappenstenose stellt eine valvuläre Obstruktion der linksventrikulären Ausflussbahn da. Dabei ist zwischen kongenitalen, rheumatischen und degenerativ-kalzifizierenden Aortenklappenstenosen zu unterscheiden. Die letztgenannte Form der Aortenklappenstenose liegt besonders im Fokus dieser Arbeit, da sie bei Patienten über 55 Jahren den Hauptanteil aller Stenosen bildet [6].



ABBILDUNG 5 DEGENERATIV VERKALKTE TRISKUPIDE AORTENKLAPPE

1.6.1.1 PATHOGENESE

Eine Aortenklappenstenose wird hämodynamisch bedeutsam, wenn sich die Aortenöffnungsfläche (AÖF) unter $1,5 \text{ cm}^2$ (normal $> 3 \text{ cm}^2$) verringert. Bei solch einer Obstruktion kommt es häufig durch die erhöhte Wandspannung des linken Ventrikels zu einer konzentrischen Hypertrophie als Kompensationsmechanismus [28]. Der Herzmuskel kann mithilfe der Hypertrophie auf Dauer die notwendige systolische Druckerhöhung nicht leisten [10]. Mit der Zeit entwickelt sich zusätzlich eine diastolische Dysfunktion, die sich zu einer Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Dilatation entwickelt [28].

Aus der Pathogenese erklärt sich die typische Symptom-Trias, die aus (Belastungs-) Dyspnoe, Angina pectoris und Synkopen besteht. Diese Symptome machen sich meist erst bei einer hochgradigen Aortenstenose (AÖF < 1,0 cm²) bemerkbar [28].

Aortenstenose-Schweregrad	KÖF (cm ²)	KÖF/BSA (cm ² /m ²)	Mittlere Δp (mmHg)	V _{max} (m/s)
Leicht	> 1,5	> 1,0	< 25	< 3,0
Mittel	1,0 – 1,5	0,6 – 1,0	25 – 50	3,0 – 4,0
Schwer	< 1,0	< 0,6	> 50	> 4,0

TABELLE 1: GRADUIERUNG DES SCHWEREGRADESS DER AORTENKLAPPENSTENOSE KÖF=KLAPPENÖFFNUNGSFLÄCHE, KÖF/BSA=KLAPPENÖFFNUNGSFLÄCHE/KÖRPEROBERFLÄCHE, VMAX= MAXIMALE TRANSVALVULÄRE FLUSSGESCHWINDIGKEIT [7, 10]

1.6.1.2 INDIKATIONSTELLUNG

Die Aortenklappenstenose kann mit Hilfe einer Aortenklappenersatzoperation behandelt werden. Die Entscheidungsgrundlage für eine AKE-Operation beruht vorrangig auf dem Vorhandensein von Symptomen (Tabelle 2), zweitrangig auf dem Schweregrad (Tabelle 1). Ab dem ersten Auftreten von Symptomen beträgt die mittlere Überlebenszeit 2 - 3 Jahre, wobei ein hohes Sterberisiko durch den plötzlichen Herztod besteht [10].

Bei einem hypertrophierten Herzen kann der koronare Blutfluss pro Gramm Muskel vermindert sein und es zeigt sich häufiger eine eingeschränkte Fähigkeit der Vasodilatation, sodass die Koronarreserve auch schon in Abwesenheit einer KHK eingeschränkt ist. Damit steigt bei Belastung das Risiko einer Ischämie, die zu einem Zelluntergang (Infarkt) führen kann [10].

Symptomatisch	mit mittelschwerer oder schwerer Aortenstenose
Asymptomatisch	mit mittelschwerer oder schwerer Aortenstenose bei Notwendigkeit eines herzchirurgischen Eingriffs
Asymptomatisch	mit schwerer Aortenstenose und - Ejektionsfraktion < 50% oder - abnormalem Belastungstest mit Blutdruckabfall

TABELLE 2: OPERATIONSINDIKATION BEI AORTENKLAPPENSTENOSE [2]

1.6.2 AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ

Die Aortenklappeninsuffizienz ist eine Schlussunfähigkeit der Aortenklappe mit diastolischem Blutrückfluss in den linken Ventrikel. Die wesentlichen Ursachen sind valvulär durch Degeneration, Entzündung, kongenital oder aortal durch eine Ektasie bedingt [58].

1.6.2.1 PATHOGENESE

Aufgrund der erhöhten Volumenbelastung, bedingt durch den Blutrückfluss, dilatiert der linke Ventrikel und reagiert kompensatorisch mit einer exzentrischen Hypertrophie [28]. Diese ständige Belastung durch erhöhte Vorlast und Nachlast erschöpft mit der Zeit die Kompensationsfähigkeit des Herzens [10]. Es machen sich Symptome der Linksherzinsuffizienz bemerkbar [28]. Diese äußern sich meist zuerst durch eine Dyspnoe. Bei einem verminderten Blutfluss durch die Koronararterien kann es beim hypertrophierten Myokard zusätzlich zur Belastungsangina kommen. Es ist jedoch auch möglich, dass sich bei einer schweren linksventrikulären Dysfunktion keine Symptome bemerkbar machen [10].

Mit einem Aortenklappenersatz kann sich eine linksventrikuläre Dysfunktion, bedingt durch eine erhöhte Nachlast, vollständig zurückbilden. Laut Bonow et al. kann die Überlebensrate bei einer systolischen Dysfunktion mit einer progressiven Ventrikeldilatation und defekter Myokardkontraktilität durch einen Aortenklappenersatz nicht verbessert werden [10].

1.6.2.2 INDIKATIONSSTELLUNG

Die Indikation für eine AKE-Operation bei Aortenklappeninsuffizienz beruht auf zwei Grundlagen, symptomatisch und asymptomatisch. Die Entscheidungsgrundlage basiert zunächst asymptomatisch auf der Ejektionsfraktion und dem linksventrikulären Herzwanddurchmesser auf Basis der in Tabelle 3 benannten Grenzwerte. Beim Auftreten von Symptomen ist die Operation von den asymptomatischen Grenzwerten unabhängig.

Symptomatisch	Belastungsdyspnoe ab NYHA II oder Angina pectoris
Asymptomatisch	EF < 50%
Asymptomatisch	EF > 50% aber enddiastolischer LV-Durchmesser > 70 mm oder endsystolischer Durchmesser > 50 mm (> 25 mm/m ² KÖF)

TABELLE 3: OPERATIONSINDIKATION BEI SCHWERER AORTENINSUFFIZIENZ [7], KÖF=KLAPPEN-ÖFFNUNGSFLÄCHE, LV=LINKSVENTRIKULÄR, EF=EJEKTIONSFRAKTION, NYHA=NEW-YORK-HEART-ASSOCIATION

1.6.3 THERAPIE

Bei allen Aortenklappenfehlern stehen als operative Therapieverfahren die Klappenrekonstruktion (selten), die Ballondilatation (spezielle Fälle) und der prothetische Aortenklappenersatz zur Verfügung [47]. Dieser kann auf zwei Arten durchgeführt werden, konventionell am offenen Herzen (1.7), zunehmend minimalinvasiv durch eine Transkatheteraortenklappen-implantation (TAVI).

2 PATIENTEN UND METHODEN

2.1 EINFÜHRUNG

Die Fragestellung der vorliegenden Arbeit, wie sich die KHK auf eine AKE-Operation auswirkt, soll mit Hilfe statistischer Auswertungen beantwortet werden. Zu diesem Zweck werden die angewandten statistischen Verfahren sowie das dieser Arbeit zu Grunde liegende Patientenkollektiv beschrieben. Anschließend wird das Operationsverfahren erklärt sowie die den statistischen Auswertungen zugrundeliegenden Komplikationsparameter detailliert beschrieben und deren Kriterien der Diagnosestellung definiert.

2.2 STATISTIK

Die statistische Auswertung wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biometrie und Klinische Forschung (IBKF) der Westfälischen Wilhelms-Universität und des Universitätsklinikums Münster erarbeitet. Das Programm wurde zur Beurteilung des Homogenitäts-Gruppen-Vergleiches (Chi-Quadrat-Test, Fisher-Exakt-Test), bei der Beschreibung von OP-Standardabläufen (Häufigkeiten, deskriptive Statistik) sowie bei den OP-Komplikationen (Kreuztabellen) eingesetzt. Zur statistischen Datenanalyse wurde das Programm IBM SPSS Statistics Version 20 genutzt.

Für die Risikostratifizierung der KHK bei einer Aortenklappenersatz-OP wurde als statistischer Test die binäre logistische Regression verwendet. Mittels der Bonferroni-Holm-Prozedur wurde die Signifikanz getestet.

Bei der Prüfung von sieben Parametern ist ein multipler Test erforderlich. Die Messung des Einflusses der Variablen KHK auf die 7 Zielvariablen (Parameter/Komplikationen) erfolgt mit Hilfe der binären logistischen Regression. Diese beschränkt die Betrachtung auf zwei Ausprägungen (ja oder nein). In Bezug auf die binäre logistische Regression heißt dies, dass eine Beziehung zwischen der Einflussvariablen (KHK) und der jeweiligen Zielvariablen entweder besteht oder nicht besteht. Aus der binären Beziehung der Variablen leitet sich die Risikowahrscheinlichkeit in Bezug auf die Einflussvariablen KHK ab. Die Maßeinheit für die Risikowahrscheinlichkeit drückt sich in der Odds Ratio (OR) aus [8].

Bei Verwendung mehrerer Einzeltests innerhalb der gleichen Stichprobe potenziert sich die Fehlerwahrscheinlichkeit, was einen Anstieg der falsch-positiv-Rate mit jedem Einzeltest zur Folge hat. Diesem Anstieg der Fehlerwahrscheinlichkeit wird durch den Einsatz der Bonferroni-

Holm-Prozedur entgegengewirkt. Das globale α -Niveau (Fehlerwahrscheinlichkeit aus der Summe aller Einzeltests entspricht dem Signifikanzniveau) wird durch die Anzahl der statistischen Einzelteste dividiert und legt somit die die Richtgrößen für den jeweiligen Einzeltest fest.

Das Signifikanzniveau aller beteiligten sieben Parameter, also das globale α -Niveau, wurde auf unter 5% ($p < 0,05$) eingegrenzt. Alle Parameter sind aufsteigend sortiert nach ihrem p-Wert in ihrem lokalen Niveau getestet worden:

$$p_1 = \frac{0,05}{7}, p_2 = \frac{0,05}{6}, p_3 = \frac{0,05}{5}, p_4 = \frac{0,05}{4}, p_5 = \frac{0,05}{3}, p_6 = \frac{0,05}{2}, p_7 = \frac{0,05}{1}$$

Im Interesse eines validen Ergebnisses beschränkt sich die statistische Untersuchung auf maximal 7 Parameter. Die statistische Signifikanz für alle 7 Parameter wird mittels der Bonferroni-Holm Prozedur geprüft.

Zur Erfassung eines aussagefähigen Outcomes orientiert sich die Wahl der Parameter an der körperlichen Verfassung der Patienten.

2.3 PATIENTENKOLLEKTIV

Die vorliegende Arbeit untersucht retrospektiv 559 Patienten, die sich zwischen dem 01. Januar 2007 und dem 30. September 2011 einer konventionellen Aortenklappenersatz-Operation in der Klinik für Herzchirurgie des Departments für Herz- und Thoraxchirurgie am UKM unterzogen haben. Von diesen haben 409 Patienten einen isolierten konventionellen primären Aortenklappenersatz erhalten, dessen Therapiegrund nicht auf eine Endokarditis zurückzuführen war.

Da das Vorliegen einer KHK bei einem Patienten seinerzeit unbekannt war, wurde dieser aus der Betrachtung der Stichprobe herausgenommen. Die Stichprobengröße reduzierte sich somit auf 408 Patienten.

Das aus nun 408 Patienten bestehende Patientenkollektiv wird in zwei Gruppen aufgeteilt:

Patienten mit KHK 94 Patienten (23%)

Patienten ohne KHK 314 Patienten (77%).

2.3.1 DIFFERENZIERUNG DER KHK-GRUPPE

Dier Gruppe „Patienten mit KHK“ lässt sich weiterhin differenzieren in Patienten mit und ohne vorherige Intervention. Hier zeigt sich, dass bei knapp der Hälfte (43,6%) der Patienten keine vorherige Intervention notwendig war. Bei Patienten mit Intervention (56,4%) bestand diese entweder aus einer ACB-OP, Stent-Implantationen oder beiden Therapieoptionen (Tabelle 4).

	KHK			ohne KHK	
	n	Innerhalb der KHK-Gruppe	%	n	%
Keine Intervention	41	43,6%	10%	314	77%
ACB	18	19,1%	4,4%	0	0%
Stent	28	29,8%	6,9%	0	0%
ACB+Stent	7	7,4%	1,7%	0	0%

TABELLE 4: STATTGEHABTE KHK-INTERVENTION VR DEM OPERATIONSZEITPUNKT, ANZAHL DER PATIENTEN, %-GES.: PROZENTANTEIL VON DEM GESAMTKOLLEKTIV (408), %: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV MIT KHK (94), OHNE KHK (314), ACB=AORTA-CORONARER-BYPASS

2.4 GRUPPENVERGLEICH

Um einen möglichen Einfluss der KHK auf das Risiko einer konventionellen Aortenklappenersatz-Operation abschätzen zu können, sollten die beiden Gruppen miteinander vergleichbar sein. Dazu sollten die im Folgenden näher erläuterten Vergleichsparameter in beiden Gruppen annähernd gleich verteilt sein, um die Auswirkung der KHK auf eine AKE-Operation isoliert betrachten zu können. Zur Gewährleistung der Vergleichbarkeit wurden die Einflussgrößen durch einen Homogenitätsvergleich mit dem Chi-Quadrat-Test (χ^2 -Test) nach Pearson, sowie dem Fisher-Exakt-Test genauer betrachtet. Die statistische Signifikanz beim zweiseitigen Test wurde ebenfalls auf $p \leq 0,05$ definiert.

2.4.1 ERLÄUTERUNG DER EINZELNEN VERGLEICHSPARAMETER

Im folgenden Abschnitt werden die in der Arbeit verwendeten Einflussgrößen definiert und bezüglich ihrer Merkmalsausprägung beschrieben.

2.4.1.1 GESCHLECHT

Eine Bestimmung der Geschlechterverteilung in männlich versus weiblich in dieser Arbeit ist relevant, da Männer im Verhältnis zu Frauen doppelt so häufig eine KHK aufweisen [28].

2.4.1.2 ALTER

Die Berechnung des Alters der Patienten erfolgt auf Basis des Geburtsjahres. Angegeben wird das Alter in ganzen Jahren. Von Bedeutung ist das Alter, da mit der ansteigenden Anzahl der Lebensjahre die Inzidenz der KHK und Aortenklappenvitien zunimmt [28].

2.4.1.3 EJEKTIONSFRAKTION (EF)

Die Messung der Ejektionsfraktion erfolgte mit Hilfe unterschiedlicher Verfahren. Dabei kamen die Coronarangiographie (256 Patienten), Echokardiographie (142 Patienten) und nuklearmedizinische Methoden (8 Patienten) zum Einsatz. Die EF entspricht der Auswurfraction in Prozent und wird gemäß nach folgender Formel berechnet:

$$EF = \frac{\text{Schlagvolumen}}{\text{enddiastolisches Ventrikelvolumen}} * 100 \text{ .}$$

Eingeteilt wurde die systolische Ejektionsfraktion in Schweregrade: normal > 50%, moderat 30 - 50% und schwer < 30% [20]. Eine verminderte Ejektionsfraktion von < 50% (moderat) wurde in dieser Arbeit als auffällig eingestuft. In der Herzchirurgie wird aufgrund der häufig resultierenden Minderperfusion der Endorgane die verminderte EF als ein wichtiger präoperativer Risikofaktor angesehen [46].

2.4.1.4 VOROPERATIONEN

Die vor der AKE-Operation durchgeführten thorakalen Herz- Eingriffe mit Sternotomie werden in der vorliegenden Arbeit unter dem Sammelbegriff „Voroperationen“ geführt. Erschwerte Operationsbedingungen durch vorangegangene Herzeingriffe bergen ein erhöhtes Risiko. Bei den KHK-Patienten war die häufigste Operation im Vorfeld eine aortokoronare Bypass-OP.

2.4.1.5 MYOKARDINFARKT

Ein stattgefundener Myokardinfarkt in der Vorgeschichte wurde anamnestisch erfragt.

2.4.1.6 NIKOTINABUSUS

Zur Gruppe Nikotinabusus gehören alle Patienten, die aktuell Raucher oder Ex-Raucher sind. Rauchen gilt als kardialer und arteriosklerotischer Risikofaktor für die Entstehung der KHK [6].

2.4.1.7 DIABETES MELLITUS

Die Diagnose Diabetes mellitus ist gekennzeichnet durch einen Nüchtern-Plasma-Glukosewert venös ≥ 126 mg/dl, einen Gelegenheits-Blutzucker ≥ 200 mg/dl mit gemeinsam auftretenden diabetestypischen Symptomen sowie den oralen Glukose-Toleranztest (OGTT) im 2 h-Wert ≥ 200 mg/dl. Diabetes mellitus ist der schwerwiegendste Risikofaktor für eine Entstehung der KHK [28] und ein bedeutender Risikofaktor einer cerebralen Ischämie [12].

