

Aus der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie,  
herzchirurgische Intensivmedizin  
und Thoraxchirurgie der Universität zu Köln  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Th. Wahlers

# **Der operative Zugangsweg als Einflussfaktor auf den postoperativen Verlauf bei Patienten mit chirurgischem Aortenklappenersatz**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Sarah Brinkschröder  
aus Bielefeld

promoviert am 22. Januar 2024

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln  
Druckjahr 2024

Dekan:                      Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter:            Privatdozent Dr. med. E. W. A. Kuhn

2. Gutachter:            Privatdozent Dr. med. M. Adam

## Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Priv.-Doz. Dr. Elmar Kuhn  
Dr. Stephen Gerfer

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die Behandlung der Patienten einschließlich der Operationen und der Untersuchungen (unter anderem Labor, Echokardiografie), sowie die Betreuung erfolgte durch die (Fach-)ärzte der Klinik für Herzchirurgie, herzchirurgische Intensivmedizin und Thoraxchirurgie.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz wurde unter initialer Anleitung von Dr. Stephen Gerfer von mir eigenständig mittels einer Datenbankrecherche in einer Microsoft Excel-Tabelle zusammengetragen und anonymisiert ausgewertet. Auch die Ermittlung der Risikoscores der Patienten erfolgte durch mich unter Verwendung der jeweiligen hierfür vorgesehenen Internetseiten.

Die statistische Auswertung der Datenbank wurde von mir mithilfe von SPSS Statistics 25 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) durchgeführt. Unterstützung und Ratschläge erhielt ich dabei von Dr. Stephen Gerfer.

## Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichtete mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 30.08.2023



## Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei Prof. Dr. Oliver J. Liakopoulos für die Bereitstellung des interessanten Themas und die initiale Betreuung der Arbeit bedanken. Zudem gilt mein aufrichtiger Dank Priv.-Doz. Dr. Elmar Kuhn, der die Betreuung nach dem Instituswechsel von Dr. Liakopoulos freundlicherweise übernommen hat und mich mit wertvoller Kritik bei der Durchsicht der Arbeit unterstützt hat. Mein besonderer Dank gilt auch Dr. Stephen Gerfer, der mich in allen Phasen der Arbeit und insbesondere in der medizinischen Statistik, sowie beim Korrekturlesen der Arbeit mit konstruktiver Kritik, Tipps und Ratschlägen begleitet und betreut hat. Zudem danke ich Herrn Univ.-Prof. Dr. Thorsten Wahlers, Chefarzt der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie, herzchirurgische Intensivmedizin und Thoraxchirurgie des Herzzentrums Köln, dass er mir die Durchführung der Doktorarbeit in seiner Abteilung ermöglichte und für die finale Durchsicht der Arbeit. Des Weiteren möchte ich mich bei meiner ehemaligen Kollegin Dr. Van Dai Vo Chieu für das Korrekturlesen der Arbeit, sowie bei meinem Vorgesetzten Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Michel Eisenblätter für seine Anregung bedanken.

Zu guter Letzt danke ich meinen Eltern für ihre fortwährende mentale und finanzielle Unterstützung während meines Studiums und der gesamten Doktorarbeit.

Für meine Eltern

Widmung

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>8</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>10</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>13</b>
2.1. Aortenklappenvitien	13
2.1.1. Aortenklappenstenose	13
2.1.1.1. Ätiologie	13
2.1.1.2. Pathophysiologie	14
2.1.1.3. Klinik	16
2.1.1.4. Diagnostik	16
2.1.2. Aortenklappeninsuffizienz	17
2.1.3. Kombinierte Aortenklappenvitien	18
2.2. Therapie der Aortenklappenvitien	19
2.2.1. Medikamentöse Therapie	19
2.2.2. Operative Verfahren	19
2.2.2.1. Klappenrekonstruktion	19
2.2.2.2. Klappenersatz	20
2.2.3. Interventionelle Verfahren (TAVI)	21
2.2.4. Operatives Vorgehen und Zugangswege	22
2.2.4.1. Mediane Sternotomie	23
2.2.4.2. Partielle Sternotomie	24
2.2.4.3. Rechtsanteriore Thorakotomie	24
2.3. Fragestellung und Ziele der Arbeit	25
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>26</b>
3.1. Studienkollektiv und Studiendesign	26
3.1.1. Patientenkollektiv und Einschlusskriterien	26
3.1.2. Präoperatives Vorgehen und Wahl des operativen Verfahrens	27
3.1.3. Einschätzung des Operationsrisikos	27
3.1.3.1. EuroSCORE II	27
3.1.3.2. STS-Score	28
3.2. Datenerfassung	28

3.3.	Statistische Auswertung	30
<b>4.</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>31</b>
4.1.	Mediane Sternotomie-Kohorte vs. Minimalinvasive-Kohorte	31
4.1.1.	Präoperative Daten	31
4.1.2.	Intraoperative Daten	36
4.1.2.1.	Wahl der Klappenprothese	37
4.1.2.2.	Intraoperative Zeiten	37
4.1.2.3.	Intraoperative Komplikationen	38
4.1.3.	Postoperative Daten	38
4.1.3.1.	Mortalität und postoperative Komplikationen	40
4.1.3.2.	Herzrhythmusstörungen und Schrittmacherimplantationen	43
4.1.3.3.	Postoperative Klappenfunktion	43
4.1.3.4.	Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen	44
4.1.3.5.	Krankenhausaufenthalt und Aufenthalt auf der Intensivstation	45
4.2.	Partielle Sternotomie-Kohorte vs. Rechts Anteriore Thorakotomie-Kohorte	46
4.2.1.	Präoperative Daten	46
4.2.2.	Intraoperative Daten	50
4.2.2.1.	Wahl der Klappenprothese	50
4.2.2.2.	Intraoperative Zeiten	51
4.2.2.3.	Intraoperative Komplikationen	52
4.2.3.	Postoperative Daten	52
4.2.3.1.	Mortalität und postoperative Komplikationen	54
4.2.3.2.	Herzrhythmusstörungen und Schrittmacherimplantationen	56
4.2.3.3.	Postoperative Klappenfunktion	57
4.2.3.4.	Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen	58
4.2.3.5.	Krankenhausaufenthalt und Aufenthalt auf der Intensivstation	59
<b>5.</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>59</b>
5.1.	Intraoperative Zeiten und Beatmungszeit: Mediane Sternotomie vs. minimalinvasive Zugänge	60
5.2.	Mortalität und frühes postoperatives Therapieergebnis: Mediane Sternotomie vs. minimalinvasive Zugänge	63
5.3.	Herzrhythmusstörungen und postoperative Klappenfunktion: Mediane Sternotomie vs. minimalinvasive Zugänge	67

<b>5.4. Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen: Mediane Sternotomie vs. minimalinvasive Zugänge</b>	<b>68</b>
<b>5.5. Krankenhausaufenthalt und Aufenthalt auf der Intensivstation: Mediane Sternotomie vs. minimalinvasive Zugänge</b>	<b>69</b>
<b>5.6. Intraoperative Zeiten und Beatmungszeit: Partielle Sternotomie vs. Rechts Anteriore Thorakotomie</b>	<b>71</b>
<b>5.7. Mortalität und frühes postoperatives Therapieergebnis: Partielle Sternotomie vs. Rechts Anteriore Thorakotomie</b>	<b>73</b>
<b>5.8. Herzrhythmusstörungen und postoperative Klappenfunktion: Partielle Sternotomie vs. Rechts Anteriore Thorakotomie</b>	<b>75</b>
<b>5.9. Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen: Partielle Sternotomie vs. Rechts Anteriore Thorakotomie</b>	<b>76</b>
<b>5.10. Krankenhausaufenthalt und Aufenthalt auf der Intensivstation: Partielle Sternotomie vs. Rechts Anteriore Thorakotomie</b>	<b>76</b>
<b>5.11. Stellenwert des (minimalinvasiven) operativen Klappenersatzes gegenüber einem interventionellen Klappenersatz mittels TAVI</b>	<b>78</b>
<b>5.12. Limitationen</b>	<b>80</b>
<b>6. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>82</b>
<b>7. ANHANG</b>	<b>93</b>
<b>7.1. Abbildungsverzeichnis</b>	<b>93</b>
<b>7.2. Tabellenverzeichnis</b>	<b>94</b>
<b>8. VORABVERÖFFENTLICHUNG VON ERGEBNISSEN</b>	<b>95</b>