2.4.1.8 FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNG

Wenn in der Anamnese oder aktuell ein Gesamtcholesterin von > 250 mg/dl und ein LDL von > 160 mg/dl festgestellt wurde, lautete die Diagnose Fettstoffwechselstörung. Der größte Einflussfaktor auf das Risiko einer KHK ist vorwiegend durch eine Fettstoffwechselstörung erhöhter LDL-Cholesterinwert. Ein KHK-Patient sollte möglichst das LDL-Cholesterin < 100 mg/dl anstreben und als protektiven Faktor das HDL-Cholesterin auf > 40 mg/dl erhöhen [6].

2.4.1.9 ARTERIELLE HYPERTONIE

Als Grenzwert für eine arterielle Hypertonie ist ein Blutdruck von $> 139/89$ mmHg definiert. Dies entspricht dem Stadium Hypertonie Grad 1. Eine arterielle Hypertonie erhöht das Risiko einer KHK und trägt als Mitverursacher zu kardiovaskulären Komplikationen bei [6, 19]. Postoperativ weisen 30 - 60% dieser Patienten einen erhöhten Blutdruck auf, der in den Normbereich gesenkt werden sollte. Hieraus resultiert die Gefahr von Komplikationen wie Myokardinfarkt, cerebrovaskulären Ereignissen, Low-Output-Syndrom sowie erhöhten Blutverlusten [19].

2.4.1.10 NIERENFUNKTIONSTÖRUNG/NIERENINSUFFIZIENZ

Die Niereninsuffizienz teilt sich in zwei Formen auf, der akuten sowie der chronischen Form. Von einer chronischen Niereninsuffizienz wird ausgegangen, wenn eine irreversible, verminderte Nierenfunktion besteht. Beim Vergleich der beiden Gruppen wird von einer Niereninsuffizienz gesprochen, wenn das Stadium 3 (mittelschwere Niereninsuffizienz) diagnostiziert wurde. Dies entspricht einer GFR < 60 ml/min.

Eine chronische Niereninsuffizienz schädigt viele Organsysteme und deren Funktion. Unter anderem werden Elektrolytverschiebungen wie Hyperkaliämie, metabolische Azidose, intraoperative Blutdruckabfälle und erhöhter Blutverlust durch Thrombozytenfunktionsstörungen als Komplikationen befürchtet. Gezielte präoperative Maßnahmen können die Ausgangssituation verbessern [46].

2.4.1.11 HERZINSUFFIZIENZ (NACH NYHA)

Die New-York-Heart-Assoziation (NYHA) hat die Herzinsuffizienz in Stadien unterteilt. Im Stadium I machen sich keine Beschwerden bei körperlicher Belastung bemerkbar. Das Stadium II ist geprägt von Belastungsinsuffizienz bei stärkerer körperlicher Belastung. Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung sowie beginnende Erschöpfung bei Ruhe prägen das Stadium III. Die Herzinsuffizienz im Stadium IV besteht aus einer manifesten Ruheinsuffizienz, die sich bei leichtester Belastung erheblich verschlechtert [6, 28]. Als eine Folge von Aortenklappenerkrankungen weisen viele Patienten eine Herzinsuffizienz auf [19]. Herzchirurgen dient die Erfassung der Herzinsuffizienz als Standardparameter zur Bestimmung des Operationsrisikos.

2.4.1.12 NEUROLOGISCHE AUFFÄLLIGKEITEN

Die neurologischen Vorerkrankungen werden nach ihrer zerebralen und peripheren Herkunft unterteilt. Zu den cerebralen Symptomen gehören delirante Syndrome, cerebrale Krampfanfälle, cerebrale Ischämien (TIA, Apoplex) sowie auch periphere Symptome wie eine Polyneuropathie. Diese spiegeln die neurologische Situation der Patienten vor der Operation wieder. Zudem gelten neurovaskuläre Vorerkrankungen als Risikofaktor für eine zerebrale Ischämie [12].

2.4.1.13 HERZ-SCHRITTMACHER

Hierzu gehören alle Patienten, die mit einem Herzschrittmacher versorgt sind.

2.4.1.14 PULMONALE HYPERTONIE

Unter einer pulmonalen Hypertonie wird der chronische Anstieg des pulmonal arteriellen Mitteldruckes (mPAP) in Ruhe ab 25 mmHg verstanden [28]. Im Gruppenvergleich dieser Arbeit liegt der Grenzwert einer pulmonalen Hypertonie bei einem mittleren pulmonalen Druck von >60mmHg. Dies entspricht dem Vorgehen des euroSCOREs [20]. Die pulmonale Hypertonie erhöht das perioperative Risiko zum Teil erheblich [46].

2.4.1.15 CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD)

Bei dieser Krankheit handelt es sich um eine nicht vollständig reversible Atemflussbehinderung, die durch multiple Faktoren ausgelöst wird. Die Diagnose COPD wurde hier an Anlehnung nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (FEV1 von $\leq 70\%$) gestellt. Die COPD erhöht die allgemeine postoperative pulmonale Komplikationsrate von 40 - 90% bei thorakalen Eingriffen [46].

2.4.1.16 PERIPHERE ARTERIELLE VERSCHLUSSKRANKHEIT (PAVK)

Alle Patienten mit Vorliegen einer pAVK wurden im Gruppenvergleich für jedes Stadium gesondert betrachtet. Die pAVK ist durch Arteriosklerose bedingt und betrifft meist die untere Extremität. Nach Fontaine-Ratschow wird die pAVK in 4 Stadien gegliedert und differenziert in die Vergleichsparameter aufgenommen [28]. Die pAVK kann zu Gefäßverschlusskomplikationen, wie u.a. einem cerebralen Infarkt, führen [12, 19].

2.4.1.17 OPERATIONS-INDIKATION

In einem ersten Schritt müssen alle alternativen Behandlungsmaßnahmen geprüft werden, um eine für den Patienten individuell angepasste, medizinische Maßnahme durchführen zu können. Das zweite wichtige Entscheidungskriterium ist der Behandlungszeitpunkt. Die Operations-Indikation und Operationszeitpunkt bedingen einander. Unterschieden werden drei Indikationen, die vor allem den Grad der vitalen Bedrohung widerspiegeln und den Operationszeitpunkt maßgeblich bestimmen. Diese haben somit einen Einfluss auf das Operationsrisiko:

- sofort (Notfall) – innerhalb von 24 Stunden
- dringlich – Operation ohne Verlassen des Krankenhauses
- elektiv – Operationszeitpunkt nach Diagnosestellung frei wählbar, in der Regel Wochen bis Monate

2.4.1.18 EUROSCORE

Der euroSCORE ist ein Instrument zur Abschätzung des Letalitätsrisikos eines Patienten vor herzchirurgischen-Operationen, z.B. bei AKE-Operationen. Der euroSCORE basiert konzeptionell auf einer logistischen Regression und wird von vielen Kliniken zur Risikoabschätzung herangezogen.

Der euroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; [http://www. EuroSCORE.org/calcge.htm](http://www.EuroSCORE.org/calcge.htm)) klassifiziert das Letalitätsrisiko der Patienten anhand folgender Parameter: Alter, Geschlecht, COPD, extrakardiale Arterienerkrankung, neurologische Erkrankungen,

vorangegangene Perikarderöffnung, prae-OP-Kreatinin-Werte, akute Endokarditis, präoperative Intensivstationsversorgung, instabile Angina pectoris, eingeschränkte Ejektionsfraktion, frischer Myokardinfarkt, pulmonale Hypertonie, Notfallindikation, Kombinationseingriff, thorakaler Aorteneingriff und Postinfarkt-Ventrikel-Septum-Defekt.

Der auf der logistischen Regression basierende euroSCORE ermöglicht durch Addition der einzelnen Risiko-Parameter eine risikoabhängige Gewichtung, durch die das Letalitätsrisiko berechnet werden kann [60]. Im Gruppenvergleich dieser Arbeit wurde das Risiko in low risk $\leq 3\%$, medium risk 3 - 6% und high risk $\geq 6\%$ gegliedert.

2.5 VERGLEICHBARKEIT

Im Gruppenvergleich, bei dem idealtypisch die Homogenität der beiden Gruppen „KHK“ und „ohne KHK“ vorausgesetzt werden sollte, sind jedoch signifikante Unterschiede in den untersuchten Parametern Geschlecht, Ejektionsfraktion, Vor-Operation, Herzinfarkt, Nikotinabusus, Fettstoffwechselstörung, Arterielle Hypertonie und pAVK feststellbar (Tabelle 5). Dieses Ergebnis überrascht nicht, da die Faktoren männliches Geschlecht, Nikotinabusus, Fettstoffwechselstörung und arterielle Hypertonie eine KHK-Entstehung begünstigen und als Risikofaktoren gelten (1.4). Die pAVK liefert ein ähnliches Krankheitsbild, betrifft jedoch die peripheren Gefäße. Das erhöhte Risiko eines Myokardinfarkts resultiert als typische Folgeerkrankung einer KHK. Die durch die KHK bestehende Notwendigkeit zur Verbesserung der Koronardurchblutung erklärt die erhöhte Anzahl von Voroperierten. Eine erniedrigte Ejektionsfraktion kann auch durch eine KHK verursacht werden. Bei allen weiteren in der Tabelle 5 genannten Parametern ist kein signifikanter Unterschied festzustellen. Bei den meisten Parametern liegt der Grund darin, da sie keinen Einfluss auf die Entstehung einer KHK ausüben (keine Risikofaktoren). Deshalb können beide Gruppen als vergleichbar angesehen werden.

Gruppenvergleich n = 408	KHK n=94	Ohne KHK n=314	Signifikanter Unterschied
Geschlecht			0,006 ¹ ja
Männlich	64 (68%)	163 (52%)	
Weiblich	30 (32%)	151 (48%)	
Alter (Mittelwert 71 Jahre)	74 Jahre	70 Jahre	0,57
Ejektionsfraktion < 50%	34 (36%)	69 (22%)	0,02 ja
Vor-Operationen	26 (28%)	8 (2,5%)	0,00 ¹ ja
Myokardinfarkt präoperativ	17 (18%)	3 (1%)	0,00 ¹ ja
Nikotinabusus	39 (41,4%)	88 (28%)	0,02 ¹ ja
Diabetes mellitus	30 (32%)	70 (22%)	0,28
Fettstoffwechselstörung	72 (77%)	166 (53%)	0,00 ¹ ja
Arterielle Hypertonie	86 (91,5%)	266 (85%)	0,12 ¹
Nierenfunktion auffällig vor OP Dialyse	25 (27%) 2 (2,1%)	58 (18,5%) 7 (2,2%)	0,11 ¹
Kompensiert	22 (23,4%)	47 (15%)	
NTx kompensiert	1 (1,1%)	2 (0,6%)	
NTx + Dialyse	0 (0%)	2 (0,6%)	
NYHA			0,83
I	1 (1%)	4 (1,5%)	
II	22 (23%)	91 (29%)	
III	66 (70%)	205 (65%)	
IV	5 (5%)	14 (4,5%)	
Neurologische Erkrankung cerebral	14 (15%)	49 (16%)	0,40
peripher	12 (4%)	1 (1%)	
Schrittmacher –Träger	6 (6%)	14 (4,5%)	0,42 ¹
Pulm. Hypertonie > 60 mmHg	10 (11%)	20 (6%)	0,18 ¹
COPD	7 (7%)	34 (11%)	0,44 ¹
pAVK	16 (17%)	14 (4,5%)	0,00 ¹ ja
OP-Indikation			0,98
elektiv	45 (48%)	154 (49%)	
dringend	42 (45%)	138 (44%)	
Notfall	7 (7%)	22 (7%)	
euroSCORE(Mittelwert: 13±14)			0,01 ja
Low risk ≤ 3%	1 (1%)	22 (7%)	
Medium risk 3 - 6%	8 (9%)	51 (16%)	
High risk ≥ 6%	85 (90%)	241 (76%)	
Aortenklappenstenose	44 (47%)	133 (42%)	0,7
Aortenklappeninsuffizienz	4 (4%)	16 (5%)	
Kombiniert	46 (49%)	165 (53%)	

TABELLE 5: GRUPPENVERGLEICH PATIENTEN MIT KHK VS. PATIENTEN OHNE KHK, NYHA HI = NEW YORK HEART ASSOCIATION HERZINSUFFIZENZ, COPD = CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, PAVK = PERIPHERE ARTERIELLE VERSCHLUSSKRANKHEIT, ¹FISHER-EXAKT-TEST (SONST CHI-QUADRAT-TEST)

2.6 OPERATIONSVERFAHREN BEIM KONVENTIONELLEN AORTENKLAPPEN-ERSATZES (AKE)

Bei der konventionellen Aortenklappenersatz-Operation ist der Standardzugangsweg die mediane Längssternotomie. Der Patient ist dabei auf dem Rücken gelagert. Üblicherweise erfolgt die Operation in moderater Hypothermie (32°C). Standardmäßig wird die Herz-Lungen-Maschine (HLM) eingesetzt, um den Körperkreislauf während der Herzoperation aufrecht zu erhalten. Das Blut wird voll heparinisiert [60] (Abb. 6).

Das Herz wird nach Abklemmung der Aorta mit einer kardioplegischen Lösung bevorzugt antegrad, seltener auch retrograd über den Sinus coronarius zum Stillstand gebracht [19]. Nach der queren Eröffnung der Aorta wird die Aortenklappe entfernt (Abb. 7), vorhandene Verkalkungen im Anulus reseziert und die neue Klappe im Bereich des Anulus eingenäht (Abb. 8). Anschließend wird die Aorta vernäht, die Aortenklemme gelöst und es werden verschiedene Entlüftungsmanöver ausgeführt. Daraufhin wird die Funktionstüchtigkeit der neuen Klappe mittels transösophagealer Echokardiographie überprüft [56, 60]. Nach individuellen Kriterien wird entweder eine Kunst- oder biologische Klappe eingesetzt. Die Kunstklappe, auch als mechanische Klappe bezeichnet, hat den Vorteil einer nahezu unbegrenzten Haltbarkeit. Negativ zu bewerten ist jedoch eine notwendige, lebenslange Antikoagulation. Eine dauerhafte Antikoagulation ist bei einer biologischen Klappe nicht erforderlich. Auch ist die physiologische Fließeigenschaft positiv zu bewerten. Jedoch sind die biologischen Klappen nur begrenzt haltbar [38] und werden deshalb erst bevorzugt bei Patienten ab dem 60. Lebensjahr eingesetzt [60]. Durch die Herz-Lungen-Maschine kann es, bedingt durch die Vollheparinisierung, Hämodilution, fehlendem pulsativem Fluss und ggf. durch Hypothermie, zur Hämolyse und Thrombozytopenie kommen. Zudem kann ein Postperfusionssyndrom auftreten, das sich durch Funktionsstörung von Niere, Lunge und Cerebrum äußern kann [6].

Als weitere mögliche Komplikationen der konventionellen Aortenklappenersatz-Operation sind u.a. eine Klappendysfunktion (z.B. Leck), Prothesenendokarditis, AV-Blockierung (Verletzung des HIS-Bündels), neurologische Störungen (zerebrale Kalk- oder Luftembolie), Klappenthrombosierung oder Blutung (Antikoagulation) von Bedeutung [6].

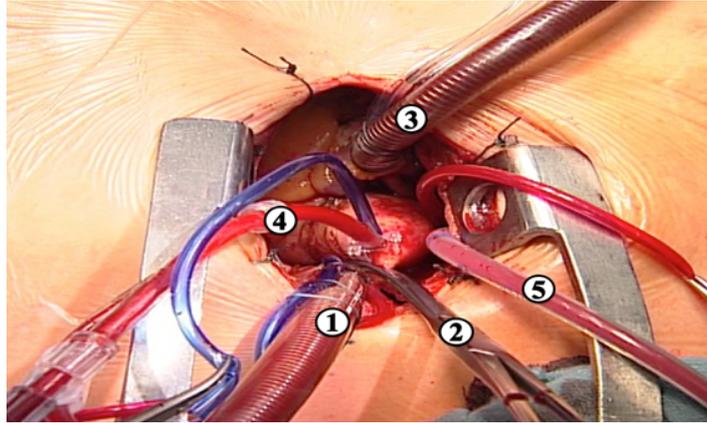


ABBILDUNG 6 HERZSITUS NACH ANSCHLUSS DER HERZLUNGENMASCHINE UND AORTENABKLEMMUNG
 1: AORTA ASCENDENS BOGENNAH ARTERIELL KANULIERT ?, 2: AORTENKLEMMME , 3: VENÖSE KANÜLE IM RECHTEN VORHOF, 4: KARDIOPLEGIEGABE ÜBER AORTENWURZEL, 5: VENT IN DER RECHTEN OBEREN PULMONALVENE (BILD ZUR VERFÜGUNG GESTELLT VON PROF. DR. HOFFMEIER, DEPARTMENT FÜR HERZ- UND THORAXCHIRURGIE, UKM)

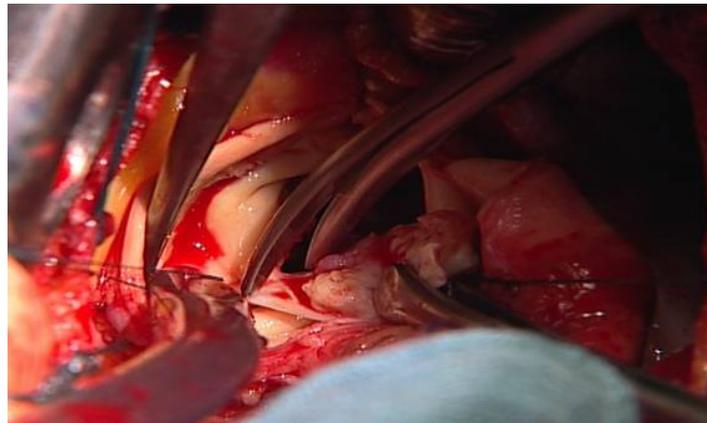


ABBILDUNG 7 ERÖFFNUNG DER AORTA UND RESEKTION DER STENOSIERTEN AORTENKLAPPE (BILD ZUR VERFÜGUNG GESTELLT VON PROF. DR. HOFFMEIER, DEPARTMENT FÜR HERZ- UND THORAXCHIRURGIE, UKM)

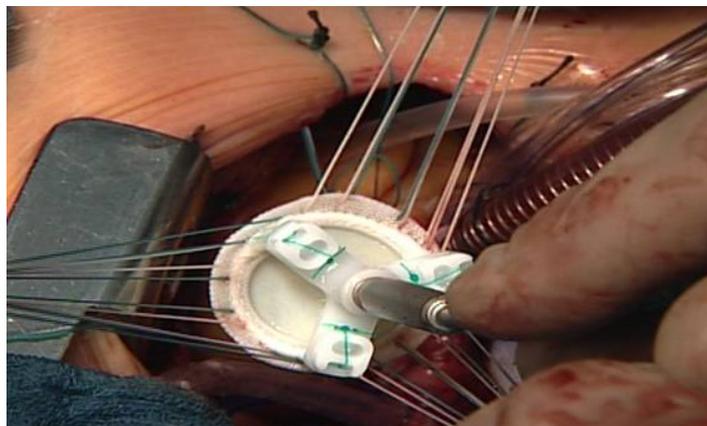


ABBILDUNG 8 IMPLANTATION EINER BIOLOGISCHEN AORTENKLAPPE (BILD ZUR VERFÜGUNG GESTELLT VON PROF. DR. HOFFMEIER, DEPARTMENT FÜR HERZ- UND THORAXCHIRURGIE, UKM)

2.6.1. INTRAOPERATIVE DATEN/BASISAUSWERTUNG

Durch die Gegenüberstellung der Anzahl der Operationen sowie der Mittelwerte zu den intraoperativen Daten ermöglicht Tabelle 6 einen Vergleich der Operationsverläufe bei KHK-Patienten sowie Patienten ohne KHK. Beide Gruppen sind vergleichbar und weisen nur marginale Unterschiede auf.

	KHK		ohne KHK	
	N	%	N	%
Blutkardioplegie	93	99%	307	98%
Bretschneider (HKT)	1	1%	7	2%
Anwendung lokale Kälte	75	80%	255	81%
Cellsaver Anwendung	5	5%	17	5%
Kardioplegietechnik				
Ante/Retrograde Blutkardioplegie	7	7%	30	9%
Antegrade Blutkardioplegie	14	15%	54	17%
Antegrad-kristalloide Blutkardioplegie	1	1%	7	2%
Retrograde Blutkardioplegie	70	75%	223	71%
Einsatz biologische Klappe	91	96,8%	285	90,8%
Einsatz mechanische Klappe	3	3,2%	29	9,2%

	Mittelwert	Mittelwert
Reperfusionzeit (h)	33,1	30,0
Körpertemp. (°C)	33,4	33,3
Kardioplegie-Lsg (ml)	663,67	642,05
Aortenklemmzeit (min)	63,2	65,9
HLM-Zeit (min)	106,4	105,2
OP-Zeit (min)	198,5	187,1

TABELLE 6: INTRAOPERATIVE DATEN, N: ANZAHL DER PATIENTEN, %-GES.: PROZENTANTEIL VON DEM GESAMTKOLLEKTIV (408), %-KHK: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV MIT KHK (94), %-KEINE-KHK: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV OHNE KHK (314), H = STUNDE, MIN = MINUTE, °C = GRAD CELSIUS, HLM-ZEIT = ZEIT AN DER HERZ-LUNGEN-MASCHINE

2.7. PARAMETER ZUR BESCHREIBUNG POSTOPERATIVER KOMPLIKATIONEN

Als Indikatoren zur Einschätzung der postoperativen Komplikationen werden sieben Parameter zur Beurteilung herangezogen. Dabei handelt es sich um neurologische Symptome (gesamtneurologisch und im Speziellen Apoplex, Krampfanfall und Durchgangssyndrom), Myokardinfarkt, Nierenfunktionsstörung sowie Letalität. Diese Krankheitsbilder werden nun vorgestellt und die Kriterien zur Diagnosestellung dargestellt.

2.7.1. GESAMT-NEUROLOGISCHE SYMPTOME

Unter gesamtneurologischen Symptomen werden alle postoperativ möglichen zentralneurologischen Auffälligkeiten subsummiert, die die physische und mentale Verfassung erheblich verschlechtern können.

Um eine bessere Differenzierung und Wertigkeit der neurologischen Diagnosen zu erhalten und die Relevanz von einzelnen Komplikationen einzuschätzen, werden die im Patientenkollektiv vorwiegend-auftretenden gesamtneurologischen Komplikationen nochmals als einzelne Parameter separat in den Fokus gestellt. Hierbei handelt es sich um die Krankheitsbilder Durchgangssyndrom (DGS), Apoplex und Krampfanfall.

Nicht berücksichtigt werden peripheren Nervenläsionen, da sie keine spezifische Komplikation der Aortenklappenersatz-Operation sind.

2.7.1.1. KRITERIEN DER DIAGNOSESTELLUNG

Alle neu aufgetretenen postoperativen zentralneurologischen Störungen werden als neurologische Komplikation erfasst. Diese treten meistens als postoperative intensivmedizinische Komplikationen auf, wozu cerebrale Ischämien wie Transitorische Attacke (TIA) oder Apoplex, somatogene Psychosen wie Durchgangssyndrom und Delir, sowie der Krampfanfall gezählt werden. Auch eine ausgeprägte, rückläufige Verlangsamung wird als neuropathologisch eingestuft, obwohl es für diese kein diagnostisches Korrelat gibt. Nach Herzoperationen gehören neurologische Symptome, insbesondere die Postperfusionssyndrome, zu den typischen Komplikationen.

2.7.2. APOPLEX (CEREBRALE ISCHÄMIE)

Bei einem Apoplex handelt es sich um eine plötzlich auftretende arterielle Durchblutungsstörung, die zu einer Minderversorgung des nachfolgenden zu versorgenden Hirnareals führt. Dieser wird nach seinem Schweregrad und Verlauf eingeteilt. Die neurologische Symptomatik

variiert je nach betroffenem Hirnareal und wird zur Einordnung der betroffenen Hirngefäße herangezogen. Ein Apoplex ist durch das betroffene Hirnareal bildgebend diagnostizierbar. Die Symptome bleiben länger bestehen und können als Residuen, meist in abgeschwächter Form, bestehen bleiben [36, 4].

Die Ursachen für einen Apoplex können vielseitig sein. Hierzu gehören Aneurysma dissecans, Veränderungen der Blutkörperchen oder des Gerinnungssystems, Vaskulopathien, CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathie) und die Arteriosklerose sowie die Thrombembolien. Diese beiden letztgenannten zählen zu den häufigsten Gründen einer cerebralen Ischämie und stehen im engen Zusammenhang mit der KHK. Bemerkbar machen sich die cerebralen Ischämien typischerweise durch Paresen, Aphasien, Blindheit sowie fokalen Hirnausfällen [47].

Pathophysiologisch wird unterschieden zwischen zwei Infarktmustern, der Mikroangiopathie und der Makroangiopathie, die für die Diagnostik und Therapie relevant sind. Die Makroangiopathie verursacht Territorialinfarkte, die auf dem Boden von Herzrhythmusstörungen und atheromatösen, ulcerierenden Plaques, insbesondere auch der Aorta ascendens verursacht werden [34]. Durch Manipulation an der Aorta beim Einsatz der Herz-Lungen-Maschine oder der neuen Klappe können sich thrombogene/ embolische Partikel freisetzen und Hirnarterien verschließen [19, 36, 60]. Nach Herzoperationen tritt eine cerebrale Ischämie bei ca. 2 - 10% der Patienten auf [60]. Möglicherweise entstehen Mikroembolien auch durch den extrakorporalen Kreislauf sowie durch einen zu niedrig aufgebauten/eingestellten Perfusionsdruck der Herz-Lungen-Maschine [12]. Die tatsächliche Ursache kann jedoch häufig nicht eindeutig geklärt werden.

Ein Apoplex schränkt die Lebensführung vieler Menschen erheblich ein. Eine Rekonvaleszenz kann über Monate dauern, wobei der völlige Gesundheitszustand meist nicht erreicht werden kann. Etwa 50% dieser Patienten können ihre Arbeit nicht wieder aufnehmen. Die Letalität beträgt innerhalb der ersten 30 Tage ca. 30% und innerhalb des ersten Jahres 40% [24].

2.7.2.1. KRITERIEN DER DIAGNOSESTELLUNG

Die Diagnose wird anhand einer Computer Tomographie des Cerebrums (cCT) gestellt, das bei klinischem Verdacht veranlasst wird. Ein Problem bei frisch herzoperierten Patienten stellt die klinische Verdachtsdiagnose und Therapie der cerebralen Ischämie dar. Der Zeitpunkt des Apoplexes ereignet sich im Verlauf oder kurz nach der Operation, während der Patient noch

sediert und analgisiert ist. So werden Symptome meist nicht innerhalb der therapielevanten 6 Stunden festgestellt, um eine intraarterielle Lyse durchzuführen. Aus diesem Grund finden die symptomatischen Therapien häufiger Anwendung [60]. Um hindeutende Symptome einer cerebralen Ischämie frühzeitig festzustellen, sind engmaschige neurologische Kontrollen direkt nach der Operation erwünscht [12]. Deswegen werden orientierende klinische Untersuchungen innerhalb der ersten Stunden nach OP intensiviert durchgeführt.

2.7.3. KRAMPFANFALL

Bei einem Krampfanfall handelt es sich um eine anfallsartige Funktionsstörung des Gehirns. In Folge synchronisierter, abnormer Entladungen von cerebralen Neuronen kommt es zur typischen Ausfallserscheinung mit stereotypen Verhalten. Der Krampfanfall gehört zum Beschwerdebild der Epilepsie, die in eine fokale und generalisierte Epilepsie eingeteilt wird [36]. Eine Sonderstellung unter den Epilepsieformen nimmt der Gelegenheitsanfall ein [4]. Hierbei handelt es sich nicht um eine Erkrankung, sondern um einen symptomatisch-akuten epileptischen Anfall, der unter extremen Faktoren ausgelöst wird. Diese Diagnosestellung ist somit nur möglich, wenn es keinen pathologischen Befund am Gehirn gibt. Dieser Anfall kann durch Schlafentzug, Alkoholkonsum, Entzug, metabolische Störung und akute Hirnerkrankungen wie Hirnblutung, cerebrale Hypoxie, Hirntrauma und Enzephalopathie provoziert werden. Liegt keine Epilepsie als Grunderkrankung vor, ist demnach eine organische Ursache als auslösender Faktor wahrscheinlich [36]. Beim Auftreten eines intra- oder postoperativen Krampfanfalles als Folge einer Herzklappenoperation müssen hirnbedingte Ursachen zuerst immer diagnostisch ausgeschlossen werden. Dies betrifft vor allem eine cerebrale Ischämie in Form einer Blutung oder metabolischen Störung durch Elektrolyteentgleisung. Eine cerebrale Ischämie steht zudem im engen Zusammenhang mit Postperfusionssyndromen, wie die bei Herzoperationen u.a. am Gehirn häufiger auftreten können [19].

2.7.3.1. KRITERIEN DER DIAGNOSESTELLUNG

Bei einem stattgehabten Krampfanfall wird immer ein neurologisches Konsil veranlasst. Dabei wird in der Regel eine neurologische Untersuchung, eine Elektroencephalographie (EEG) und eine craniale Magnetresonanztomographie (cMRT), durchgeführt, um z.B. eine ischämische Ursache auszuschließen. Zudem wird das Blut auf eine metabolische Entgleisung untersucht. Die Diagnose über die Art des Anfalles stellt der Neurologe mithilfe der zuvor genannten Untersuchungen.

2.7.4. DURCHGANGSSYNDROM (DGS)

Das Durchgangssyndrom ist eine organbedingte, reversible Psychose ohne Bewusstseinsstrübung. Es gehört zu den somatogenen Psychosen, die durch eine organisch verursachte Schädigung bzw. krankhafte Veränderung des Gehirns ausgelöst wird. Somit kommen als Ursache hirnorganische Erkrankungen, Noxen, Medikamente, Infektionen, schwere Allgemeinerkrankungen sowie Hirnschädigungen (Apoplex, intracraniale Blutung) in Betracht [24]. In Bezug auf die Aortenklappenersatz-Operation rückt der große operative Eingriff am Herzen als mögliche Ursache für Hirnschädigungen in den besonderen Fokus des Interesses [12, 27]. Diskutiert wird als mögliche Ursache auch die Anwendung der Herz-Lungen-Maschine [12]. Häufig kann jedoch keine organische Ursache verifiziert werden. Meist resultiert sie aus einer multifaktoriellen Genese [34]. Das DGS tritt bei Herz-Operationen in ca. 13,5 - 41,7% der Fälle auf [32].

Das Durchgangssyndrom kann fließend in das potenziell lebensbedrohliche Delir übergehen. Hierbei handelt es sich um eine organspezifische Psychose mit Bewusstseinsminderung. Zusätzlich zur Vigilanzstörung treten Veränderungen der Wahrnehmung auf, die sich in Desorientiertheit, Verwirrtheit, Halluzinationen, psychomotorischer Unruhe und Störungen des Schlaf-Wachrhythmus bemerkbar machen [24]. Das Delir geht in 10 - 20% tödlich aus [34].

Therapeutisch sollte die Ursache möglichst diagnostiziert und symptomatisch behandelt werden. Eine Verlaufsbeobachtung ist angezeigt um einen Übertritt in das Delir oder einer chronischen Form zu erkennen und zu vermeiden.

2.7.4.1. KRITERIEN DER DIAGNOSESTELLUNG

Die Diagnose wird klinisch gestellt. Symptomatisch können verschiedene Störungen in Abhängigkeit der betroffenen Hirnareale auftreten. Die daraus resultierenden komplexen Ausprägungen ermöglichen jedoch keine spezifischen Symptome hinsichtlich der Grunderkrankung. Dies äußert sich u.a. in Unruhe, Angst, Überempfindlichkeit, depressiven, apathischen bis hin zu paranoid-halluzinatorischen Symptomen. Ein häufiges Merkmal betroffener Patienten ist die zeitliche und örtliche Desorientierung [34].

2.7.5. MYOKARDINFARKT

Bei einem Myokardinfarkt kommt es zur irreversiblen umschriebenen Nekrose eines Herzmuskelgewebes, das vorhanden ist [18]. Ursächlich hierfür können eine chronische Mangel durchblutung sowie ein kompletter Gefäßverschluss bei KHK und Koronarinsuffizienz, Koronarspasmen sowie in seltenen Fällen ein thrombembolisches Ereignis sein. Die Leitsymptome sind ein retrosternales Druckgefühl und eine retrosternale Enge, thorakale Schmerzen teilweise mit Ausstrahlung in den Arm sowie (Todes-)Angst [43]. Jedoch können auch vegetative Symptome, Unwohlsein, Atemnot oder epigastrischer Druck als Symptome im Vordergrund stehen [58]. Die entstehende Nekrose kann innerhalb des Zeitfensters von einer Stunde durch eine Wiederherstellung der Perfusion aufgehoben werden [18]. Die Letalität innerhalb der ersten 24 Stunden beträgt 40%, die 4 Wochen-Letalität 50% [28].

Bei Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterziehen, ist die Wahrscheinlichkeit einen Myokardinfarkt zu erleiden erhöht. So ist das Letalitätsrisiko bei Patienten mit einer vorbestehenden KHK und stattgehabtem Myokardinfarkt perioperativ um 3% erhöht [19]. Die Komplikationen bzw. Folgeerkrankungen sind vielseitig und erstrecken sich über Herzrhythmusstörungen, Herz- und Klappeninsuffizienzen, Herzwandaneurysmata, Postmyokardinfarkt-Syndrom (Dressler-Syndrom) einen kardiogenen Schock bis hin zum Tod [6]. Die meisten Myokardinfarkte treten innerhalb der ersten 6 Stunden nach OP auf [19].

2.7.5.1. KRITERIEN DER DIAGNOSESTELLUNG

Die Diagnosestellung erfolgt nach den Kriterien eines ST-Hebungsinfarktes (ST-elevation myocardial infarction = STEMI) oder Nicht-ST-Hebungsinfarktes (Non-ST-elevated myocardial infarction = NSTEMI). Die Diagnose eines STEMI wird mittels Elektrokardiogramm (EKG) und typischem klinischem Beschwerdebild gestellt. Beim NSTEMI ist das EKG unauffällig. Zur Diagnosestellung ist neben den typischen klinischen Beschwerden eine laborchemische Parameterkonstellation notwendig. Maßgeblich sind die Laborparameter Troponin T, Kreatinkinase (CK), die herzmuskelspezifische Kreatinkinase (CK-MB) sowie ggf. die Lactatdehydrogenase (LDH) und die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) [6, 28]. In einigen Fällen wurde die Diagnose zudem durch eine percutane transluminale Cardio-Angiographie (PTCA) bestätigt. Die Diagnostik eines Myokardinfarktes ist nach der Herzoperation durch gelegentliche EKG-Veränderungen sowie Herzenzym erhöhungen häufig erschwert [12]. In der vorliegenden Arbeit wurden alle postoperativen Myokardinfarkte innerhalb der ersten 30 Tage erfasst.