## Abkürzungsverzeichnis

**AK** Aortenklappe

**AKI** Aortenklappeninsuffizienz

**AKS** Aortenklappenstenose

**Aox-Zeit** Aortic cross clamp-Zeit (Aortenklemmzeit)

**ARDS** Adult respiratory distress syndrom (Akutes Lungenversagen)

**AV-Block** Atrioventrikulärer Block

**BMI** Body mass index (Körpermasseindex)

**BSA** Body surface area (Körperoberfläche)

**CNV** Chronisches Nierenversagen

**COPD** Chronic obstructive pulmonary disease (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung)

**CPB-Zeit** Cardiopulmonary bypass-Zeit (Kardiopulmonale Bypasszeit)

**CT** Computer Tomographie

**DM2** Diabetes mellitus Typ 2

**ECMO** Extracorporeal membrane oxygenation (Extrakorporale Membranoxygenierung)

**EK** Erythrozytenkonzentrat

**EKG** Elektrokardiographie

**EuroSCORE** European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

**FFP** Fresh frozen plasma (Gefrorenes Frischplasma)

**GCP** Gute klinische Praxis

**HLP** Hyperlipidämie

**IABP** Intraaortale Ballonpumpe

**ITS** Intensivstation

**KHK** Koronare Herzkrankheit

**KÖF** Klappenöffnungsfläche

**LCOS** Low cardiac output syndrome (akute Linksherzinsuffizienz mit Vorwärtsversagen)

**LSB** Linksschenkelblock

**LVEDP** Left ventricular end-diastolic pressure (Linksventrikulärer enddiastolischer Druck)

**LVEF** Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

**MACCE** Major adverse cerebrovascular and cardiac events (schwere kardiale und zerebrovaskuläre Komplikationen)

**MI** Minimalinvasiv

**MK** Mitralklappe

**MKI** Mitralklappeninsuffizienz

**MPG** Mean pressure gradient (Mittlerer Druckgradient)

**MS** Mediane Sternotomie

**NYHA-Score** New York heart association-score  
**Op-Zeit** Operationszeit  
**PAP** Pulmonary artery pressure (Pulmonalarteriendruck)  
**PAVK** Periphere arterielle Verschlusskrankheit  
**PCI** Percutaneous coronary intervention (Perkutane Koronarintervention)  
**PET** Positronen-Emissions-Tomografie  
**PHT** Pulmonale Hypertonie  
**PS** Partielle Sternotomie  
**PSM** Propensity Score Matching  
**QIMS** Quantitative Imaging in Medicine and Surgery  
**RAT** Rechts anteriore Thorakotomie  
**RSB** Rechtsschenkelblock  
**SAE GIB** Serious adverse event with gastrointestinal bleeding (unerwünschtes Ereignis mit gastrointestinaler Blutung)  
**STS-Score** Society of Thoracic Surgeons-Score  
**TAVI** Transcatheter aortic valve implantation (Transkatheter Aortenklappen-Implantation)  
**TK** Thrombozytenkonzentrat  
**TTE** Transthorakale Echokardiographie  
**VHF** Vorhofflimmern  
**Vmax** Peak aortic valve velocity (Maximale Flussgeschwindigkeit)

## 1. Zusammenfassung

Die operative Therapie von Aortenklappenvitien umfasst seit Ende der 1990-er Jahre neben der konventionellen Thorakotomie mittels medianer Sternotomie (MS) auch minimalinvasive (MI) Verfahren, wie die partielle Sternotomie (PS) oder die rechts anteriore Thorakotomie (RAT).

Mit dem Interesse an der minimalinvasiven Chirurgie wuchs auch die Zahl an Studien, welche sich mit diesen Zugängen beschäftigten und ihre jeweilige Sicherheit und Praktikabilität im klinischen Alltag thematisierten. Während bei einer medianen Sternotomie das Sternum von der Fossa jugularis bis zum Processus xiphoideus eröffnet wird, ist die Inzisionsgröße bei der partiellen Sternotomie reduziert. Bei der rechts anterioren Thorakotomie erfolgt der Zugang über eine transversale Inzision über dem 2. oder 3. Intercostalraum unter vollständiger Schonung des Sternums.

Diese Arbeit hat das Ziel, mittels einer retrospektiven Datenanalyse mit einer repräsentativen Patientenzahl über einen Zeitraum von 8 Jahren der Frage nachzugehen, inwiefern welche Zugangswege hinsichtlich des frühen postoperativen Therapieergebnisses der Patienten den Vorzug erhalten sollten. Dies soll mittels eines direkten Vergleiches der medianen Sternotomie mit den minimalinvasiven Zugangswegen, sowie mit dem Vergleich dieser minimalinvasiven Zugangswege untereinander erfolgen. Das Patientenkollektiv umfasst insgesamt 452 Patienten, von denen 201 Patienten einen Aortenklappenersatz durch eine mediane Sternotomie erhielten, 201 durch eine partielle Sternotomie und 50 Patienten mittels einer RAT als operativen Zugangsweg operiert wurden.

Es erfolgte ein Propensity Score Matching (PSM), um den Einfluss potenzieller präoperativer Bias zu reduzieren. Nach dem Matching und der Balancierung der Patienten verblieben 130 Patientenpaare mit jeweils einander entsprechenden präoperativen Charakteristika aus der Gruppe der mittels medianer Sternotomie und minimalinvasivem Eingriff operierten Patienten. Es fanden sich 43 Patienten mit ähnlichem Profil aus der Gruppe mit einer partiellen Sternotomie und 43 Patienten aus der Gruppe der RAT-Patienten.

In dieser Arbeit zeigten sich beim Vergleich der intraoperativen Daten signifikant längere kardiopulmonale Bypasszeiten (CPB-Zeiten) und längere Aortenklemmzeiten (Aox-Zeiten) bei einer vergleichbaren Gesamtoperationszeit bei den Patienten mit minimalinvasiver Operation. Die 30-Tages-Mortalität der Patienten war unabhängig davon, ob der Klappenersatz mittels einer medianen Sternotomie oder eines der minimalinvasiven Verfahren erfolgte, für alle Patienten vergleichbar. Die Mortalität war mit 1,5 % in der MI-Gruppe und mit 2,3 % in der MS-Gruppe bei einem p-Wert von 1,000 insgesamt als nicht signifikant voneinander abweichend

einestufen. Auch in Hinblick auf die Inzidenz intraoperativer oder postoperativer Komplikationen fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied beim Vergleich der Studiengruppen. Vor allem konnte trotz teilweiser intraoperativer Verwendung einer retrograden Perfusion durch Kanülierung der A.femoralis anstelle einer antegraden Perfusion durch Kanülierung der Aorta ascendens nicht belegt werden, dass eine eventuelle Korrelation bezüglich des Auftretens eines zerebrovaskulären Events und der minimalinvasiven Klappenchirurgie besteht, wie es oft in der Literatur diskutiert wird. Die Inzidenz eines postoperativen Vorhofflimmerns (VHF) lag für die Patienten nach minimalinvasivem und konventionellem Aortenklappenersatz jeweils bei 15,4 %. Bei dem Vergleich der postoperativen Klappenfunktionen gab es keine Hinweise, dass die minimalinvasiven Zugangswege trotz der höheren Komplexität die Operation derart beeinflussten, dass die Qualität des Operationsresultates reduziert war. Die Betrachtung der Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen zeigte insgesamt weniger Fälle in der MS-Gruppe, was jedoch statistisch nicht signifikant war. Patienten nach minimalinvasivem Eingriff wiesen tendenziell eine kürzere Liegedauer auf der Intensivstation (ITS) und eine etwa vergleichbare Gesamtliegedauer im Krankenhaus auf.

Die Betrachtung der minimalinvasiven Zugangswege und ihr Vergleich untereinander ergab die intraoperativen Zeiten betreffend eine signifikante Verlängerung der CPB- und Aox-Zeiten bei Patienten während einer Operation mittels RAT. Bei der Auswertung der postoperativen Daten ergab sich für beide minimalinvasive Zugangswege eine ähnliche Inzidenz an postoperativen Komplikationen. Hinsichtlich der 30-Tages-Mortalität konnte mit 2,3 % in der Gruppe der RAT-Patienten und 0 % in der Gruppe der PS-Patienten zwar ein Unterschied festgestellt werden, dieser war jedoch nicht von statistischer Signifikanz. Bei der Analyse postoperativer Rhythmusstörungen gab es keine Unterschiede hinsichtlich der Inzidenz von Blockbildern oder Neuimplantationen von Schrittmachern. Auch die Inzidenz eines postoperativen Vorhofflimmerns, welche bei Patienten nach RAT 9,3 % und bei Patienten nach PS 20,9 % betrug, erreichte mit einem p-Wert von 0,17 das Signifikanzniveau nicht. Die Inzidenz einer Wundheilungsstörung und Wundrevision war in der Gruppe der PS-Patienten etwa 4–5-mal höher als in der Gruppe der RAT-Patienten, jedoch konnte auch hier keine statistische Signifikanz erreicht werden.