2.7.6. NIERENFUNKTIONSSTÖRUNG

Das akute Nierenversagen ist ein potenziell reversibles Syndrom, das durch eine akut einsetzende, rasch progrediente Abnahme der Nierenfunktion gekennzeichnet ist. Dies führt zu einem Abfall der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und somit auch zu verminderter Urinproduktion. Daraus folgt ein Anstieg der harnpflichtigen Substanzen im Serum [6]. Nach der Acute Kidney Injury Network (AKIN) Klassifikation wird die Niereninsuffizienz in drei Schweregrade unterteilt (Tabelle 15).

Das akute Nierenversagen ist besonders gefürchtet, da es durch verschiedene Komplikationen bis zu einer 60%tigen Letalitätsrate führen kann [6]. Im Rahmen herzchirurgischer Operationen tritt das akute Nierenversagen bei 1,2 – 5,1% der Patienten auf. Bei 40 – 80% der betroffenen Patienten führt das Nierenversagen zum Tod. Damit stellt das akute Nierenversagen bei Herzoperationen eine bedeutende Komplikation dar [60]. Mögliche Gründe für das akute Nierenversagen können bei der Aortenklappenersatz-Operation zum einen in Komplikationen (u.a. atherosklerotische Embolien, Low-Output-Syndroms und Ischämieperfusionsschäden) zum anderen durch den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine mit ihrer unphysiologischen Durchblutung der Nieren liegen [12].

2.7.6.1. KRITERIEN DER DIAGNOSESTELLUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden alle Nierenfunktionsstörungen ab Schweregrad 1 (Tabelle 7) nach der AKIN Klassifikation betrachtet. Zum Vergleich wurde der präoperative und der < 24h-postoperative Serumkreatininwert untersucht.

Schweregrad	Anstieg Serumkreatinin	Urinausscheidung
1	≥ 0,3 mg/dl oder > 150 - 200%	< 0,5 ml/kg/KG/h über 6 h

TABELLE 7: SCHWEREGRAD 1 NACH DER ACUTE KIDNEY INJURY NETWORK (AKIN) KLASSIFIKATION [11]

2.7.7. LETALITÄT

Die Letalität beschreibt die Tödlichkeit einer Erkrankung. Die Letalitätsrate wird berechnet:

$$L = \frac{\text{Anzahl der Todesfälle der Erkrankung} \in \text{einem definierten Zeitraum}}{\text{Anzahl der Erkrankten} \in \text{einem Zeitraum}}$$

Dieses Verfahren und die ermittelten Ergebnisse sind für rein statistische Zwecke vorgesehen. Es ist nicht geeignet, um das relative Risiko des Sterbens an einer Erkrankung oder Behandlung im Falle einer individuellen Person vorherzusagen. Die Operationsletalität beim konventionellen prothetischen Aortenklappenersatz liegt insgesamt zwischen 1 - 4% [47]. Statistisch liegt nach einer Operation die 1-Jahresletalität bei 10%, die 5-Jahresletalität bei 25% und die 10-Jahresletalität bei 40% [47].

Bei nicht operierten Patienten ist die Lage differenziert zu betrachten. Bei einer asymptomatischen Aortenklappenstenose liegt das Risiko eines plötzlichen Herztodes unter 1% pro Jahr [28]. Jedoch beträgt die 2-Jahresletalität bei Patienten mit Symptomen über 50% [10].

Je nach Beschwerdebild beträgt die mittlere (mediane) Letalität (50%) bei symptomatischen Patienten mit Angina pectoris 5 Jahre und bei symptomatischer Herzinsuffizienz 2 Jahre [28].

2.7.7.1. KRITERIEN DER DIAGNOSESTELLUNG

Grundlage der Letalitätsberechnung ist die Anzahl der verstorbenen Patienten innerhalb des postoperativen 30-Tage-Follow-Ups. Die Letalität wurde innerhalb der Arbeitspopulation zur AKE-Operation zugeführten 408 Patienten im Zeitraum vom 01. Januar 2007 bis zum 30. September 2011 ermittelt.

3. ERGEBNISSE

3.1. EINFÜHRUNG IN DIE ERGEBNISSE

In einem ersten Schritt werden die Operationsindikationen beschrieben und ihre Bedeutung anhand der Verteilung am untersuchten Patientenkollektiv dargestellt.

Im zweiten Schritt wird die Risikostratifizierung für die KHK in Bezug auf die sieben Komplikationsparameter in Tabelle 10 dargestellt.

Darauf aufbauend werden die Komplikationsparameter speziell auf die KHK-Gruppe untersucht, zuzüglich einer detaillierten Betrachtung der Komplikation Niereninsuffizienz. Eine Übersicht über alle Komplikationen bietet Tabelle 17.

3.2. OPERATIONSINDIKATION IN DER ARBEIT

Wie Tabelle 8 zeigt, ist in dieser Arbeit nahezu jeder Patient mit einer Aortenklappeninsuffizienz ebenfalls auch an einer Aortenklappenstenose erkrankt. Es führte eine isolierte Aortenklappenstenose nur in etwa 50% dieser Patienten zur Operation. Bei der anderen Hälfte lag ein kombiniertes Aortenklappenvitium vor (Tabelle 9). Eine isolierte Aortenklappeninsuffizienz führt sowohl bei KHK auch als ohne KHK in seltenen Fällen (4 - 5%) zu einer Operation, da diese Patienten oft frei von Symptomen sind oder die Kriterien zur Operationsindikation nicht erfüllen.

	KHK			ohne KHK			Signif.
	N	%-Ges.	%	N	%-Ges.	%	P
Aortenklappenstenose	90	22,1%	95,7%	298	73,0%	94,9%	0,741
Aortenklappeninsuffizienz	50	12,3%	53,2%	181	44,4%	57,6%	0,445

TABELLE 8: AUFTRETEN DER AORTENKLAPPENFEHLER IN DER STUDIENPOPULATION, N: ANZAHL DER PATIENTEN, N%-GES.: PROZENTANTEIL VON DEM GESAMTKOLLEKTIV (408), N%-KHK: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV MIT KHK (94), N%-KEINE-KHK: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV OHNE KHK (314)

	KHK			ohne KHK		
	N	%-Ges.	%	N	%-Ges.	%
Aortenklappenstenose	44	10,8%	46,8%	133	32,6%	42,4%
Aortenklappeninsuffizienz	4	1,0%	4,3%	16	3,9%	5,1%
Kombination Insuffizienz+Stenose	46	11,3%	48,9%	165	40,4%	52,5%

TABELLE 9: VORLIEGENDE AORTENKLAPPENDYSFUNKTIONEN IN DER STUDIENPOPULATION/INDIKATION ZUM AORTENKLAPPENERSATZ, N: ANZAHL DER PATIENTEN, N%-GES.: PROZENTANTEIL VON DEM GESAMTKOLLEKTIV (408), N%-KHK: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV MIT KHK (94), N%-KEINE-KHK: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV OHNE KHK (314)

3.3. ERGEBNISSE DER BINÄREN LOGISTISCHEN REGRESSION SOWIE WEITERER STATISTISCHER TESTS

Die Anwendung des Verfahrens der binären logistischen Regression zeigt, dass die KHK auf vier der im Folgenden betrachteten Komplikationsparameter einen signifikanten Einfluss hat, die anderen Parameter jedoch nicht. Durch diese signifikanten Komplikationen zeigt sich indirekt der Einfluss der KHK auf das Outcome nach einer AKE-Operation und damit auch auf das Letalitätsrisiko. Innerhalb der Gruppe der KHK-Patienten zeigt sich kein signifikanter Unterschied bzgl. einer vorher durchgeführten Intervention.

3.3.1. RISIKOSTRATIFIZIERUNG

	Odds Ratio	Unterer Konfidenz-Wert	Oberer Konfidenz-Wert	p-Wert	Signifikanz	
					Grenze	
sCrea Anstieg > 0,3 mg/dl	3,13	1,64	5,92	0,000	0,0071	ja
ges.-neurolog. Komplikationen	1,93	1,21	3,09	0,006	0,0083	ja
DGS	1,92	1,18	3,12	0,008	0,01	ja
Myokardinfarkt	13,88	1,54	125	0,019	0,0125	ja
Apoplex	0,21	0,03	1,64	0,138	0,016	nein
Krampfanfall	1,45	0,37	5,71	0,599	0,025	nein
Letalität	0,89	0,29	2,74	0,833	0,05	nein

TABELLE 10: ERGEBNIS DES BINÄREN LOGISTISCHEN STATISTISCHEN TESTES, RISIKOSTRATIFIZIERUNG EINER VORHANDENEN KHK AUF EINEN PRIMÄREN KONVENTIONELLEN AORTENKLAPPENERSATZ

Das wesentliche Ergebnis des statistischen Testes in Bezug auf alle isolierten primären Aortenklappenersatz-Operationen, die am Department für Herz- und Thoraxchirurgie, Klinik für Herzchirurgie der Universitätsklinik-Münster zwischen dem 01. Januar 2007 und 30. September 2011 durchgeführt wurden, lautet, dass die Anzahl der Komplikationen einer akuten Niereninsuffizienz, neurologischer Symptome, insbesondere dem Durchgangssyndrom sowie des Myokardinfarktes bei Patienten mit einer Koronaren Herzkrankheit signifikant häufiger auftreten als bei Patienten ohne Koronare Herzkrankheit. Allerdings wirkt sich dies aber nicht auf die Letalität aus.

Patienten mit einer KHK unterliegen einem höheren Risiko im Bezug auf einen Herzinfarkt als Patienten ohne KHK ($p = 0,019$). Im Test nach der OR ist das Risiko 13,88 fach erhöht. Obwohl eine erhebliche Risikoerhöhung mit Sicherheit besteht, ist die Höhe des Faktors 13,88 aufgrund des hohen Konfidenzintervalls (125 - 1,54) kritisch zu bewerten.

Wie die in Tabelle 11 dargestellte Verteilung der einzelnen Komplikationen bei beiden Gruppen zeigt, weisen Patienten mit KHK in den Bereichen akute Niereninsuffizienz, neurologischen Symptome inklusive DGS, sowie Myokardinfarkt eine erhöhte Komplikationsrate auf.

	KHK			ohne KHK			p
	N	%-Ges.	%	n	%-Ges.	%	
sCrea Anstieg > 0,3 mg/dl	20	4,9%	21,3%	25	6,1%	8,0%	0,000
ges.-neurolog. Komplikationen	48	11,8%	51,1%	110	27,0%	35,0%	0,005
DGS	38	9,3%	40,4%	82	20,1%	26,1%	0,008
Myokardinfarkt	4	1,0%	4,3%	1	0,2%	0,3%	0,002
Apoplex	1	0,2%	1,1%	15	3,7%	4,8%	0,104
Krampfanfall	3	0,7%	3,2%	7	2,2%	1,7%	0,597
Letalität	4	1,0%	4,3%	15	3,7%	4,8%	0,833

TABELLE 11: VERTEILUNG DER KOMPLIKATIONEN/FOLGEERKRANKUNGEN AUF BEIDE GRUPPEN, P = P-WERT (SIGNIFIKANZWERT), ANZAHL DER PATIENTEN, %-GES.: PROZENTANTEIL VON DEM GESAMTKOLLEKTIV (408), %: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV MIT KHK (94), OHNE KHK (314)

3.3.2. KOMPLIKATIONEN INNERHALB DER PATIENTENGRUPPE KHK

Ein Vergleich der Komplikationsraten zwischen KHK-Patienten mit Intervention und KHK-Patienten ohne Intervention zeigt keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 12). Entgegen der Erwartung scheint eine invasive Intervention der KHK keinen negativen Einfluss auf die Komplikationsrate bei einer AKE-Operation auszuüben.

Dieses Ergebnis wird in Tabelle 12 durch die detaillierte Betrachtung der Komplikationsparameter bestätigt. Die Parameter Crea-Anstieg, Gesamt-Neurologie, DGS und Letalität teilen sich nahezu eins zu eins auf beide Gruppen auf. Beide Gruppen unterscheiden sich in den Komplikationen Apoplex, Myokardinfarkt und Krampfanfall. Diese Unterschiede sind nicht signifikant.

	KHK mit Intervention			KHK ohne Intervention			p
	n	%-Ges.	%	n	%-Ges.	%	
sCrea Anstieg > 0,3 mg/dl	10	10,6%	50%	10	10,6%	50%	0,147
ges.-neurolog. Komplikationen	25	26,6%	52%	23	24,5%	48%	0,603
DGS	20	21,3%	53%	18	19,1%	47%	0,130
Myokardinfarkt	3	3,2%	75%	1	2,4%	25%	0,146
Apoplex	1	1%	100%	0	0%	0%	0,497
Krampfanfall	1	1,1%	33%	2	2,1%	67%	0,749
Letalität	2	2,1%	50%	2	2,1%	50%	0,928

TABELLE 12: KOMPLIKATIONEN INNERHALB DER KHK GRUPPE, VERTEILUNG NACH INTERVENTIONEN, ANZAHL DER PATIENTEN, %-GES.: PROZENTANTEIL VON DEM GESAMTKOLLEKTIV (408), %: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV MIT KHK (94), OHNE KHK (314)

Wie Tabelle 13 verdeutlicht, bestehen bei den verschiedenen Interventionsarten im Hinblick auf die 7 Komplikationsparameter keine nennenswerten Unterschiede. Bei Patienten mit einem ACB treten etwas häufiger die Komplikationen Niereninsuffizienz und Apoplex auf, wogegen bei einem stentversorgten Patienten eher neurologische Komplikationen in dem Vordergrund stehen.

Auch die Teste der „Parameter ACB“ gegen „keine Intervention“ und „Stent“ gegen „keine Intervention“ zeigten keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 14). Dies legt den Schluss nahe, dass die Ausgangssituation für eine Operation bei Vorliegen einer KHK nach vorheriger Intervention nicht schlechter ist, als bei einer KHK ohne vorherige Intervention.

	KHK											ohne KHK		
	ACB		Stent		ACB + Stent		Keine Intervention		Gesamt			Gesamt		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%-Ges.	%	n	%-Ges.	%
sCrea Anstieg > 0,3 mg/dl	6	6%	2	2%	2	2%	10	11%	20	5%	21%	25	6%	8%
ges.-neurolog. Kompl.	9	10%	14	15%	2	2%	23	24%	48	12%	51%	110	27%	35%
DGS	9	10%	11	12%	0	0%	18	19%	38	10%	40%	82	20%	26%
Myokardinfarkt	2	2%	0	0%	1	1%	1	1%	4	1%	4%	1	0,2%	0,3%
Apoplex	0	0%	1	1%	0	0%	0	0%	1	0,2%	1%	15	4%	5%
Krampfanfall	0	0%	1	1%	0	0%	2	2%	3	0,7%	3%	7	2%	2%
Letalität	1	1%	1	1%	0	0%	2	2%	4	1%	4%	15	4%	5%

TABELLE 13: VERTEILUNG DER KOMPLIKATIONEN/FOLGEERKRANKUNGEN GESEHEN AUF VORANGEGANGENE KHK-INTERVENTIONEN, ANZAHL DER PATIENTEN, %-GES.: PROZENTANTEIL VON DEM GESAMTKOLLEKTIV (408), %: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV MIT KHK (94), OHNE KHK (314)

Innerhalb der KHK-Gruppe	ACB			Keine Intervention			p-Wert
	n	%-Ges.	%	n	%-Ges.	%	
sCrea Anstieg > 0,3 mg/dl	7	7,4%	29,2%	13	13,8%	18,6%	0,274
ges.-neurolog. Komplikationen	11	11,7%	45,8%	37	39,4%	52,9%	0,553
DGS	9	9,6%	37,5%	29	30,9%	41,4%	0,735
Myokardinfarkt	2	2,1%	8,3%	2	2,1%	2,9%	0,251
Apoplex	0	0,0%	0%	1	1,1%	1,4%	0,556
Krampfanfall	0	0,0%	0%	3	3,2%	4,3%	0,303
Letalität	1	1,1%	1,1%	3	3,2%	4,3%	0,980
Innerhalb der KHK-Gruppe	Stent			Keine Intervention			p-Wert
	N	%-Ges.	%	n	%-Ges.	%	
sCrea Anstieg > 0,3 mg/dl	4	4,3%	11,4%	16	17,0%	27,1%	0,072
ges.-neurolog. Komplikationen	16	17,0%	45,7%	32	34,0%	54,2%	0,424
DGS	11	11,7%	31,4%	27	28,7%	45,8%	0,171
Myokardinfarkt	1	1,1%	2,9%	3	3,2%	5,1%	0,605
Apoplex	1	1,1%	2,9%	0	0,0%	0,0%	0,192
Krampfanfall	1	1,1%	2,9%	2	2,1%	3,4%	0,887
Letalität	1	1,1%	2,9%	3	3,2%	5,1%	0,605

TABELLE 14: VERGLEICH INNERHALB DER KHK-STUDIENPOPULATION VON PATIENTEN MIT INTERVENTION VERSUS PATIENTEN OHNE INTERVENTION, ANZAHL DER PATIENTEN, %-GES.: PROZENTANTEIL VON DEM GESAMTKOLLEKTIV (408), %: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV MIT KHK (94), OHNE KHK (314), DGS = DURCHGANGSSYNDROM

3.3.3. GENAUERE BETRACHTUNG DER NIERENFUNKTION

Aufgrund der Unschärfe bezüglich der Definition von Grenzwerten innerhalb verschiedener Analysen, gestaltet sich ein Vergleich zwischen diesen schwierig. Zur Gewährleistung einer besseren Vergleichbarkeit mit anderen Studien wurde die Nierenfunktion bezüglich des Kreatininwertes detaillierter dargestellt (Tabelle 15 und Tabelle 16).