Die Liegedauer auf der ITS und auch die Krankenhausliegedauer war für Patienten nach RAT im Durchschnitt länger. Jedoch war der Unterschied hier nur von geringer klinischer Relevanz. Schlussfolgernd stehen die minimalinvasiven Zugangsgänge der konventionellen Sternotomie in keinem Punkt nach. Tendenzuell führt ein minimalinvasiver Zugang zu weniger Blutungskomplikationen und auch zu einem geringeren Bedarf an Blutprodukten und erhöhen dabei die postoperative Mortalität nicht. Auch die Inzidenz postoperativer Komplikationen war

im Vergleich zum konventionellen Ansatz nicht signifikant erhöht. Das Operationsergebnis, respektive die Klappenfunktion entspricht dabei dem Ergebnis nach einer medianen Sternotomie. Durch die geringe Invasivität des Eingriffs trägt die minimalinvasive Operation zu einer tendenziell schnelleren Mobilisation und Verlegung des Patienten auf die Normalstation bei. Schlussfolgernd sollte bei der Frage nach dem optimalen Zugangsweg, trotz einer individuellen Entscheidungsfindung und bei mangelnden Kontraindikationen für eine minimalinvasive Operation, diese in Anbetracht der geringeren Invasivität und mangels signifikanter Risikoerhöhung für den Patienten gegenüber der medianen Sternotomie den Vorzug erhalten. In dieser Studie zeigte sich im direkten Vergleich der minimalinvasiven Methoden die partielle Sternotomie als prozentual gesehen komplikationsloser und durch die kürzeren intraoperativen Zeiten auch sicherer für den Patienten. Nicht alle Patienten besitzen die anatomischen Gegebenheiten, die für eine erfolgreiche RAT vorausgesetzt werden, und auch der Stand der Lernkurve ist bei einer nur geringen Fallzahl an RAT nicht in dem gleichen Maße fortgeschritten, wie sie es für die anderen beiden Zugangswege ist. Auch wurde die RAT zumindest in dem untersuchten Zentrum nur von wenigen Chirurgen praktiziert. Schlussfolgernd sollte bei der Entscheidung für einen minimalinvasiven Eingriff aktuell unter Berücksichtigung der zuvor dargelegten Gründe die partielle Sternotomie als Zugang der Wahl zum Einsatz kommen.

Die vorliegende Arbeit hat sich hauptsächlich mit den Kurzzeitergebnissen nach einem Klappenersatz beschäftigt. Es bleibt abzuwarten und zu untersuchen, inwiefern sich im Langzeitverlauf eine Überlegenheit eines Zugangsweges in Hinblick auf die Langzeitmortalität herausstellt.

## **2. Einleitung**

### **2.1. Aortenklappenvitien**

Erkrankungen des kardiovaskulären Systems waren laut Angaben des statistischen Bundesamtes im Jahr 2021 ursächlich für 33,3 % aller Todesfälle <sup>1</sup>. Aufgrund des demografischen Wandels steigt die durchschnittliche Lebenserwartung der Menschen und mit ihr die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen, wie die der Aortenklappenvitien <sup>2,3</sup>. Von allen Herz-Kreislauf-bedingten Todesfällen waren 3,1 % dieser Todesfälle durch eine nicht-rheumatische Aortenklappenstenose zurückzuführen <sup>4</sup>. Die Aortenklappenstenose ist folglich eine der relevantesten kardiovaskulären Erkrankungen und von essenzieller Bedeutung hinsichtlich der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität der Allgemeinbevölkerung.

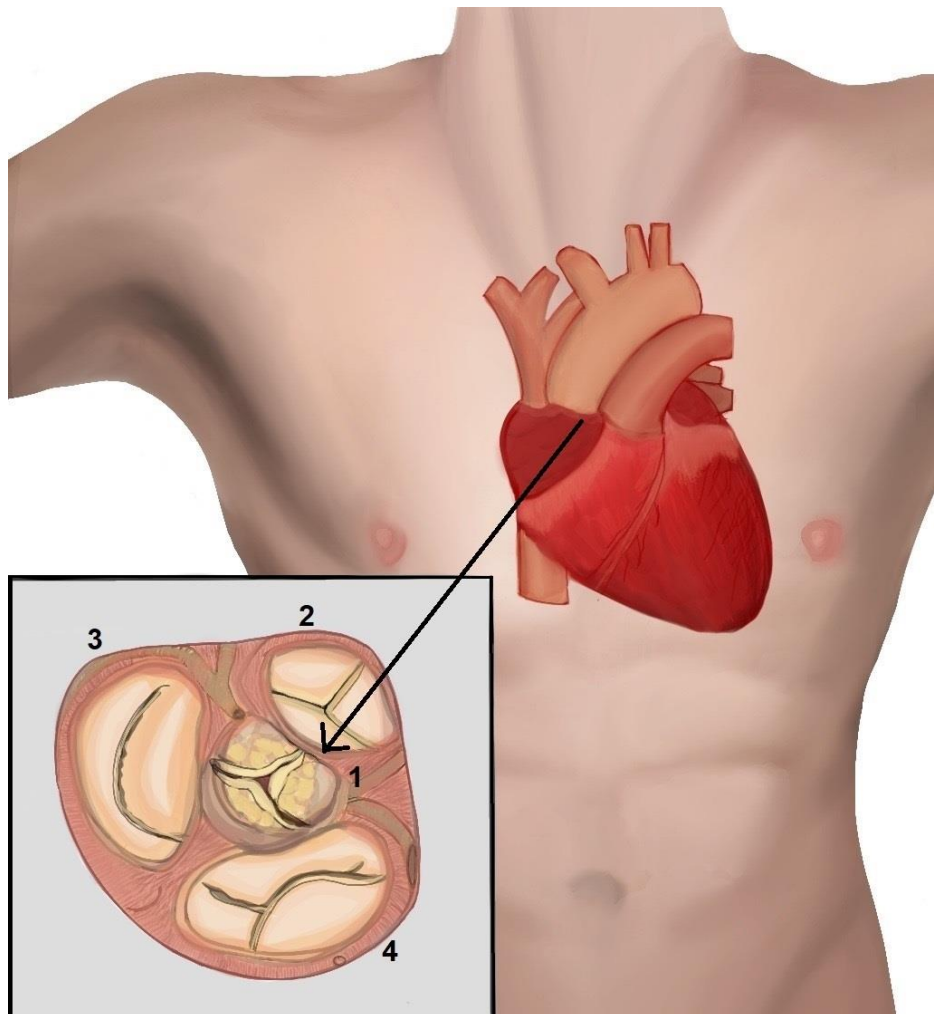
#### **2.1.1. Aortenklappenstenose**

##### **2.1.1.1. Ätiologie**

Eine Aortenklappenstenose kann unterschiedlicher Genese sein, unter anderem kann sie degenerativ oder kongenital bedingt sein oder auch im Anschluss an ein rheumatisches Fieber auftreten <sup>5</sup>. In den Industriestaaten ist die Aortenklappenstenose neben der Mitralklappeninsuffizienz und der Aortenklappeninsuffizienz eines der Klappenerkrankungen von höchster Prävalenz und macht zusammen mit der Aortenklappeninsuffizienz den größten Anteil aller durch Klappenvitien bedingten Todesfälle aus <sup>6</sup>. Dabei korreliert die Prävalenz einer Aortenklappenstenose mit dem Alter des Patienten. Nach der norwegischen Tromsø Studie lag die Prävalenz des untersuchten Studienkollektives bei 60-69-Jährigen bei 1,3 % und 3,9 % bei 70-79-Jährigen mit einer Inzidenzrate von 4,9 % pro Jahr <sup>7</sup>. Nach dem Ergebnis einer Übersichtsarbeit betrug die Prävalenz einer Aortenklappenstenose bei Patienten über 75 Jahren in den untersuchten Studien etwa 2,6 % bis 22,8% und zusammengefasst rund 12,4 % <sup>8</sup>.

Eine bikuspidale Aortenklappe ist eine kongenitale Herzklappenanomalie, bei der die Klappe morphologisch anstatt drei nur zwei, in den meisten Fällen ungleich große Taschenklappen aufweist <sup>5</sup>. Anders als die trikuspidale Aortenklappe ist diese durch eine schlechtere Widerstandsfähigkeit und Anpassung an die hämodynamischen Anforderungen des Herzens anfälliger für degenerative Prozesse. So zeigen Patienten mit bikuspidaler Klappe einen deutlich rapideren Progress der Degeneration, die durchschnittlich um ein bis zwei Dekaden früher einsetzt. Etwa 0,5 bis 1 % aller Menschen werden mit einer bikuspidalen Aortenklappe geboren <sup>5</sup>. Patienten mit bikuspidaler Klappe machen dabei die Hälfte bis teilweise über die Hälfte aller operativ versorgten Aortenklappenstenosen aus <sup>5,9</sup>.

Neben der degenerationsbedingten, kalzifizierenden Aortenklappenstenose kann eine Stenose auch postinfektiöser Genese sein. Vor allem in Entwicklungsländern spielt ein durch A-Streptokokken verursachtes rheumatisches Fieber mit kardialer Beteiligung und einer daraus resultierenden Aortenklappenstenose oder Insuffizienz eine große Rolle <sup>5</sup>. Das rheumatische Fieber und die rheumatische Herzerkrankung führen unzureichend behandelt zu abnormen und überschießenden Immunreaktionen auf die bakterielle Infektion, welche von einer chronischen Reaktion und Kalzifikation begleitet werden <sup>9</sup>. Der Prozess kann in eine pathognomonische Verschmelzung der Klappe an den Kommissuren resultieren <sup>5</sup>.