Nach der AKIN Klassifikation besteht für Patienten mit einer KHK in dieser Arbeit ein 3,13 fach höheres Risiko eine akute Niereninsuffizienz zu erleiden. Dies entspricht einer Verschlechterung des Serumkreatininwertes um mindestens 0,3 mg/dl (\geq Schweregrad 1) (Tabelle 10). Bei allen drei Schweregraden nach AKIN weisen Patienten mit KHK im Allgemeinen postoperativ schlechtere Nierenwerte auf, insbesondere des Schweregrades 2 (6,4% bei KHK zu 1,0% ohne KHK). Die Patienten ohne postoperative Nierenverschlechterung werden in Patienten mit Nierenwerten oberhalb der Norm (sCrea > 1,0 mg/dl) und Patienten innerhalb der Norm unterschieden. Bei allen Patienten mit präoperativ schlechten Nierenwerten wirkt sich die KHK postoperativ weniger stark (69,1% KHK-Patienten zu 76,1% Patienten ohne KHK) auf die Verschlechterung der Nierenwerte aus, als bei Patienten mit präoperativ normalen Nierenwerten (52,1% KHK-Patienten zu 41,8% Patienten ohne KHK). Dies verdeutlicht das erhöhte Risiko eines akuten Nierenversagens bei KHK-Patienten mit einer normwertigen Nierenfunktion. Grundsätzlich stellt das Vorhandensein von pathologischen Nierenwerten vor der Operation keinen Hinderungsgrund für einen konventionellen Aortenklappenersatz bei KHK-Patienten dar (Tabelle 15). Jedoch zeigt sich ein erhöhtes Risiko für die KHK-Patienten mit Kreatininwerten im Normbereich.

	KHK			Ohne KHK		
	n	%-Ges.	%	n	%-Ges.	%
sCrea > 0,3 mg/dl oder > 150 - 200% (ANV Schweregrad 1)	12	2,9%	12,8%	20	4,9%	6,4%
200 - 300%(ANV Schweregrad 2)	6	1,5%	6,4%	3	0,7%	1,0%
sCrea > 4 mg/dl oder >300% (ANV Schweregrad 3)	2	0,5%	2,1%	2	0,5%	0,6%
Keine Verschl., vorher > Norm	29	7,1%	30,9%	75	18,4%	23,9%
Keine Verschl. bei Werten in der Norm	45	11,0%	47,9%	214	52,5%	68,2%

TABELLE 15: DIFFERENZIERUNG DER POSTOPERATIVEN VERTEILUNG DER AKUTEN NIERENINSUFFIZIENZ NACH SCHWEREGRADE UND DEREN ENTWICKLUNG, N: ANZAHL DER PATIENTEN, N%-GES.: PROZENTANTEIL VON DEM GESAMTKOLLEKTIV (408), N%-KHK: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV MIT KHK (94), N%-KEINE KHK: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV OHNE KHK (314), ANV = AKUTES NIERENVERSAGEN

	KHK		Ohne KHK	
	n %-Ges.	%	n %-Ges.	%
sCrea \geq 1,0 praeoperativ	25	26,6%	58	18,5%
sCrea \geq 1,0 postoperativ	57	60,6%	130	41,4%
sCrea \geq 2,0 aller Patienten eines Kollektivs mit Nierenfunktionsstörungpraeoperativ	5	20,0%	20	34,5%
sCrea \geq 2,0 aller Patienten eines Kollektivs mit Nierenfunktionsstörungpostoperativ	16	28,1%	24	18,5%

TABELLE 16: VERGLEICH DER GRUPPEN NACH ABSOLUTEN SERUMCREATENINWERTEN PRAE- UND POSTOPERATIV, ANZAHL DER PATIENTEN, %-GES.: PROZENTANTEIL VON DEM GESAMTKOLLEKTIV (408), %: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV MIT KHK (94), OHNE KHK (314)

3.4. SONSTIGE KOMPLIKATIONEN

Die Gruppe der KHK Patienten zeigt ein erhöhtes Auftreten fast aller registrierten sonstigen Komplikationen im Vergleich zu den Patienten ohne eine koronare Läsion (Tabelle 17). Daraus lässt sich u.a. die nachweisbar verlängerte Liegezeit erklären.

OP Komplikationen	KHK			ohne KHK		
	n	%-Ges.	%	N	%-Ges.	%
Re-Thorakotomie	14	3,4%	15%	23	5,6%	7%
Thorax-Wundrevision	1	0,2%	1%	2	0,5%	0,6%
Bakteriämie/Sepsis	4	1%	4%	8	2%	2,5%
Bronchopulmonaler Infekt	10	2,5%	11%	25	6,1%	8%
Medikamentöse Rhythmusbehandlung nach OP	65	15,9%	21%	22	5,4%	23%
Kardioversion/Defibrillation nach OP	4	1%	4%	6	1,5%	2%
Schrittmacher-Versorgung nach OP	22	5,4%	23%	54	13,2%	17%
Reanimation nach OP	8	2%	9%	20	4,9%	6%
Low cardiac output nach OP	3	0,7%	3,2%	6	1,5%	1,9%
Respiratorische Insuffizienz nach OP	53	13%	56,4%	129	31%	41,1%
Beatmungszeit nach OP MW	51 h			41 h		
Bis 12 h	43	11%	46%	205	50%	65%
12 - 24 h	25	6%	27%	45	11%	14%
24 - 95 h	16	4%	17%	34	8%	11%
Länger 95 h	10	3%	11%	28	7%	9%
Erythrozytenkonzentrate (EKs)	(MW 4,6 EKs/Pat)			(MW 3,2 EKs/Pat)		
1 - 5 Eks	51	12,5%	54%	166	40,7%	53%
6 – 10 Eks	14	3,4%	14,9%	35	8,6%	11,1%
≥ 11 Eks	9	2,2%	9,6%	17	4,2%	5,4%
KH-Aufenthalt in den Tagen	MW 16,07; Median 12			MW14,45; Median 10		
Post OP Intensiv Station - Zeit (d)	MW 5,06, Median 1			MW 2,68, Median 1		

TABELLE 17: ÜBERSICHT KOMPLIKATIONEN NACH OPERATIONEN UND VERWEILDUER, N: ANZAHL DER PATIENTEN, N%-GES.: PROZENTANTEIL VON DEM GESAMTKOLLEKTIV (408), N%-KHK: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV MIT KHK (94), N%-KEINE KHK: PROZENTANTEIL VON DEM PATIENTENKOLLEKTIV OHNE KHK (314), EKS = ERYTHROZYTENKONZENTRATE, MW = MITTELWERT

4. DISSKUSSION

4.1. EINFÜHRUNG

Mehr als ein Drittel der Patienten, die einen AKE erhalten, weisen als Nebenbefund eine KHK auf. Damit ist die KHK die häufigste kardiale Nebendiagnose bei einem Aortenklappenersatz [10]. Eine zusätzlich vorhandene KHK wird durch Vahanian et al. u.a. mit einem erhöhten operativen Risiko assoziiert [9, 57, 10]. Die vorliegende Arbeit bestätigt das vorgenannte Ergebnis bezüglich des Einflusses der Koronaren Herzkrankheit bei einer konventionellen Aortenklappenersatzoperation in Bezug auf eine Niereninsuffizienz, gesamt neurologische Komplikationen, das Durchgangssyndrom und den Myokardinfarkt.

Im ersten Schritt der Diskussion wird der Einfluss der KHK auf das Operationsrisiko diskutiert. Nach der Erörterung der allgemeinen Fragestellung dieser Arbeit werden die Komplikationsparameter im Einzelnen vertieft. Dabei werden auch der Betrachtungsumfang dieser Arbeit sowie die Grenzen der Aussagefähigkeit des euroSCOREs aufgezeigt. Im Folgenden schließen sich eine kurze Betrachtung anderer Therapieverfahren sowie umfassendere Überlegungen in Bezug auf das Vorhandensein einer KHK bei Aortenklappenersatzoperationen an. Die Diskussion endet mit einem allgemeinen Fazit.

4.2. EINFLUSS DER KHK AUF DAS OP-RISIKO BEI KONVENTIONELLEM AORTENKLAPPENERSATZ

Yanto Sandy Tjang et al. benannten 2007 u.a. mit einer moderaten Evidenz die KHK als Risikofaktor für die Mortalität nach Aortenklappenersatz [55]. Dies wird durch Olivera Junior et al. bestätigt, indem sie 2009 feststellten, dass mehr als eine kritische Koronarläsion bei einem isolierten Aortenklappenersatz das Hospitalitäts-Letalitäts-Risiko um das 4,99 fache im Vergleich zu Patienten ohne KHK erhöht [40]. Hierdurch erscheint eine Risikoerhöhung durch den Faktor KHK naheliegend. Deshalb stellt sich grundsätzlich die Frage, unter welchen Voraussetzungen eine Operation bei Patienten mit KHK vertretbar ist. Die Ergebnisse der Studie *Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients* von 2011 belegen, dass offene, traditionelle AKE-OPs keine auffällig erhöhte Morbidität und Kurzzeit-Letalität bei Hochrisikopatienten aufweisen [53].

Die vorliegende Arbeit weist im Gegenzug zur Studie von Oliveira et al. kein erhöhtes Letalitätsrisiko auf. Eine Ursache liegt möglicherweise darin, dass die Daten der Patienten mit KHK in der vorliegenden Arbeit keine Aussage zur Schwere der KHK treffen. Die vorliegenden Ergebnis-

se dieser Arbeit legen jedoch den Schluss nahe, dass dieses Analyseergebnis nicht dem von Oliveira et al. entsprechen würde: 56% der untersuchten KHK-Patienten haben sich zuvor einer Intervention unterzogen, wovon 19% einen ACB erhielten. Bei 45,7% des vorliegenden Patientenkollektivs dieser Arbeit liegt eine Mehrgefäß- oder diffuse KHK vor, die zum Patientenkollektiv von Oliveira äquivalent sind und der Vergleich des Patientenkollektivs dieser Arbeit keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit und ohne vorherige Intervention aufweist. Daher können sich zukünftige Analysen der Frage zuwenden, ob sich Oliveiras Ergebnis, dass Patienten mit einer Eingefäß-KHK sich ähnlich zu den Patienten ohne KHK verhalten [40], sich auch auf sanierte schwere oder Mehrgefäßkoronarläsionen ausweiten lässt. Wenn sich diese Ergebnisse im Rahmen zukünftiger Analysen bestätigen sollten, weisen KHK Patienten mit vorheriger Sanierung der Koronargefäße möglicherweise kein erhöhtes Letalitätsrisiko auf. Die Verteilung in der Tabelle 12 lässt vermuten, dass eine vorherige gut sanierte Intervention einer KHK auf die konventionelle Aortenklappenersatz-OP keine relevante Risikoerhöhung für den Patienten darstellt. Für die Aufstellung einer diesbezüglichen Hypothese ist die derzeitige Datenlage und -menge zu klein. Diese wäre im Rahmen zukünftiger Studien zur Verbesserung der Vorhersage anzustreben. Dabei könnte der Fokus auch auf die Unterschiede zwischen den einzelnen Interventionsarten gerichtet werden.

Signifikant häufig vertreten sind in dieser Arbeit die neurologischen Krankheitsbilder, insbesondere das DGS. Ein Erklärungsansatz könnte eine höhere Inzidenz der Cerebralsklerose sein, die bei Anwendung der Herz-Lungen-Maschine ein DGS begünstigen könnte. Diese Fragestellung wäre Untersuchungsgegenstand zukünftiger Analysen. Gegenläufig zeigt sich die Entwicklung der Komplikation Apoplex und Myokardinfarkt. Während das Risiko für einen Apoplex bei KHK Patienten tendenziell schwächer ausgeprägt ist, tritt der Myokardinfarkt bei KHK Patienten signifikant häufiger auf. Dieser Gegensatz im Auftreten von kardiovaskulären Komplikationen ist ggf. dadurch zu erklären, dass das durch die vorausgegangenen Koronarläsionen in Mitleidenschaft gezogene Myokard empfindlicher auf Sauerstoffunterversorgung unter den Operationsverfahren reagiert. Außerdem könnten es auch durch die manuelle Manipulation sowie den Einsatz einer Kardioplegie zu Koronargefäßokklusionen kommen.

Aus Tabelle 16 lässt sich erkennen, dass Patienten mit KHK prae- wie postoperativ im gesamten Spektrum der Nierenfunktionsstörungen schlechtere Nierenwerte aufweisen als Patienten ohne KHK und der Faktor der Verschlechterung bei beiden Gruppen nahezu identisch ist (2,2 zu 2,3fach). Praeoperativ ist der Anteil der schwereren Nierenfunktionsstörung ($s\text{Crea} \geq 2 \text{ mg/dl}$) von allen Patienten mit auffälligen Kreatininwerten ($s\text{Crea} \geq 1 \text{ mg/dl}$) bei KHK-

Patienten geringer als bei Patienten ohne KHK. Postoperativ jedoch ist dieser Anteil der schwereren Formen bei KHK-Patienten höher als bei den Patienten ohne KHK.

Hieraus lässt sich schlussfolgern, dass die KHK auf Operationen gerade bei den schwereren Formen der Nierenfunktionsstörung einen negativen Einfluss hat. Dieses Ergebnis deckt sich grundsätzlich auch mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, dass die KHK einen risikoe erhöhenden Einfluss auf die Verschlechterung der Nierenwerte postoperativ hat und KHK-Patienten praeoperativ mit Nierenwerten im Normbereich stärker der Gefahr einer postoperativen Verschlechterung der Nierenwerte unterliegen als KHK-Patienten mit praeoperativen Nierenwerten oberhalb der Norm (Tabelle 15).

4.3. ISOLIERTE BETRACHTUNG DER KOMPLIKATIONSPARAMETER

Die in den vorangegangenen Tabellen (Tabelle 10, Tabelle 11) genannten Komplikationsparameter zeigen in ihrer Gesamtheit den Einfluss der KHK auf AKE-Operationen. Im nun folgenden Abschnitt wird der Einfluss der KHK in Bezug auf einzelne Komplikationsparameter detailliert betrachtet und mit anderen Studien auf ihre Bedeutung hin verglichen.

4.3.1. NIERE

Laut der Literaturquelle „Herzchirurgie“ von Ziemer et al. sind 1,2% bis 5,1% der Patienten mit einer Herzoperation von akutem Nierenversagen betroffen (je nach Literaturstelle, Herzoperationsart und Definition des ANV), welches zu einer Letalität von 40% bis 80% der Betroffenen führt [60]. Bei einer AKE-Operation, als eine Form der Herzoperation, tritt das akute Nierenversagen gemäß verschiedener Analysen zwischen ca. 6,4% bis ca. 15,7% im Vergleich zu allen Herzoperationen überdurchschnittlich häufig auf. Die Bandbreite des ANV von 6,4% bis 15,7% beruht auf verschiedenen Bedingungen in den einzelnen Studien [37, 35, 39, 21, 53].

Nikolaidis et al. ermittelten in ihrer Studie bei Achtzigjährigen eine Verschlechterung des Serumkreatininwertes auf größer 2 mg/dl bei 8,7% der Patienten, die sich einer AKE unterzogen haben [39]. Der Anteil der Patienten mit akuter Niereninsuffizienz lag in der Studie von Ferrari et al. bei 11%. Von diesen 11% wurden 98% der Patienten medikamentös behandelt, die restlichen 2% waren dialysepflichtig [21]. Im Unterschied zur Studie von Nikolaidis et al. definieren Ferrari et al. ein ANV ab 1,5 mg/dl, was den höheren Prozentsatz durch einen niedrigeren Grenzwert erklärt. Eine noch höhere Rate (15,7%) an akuter Niereninsuffizienz (> 2 mg/dl) entwickelten die Hochrisikopatienten in der Studie von Tourani et al., von denen 8,2% dialysepflichtig wurden [53].

Im Gegensatz zu den oben genannten Studien orientiert sich die vorliegende Arbeit an der AKIN Klassifikation. International üblich ist zwar die RIFLE Klassifikation (Risk– Injury– Failure– Loss– End Stage Renal Disease Klassifikation) aber die AKIN-Klassifikation ist in diesem Fall trotzdem verwendbar, da die ersten drei Stadien denen der RIFLE-Klassifikation entsprechen und die abweichenden Endstadien 4 und 5 für die vorliegende Arbeit nicht relevant sind und somit einem internationalen Vergleich stand hält. Die AKIN-Klassifikation definiert ein ANV (\geq Schweregrad 1), wenn der Serumkreatininwert (sCrea) um mindestens 0,3 mg/dl oder um mindestens das 1,5 fache erhöht ist. Gemäß der AKIN-Klassifikation weisen 8% (Tabelle 11) der Patienten in der vorliegenden Arbeit ohne KHK postoperativ eine akute Niereninsuffizienz auf. Dieser Wert entspricht in den vorgenannten Studien dem unteren Normbereich.

Erfolgt im Interesse der besseren Vergleichbarkeit zu den vorgenannten Studien die Einschränkung der Betrachtung auf Patienten mit einem Serumkreatininwert gleich oder mehr als 2 mg/dl, verschlechtern sich postoperativ in der vorliegenden Arbeit 1,27% (Tabelle 16) der Patienten ohne KHK.

Bei den Patienten mit KHK entwickelten 21,3% (Tabelle 11) gemäß der AKIN-Klassifikation eine akute Niereninsuffizienz. Wird der Grenzwert für ein ANV erst ab einem Serumkreatininwert größer 2 mg/dl definiert, verschlechtern sich 11,7% (Tabelle 16) der Patienten mit KHK. Im Rahmen einer AKE-Operation tragen Patienten mit KHK ein 3,13 faches Risiko im Vergleich zur Referenzgruppe ein ANV nach AKIN zu erleiden ($p = 0,0071$).

Beim Vergleich der Werte zur Verschlechterung (1,27% ohne KHK zu 11,7% mit KHK) zeigt sich in der vorliegenden Arbeit der Einfluss einer KHK auf das Risiko bei Herzoperationen. Die vergleichsweise hohen Werte der anderen betrachteten Studien erklären sich aus der Einschränkung beim betrachteten Patientenkollektiv (über 80-jährige bei Nikolaidis et al. sowie Hochrisikopatienten bei Tourani et al.) [39, 53]. Werden die KHK-Patienten als Hochrisikopatienten definiert, liegen der Wert zu KHK-Patienten der vorliegenden Arbeit sowie der Wert zu Hochrisikopatienten bei Tourani et al. relativ nahe bei einander (11,7% zu 15,7%). Hiermit können die Studien unter bestimmten Voraussetzungen als vergleichbar betrachtet werden.

Die Bedeutung der akuten Niereninsuffizienz in Bezug auf das Letalitätsrisiko innerhalb der ersten 30 Tage wird in der Studie von Melby [34] deutlich: 12% der über achtzigjährigen AKE- bzw. AKE+AVB Patienten erlitten ein ANV. Bei 41% der Patienten mit Niereninsuffizienz und einem Serumkreatininwert größer 2 mg/dl starben. Die in der vorgenannten Studie erhöhte Letalität bei Niereninsuffizienz ist nicht ausschließlich auf diese zurückzuführen. Da nach der

Studie von Carnero-Alcàzar über Achtzigjährige Patienten mit einem postoperativem ANV ein 2,57 faches Risiko für die Entwicklung eines ungünstigen kardiologischen und cerebrovaskulären Ereignisses aufweisen [13]. Die Studie von Carnero-Alcàzar kann daher zur Erklärung für das signifikant erhöhte Auftreten eines Myokardinfarktes in dieser vorliegenden Arbeit dienen. Eine Studie von Thourani et al. untersuchte hingegen als wesentlichen Einflussfaktor auf die Sterblichkeit die Dialysepflicht als Extremform der akuten Niereninsuffizienz. Das Untersuchungsergebnis war signifikant. Dieser Einflussfaktor wurde in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt [53].

4.3.2. NEUROLOGISCHE SYMPTOME (DGS, APOPLEX, KRAMPFANFALL)

Nach Herzoperationen bewegt sich die cerebrale Ischämierate je nach Literaturquelle zwischen 2 - 10% [60], 1,5 - 1,8% [10] oder durchschnittlich bei 4,6% [12]. Bezogen auf AKE-Operationen in verschiedenen Studien liegt das postoperative Auftreten eines Apoplexes zumeist zwischen 2 - 4% [31, 13, 37, 39]. Hier zeigt sich, dass die Ischämierate bei AKE-Operationen im Wesentlichen denen bei Herzoperationen im Allgemeinen weitestgehend entspricht. Bezogen auf das Gesamtpatientenkollektiv entspricht das Ergebnis der vorliegenden Arbeit den vorgenannten Studien. Wird das Patientenkollektiv in der vorliegende Arbeit in KHK und Patienten ohne KHK aufgeteilt, zeigt sich jedoch ein nicht zu erwartender Trend: Während bei den KHK Patienten die Apoplexrate mit 1,1% überraschend niedrig ausfällt, liegt sie bei Patienten ohne KHK mit 4,8% unerwartet hoch. Dieses Ergebnis ist insofern erstaunlich, da Patienten mit gleichzeitig schwerer Aortenklappenstenose und KHK in der Regel eine höhere Inzidenz von schweren arteriosklerotischen Veränderungen der thorakalen Aorta und insbesondere des Aortenbogens aufweisen [25]. Dies müsste eigentlich zu einer Inzidenzerhöhung von intraoperativen Apoplexen während einer Herzoperation führen. Wesentliche Ursachen eines thrombembolischen Verschlusses liegen häufig in Graft-Anastomosen, Aortenabklemmungen und Kannülierungen [33] sowie Vorhofflimmern. Hinzu kommen noch die unabhängigen Risikofaktoren wie Apoplex in der Vorgeschichte, arterielle Hypertonie, pAVK und Diabetes mellitus [12]. Die KHK-Gruppe weist einen höheren Anteil von Diabetes mellitus sowie Hypertonie Patienten auf, der jedoch nicht signifikant ist. Ein signifikant höherer Anteil von pAVK Patienten ist jedoch zu verzeichnen. Dies deckt sich mit Ergebnissen der Studie von Abah et al. in der das postoperative Risiko für eine cerebrale Ischämie nach einem AKE mit 1,9% angegeben wird [2]. Die Studie von Otto et al. zeigte ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Apoplexes bereits bei einer Aortensklerose. Diese erhöht die Gefahr für einen Apoplex oder auch für andere cardiovaskulä-

re Ereignisse, ohne dass es zu einer hämodynamischen Obstruktion kommen muss [42]. Die vorliegende Arbeit über das KHK-Patientenkollektiv liefert keinen Anhaltspunkt bezüglich der Risikoerhöhung für einen Apoplex. Mögliche Gründe für dieses überraschende Ergebnis können in der kleinen Studienpopulation, gut durchgeführten Operation mit wenig Manipulation am Herzen und Aortenbogen oder in einer kurzen Aortenklammzeit zu suchen sein. Wie aus der Studie von Melby zur *AVR in Octogenenarians: Risk factors for Early and Late Mortality* hervorgeht, tragen Patienten mit einem Apoplex ein 11,3faches Risiko innerhalb der ersten 30 Tage zu versterben, gegenüber Patienten ohne Apoplex (OR=11,3) [37].

Setzt man den zweiten untersuchten Komplikationsparameter DGS in Bezug zur KHK-Patientenpopulation, zeigt die vorliegende Arbeit ein 1,92-fach erhöhtes Risiko ($p = 0,008$) für KHK-Patienten ein DGS zu entwickeln. 40,4% der KHK-Patienten erlitten ein DGS im Vergleich zu 26,1% der nicht KHK-Patienten. Da sich bisher kaum Studien mit dem DGS im Rahmen einer AKE beschäftigt haben, besteht die einzige Vergleichsmöglichkeit zur vorliegenden Arbeit in Zahlen des Instituts für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (AQUA) der Bundesauswertung von 2012. Die Datenerhebung von 94 Krankenhäusern ergab ein DGS von 11,8% aller AKE-Operationen [1]. Dabei ist zu beachten, dass hier nicht nach KHK-Patienten und Patienten ohne KHK gesplittet wurde. Diese Zahl ist wesentlich niedriger als die vorliegende Analyse. Bezüglich des dritten Komplikationsparameters Krampfanfall zeigt sich eine vergleichsweise geringe Bedeutung. Ferner sind die Unterschiede zwischen KHK-Patienten und Patienten ohne KHK nicht signifikant ($p = 0,599$). Ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle bei KHK-Patienten ist mit dieser Arbeit nicht nachweisbar (3,2% KHK-Patienten vs. 1,7% Patienten ohne KHK).

4.3.3. MYOKARDINFARKT

Die Gewichtung des Risikos für einen Myokardinfarkt nach einer Herzoperation relativiert sich laut einer Studie nach Otto et al., da mögliche Kandidaten für eine Operation schon die Diagnose Aortenklappensklerose aufweisen. Wie die Autoren zeigen, weisen insbesondere Patienten mit den Merkmalen fortgeschrittenes Alter, männlich, Hypertension, KHK und/oder chronischen Niereninsuffizienz bereits mit der Diagnose Aortenklappensklerose ein erhöhtes Herzinfarkttrisiko auf [42].

Nach Herzoperationen liegt die Herzinfarktinzidenz bei 3 - 15%. Die ersten 6 Stunden sind dabei am kritischsten und verlaufen zumeist stumm [6]. Als mögliche Ursachen für einen perioperativen Infarkt benennen Caenegem/Khuri in ihrer Studie *Outcome of cardiac surgery patients*

with complicated intensive care unit stay u.a. eine unzureichenden Kardioplegie (Myokard-Schutz), das Vorhandensein einer KHK, und die Auswirkungen der Herz-Lungen-Maschine [59].

Laut der BQS Bundesauswertung aus dem Jahre 2008 über 79 Krankenhäuser betrug das durchschnittliche Herzinfarkttrisiko aller AKE-operierten Patienten 0,7% [11], 2012 bezogen auf 94 Krankenhäuser 0,44 % [1]. Die Myokardinfarktquote bezüglich AKE variiert in den Studien von Melby et al. [37], Carnero-Alcázar et al. [13] und Kolhet al. [31] zwischen ca. 0,6% – 4%. Diese Studienergebnisse korrelieren mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Die KHK-Patienten befinden sich mit 4% an der oberen und die Referenzgruppe mit 0,3% leicht unter der „Norm“. Aus den beiden Werten 0,3% der Referenzgruppe und 4% der Patienten mit KHK ergibt sich für die KHK-Patienten ein 13,88 faches Myokardinfarkttrisiko. Da das Risiko signifikant ist ($p = 0,0125$), kann mit Sicherheit von einer Risikoerhöhung ausgegangen werden. Die breite Fächerung des Konfidenzintervalles (1,54 - 125) ermöglicht keine präzise Bestimmung des Risikofaktors an sich. Zur Reduzierung der Streuung des Konfidenzintervalles wäre eine größere Patientenpopulation notwendig. Eine erhöhte postoperative Quote von Myokardinfarkten in der KHK Gruppe erscheint plausibel, da schon das isolierte Auftreten einer KHK das Risiko für einen Myokardinfarkt stark erhöht.

4.3.4. LETALITÄT

Die Letalität während des Krankenhausaufenthaltes bezüglich eines AKE beträgt nach der Studie von Bonow et al. zwischen 2,9% und 3,6% [10]. In der vorliegenden Arbeit beträgt die 30-Tage Letalität 4,3% bei der Patientengruppe mit KHK und bei der Vergleichsgruppe 4,8%. Diese Werte befinden sich über dem üblichen „Norm-Bereich“, jedoch unterhalb der „Norm-Werte“ über Achtzigjähriger, deren Letalitätsrate sich zumeist zwischen 5 und 6% bewegt [13, 21, 35, 39, 39]. Da die Ergebnisse beider Gruppen sehr nahe beieinander liegen und nicht signifikant sind, liegt der Schluss nahe, dass der Faktor KHK keine Erklärung für die erhöhte Letalität liefert.

Vor dem Hintergrund, dass in einer Studie von Tjang et al. die KHK als Risikofaktor mit mittlerer Evidenz für eine frühe Letalität benannt worden ist, erscheint das Ergebnis der vorliegenden Arbeit mit einer geringeren, wenn auch nicht signifikanten, Letalität bei Patienten mit KHK in Bezug auf die Vergleichsgruppe überraschend [55]. Die Ergebnisse von Oliveira junior et al. zeigen ein differenzierteres Ergebnis: In Bezug auf eine Mehrgefäß-KHK stützen Oliveira junior et al. die Ergebnisse von Tjang et al., indem sie ein 4,99-faches Letalitätsrisiko ermittelten. In Bezug auf eine Eingefäß-KHK stellten sie keinen Unterschied der Letalitätsrate zu Patienten

ohne KHK fest [40]. Im Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit lag bei 46,8% der Patienten eine 1-Gefäß-KHK, bei 35,1% eine 2- bzw. 3-Gefäß-KHK vor und bei 10,6% zeigte sich die KHK diffus. Von 19 innerhalb der ersten 30 Tage verstorbenen Patienten hatten 4 Patienten (21%) die Diagnose KHK und der folglich größere Anteil von 15 Patienten (79%) hatten keine KHK. Dies deckt sich nicht mit der These von Oliveira junior et al., dass Patienten mit einer KHK einem 4,99 fachen Letalitätsrisiko ausgesetzt sind.

Von den KHK Patienten verstarb ein Patient mit einer 1 Gefäß-KHK und 3 Patienten verstarben mit einer 2- oder 3- Gefäß-KHK, so dass das Ergebnis der vorliegenden Arbeit innerhalb der KHK-Gruppe dem vom Oliveira Junior et al. entspricht. Da die Zahl von 4 Patienten gering ist, scheint der Einfluss auf die Gesamtleblichkeit gering zu sein. Daher ist primär der Einfluss einer vorangegangenen percutanen Koronarintervention (PCI) auf den Ausgang einer konventionellen AKE bei 2- oder 3- Gefäß-KHK von Interesse. Möglicherweise ist das Letalitätsrisiko einer Mehrgefäß-KHK mit einer 1-Gefäß-KHK zu vergleichen, da durch eine vorangegangene PCI die Koronarperfusion verbessert wird. Dem Autor liegen bis dato keine Daten vor, ob die Kombination einer PCI und Mehrgefäß-KHK eine Verbesserung auf den Stand einer Eingefäß-KHK ergibt und somit ggf. das Letalitätsrisiko bei AKE-Operation senkt. Eine zur PCI alternative Maßnahme in Bezug auf die Verbesserung der Koronarperfusion ist die ACB. Über die Methodenauswahl und Durchführung einer ACB vor oder gleichzeitig mit einem AKE existieren verschiedene Studien [51, 3, 30, 44]. Eine Studie von Sundt et al. beschrieb in Bezug auf eine cardiale Reoperation kein erhöhtes Risiko. Untersuchungsgegenstand war ein Vergleich zwischen einer AKE-OP mit vorangegangener ACVB-OP gegenüber Patienten bei denen AKE und ACB innerhalb einer Operation durchgeführt wurden. Die Wahl der Methode war in Bezug auf die operative Letalität vergleichbar (6,3% vs. 7,4%) [51]. Die neben der Sundt-Studie hier betrachteten Studien, die in ihren Grundzügen der Studie von Sundt et al. ähneln und sich in Detailfragen unterscheiden. Die Studie von Akins et al. zeigt keine Auswirkung auf die 30-Tage-Letalität bei den 27,7% der KHK Patienten mit vorheriger ACB-Operation. Von 26 Patienten ist nur ein Patient mit vorheriger AVB-Operation nach der AKE-Operation verstorben. Tendenziell sind Akins et al. als Befürworter sequentiell durchgeführter Operationen anzusehen, da sie asymptotische Aortenklappen mit leichtgradigem Defekt bei ACB-Operationen normalerweise nicht operieren [3]. Laut den Studien von Redlich et al. und Khaladj beträgt das Letalitätsrisiko 5% bei sequentieller Durchführung von AKE nach ACB. Dieses erhöhte Risiko ist auf die Konzentration von Hochrisikopatienten zurückzuführen. Daher befürworten beide trotz

der etwas erhöhten Letalität auch eine sequentielle Operation bei Hochrisikopatienten unabhängig vom Alter [44, 30].

Die Gründe für die Letalität während einer und kurz nach einer AKE waren Untersuchungsgegenstand mehrere Studien. Der wesentliche und mit hoher Evidenz ermittelte prädiktive Letalitätsfaktor in der Studie von Tjang et al. ist die Durchführung von AKE-Notfall-Operationen [55, 37]. Eine mittlere Evidenz für ein frühes Letalitätsrisiko weisen die Faktoren höheres Lebensalter, Aorteninsuffizienz, KHK, längere Kardiopulmonale-Bypass-Zeit, verminderte Linksventrikuläre EF, infektiöser Endokarditis, Hypertonie, das Vorliegen mechanischer Herzklappen, präoperativer Herzschrittmacher, dialysepflichtige Niereninsuffizienz sowie die Klappengröße auf [55]. Melby et al. beschrieben, dass ein vorliegendes Nierenversagen (sCrea > 2,0 g/dl) nach der OP das Letalitätsrisiko um das 20,9 fache ($p = < 0,001$) erhöht [37]. Die vor der OP bestehende signifikant eingestufte Niereninsuffizienz wurde von Ferrari et al. als prädiktiver Risikofaktor zusammen mit dem Alter erkannt [21]. Da die Definitionen zwischen den Studien und dieser vorliegenden Arbeit variieren, wie in dieser Arbeit schon erwähnt, gestaltet sich ein Vergleich schwierig. Vielleicht ist hier der Grund für die erhöhte Letalität dieser vorliegenden Arbeit zu sehen. Denn mit 27% (KHK-Patienten) und 18,5% (Patienten ohne KHK) ist die Zahl der Niereninsuffizienzerkrankten im Vergleich zu anderen Studien, z.B. 11,5% (sCrea > 1,5 mg/dl) [13], im oberen Bereich.