**Abbildung 1:** Darstellung einer stenosierten Aortenklappe

1: Aortenklappe; 2: Pulmonalklappe; 3: Mitralklappe; 4: Trikuspidalklappe

Quelle: Eigene Darstellung

### 2.1.1.2. Pathophysiologie

Bei der Aortenklappenstenose handelt es sich primär um eine pathologische Einengung des Ausflusstraktes, welche zu einer Druckbelastung des linken Ventrikels führt und meist im

Rahmen eines degenerativen Prozesses mit progressiver Verkalkung infolge von Fibrosierung und Kalzifikation entsteht<sup>5</sup>. Am Anfang des Vorgangs stehen eine durch mechanischen Reiz getriggerte endotheliale Aktivierung mit begleitenden Inflammationsprozessen<sup>9,10</sup>. Die zunehmende Infiltration, Akkumulation und Oxidation von Lipoproteinen stellen wichtige Komponenten der Inflammationsreaktion dar. Makrophagen, Mastzellen, T-Lymphozyten und sezernierte Zytokine, vorwiegend Interleukin-6 und 1, sowie Tumornekrosefaktor  $\alpha$  verstärken die Entzündungsreaktion und veranlassen die Verkalkung der Klappe<sup>3</sup>. Analog zu kalzifizierenden Prozessen im Knochen formen sich Mikrokalzifikationsareale. Diese Areale provozieren weitere inflammatorische Reaktionen, welche einen Apoptosereiz darstellen und zu einer reduzierten Phagozytose und weiter zunehmenden Kalkablagerungen führen<sup>9</sup>. Der endothelialen Aktivierung und dem zunehmend reduzierten Gehalt an NO folgt eine Hochregulation des Renin-Angiotensin Systems. Es werden fibrotische Prozesse eingeleitet, die mit Kollagenablagerungen einhergehen<sup>9</sup>.

Zu Beginn des Prozesses weist die Klappe bereits Veränderungen, allen voran Verkalkungen, auf und zeigt sich in ihrer Morphologie zunehmend verdickt, ohne jedoch in Störung des Blutflusses zu resultieren. Im weiteren Verlauf der Erkrankung führt die progrediente Verkalkung zu einer Behinderung der Klappenbewegungen und zu einer Obstruktion des Ausflusstraktes. Durch die Obstruktion nimmt die linksventrikuläre Füllung zu, welches konsekutiv in einem erhöhten linksventrikulären Druck resultiert. Der erhöhte Druck stellt wiederum einen Reiz zur Hypertrophie der Kardiomyozyten dar und leitet die interstitielle Fibrosierung ein<sup>5</sup>. Durch die postnatale terminale Differenzierung der Zellen ist eine Hypertrophie des Herzens nur durch die Zunahme der Masse der bereits vorhandenen Myozyten charakterisiert<sup>5</sup>. Das Wachstum der Zellen und konsekutiv der Wand des linken Ventrikels in Breite und Dicke zur Kompensation des erhöhten linksventrikulären Druckes stellen zunächst die Aufrechterhaltung eines regelrechten Auswurfs sicher, der sich zu Beginn der Kompensation meist erhöht zeigt<sup>2,5</sup>. Die aus der Hypertrophie des linken Ventrikels resultierende erhöhte Wandspannung führt zu einer schlechteren Blutversorgung des Herzens durch die Koronararterien. Der vaskuläre Widerstand zeigt sich erhöht mit konsekutiver Reduktion der Koronarreserve des Patienten im Verlauf. Das hypertrophierte Herz weist einen höheren Sauerstoffbedarf auf, den der Körper vor allem in Belastungszuständen durch die erschöpfte Koronarreserve nicht mehr decken kann. Final resultiert dies in einer myokardialen Ischämie mit Einleitung der Apoptose der Myozyten und schlussendlich in einer kompensatorischen myokardialen Fibrose<sup>5</sup>. Als klinisch messbares Zeichen eines deutlichen Progresses der Erkrankung gilt die pulmonale Hypertonie (PHT). Das Vorliegen und die Schwere dieser ist ein guter prognostischer Parameter, der zu Beginn und im Verlauf gemessen werden kann<sup>2</sup>.



Risikofaktoren der Aortenklappenstenose sind vorrangig eine arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, weibliches Geschlecht, ein hoher Body mass index (BMI), Nikotinabusus und Nierenversagen<sup>2,5,11-13</sup>.

### **2.1.1.3. Klinik**

Eine Aortenklappenstenose präsentiert sich im frühen Krankheitsverlauf meist klinisch asymptomatisch<sup>5,14</sup>. Tritt die unbehandelte Erkrankung in den fortgeschrittenen, symptomatischen Zustand ein, beträgt das Überleben der Betroffenen etwa 2 Jahre<sup>15</sup>. Patienten stellen sich häufig mit einer charakteristischen Symptomatik einer Aortenklappenstenose vor, welche sich unter anderem mit Synkopen, der Angina pectoris und der Dyspnoe manifestiert<sup>5,16</sup>. Bei der kompensierten Aortenklappenstenose sind das Herzzeitvolumen und auch die Auswurfraction noch nicht eingeschränkt. Durch eine Hypertrophie der Kardiomyozyten wird trotz Mehrbelastung des Herzens die benötigte Wandspannung aufrechterhalten. Sobald dieser Kompensationsmechanismus bei zunehmendem Progress der Erkrankung nicht mehr ausreichend ist, kann die Auswurfraction und somit auch die Herzleistung nicht aufrechterhalten werden. Es folgt der Progress in eine Herzinsuffizienz, welche im Endstadium in einer Dekompensation resultieren kann. Dies wird klinisch durch Dyspnoe und eine Verringerung des Leistungsvermögens apparent. Als Komplikation kann ein plötzlicher Herztod auftreten<sup>13</sup>.

### **2.1.1.4. Diagnostik**

Zu Beginn des diagnostischen Prozesses können bereits die Auskultation, die Elektrokardiografie oder ein Röntgen-Thorax wichtige Hinweise auf das Vorliegen einer Aortenklappenstenose liefern<sup>17</sup>. Die diagnostische Methode der ersten Wahl zur Identifikation einer Aortenklappenstenose stellt jedoch die Ultraschalluntersuchung dar, insbesondere die Transthorakale Echokardiografie (TTE), welche präzise Ergebnisse zur Klassifikation der Stenose liefert. Die Klassifikation der Ausprägung der Stenose erfolgt anhand der Klappenöffnungsfläche und der Druckgradienten, sowie der maximalen Flussgeschwindigkeit des Blutes<sup>18</sup>. Die Ausprägung der Aortenklappenstenose kann je nach Befund in eine milde, moderate oder schwere Form eingeteilt werden: Definitionsgemäß liegt bei einer Öffnungsfläche der Klappe von über 1,5 cm<sup>2</sup>, einem mittleren Druckgradienten (MPG) von unter 25 mmHg und einer maximalen Flussgeschwindigkeit (V<sub>max</sub>) des Blutes von weniger als 4 m/s eine milde Stenose vor. Bei einer Klappenöffnungsfläche (KÖF) von 1-1,5 cm<sup>2</sup>, einem mittleren Gradienten von 25-40 mmHg und einer maximalen Geschwindigkeit des aortalen Blutes von unter 4 m/s handelt es sich um eine moderate Stenose. Bei kleinerer Öffnungsfläche, sowie höherer maximaler Flussgeschwindigkeit des Blutes und mittleren Druckgradienten liegt folglich eine hochgradige Aortenklappenstenose vor<sup>19</sup>. Im Fall einer

Low-Flow-Low-Gradient-Aortenklappenstenose, bei der ein niedriger Druckgradient trotz Vorliegen einer Stenose eine korrekte Bestimmung des Stenosegrades mittels Echokardiographie erschwert, kann eine Kardio-Computertomographie (Kardio-CT) durchgeführt werden, um den jeweiligen Schweregrad der Stenose und den Verkalkungsgrad zu bestimmen<sup>18,20</sup>. Eine Positronen-Emissions-Tomografie (PET) in Kombination mit einer Multidetektor-Computertomographie ermöglichen eine Aussage über die Anatomie und Mineralisation der Klappe und unter Verwendung von F-Fluorodeoxyglucose auch über das Ausmaß der inflammatorischen Prozesse<sup>5,9</sup>. Zur Diagnostik können auch Biomarker, wie das B-natriuretisches Peptid, verwendet werden, dessen Höhe mit dem jeweiligen Stress des linken Ventrikels korreliert und schon bei asymptomatischen Patienten mit einer klinisch nicht apparenten Dysfunktion des linken Ventrikels pathologische Werte annimmt<sup>5</sup>.