Die höhere Letalität in dieser Arbeit könnte sich u.a. auch durch den Anteil von Notfall-OPs (7% beide Gruppen) erklären, deren Anteil sich im Vergleich zu anderen Studien 0,5% [53], 1,7% [13], 1,4% [14], 6,5% [39] höher ist und als Letalitätsrisiko diskutiert wird [37].

4.3.5. EUROSCORE ALS PRÄDIKTIVER RISIKO-PARAMETER

Unter Verwendung der Berechnungsmethode des euroSCOREs wird ein mittleres Letalitätsrisiko in der vorliegenden Arbeit von $13\% \pm 14\%$ voraus abgeschätzt. Das Untersuchungsergebnis liegt hingegen für KHK-Patienten 4,3% und für Patienten ohne KHK bei 4,8%. Nicht zuletzt wegen der gerade gezeigten Ergebnisse steht der euroSCORE schon seit längerem in der Diskussion. So stellen auch Osswald et al. eine starke Abweichung des prädiktiven euroSCORE Risikos nach oben im Vergleich zur absoluten 30-Tage-Mortalität fest. Trotz der von Osswald et al. vermuteten Überschätzung der absoluten Prädiktion schätzen sie die relative 30-Tage-Letalität noch als realistisch ein. Insbesondere für die Prognose für die Sterblichkeit von Hochrisikopatienten erweist sich der euroSCORE als unpräzise und zudem als ungeeignet für die Beurteilung des percutanen Klappenersatzes [41]. Dabei ist zu bedenken, dass der euroSCORE nicht eigens

für die Einschätzung isolierter Aortenklappenersatz-OPs entwickelt wurde und daher nur begrenzt für diesen Zweck aussagefähig ist [26]. Aufgrund der massiven Risikoüberschätzung des euroSCOREs vermutet Carnero - Alcázar, dass die Nutzen des euroSCOREs bei vielen älteren Patienten zur Entscheidung gegen eine Durchführung des AKE geführt hat, weil durch das hohe prognostizierte Risiko ein schlechtes Outcome erwartet wurde. So zeigen neben seiner auch andere Studien, dass die Letalität nicht so hoch ist, wie sie durch die Risikoabschätzung mithilfe des euroSCOREs vorhergesagt wurde. Viele dieser Patienten hätten sich einem konventionellen AKE unterziehen können, um so die Klappenfunktion zu verbessern und so die Lebenserwartung wahrscheinlich zu verlängern [13]. Obwohl der größte Teil der Patienten in der vorliegenden Arbeit zur Hochrisikogruppe gehört, wirkt sich dies jedoch auf die Letalität nicht aus. Die KHK-Gruppe zeigt mit 90% einen signifikant höheren Hochrisikoanteil, als die Gruppe ohne KHK mit 76%. Dieser signifikante Unterschied wirkt sich offensichtlich nicht auf die Letalität aus, da diese mit 4,3% (KHK-Gruppe) und 4,8% (Gruppe ohne KHK) annähernd gleich ist, erweitert die vorliegende Arbeit die These der Überschätzung des Mittels euroSCOREs berechneten Risikos auf Patienten mit und ohne KHK.

Als einen alternativen Ansatz zur Ermittlung eines signifikanten und präoperativen Letalitäts-Vorhersagewertes bei Klappenoperationen an Achtzigjährigen bestimmten Collart et al. die linksventrikuläre Ejejektionsfraktion [14]. Inwieweit dieser Ansatz über achtzigjährige Patienten hinaus erweiterbar ist, lässt sich in dieser Arbeit nicht beantworten und ist weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Durch die vorgenannten Punkte zeigt sich, wie essentiell eine präzise Risikostratifizierung für die Entscheidungsfindung einer Operation und zur Bestimmung des optimalen Operationszeitpunktes ist. Auch für die Entscheidung eines AKE bei KHK Patienten erweist sich das Ergebnis der Risikostratifizierung als wesentliches Entscheidungsinstrument.

4.3.6. LIMITATION DIESER ARBEIT

Da diese Arbeit retrospektiv entstanden ist, besteht die Gefahr einer eingeschränkten Datenerhebung. Dies gilt insbesondere für die Daten zum Durchgangssyndrom. Aufgrund der vorgenannten Einschränkungen waren keine Abstufungen des Schweregrades möglich, sodass nur das Vorliegen eines DGS bestimmt werden konnte. Die eingeschränkte Datenbasis ermöglicht daher auch keine Verifikation der im Guideline von Bonow et al. genannten These, dass die enddiastolische Linksvenrikel-Funktion ca. 10 - 14 Tage nach er OP ein geeigneter prädiktiver Parameter für das Outcome ist [10]. Über die Verstorbenen in dem vorliegenden

Patientenkollektiv lagen nur teilweise Obduktionsergebnisse vor, so dass die genauen Todesursachen im Detail nicht immer geklärt werden können. Zudem beschränkte sich der Untersuchungszeitraum der Patienten auf 30 Tage. Eine Aussage über das Langzeitüberleben ist im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich. Aus der geringen Größe der Studienpopulation resultieren in der Zusammenstellung ungleiche Gruppen, die im Direktvergleich nicht homogen sind. Weitergehende Studien müssen in Hinblick auf ein valides Ergebnis daher als prospektive, randomisierte Studien unter Verwendung von Zufallsmechanismen konzipiert werden, in denen die Entscheidungen der Therapieoptionen nicht aus medizinischen Gründen individuell gestellt werden.

4.4. ANDERE THERAPIEMÖGLICHKEITEN

Neben dem konventionellen AKE mit medianer Sternotomie und Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine haben sich verschiedene alternative Methoden etabliert. Hierbei steht insbesondere die TAVI (Transcatheter aortic valve implantation) im Fokus des Interesses. Diese Methode ist gekennzeichnet durch einen minimal-invasiven Eingriff, bei dem an Stelle einer Operation am offenen Herzen die selbstexpandierende Prothese kathetergestützt transfemorale oder transapikal eingesetzt wird. Dies geschieht unter Verdrängung der körpereigenen Klappe. Aufgrund dieser Eigenschaft kommt die TAVI insbesondere bei Hochrisikopatienten verstärkt zum Einsatz. Die wesentlichen Vorteile eines minimal invasiven Eingriffes liegen zum einen in der Möglichkeit des Verzichtes auf den Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine sowie einem geringerem chirurgischen Trauma. Da dieses Alternativverfahren erst seit 2002 angewendet wird, ist es Untersuchungsgegenstand verschiedener Studien. Bei Patienten mit einer KHK, die mittels TAVI behandelt wurden, ermittelte Dewey ein 10fach erhöhtes Letalitätsrisiko innerhalb 30 Tagen. Die Letalität dieser Gruppe lag bei 35,7%, bei der Patientengruppe ohne KHK betrug die Letalität 18,4%. Dewey et al. sehen als Hauptursachen für diese vergleichsweise erhöhte Letalität das Auftreten eines Apoplexes sowie Myokardinfarktes. Für KHK Patienten ist das Auftreten des Apoplexes wahrscheinlicher als das Auftreten eines Myokardinfarktes [17]. In Bezug auf Apoplex sowie vaskuläre Komplikation insgesamt kommen Smith et al. im Rahmen ihrer Vergleichsstudie TAVI gegenüber AKE zu ähnlichen Ergebnissen. Darüber hinaus, erbrachte der Vergleich des Langzeitoutcomes von TAVI gegenüber einer offenen AKE keinen signifikanten Unterschied. Obwohl die 30-Tage Letalität bei Smith et al bei der TAVI 3,4% und bei dem AKE 6,5% beträgt ($p=0,07$) und nahe der Signifikanzgrenze liegt, zeigt sich in der 1-Jahres Letalität bei der TAVI 24,2% und bei dem AKE 26,8% ($p=0,44$) weit entfernt von der Signifikanzgrenze[48]. Dies bedeutet, dass die Wahl der Behandlungsmethoden einen

signifikanten Einfluss während der ersten 30 Tage hat, aber keine Unterschiede bezüglich des Langzeitoutcomes zeigt.

4.4.1. AUSWIRKUNG AUF DIE LEBENSQUALITÄT

Es existieren verschiedene Studien bezüglich der Lebensqualität nach einem primären konventionellen Aortenklappenersatz. In der *Wessex Cardiac Centre* Studie von 2011 befragten Nikolaidis et al. mittels Fragebogen 279 Patienten mit oder ohne gleichzeitigen ACVB, von denen 173 Patienten den *Quality of life* Fragebogen beantwortet haben. 82% dieser Patienten konnten ihr Wohlbefinden dank einer Aortenklappenoperation stark verbessern [39]. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Taillefer et al. in ihrer Studie *Quality of life before and after heart valve surgery is influenced by gender and type of valve* das Ergebnis, wonach Klappen-OPs die Lebensqualität verbessern [52]. Wie die Studie von Thourani et al. ferner zeigt, konnten wesentliche Verbesserungen der Lebensqualität durch eine AKE bei über 80jährigen Patienten erzielt werden. 90,1% dieser Patienten konnten wieder in ihr häusliches Umfeld entlassen werden [54]. Auch in der Studie von Fruitman et al. konnten 80% der Patienten im Anschluss an einer Herzoperation wieder nach Hause zurückkehren. 74% dieser Patienten bezeichneten ihren Gesundheitszustand als gut oder exzellent [22]. Da sich nach einer AKE die Symptome verringern, nimmt die Lebensqualität zu, sogar das Langzeitüberleben verläuft ähnlich der normalen Alters-Lebenserwartung [57]. Dies bestätigt auch die Studie von Kolh et al., in deren Patientenkollektiv $73,2\% \pm 6,9\%$ nach 5 Jahren noch leben. Da 81% der Patienten unterhalb des NYHA Stadiums 3 blieben, kann von einer nachhaltigen Stabilisierung des Zustandes ausgegangen werden. Die Nachhaltigkeit einer Operation zeigt sich auch daran, dass 91% der Patienten bezüglich Angina pectoris beschwerdefrei sind und 91% aller Operierten ihre gesundheitliche Lage nach der Operation positiv einschätzen [31]. Der gleichen Logik folgt die Erkenntnis, dass umgekehrt die mittlere Überlebenszeit nach Eintreten von Symptomen bei Verzicht einer AKE-Operation nur bei 2 - 3 Jahren liegt und ständig die Gefahr eines plötzlichen Herztodes droht [10].

4.5. OPERATIONSINDIKATION UND OPTIMALER OPERATIONSZEITPUNKT

Die Behandlung von KHK-Patienten orientiert sich an zwei Fragestellungen: Welche Auswirkung hat die Unterlassung einer konventionellen AKE-Operation bei einer symptomatischen Aortenklappenstenose? Wie wirkt sich die Durchführung einer konventionellen AKE-Operation bei asymptomatischer Aortenklappenstenose auf die Lebensqualität (5.4.1.) und das Langzeitüberleben aus?

Da Patienten mit symptomatischer Aortenklappenstenose bei Durchführung einer konventionellen AKE-Operation eine günstigere Prognose auf das Langzeitüberleben zu erwarten haben, sollten diese Patienten nach den allgemeinen Richtlinien der ACC/AHA diese Operation erhalten [10].

In der Studie von Bach et al. wurden Patienten, die trotz schwerer symptomatischer Aortenklappenstenose keiner AKE unterzogen wurden, in den Fokus gestellt. Von insgesamt 369 Patienten haben 52% keine AKE erhalten. Die häufigsten genannten Gründe (48%) waren Komorbidität (wie eine KHK) und das hohe Operationsrisiko (STSrisk). Da bei 28 von 126 nicht operierten Patienten (24%) das STS Risiko geringer war als das Median (3,8%) der operierten Patienten, sind die genannten Gründe für die Nicht-Durchführung einer Operation anzuzweifeln. Bach et al. führen als Gründe institutionelle Qualitätsprobleme in der Versorgung an, die dazu führen, dass Patienten eine möglicherweise lebensrettende und damit sinnvolle Therapie nicht erhielten [5].

Asymptomatische Aortenklappenstenosen werden operiert, wenn es sich um eine schwere Aortenklappenstenose handelt und bestimmte Voraussetzungen vorliegen, z.B. Ejektionsfraktion kleiner 50% (Tabelle 2) [28]. Ein primäres Ziel der Behandlung sollte darin liegen, eine schnelle Progression der asymptomatischen Aortenklappenstenose, vor allem bei Patienten jenseits des 50. Lebensjahres, sowie das Vorliegen einer schweren Aortenklappensklerose in Verbindung mit einer KHK zu verhindern [10, 60]. Hier stellt sich die Frage, ob zu einem bestimmten Zeitpunkt auch bei asymptomatischer Aortenklappenstenose eine Operation nicht vorteilhaft sein kann, da in diesen Fällen eventuell eine kompensatorische Hypertrophie des Myokards verhindert werden kann. Die Anzahl der Komorbiditäten wäre zu einem früheren Zeitpunkt möglicherweise geringer. Dies könnte Gegenstand weiterer Studien werden.

Frühzeitig vorgeplante Operationen verringern möglicherweise die Anzahl von Notfalloperationen, bei denen das Letalitätsrisiko höher liegt [31].

4.6. FAZIT

Eine Aortenklappensklerose ist in 90% mit einer KHK als Komorbidität verbunden. Die KHK ist die häufigste Nebendiagnose bei Patienten, die sich einem Aortenklappenersatz unterziehen müssen [10]. Ein konventioneller AKE kann und sollte bei Patienten mit einer KHK durchgeführt werden. Dies betrifft in jedem Fall alle Patienten mit KHK, bei denen sich die Aortenklappensklerose zur symptomatischen Aortenklappenstenose entwickelt. Für die Indikation einer Operation ist ein geeignetes Prognoseinstrument notwendig. Eines der verbreitetsten Prognoseinstrumente ist u.a. der euroSCORE, bei dem sich jedoch gezeigt hat, dass bei seiner Anwendung das Letalitätsrisiko häufig überschätzt wird. Dabei besteht die Gefahr, dass notwendige und sinnvolle Operationen nicht durchgeführt werden. Eine frühzeitige Indikation zur AKE-OP muss aufgrund ihrer Bedeutung diskutiert werden, da bei früher elektiver OP-Indikation die KHK tendenziell leichtgradiger und weniger weit fortgeschritten ist und daher ein besseres Outcome zu erwarten ist. Die in dieser Arbeit zusätzlich betrachteten Studien liefern Hinweise, dass sich ein gut sanierter Koronarstatus als positiv auswirkt. Während nach vorliegenden Studien ein geringeres Lebensalter und eine gute Nierenleistung sich grundsätzlich günstig auf die Komplikationsrate auswirken, konnten in dieser Arbeit speziell im Bezug auf die KHK ein höheres Komplikationsrisiko für Niereninsuffizienz, Myokardinfarkt und Durchgangssyndrom nachgewiesen werden. Obwohl auf der einen Seite das Operationsrisiko aus den gerade genannten Gründen erhöht ist, verbessert sich die langfristige Lebenserwartung im Vergleich zur begrenzten Lebenserwartung ohne Operation. Ferner liegt nach dieser Arbeit das 30-Tage-Letalitätsrisiko bei beiden Gruppen auf annähernd gleichem Niveau und lässt somit eine Operation für KHK-Patienten sinnvoll erscheinen. Weiterhin deuten vorliegende Studien darauf hin, dass sich nach der Operation auch die Lebensqualität erheblich verbessert. In Abwägung des Nutzens und Risikos kommt die vorliegende Arbeit zu dem Ergebnis, dass die Durchführung einer Operation bei KHK-Patienten sinnvoll und vertretbar ist. Darüber hinaus besteht bezüglich der eben genannten Komplikationsrisiken in diesen Bereichen die Möglichkeit, diese für KHK-Patienten wirkungsvoll zu senken. Somit wird das einzugehende Risiko bei einer AKE-Operation im Vergleich zu einer nicht durchgeführten Operation weiter verbessert und die Operationsindikation erleichtert. Dies wird in der Regel zu einer früheren elektiven Operation mit den schon genannten Vorteilen führen und die Anzahl der Notoperationen mit ihren höheren Risiken verringern. Eine Verbesserung der Lebensqualität und Lebenszeit ist in den meisten Fällen zu erzielen. Zum jetzigen Zeitpunkt ist die konventionelle AKE die Methode der Wahl, da derzeit andere

Verfahren im Vergleich noch unterlegen sind [10]. Dies gilt auch für symptomatische KHK-Patienten mit dem Zusatz einer möglichst frühen Operationsindikation. In wie weit dies für asymptomatischer Patienten gilt, ist der Untersuchung in späteren Studien vorbehalten.