### **2.1.2. Aortenklappeninsuffizienz**

Die Aorteninsuffizienz ist eine durch eine Dysfunktion bedingte Unfähigkeit der Klappe sich während der Diastole komplett zu schließen, welches zu einem pathologischen retrograden Rückfluss des Blutes in den linken Ventrikel führt. Die Prävalenz einer Aortenklappeninsuffizienz liegt etwa bei 4,9 % mit einer gehäuften Erstmanifestation um das 40.-60. Lebensjahr<sup>21</sup>. Die Aortenklappeninsuffizienz kann als akute oder chronische Klappenerkrankung mit unterschiedlicher klinischer Symptomatik auftreten<sup>21</sup>. Es existieren viele verschiedene Ursachen, die zu einer Insuffizienz der Klappe führen können: Eine primäre kardiale Erkrankung oder eine angeborene Fehlbildung des Herzens, der aufsteigenden Aorta oder der Aortenwurzel, als Folge einer vorangegangenen Endokarditis oder Autoimmunerkrankung, sowie idiopathisch nach einer Ballon Valvuloplastie<sup>20,21</sup>. In Industrieländern ist dabei die degenerativ bedingte, sowie die aus einer bikuspiden Klappe resultierende Insuffizienz am häufigsten. In Entwicklungsländern ist eine Aortenklappeninsuffizienz in den überwiegenden Fällen durch ein rheumatisches Fieber bedingt<sup>21</sup>.

Eine akute Insuffizienz resultiert meist aus einem infektiösen Geschehen oder ist traumatisch bedingt. Durch das akute Auftreten fehlt dem meist nicht pathologisch veränderten Herzen die Kompensationsmöglichkeiten, um der akuten Volumenbelastung durch den Blutfluss durch die insuffiziente Klappe und dem regulären Bluteinstrom durch die Mitralklappe entgegenzuwirken. Es kommt zu einem Anstieg des Füllungsdruck und des linksventrikulären enddiastolischen Druckes (LVEDP). Ein erhöhter LVEDP begünstigt im weiteren Verlauf eine Regurgitation des Blutes durch die Mitralklappe und resultiert konsekutiv in eine Erhöhung des pulmonalen Druckes<sup>21</sup>. Eine akute Insuffizienz manifestiert sich zunächst in einer Tachykardie und Dyspnoe mit peripherer Vasokonstriktion und kann im weiteren Verlauf in eine Hypotension mit kardialen Schock als Endpunkt fortschreiten<sup>21</sup>.

Chronische Aortenklappeninsuffizienzen schreiten langsamer voran, sodass das Herz mit Kompensationsvorgängen reagiert, um der Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens und der Wandspannung entgegenzuwirken und die systolische Herzfunktion aufrechtzuerhalten. Eine exzentrische Verdickung der Wand und Kammerdilatation sind die Folge mit einer zunehmenden Herzdilatation mit linksventrikulärer Funktionsstörung im Verlauf<sup>21</sup>. Durch die lange Kompensationsphase des Herzens macht sich eine chronische Insuffizienz erst spät symptomatisch bemerkbar. Sobald sie jedoch symptomatisch wird, leiden die betroffenen Personen vorwiegend unter Dyspnoe, Orthopnoe und Angina pectoris mit einem Herzversagen als Endpunkt<sup>20,21</sup>.

Primär diagnostiziert wird das Vitium, wie die Aortenklappenstenose, durch eine Echokardiographie, bei welcher auch der jeweilige Schweregrad, sowie die Drücke im linken Ventrikel und der LVEDP bestimmt werden können, sowie auch eine Endokarditis als Ursache ausgeschlossen werden kann<sup>21</sup>.

### **2.1.3. Kombinierte Aortenklappenvitien**

Patienten mit einem kombinierten Aortenklappenvitium weisen sowohl eine Aortenklappenstenose als auch eine Insuffizienz auf<sup>22,23</sup>. Von allen kombinierten Vitien ist das gemeinsame Auftreten einer Aortenklappenstenose und einer Aortenklappeninsuffizienz global von höchster Prävalenz<sup>24</sup>. Von allen Betroffenen mit einer Aortenklappenstenose werden rund 75 % zusätzlich mit einer Aortenklappeninsuffizienz diagnostiziert<sup>23</sup>. Wiederum wird eine Aortenklappenstenose bei etwa 17,9 % der Patienten mit einer Aortenklappeninsuffizienz diagnostiziert<sup>23,24</sup>. Vornehmlich ist ein kombiniertes Vitium unter anderem Folge einer rheumatischen Herzerkrankung oder resultiert aus einer bikuspiden Aortenklappe<sup>23</sup>. Bei einem kombinierten Vitium kommt es pathophysiologisch im Rahmen der Stenose und der Insuffizienz sowohl zu einer hohen Druckbelastung des Ventrikels als auch einer vermehrten Belastung durch ein zusätzliches Volumen<sup>25,26</sup>. Da die zuvor beschriebenen Kompensationsvorgänge und konsekutiv die Form der Herzhypertrophie bei Vorliegen einer Aortenklappenstenose oder Insuffizienz sich jeweils unterscheiden, kann das Herz die Belastung nicht in dem Ausmaß kompensieren, als wenn nur eines der Vitien vorliegen würde, was oft in einer früheren Manifestation klinischer Symptome apparent wird<sup>26</sup>. Häufige Symptome sind dabei Dyspnoe, Synkopen und Angina pectoris<sup>27</sup>. Zusätzlich zeigt sich auch ein schneller Progress der Erkrankung, als es bei einem isolierten Vitium mit entsprechendem Schweregrad der Fall wäre<sup>28</sup>. So sind Patienten mit einem moderaten kombinierten Vitium hinsichtlich ihrer Prognose so einzuordnen, als würden sie unter einer hochgradigen Aortenklappenstenose leiden<sup>25,28</sup>. Die Diagnostik eines kombinierten Vitiums erfolgt mittels einer Echokardiographie<sup>22,24</sup>. Bei der Behandlung eines kombinierten Aortenklappenvitiums ist der jeweilige Schweregrad der Vitien entscheidend, da der Fokus häufig auf das

höhergradigere Vitium gelegt wird und die Therapie sich an der Behandlung eines isolierten Vitiums orientiert <sup>23,26,28</sup>.

## **2.2. Therapie der Aortenklappenvitien**

### **2.2.1. Medikamentöse Therapie**

Die medikamentöse Therapie eines Aortenklappenvitiums weist keine kurative Absicht auf. Vielmehr ist das vordergründige Therapieziel den Progress der Erkrankung zu verlangsamen und die begleitenden Komorbiditäten und Risikofaktoren zu therapieren, um einen negativen Einfluss dieser auf die Prognose der Aortenklappenerkrankung möglichst zu minimieren <sup>3</sup>.

Dazu kommen Medikamente unterschiedlicher Klassen zur Anwendung <sup>9</sup>.

Angiotensinkonversionsenzym-Hemmer und Angiotensin II Rezeptorblocker wirken einer linksventrikulären Hypertrophie entgegen und haben durch den blutdrucksenkenden Effekt eine positive Wirkung auf die Symptome des Patienten. In vielen Studien wird eine positive Wirkung auf das Überleben und Therapieergebnis des Patienten beschrieben <sup>3,9</sup>.

Statine verlangsamen bzw. unterbinden den Progress der Lipidablagerung und Inflammation, welche Bestandteile der Pathogenese einer Aortenklappenstenose darstellen <sup>9</sup>. Auch reduzieren sie eine bestehende Hypercholesterinämie, welche zudem in Verdacht steht den Progress einer Aortenstenose negativ zu beeinflussen <sup>29</sup>. Allerdings zeigt sich laut einigen Studien keine Auswirkung der Statine auf den Progress einer kalzifizierenden Aortenklappenstenose, welches dadurch erklärt wird, dass ab einem bestimmten Progress der Erkrankung kalzifizierende Prozesse im Vordergrund stehen <sup>9,29</sup>.

Nitratderivate können durch die Reduktion der Vor- und Nachlast bei manchen Patienten die Kontraktilität des Herzens und die Perfusion des Endokards verbessern, sollten jedoch nur bei Patienten mit einer stabilen Aortenklappenstenose zur Anwendung kommen <sup>30</sup>.

Bisphosphonate können bei Osteoporosepatienten, laut einer Studie den Progress einer kalzifizierenden Aortenklappenstenose verlangsamen <sup>31</sup>.

Weiteren Studien zufolge zeigt eine Therapie mit Bisphosphonaten jedoch keine Wirkung auf den Progress einer Aortenklappenstenose, hierunter auch eine randomisierte kontrollierte Studie <sup>32,33</sup>.

### **2.2.2. Operative Verfahren**

Die definitive Therapie einer Aortenklappenerkrankung ist ausschließlich ein operativer oder kathetergestützter Ersatz der Klappe <sup>9,18</sup>.

#### **2.2.2.1. Klappenrekonstruktion**

Eine Aortenklappenrekonstruktion stellt bei einem Patientenkollektiv unter 50 Jahren und ohne relevante Risikofaktoren eine Alternative zu dem herkömmlichen Klappenersatz mittels einer

biologischen oder mechanischen Prothese dar. Die Verfahren, die dabei zur Anwendung kommen, sind unter anderem die Rekonstruktion nach David, die Rekonstruktion nach Yacoub und die Ozaki-Operation<sup>34,35</sup>. Liegt eine Konstellation vor, bei der die Aorta bei intakten Klappensegeln aneurysmatisch erweitert ist, kann eine Rekonstruktion nach David oder Yacoub erfolgen. Während bei Ersterem eine Aortenprothese implantiert wird und die Klappe in diese integriert wird, handelt es sich bei der Rekonstruktion nach Yacoub um ein Remodeling-Verfahren, bei der die Aortenklappe in die Aortenprothese eingenäht wird<sup>35</sup>. Bei der Ozaki-Operation wird die Aortenklappe aus dem Perikard des Patienten mithilfe eines „Ozaki-template“, individuell neu rekonstruiert und anschließend am Anulus aortae angebracht. Patienten mit einer rekonstruierten Klappe benötigen, anders als Patienten mit einer mechanischen Aortenklappe, keine lebenslange Antikoagulation<sup>34,35</sup>. Obwohl das Therapieergebnis in einigen Studien als vielversprechend gilt und die Klappenrekonstruktion als gute Alternative zu einer mechanischen oder biologischen Klappe bei jüngeren Patienten beschrieben wird, fehlen aktuell noch ausreichende Langzeitdaten zum Therapieergebnis und der Klappenfunktion<sup>36,37</sup>.

#### **2.2.2.2. Klappenersatz**

Beim Vorliegen einer symptomatischen, hochgradigen Aortenklappenstenose ist eine operative Therapie indiziert und sinnvoll<sup>5,18</sup>. Bei einem asymptomatischen Patienten sollte bei Vorliegen einer höhergradigen Aortenklappenstenose mit einer eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion oder einer Manifestation von Symptomatik bei Belastungstests eine Operation erwogen werden<sup>5,19</sup>. Parameter, die in die endgültige Indikationsstellung einfließen, sind unter anderem echokardiographisch ermittelte Parameter wie der maximale Druckgradient (Vmax), die linksventrikuläre Pumpfunktion, eine pulmonale Hypertonie und eine pathologische Erhöhung von Biomarkern, wie zum Beispiel des BNP-Wertes<sup>18,19</sup>.

Im Falle einer Aortenklappeninsuffizienz sollte ein Klappenersatz laut den ESC/EACTS guidelines bei allen symptomatischen Patienten erfolgen<sup>19</sup>. Auch bei asymptomatischen Patienten sollte bei zusätzlichem Vorliegen einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von unter 50 % oder einer pathologischen Erweiterung des linken Ventrikels mit einem linksventrikulären endsystolischen Durchmesser >50 mm ein operativer Klappenersatz als Therapie in Betracht gezogen werden<sup>19</sup>. Ebenfalls indiziert ist ein Klappenersatz bei Patienten mit Klappeninsuffizienzen, die aus einer bakteriellen Endokarditis oder einer bikuspiden Aortenklappe resultierten<sup>21</sup>. Entscheidet man sich für einen operativen Klappenersatz, herrscht unter den Leitlinien der überwiegende Konsens, dass unter 60-jährige Patienten eine mechanische Klappe und über 65-jährige Patienten eine biologische Klappe erhalten sollten<sup>19,38</sup>.

### **2.2.3. Interventionelle Verfahren (TAVI)**

Die erste kathetergestützte Implantation einer Aortenklappe war im Jahr 2002. Seitdem hat sich die transcatheter aortic valve implantation (TAVI) als Alternative zu einem operativen Klappenersatz etabliert<sup>39</sup>. Der Eingriff erfolgt dabei hauptsächlich von transfemorale. Alternativ ist aber auch ein suprasternaler Zugang, sowie ein Zugang über die Arteria carotis oder die Arteria subclavia möglich<sup>40</sup>. Neben dem retrograden Zugang ist auch ein transapikaler Zugang möglich, bei der der linke Ventrikel von anterolateral eröffnet wird, um den Klappenersatz durchzuführen<sup>41</sup>.

Zunächst galt die TAVI als eine Therapieoption für inoperable Patienten, mit einem morbiditätsbedingten hohen Operationsrisiko. Seit der Etablierung der TAVI bis zum heutigen Tag gab es eine Aufweitung der Indikation zu Patienten, welche ein mittleres oder sogar nur geringes Operationsrisiko aufweisen<sup>40</sup>. Eine TAVI wird häufig bei Patienten in Erwägung gezogen, sobald Faktoren vorliegen, die einen operativen Klappenersatz erschweren würden: Vorliegen von Thoraxdeformitäten oder einer Skoliose, einer Porzelanaorta, Voroperationen am Herzen oder ein Zustand nach Bestrahlung des Thorax<sup>18,19</sup>. Der größte Vorteil des kathetergestützten Klappenersatzes ist, dass die neue Klappe unmittelbar über der alten Klappe implantiert wird ohne Notwendigkeit einer offenen Operation am Herzen und ohne den Risiken, die eine solche Operation unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine mit sich bringt<sup>42</sup>.

Allerdings ist in den Fällen, in denen das Operationsrisiko als mäßig bis gering einzustufen ist und insbesondere bei Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe und bei jüngeren Patienten, der operative Klappenersatz weiterhin die Methode der Wahl<sup>43</sup>. Auch bei Vorliegen einer Endokarditis oder sobald eine weitere operativ zu behandelnde Erkrankung vorliegt, vornehmlich die Notwendigkeit eines kardialen Bypasses oder die Behandlung eines thorakalen Aortenaneurysmass, sollte primär eine operative Therapie gewählt werden<sup>43</sup>.

Nach den ESC/EACTS Guidelines von 2021 soll die Entscheidung für ein operatives oder katheterbasiertes Verfahren durch ein Herzteam, unter anderem bestehend aus einem Herzchirurgen, einem (interventionellen) Kardiologen und einem Spezialisten in Bildgebung, nach individueller Evaluation aller relevanten Patientencharakteristika und unter Berücksichtigung des Patientenwunsches erfolgen. Dabei sollen insbesondere Patienten über 75 Jahre und Patienten mit einem hohen Operationsrisiko, sowie Patienten, welche Kontraindikationen für einen chirurgischen Klappenersatz aufweisen, primär einen Klappenersatz mittels TAVI erhalten<sup>19</sup>.

Mögliche postinterventionelle Komplikationen einer TAVI sind unter anderem ein Apoplex, ein Patient-Prosthese-Mismatch mit paravalvulärer Leckage der Klappe und Herzrhythmusstörungen<sup>42</sup>. Des Weiteren kann es zu einer Blutungskomplikation durch

Verletzung der Femoralarterie oder der Aorta kommen, ein Linksherzversagen provoziert werden und bei einem Zugang von transapikal kann eine Intervention auch zu einer Ventrikelverletzung bis zur Ruptur führen, Verletzungen umliegender Strukturen, wie der Mitralklappe oder der Koronararterien begünstigen, sowie auch zu einer Aneurysmabildung im weiteren Verlauf führen <sup>41</sup>.

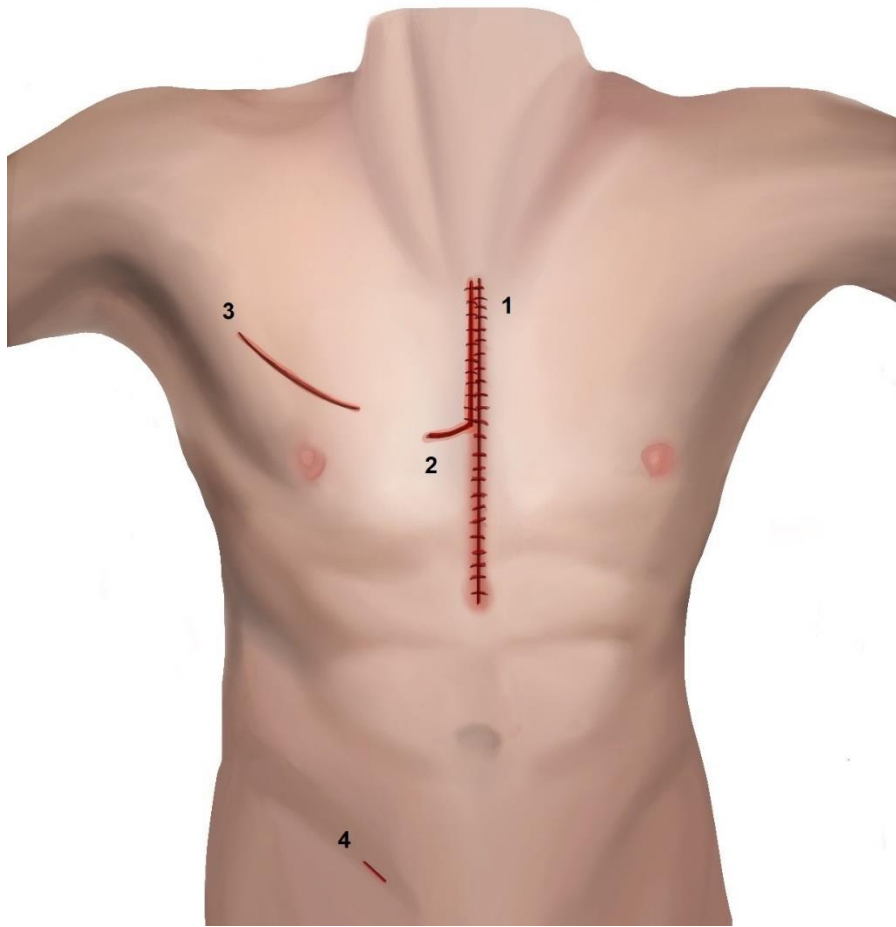
In vielen Studien konnte bei Gegenüberstellung der TAVI mit einem offenen chirurgischen Verfahren keine Überlegenheit eines Verfahrens festgestellt werden <sup>44</sup>.