5. LITERATURVERZEICHNIS

1. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2012 HCH-AORT-CHIR- Aortenklappenchirurgie, isoliert (Koventionell chirurgisch): Qualitätsindikatoren; 2013. Available from: URL:https://www.sqg.de/downloads/Bundesauswertungen/2012/bu_Gesamt_HCH-AORT-CHIR_2012.pdf.
2. Abah U, Large S. Stroke prevention in cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 15(1):155–7.
3. Akins CW, Hilgenberg AD, Vlahakes GJ, Madsen JC, MacGillivray TE. Aortic valve replacement in patients with previous cardiac surgery. *J Card Surg* 2004; 19(4):308–12.
4. Aksu F, Sitzer M. Lehrbuch Neurologie: [mit dem Plus im Web ; Zugangscode im Buch]. 1. Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2011.
5. Bach DS, Siao D, Girard SE, Duvernoy C, McCallister BD, Gualano SK. Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement: the potential role of subjectively overestimated operative risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2(6):533–9.
6. Baenkler HW, Fritze D, Fießl HS. Innere Medizin. 2., Aufl. Stuttgart: Thieme; 2008. (Duale Reihe (Thieme)).
7. Beckmann A, Funkat A, Lewandowski J, Frie M, Schiller W, Hekmat K et al. Cardiac surgery in Germany during 2012: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 62(1):5–17.
8. Bender R, Ziegler A, Lange S. Logistische Regression: Artikel Nr. 14 der Statistik-Serie in der DMW: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln, und Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, und Campus Lübeck, Universität Lübeck; 2007. Available from: URL:<http://rbsd.de/PDF/DMW/DMW-2007-S1-14.pdf>.
9. Blais C, Dumesnil JG, Baillet R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation* 2003; 108(8):983–8.

10. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon, Antonio C, Faxon DP, Freed MD et al. 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* 2008; 118(15):e523-661.
11. Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH. BQS-Bundesauswertung 2008 Aortenklappenchirurgie, isoliert: Teil A: Konventionell chirurgisch - Qualitätsindikatoren; 2009. Available from: URL:bu_Gesamt_HCH-AORT-CHIR_2008.pdf.
12. Burchardi, Larsen, Marx, Muhl, Schölmerich. Die Intensivmedizin. 11., überarb. und erw. Aufl. Berlin: Springer Medizin; 2011, c1955.
13. Carnero-Alcázar M, Reguillo-Lacruz F, Alswies A, Villagrán-Medinilla E, Maroto-Castellanos LC, Rodríguez-Hernández J. Short- and mid-term results for aortic valve replacement in octogenarians. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10(4):549–54.
14. Collart F, Feier H, Kerbaul F, Mouly-Bandini A, Riberi A, Mesana TG et al. Valvular surgery in octogenarians: operative risks factors, evaluation of Euroscore and long term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27(2):276–80.
15. destatis. Todesursachen in Deutschland; 2010. Available from: URL:https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400107004.pdf?__blob=publicationFile.
16. Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. Die Geschichte der Herzchirurgie. Available from: URL:<http://www.dgthg.de/Geschichte>.
17. Dewey TM, Brown DL, Herbert MA, Culica D, Smith CR, Leon MB et al. Effect of concomitant coronary artery disease on procedural and late outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 89(3):758-67; discussion 767.
18. Dittgen L, Prinz C. Basiswissen Innere Medizin: Mit 81 Tabellen ; [Fallquiz]. Berlin [u.a.]: Springer Medizin; 2012. (Springer-Lehrbuch).
19. Dürig M, Henne-Bruns D, Kremer B. Chirurgie. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2007. (Duale Reihe).

20. European System for Cardiac Operativ Risk Evaluation. EuroSCORE: Calculator international [Version 1,8]; 2002. Available from: URL:<http://euroscore.org/calcge.html>.
21. Ferrari E, Tozzi P, Hurni M, Ruchat P, Stumpe F, von Segesser, Ludwig K. Primary isolated aortic valve surgery in octogenarians. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 38(2):128–33.
22. Fruitman DS, MacDougall CE, Ross DB. Cardiac surgery in octogenarians: can elderly patients benefit? Quality of life after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 68(6):2129–35.
23. Funkat A, Beckmann A, Frie M, Hekmat K, Ern M. DGTHG Leistungsstatistik Verfahrensjahr 2013; 2014.
24. Gleixner C, Gleixner-Müller-Wirth, Müller M, Wirth S. *Neurologie und Psychiatrie für Studium und Praxis 2011/12: Unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges und der mündlichen Examina in den Ärztlichen Prüfungen.* 8. Aufl. Breisach am Rhein: Med. Verl.- und Informationsdienste; 2011.
25. Goland S, Trento A, Czer, Lawrence S C, Eshaghian S, Tolstrup K, Naqvi TZ et al. Thoracic aortic arteriosclerosis in patients with degenerative aortic stenosis with and without coexisting coronary artery disease. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85(1):113–9.
26. Grossi EA, Schwartz CF, Yu P, Jorde UP, Crooke GA, Grau JB et al. High-risk aortic valve replacement: are the outcomes as bad as predicted? *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85(1):102-6; discussion 107.
27. Hege-Scheuing G. Postoperatives Durchgangssyndrom und Delir. *Anaesthesist* 1989; 38(9):443–51.
28. Herold G, editor. *Innere Medizin: 2011.* Köln; 2011.
29. Keele KD. Leonardo da Vinci's views on arteriosclerosis. *Med Hist* 1973; 17(3):304–8.
30. Khaladj N, Shrestha M, Peterss S, Kutschka I, Strueber M, Hoy L et al. Isolated surgical aortic valve replacement after previous coronary artery bypass grafting with patent grafts: is this old-fashioned technique obsolete? *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35(2):260-4; discussion 264.
31. Kolh P, Kerzmann A, Honore C, Comte L, Limet R. Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31(4):600–6.
32. Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen, Job. Risk factors of delirium after cardiac surgery: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2011; 10(4):197–204.

33. Kronzon I, Tunick PA. Aortic atherosclerotic disease and stroke. *Circulation* 2006; 114(1):63–75.
34. Laux G, Deister A, Braun-Scharm H, Möller H. *Psychiatrie und Psychotherapie: 241 Tabellen*. 4., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009. (Thieme Electronic Book Library).
35. Litmathe J, Feindt P, Kurt M, Gams E, Boeken U. Aortic valve replacement in octogenarians: outcome and predictors of complications. *Hellenic J Cardiol* 2011; 52(3):211–5.
36. Masuhr KF, Neumann M. *Neurologie: 128 Tabellen*. 6. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2007. (Duale Reihe).
37. Melby SJ, Zierer A, Kaiser SP, Guthrie TJ, Keune JD, Schuessler RB et al. Aortic valve replacement in octogenarians: risk factors for early and late mortality. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83(5):1651-6; discussion 1656-7.
38. Müller M. *Chirurgie für Studium und Praxis: Unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges und der mündlichen Examina in den ärztlichen Prüfungen*. 11. Aufl., Jahrgang 2012. Breisach am Rhein: Medizinische Verl.- und Inform.-Dienste; 2012.
39. Nikolaidis N, Pousios D, Haw MP, Kaarne M, Barlow CW, Livesey SA et al. Long-term outcomes in octogenarians following aortic valve replacement. *J Card Surg* 2011; 26(5):466–71.
40. Oliveira Júnior, José de Lima, Fiorelli AI, Santos, Ronaldo Honorato Barros, Pomerantzeff, Pablo Alberto Maria, Dallan, Luís Alberto de Oliveira, Stolf, Noedir Antonio Groppo. Does the coronary disease increase the hospital mortality in patients with aortic stenosis undergoing valve replacement? *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009; 24(4):453–62.
41. Osswald BR, Gegouskov V, Badowski-Zyla D, Tochtermann U, Thomas G, Hagl S et al. Overestimation of aortic valve replacement risk by EuroSCORE: implications for percutaneous valve replacement. *Eur. Heart J.* 2009; 30(1):74–80.
42. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341(3):142–7.
43. Pschyrembel W. *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch*. 259., neu bearbeitete Auflage. Berlin: de Gruyter; 2002.
44. Redlich K, Khaladj N, Peterss S, Pichlmaier M, Shrestha M, Hoy L et al. Conventional aortic valve replacement in patients with concomitant coronary artery disease and previous coronary

- artery bypass grafting in the era of interventional approaches. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40(2):455–62.
45. Robicsek F. Leonardo da Vinci and the sinuses of Valsalva. *Ann. Thorac. Surg.* 1991; 52(2):328–35.
46. Schulte am Esch, Jochen. *Anästhesie: Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*; 217 Tabellen. 4., aktualis. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2011. (Duale Reihe).
47. Siewert JR, Brauer RB. *Basiswissen Chirurgie. 2., überarbeitete und aktualisierte Aufl.* Heidelberg: Springer Medizin; 2010.
48. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364(23):2187–98.
49. Statistisches Bundesamt Wiesbaden (destasis). *Gesundheit: Diagnosedaten im Krankenhaus (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) Fachserie 12*; 2010. Available from:
URL:https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/DiagnosedatenKrankenhaus2120621107004.pdf?__blob=publicationFile.
50. Statistisches Bundesamt Wiesbaden (destasis). *Demographischer Wandel in Deutschland: Bevölkerungs- und Haushaltsentwicklung in Bund und Ländern*; 2011. Available from:
URL:https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/BevoelkerungsHaushaltsentwicklungS87110111904.pdf?__blob=publicationFile.
51. Sundt TM, Murphy SF, Barzilai B, Schuessler RB, Mendeloff EN, Huddleston CB et al. Previous coronary artery bypass grafting is not a risk factor for aortic valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 1997; 64(3):651-7; discussion 657-8.
52. Taillefer M, Dupuis G, Hardy J, LeMay S. Quality of life before and after heart valve surgery is influenced by gender and type of valve. *Qual Life Res* 2005; 14(3):769–78.
53. Thourani VH, Ailawadi G, Szeto WY, Dewey TM, Guyton RA, Mack MJ et al. Outcomes of surgical aortic valve replacement in high-risk patients: a multiinstitutional study. *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 91(1):49-55; discussion 55-6.
54. Thourani VH, Myung R, Kilgo P, Thompson K, Puskas JD, Lattouf OM et al. Long-term outcomes after isolated aortic valve replacement in octogenarians: a modern perspective. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 86(5):1458-64; discussion 1464-5.

55. Tjang YS, van Hees Y, Körfer R, Grobbee DE, van der Heijden, Geert J M G. Predictors of mortality after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32(3):469–74.
56. Universitätsklinik Jena. Aortenklappeninsuffizienz: Uniklinikum Jena. Available from: URL:http://www.herzchirurgie.uniklinikum-jena.de/Herzchirurgie/Herzklappenerkrankung/Aortenklappen_+insuffizienz.html.
57. Vahanian A, Otto CM. Risk stratification of patients with aortic stenosis. *Eur. Heart J.* 2010; 31(4):416–23.
58. Vallbracht C, Kaltenbach M, Horstkotte D. Herz Kreislauf kompakt. Darmstadt: Steinkopff Verlag Darmstadt; 2006.
59. van Caenegem O, Jacquet L, Goenen M. Outcome of cardiac surgery patients with complicated intensive care unit stay. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8(5):404–10.
60. Ziemer G, Haverich A. Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen. 3., völlig neu bearbeitete Aufl. Berlin, New York: Springer Medizin; 2010.

6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AKIN	Acute Kidney Injury Network	J	Jahre
AÖF	Aortenklappenöffnungsfläche	KHK	Koronare Herzkrankheit
AV	Atrioventricular	LDH	Laktatdehydrogenase
AKE	Aortenklappenersatz	LDL	Low-Density-Lipoprotein
ACB	Aorto-Coronarer-Bypass	m	männlich
bzw.	Beziehungsweise	mg	Milligramm
CADASIL	Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy	mmHg	Mm pro Quicksilbersäule
cCT	craniale Computertomographie	mPAP	Pulmonary Arterial Pressure
CIP	Critical-Illness-Polyneuropathie	NYHA	New York Heart Assoziation
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	OP	Operation
sCrea	Serum-Kreatinin	OR	Odds Ratio
D	Tag	p	p-Wert = Signifikanz
DI	Deziliter	pAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
DGS	Durchgangssyndrom	PCI	Percutane Koronarintervention
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie	PTCA	Perkutane transluminale coronare Angioplastie
EKZ	extrakorporale Zirkulation	STEMI	ST-Segment-Elevation-Myokardinfarkt
EF	Ejektionsfraktion	ST	ST-Strecke (EKG)
euroSCORE	European System for Cardiac Operativ Risk Evaluation	TAVI	Transkatheteraortenklappenimplantation
FEV1	Einsekundenkapazität	TIA	Transischämische Attacke
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate	u.a.	unter anderem
ggf.	Gegebenenfalls	UKM	Universitätsklinikum Münster
GOT	Glutamat-Oxalazetat-Transaminase	VSD	Ventrikel-Septum-Defekt
H	Stunde	V	Vene
HDL	High-Density-Lipoprotein	w	Weiblich
His-Bündel	His-Bündel, teil des Erregungsleitungssystem	z.B.	zum Beispiel

7. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:

Graduierung des Schweregradess der Aortenklappenstenose KÖF=Klappenöffnungsfläche, KÖF/BSA=Klappenöffnungsfläche/Körperoberfläche, Vmax= maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit[7, 10].....8

Tabelle 2:

Operationsindikation bei Aortenklappenstenose [2].....8

Tabelle 3:

Operationsindikation bei schwerer Aorteninsuffizienz [7], KÖF=Klappenöffnungsfläche, LV=Linksventrikulär, EF=Ejektionsfraktion, NYHA=New-York-Heart-Assoziation.....9

Tabelle 4:

Auftreten der Aortenklappenfehler in der StudienPopulation, N: Anzahl der Patienten, N%-Ges.: Prozentanteil von dem Gesamtkollektiv (408), N%-KHK: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv mit KHK (94), N%-Keine-KHK: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv ohne KHK (314).....30

Tabelle 5:

vorliegende Aortenklappendysfunktionen in der Studienpopulation/Indikation zum Aortenklappenersatz, N: Anzahl der Patienten, N%-Ges.: Prozentanteil von dem Gesamtkollektiv (408), N%-KHK: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv mit KHK (94), N%-Keine-KHK: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv ohne KHK (314).....31

Tabelle 6:

Intraoperative Daten, N: Anzahl der Patienten, N%-Ges.: Prozentanteil von dem Gesamtkollektiv (408), N%-KHK: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv mit KHK (94), N%-Keine-KHK: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv ohne KHK (314), h = Stunde, min = Minute, °C = Grad Celsius.....22

Tabelle 7:

Schweregrad 1 nach der Acute kidney injury network (AKIN) Klassifikation [11].....28

Tabelle 8:

Stattgehabte KHK-Intervention vor dem Operationszeitpunkt, Anzahl der Patienten, %-ges.:
Prozentanteil von dem Gesamtkollektiv (408), %: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv mit
KHK (94), ohne KHK (314), ACB=Aorta-coronarer-Bypass.....13

Tabelle 9:

Gruppenvergleich Patienten mit KHK vs. Patienten ohne KHK, NYHA HI = New York Heart
Association Herzinsuffizienz, COPD = Chronic obstructive Pulmonary Disease, PAVK = Periphere
arterielle Verschlusskrankheit, ¹Fisher-Exakt-Test (Sonst Chi-Quadrat-Test).....19

Tabelle 10:

Ergebnis des binären logistischen statistischen Testes, Risikostratifizierung einer vorhandenen
KHK auf einen primären konventionellen Aortenklappenersatz.....32

Tabelle 11:

Verteilung der Komplikationen/Folgeerkrankungen auf beide Gruppen, p = p-Wert
(Signifikanzwert), Anzahl der Patienten, %-ges.: Prozentanteil von dem Gesamtkollektiv (408),
%: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv mit KHK (94), ohne KHK (314).....33

Tabelle 12:

Komplikationen innerhalb der KHK Gruppe, Verteilung nach Interventionen, Anzahl der
Patienten, %-ges.: Prozentanteil von dem Gesamtkollektiv (408), %: Prozentanteil von dem
Patientenkollektiv mit KHK (94), ohne KHK (314).....34

Tabelle 13:

Verteilung der Komplikationen/Folgeerkrankungen gesehen auf vorangegangene KHK-
Interventionen, Anzahl der Patienten, %-ges.: Prozentanteil von dem Gesamtkollektiv (408), %:
Prozentanteil von dem Patientenkollektiv mit KHK (94), ohne KHK (314).....35

Tabelle 14:

Vergleich innerhalb der KHK-Studienpopulation von Patienten mit Intervention versus Patienten ohne Intervention, Anzahl der Patienten, %-ges.: Prozentanteil von dem Gesamtkollektiv (408), %: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv mit KHK (94), ohne KHK (314), DGS = Durchgangssyndrom.....36

Tabelle 15:

Differenzierung der Postoperativen Verteilung der akuten Niereninsuffizienz nach Schweregrade und deren Entwicklung, N: Anzahl der Patienten, n%-Ges.: Prozentanteil von dem Gesamtkollektiv (408), n%-KHK: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv mit KHK (94), n %-keine KHK: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv ohne KHK (314), ANV = akutes Nierenversagen.....38

Tabelle 16:

Vergleich der Gruppen nach absoluten Serumcreatininwerten prae- und postoperativ, Anzahl der Patienten, %-ges.: Prozentanteil von dem Gesamtkollektiv (408), %: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv mit KHK (94), ohne KHK (314).....39

Tabelle 17:

Übersicht Komplikationen nach Operationen und Verweildauer, N: Anzahl der Patienten, n%-Ges.: Prozentanteil von dem Gesamtkollektiv (408), n%-KHK: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv mit KHK (94), n%-keine KHK: Prozentanteil von dem Patientenkollektiv ohne KHK (314), EKs = Erythrozytenkonzentrate, MW = Mittelwert.....40