#### **2.2.4. Operatives Vorgehen und Zugangswege**

Viele Patienten weisen aufgrund ihrer Komorbiditäten und Fragilität ein erhöhtes Risiko für einen operativen Klappenersatz auf. Diesen Patienten wird oft ein interventioneller Klappenersatz mittels TAVI als Therapiemöglichkeit empfohlen, um einen Klappenersatz trotz hohem Risiko zu ermöglichen <sup>45</sup>. Inzwischen hat sich die minimalinvasive (MI) Klappenchirurgie zunehmend etabliert und stellt dabei eine Alternative zum Klappenersatz mittels TAVI dar <sup>45</sup>.

Risikopatienten und auch Patienten mit einem niedrigen Operationsrisiko sind zunächst grundsätzlich geeignete Kandidaten für eine minimalinvasive Operation <sup>46</sup>. Ein relevantes Entscheidungskriterium ist die Regenerationsfähigkeit des Patienten, denn das Vorliegen eines Diabetes mellitus oder einer Osteoporose kann in Zusammenhang mit einer verzögerten postoperativen Wundheilung stehen. In solchen Fällen kann ein minimalinvasiver Zugangsweg präferiert werden. Kontraindikationen für ein minimalinvasives Vorgehen sind das Vorliegen einer schweren vaskulären Vorerkrankung oder einer hochgradig kalzifizierten Aortenklappe <sup>47</sup>. Auch vorbestehende Thoraxdeformitäten oder ein Zustand nach Pneumonektomie, welche die Einsehbarkeit des schon reduzierten Operationsfeldes bei einer minimalinvasiven Operation weiter einschränken könnten, gelten ebenfalls als Kontraindikationen. Bei Voroperationen, insbesondere nach einer Bypassoperation sollte vornehmlich eine konventionelle Operation gewählt werden <sup>46</sup>. Kontraindikationen bezogen auf eine rechts anteriore Thorakotomie sind eine Dilatation oder hochgradige Verkalkung der Aorta ascendens. Aber auch Patienten mit einer rechtsthorakalen Voroperation oder einer vorbestehenden Erkrankung der Pleura auf der rechten Seite sollten nicht mittels einer RAT operiert werden <sup>46</sup>.

Die mediane Sternotomie ist aufgrund der Invasivität nur bedingt für Hochrisikopatienten geeignet. In Fällen, in denen kein minimalinvasiver Eingriff möglich oder kontraindiziert ist, ist sie dennoch die Methode der Wahl <sup>46,47</sup>.



**Abbildung 2:** Darstellung der Zugangswege eines operativen/interventionellen Aortenklappenersatzes  
 1: Mediane Sternotomie; 2: Partielle Sternotomie; 3: Rechts anteriore Thorakotomie; 4: TAVI  
 Quelle: Eigene Darstellung

### 2.2.4.1. Mediane Sternotomie

Die mediane Sternotomie (MS) war lange Zeit die Methode der Wahl unter den Zugangswegen der Herzchirurgie <sup>47,48</sup>.

Im ersten Schritt der Operation werden das Jugulum und das Xiphoid aufgesucht und der Schnitt unter der Fossa jugularis gesetzt. Die Inzision erstreckt sich bis zum Processus xiphoideus. Das freigelegte Sternum kann im nächsten Schritt mit einer Säge geteilt und eröffnet werden. Unter Anwendung von Retraktoren wird das Sternum in gespreizter Stellung fixiert und das Operationsgebiet für die Operation zugänglich gemacht <sup>48</sup>. Nach Eröffnung des Herzbeutels werden die Perikardränder exponiert und fixiert und so das Operationsgebiet offengehalten. Die Aorta ascendens kann anschließend kanüliert und ein Kardioplegiekatheter eingelegt werden, um die extrakorporale Zirkulation zu initiieren. Die Aorta wird abgeklemmt und eine kardioplegische Lösung in den Kreislauf des Patienten infundiert. Sobald der Herzstillstand eingetreten ist, wird die Aorta quer eröffnet und die



Aortenklappe exzidiert. Im nächsten Schritt erfolgt die Dekalzifikation mit folgender Ausmessung und Implantation der Klappe. Die Aorta wird vernäht und nach Entlüftung des Herzens wieder eröffnet. Es werden Schrittmacherdrähte in den rechten Ventrikel eingebracht. Der Patient kann anschließend von der Herz-Lungen-Maschine entwöhnt werden und die Kanülen entfernt werden. Nach Kontrollechokardiografie mittels TEE wird das Perikard und die übrigen eröffneten Schichten verschlossen <sup>49</sup>.

#### **2.2.4.2. Partielle Sternotomie**

Mit der Entwicklung und Etablierung von weniger invasiven Zugangswegen, wie der partiellen Sternotomie (PS) konnte ein Klappenersatz für den Patienten sicherer und schonender gestaltet werden <sup>50</sup>. Für minimalinvasive Methoden sind entsprechend komplexere Operationstechniken, Werkzeuge, sowie eine vorherige Patientenselektion und Präparation von Nöten, die mitunter einige Zeit beanspruchen kann <sup>51</sup>. Jedoch gerät die minimalinvasive Aortenklappenchirurgie immer mehr in den Fokus und kommt zunehmend häufiger zum Einsatz <sup>52</sup>. Die minimalinvasiven Operationstechniken der Aortenklappenchirurgie wurden erstmals 1996 von den Herren Cosgrove und Sabik beschrieben und entwickelt <sup>52,53</sup>.

Bei der partiellen Sternotomie erfolgt die Inzision oberhalb des Angulus sterni bzw. kaudal des Sternalwinkels nach kaudal <sup>51,54</sup>. Dabei wird der circa 5 bis 8 cm lange Schnitt über der Mitte des Sternums gelegt. Die Ausleitung der J-förmigen Inzision erfolgt bei der partiellen Sternotomie rechts-lateral in den 3. oder 4. Intercostalraum, abhängig von der präoperativen Bildgebung. Unter Schonung der rechten Arteria mammaria interna wird ein Retraktor eingesetzt und das Perikard vertikal eröffnet. Es erfolgt in der Regel eine zentrale Kanülierung <sup>51</sup>. Nach Etablierung des kardiopulmonalen Bypasses wird die Aorta ascendens über dem sinutubulären Übergang eröffnet. Der Anulus wird von Kalk befreit und die Aortenklappe entfernt und mit der Prothese ersetzt. Nach vollzogener Operation erfolgt der Verschluss der eröffneten Schichten. Bei diesem Eingriff bleibt im Vergleich zur konventionellen Methode das Sternum zum Teil intakt. Vorteil dieser Eingriffsmethode ist eine geringere Invasivität mit Reduktion der Länge des Hautschnittes auf unter 10 cm <sup>54</sup>. Weitere, mehrfach in der Literatur beschriebene Vorteile sind eine schnellere postoperative Erholung, eine geringe Inzidenz an Wundheilungsstörungen und ein besseres kosmetisches Ergebnis <sup>55,56</sup>.

#### **2.2.4.3. Rechtsanteriore Thorakotomie**

Die rechts anteriore Thorakotomie (RAT) stellt eine weitere minimalinvasive Methode zum operativen Klappenersatz dar, bei der das Sternum intakt bleibt.

Die erste Aortenklappenoperation durch eine rechts anteriore Thorakotomie erfolgte im Jahr 1993. Seitdem wurde die Idee weiterentwickelt und immer mehr Studien und wissenschaftliche

Publikationen zu diesen Operationstechniken und ihrer Durchführung und Sicherheit veröffentlicht<sup>51</sup>.

Die in der Regel 3 bis 7 cm lange Inzision erfolgt transversal über dem 2. oder 3. Intercostalraum nach eingehender präoperativer Bewertung des optimalen operativen Vorgehens<sup>57,58</sup>. Der Schnitt wird 1 cm von der rechten Seite des rechten Sternalrandes gesetzt<sup>59</sup>. Nach der Durchtrennung notwendiger Strukturen und Erreichen der Pleura, erfolgt in den meisten Fällen eine Ligierung der A. mammaria interna<sup>51</sup>. Anschließend wird das Operationsfeld unter Anwendung von Refraktoren erweitert und übersichtlicher gemacht<sup>59</sup>. In einigen Fällen wird die 3. oder 4. Rippe vom Sternum disloziert, um das Operationsfeld zu vergrößern<sup>51</sup>. Das Perikard wird bei diesem Eingriff bis nach kranial über die Aorta ascendens und kaudal über das rechte Atrium eröffnet<sup>59</sup>. Sollte eine zentrale Kanülierung der Aorta und des rechten Ventrikels nicht möglich sein, erfolgt eine periphere Kanülierung über die Arteria und Vena femoralis. Im Anschluss erfolgt die Insertion eines links ventrikulären Vents durch die rechte superiore Pulmonalvene<sup>56</sup>. Das weitere Vorgehen der Operation mit Aortotomie, sowie der Implantation der Aortenklappe weist keine Unterschiede zu den anderen Zugangswegen auf<sup>51</sup>. Die Auswahl der Patienten für den Eingriff spielt eine entscheidende Rolle für den Erfolg der Operation. So sollte unter anderem die Aorta ascendens mindestens zur Hälfte rechtsorientiert sein und ihr Abstand vom Sternum weniger als 10 cm betragen, sowie eine Reihe weiterer Kriterien erfüllt sein, damit der Eingriff selbst und auch die Kanülierung möglichst komplikationslos verläuft<sup>46</sup>.

### **2.3. Fragestellung und Ziele der Arbeit**

Herzchirurgische Patienten, die unter einer Stenose oder Insuffizienz ihrer Aortenklappe leiden, müssen häufig einer Operation unterzogen werden, um mit einer Aortenklappenprothese versorgt zu werden.

Dabei ist die bestmögliche Versorgung des Patienten auch von der Wahl des operativen Zugangsweges abhängig. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich vordergründig mit der Frage, ob und in welchem Ausmaß die Wahl des jeweiligen Zugangsweges das Therapieergebnis der Patienten beeinflusst und inwiefern die Resultate für die zukünftige Therapieplanung von Relevanz sind, um eine Optimierung der Patientenversorgung zu gewährleisten.

Dies soll mittels einer Gegenüberstellung der konventionellen medianen Sternotomie zu den minimalinvasiven Methoden der Thoraxeröffnung, sowie mittels des Vergleiches der minimalinvasiven Zugänge untereinander unter Berücksichtigung aller klinisch relevanten Gesichtspunkte erfolgen. Diese Arbeit soll zudem zur Erweiterung der aktuellen Datenlage zu dieser Thematik beitragen. Der Vergleich der Zugangswege erfolgt unter Berücksichtigung ihrer jeweiligen Effizienz, Sicherheit und des unmittelbar postoperativen Therapieergebnisses des Patienten. Dabei werden die diskutierten Vorteile minimalinvasiver Zugangswege, wie

zum Beispiel die Verringerung postoperativer Komplikationen und Blutungen, zügigere Genesung der Patienten und kürzere Krankenhausaufenthalte mit den gewonnenen Daten verglichen und diskutiert<sup>55</sup>. Aber auch die möglichen Nachteile, wie eine Verkomplizierung des Eingriffs durch ein reduziertes und unübersichtlicheres Operationsfeld mit konsekutiver Erschwerung des intraoperativen Komplikationsmanagement und eine Verlängerung der intraoperativen Zeiten werden nach Vergleich der Daten bewertet<sup>60</sup>.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1. Studienkollektiv und Studiendesign**

Es wurden die isolierten Aortenklappenersatzoperationen im Herzzentrum der Universitätsklinik in Köln in den Jahren 2010-2018 aufgearbeitet mit einer Gesamtzahl von 452 Patienten. Davon erhielten 44,5 % (201 Patienten) eine partielle Sternotomie, 11 % (50 Patienten) eine rechts anteriore Thorakotomie und 44,5 % (201 Patienten) eine mediane Sternotomie.

Implantiert wurden sowohl mechanische als auch biologische Aortenklappen unterschiedlicher Hersteller und Modelle. Der Einschluss der Patienten in die Studie erfolgte retrospektiv, respektive nach erfolgter Operation und folglich ohne vorherige Randomisierung mit Zuteilung der Patienten zu einem Kollektiv. Die Entscheidung für den entsprechenden Zugangsweg erfolgte durch den Chirurgen, einvernehmlich mit den Wünschen des Patienten und unter Berücksichtigung der Situation und Patientencharakteristika, wie den jeweiligen Vorerkrankungen, Komorbiditäten und Risikofaktoren.

Das jeweilige Operationsrisiko und die Mortalität wurden unter Zuhilfenahme des European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (Euroscore) II und Society of Thoracic Surgeons-Score (STS-Score) ermittelt.

##### **3.1.1. Patientenkollektiv und Einschlusskriterien**

Im Patientenkollektiv der MS und PS wurden ausschließlich Patienten mit isolierter Aortenklappenoperation retrospektiv in die Studie aufgenommen. Patienten mit einem kombinierten Eingriff, die nicht nur eine intraoperative Vorhofablation oder Verschluss eines Herzohrs beinhalteten, wurden aus dem Kollektiv ausgeschlossen. Notfalleingriffe, Eingriffe im Rahmen einer Endokarditis, sowie Reoperationen waren dabei kein Ausschlusskriterium. Durch die gewählten Ausschlusskriterien sollte ein möglichst homogenes Patientenkollektiv erstellt werden und die Einflussfaktoren möglichst minimiert werden, ohne dabei die Zahl der den Kriterien entsprechenden Patienten unverhältnismäßig zu reduzieren. Lediglich bei dem Patientenkollektiv der RAT mussten mangels ausreichender Fallzahlen alle Patienten

unabhängig von eventuellen Kombinationseingriffen in das Studienregister aufgenommen werden.

### **3.1.2. Präoperatives Vorgehen und Wahl des operativen Verfahrens**

Vor dem operativen Eingriff erhielt jeder Patient eine umfangreiche körperliche Untersuchung, ein 12-Kanal-Elektrokardiographie (EKG), ein Labor und eine transösophageale Echokardiographie. Bei Hinweisen auf eine mögliche koronare Herzerkrankung (KHK) wurde in einigen Fällen auch eine Herzkatheteruntersuchung veranlasst, um das Vorliegen einer solchen auszuschließen. Nach kompletter Evaluation wurde über das operative Vorgehen entschieden. Dabei wurde unter anderem zur Evaluation des individuellen Operationsrisikos und die Mortalität des Patienten der Euroscore II und der STS-Score ermittelt.

Bei der Wahl des operativen Vorgehens wurden die oben bereits aufgeführten Indikationen und Kontraindikationen für eine minimalinvasive oder konventionelle Operation anhand der Patientencharakteristika geprüft und die Entscheidung für den optimalen Zugangsweg individuell und unter Berücksichtigung der persönlichen Präferenzen des Patienten getroffen. Entschloss man sich für einen Aortenklappenersatz durch eine rechts anteriore Thorakotomie (RAT), so schloss sich eine CT-Bildgebung an, um für die Operation notwendige Informationen zur Position der Aorta ascendens und des Aortenbogens und den Operationsbedingungen zu erhalten <sup>46</sup>.

### **3.1.3. Einschätzung des Operationsrisikos**

Nach Vervollständigung der Patientendatenbank war es möglich anhand verschiedener Kriterien für jeden Patienten das individuelle Operationsrisiko zu berechnen, sowie die jeweilige Morbidität und Mortalität jedes einzelnen Patienten einzustufen. Dies geschah unter Einsatz der in der Herz-Thoraxchirurgie in Köln am häufigsten angewandten Risikokalkulationssysteme, dem EuroSCORE und dem STS-Score.

#### **3.1.3.1. EuroSCORE II**

Schon seit 1999 wurde der EuroSCORE verwendet, um das Operationsrisiko der Patienten vor einer Herzoperation zu bestimmen. Mit dem Fortschritt der Chirurgie, der es erlaubte zunehmend ältere und auch morbidere Patienten zu operieren, führte der Score zunehmend zu einer zu hohen und nicht mehr zuverlässigen Einschätzung des Mortalitätsrisikos. Im Jahre 2012 wurde erstmals der EuroSCORE II eingeführt, welcher durch eine bessere Kalibrierung zu einer besseren Risikoeinschätzung führte <sup>61</sup>. Der Euroscore ermöglicht eine konkrete Evaluation und Bewertung des Risikos unter Betrachtung patientenbezogener Daten (u. a. Alter, Geschlecht, Lungenstatus, vaskuläre Risikofaktoren, Nierenstatus, Endokarditis), kardiale Daten (u.a. Ejektionsfraktion, Myokardinfarkt, Angina pectoris, PHT und operative

Daten (u.a. Notfallindikation, Kombinationseingriff). Die Berechnung des Scores erfolgt durch Eingabe der jeweiligen Patientendaten in den Onlinekalkulator, zu finden auf der Seite: <https://www.euroscore.org/index.php?id=17&lang=en> <sup>62</sup>.

### **3.1.3.2. STS-Score**

Bei multimorbiden Patienten und komplexeren Fällen kann es unter alleiniger Bewertung durch den Euroscore zu einer Fehleinschätzung des Mortalitätsrisikos führen, weshalb auch der STS-Score Anwendung findet. Dieser berücksichtigt unter anderem die Faktoren Alter, Geschlecht, arterieller Hypertonus (aHT), Krebserkrankung in den letzten 5 Jahren, Vorerkrankungen, wie Diabetes, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), KHK, Dialyse/Chronisches Nierenversagen (CNV), Lebererkrankungen, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Endokarditis, Drogen, Nikotin und Alkoholabusus, Herzrhythmusstörungen, vorherige Interventionen, Zustand nach Myokardinfarkt oder Schlaganfall, Art des Eingriffes: Elektiv, Notfall. Die Berechnung des Scores erfolgt durch eine Eingabe der jeweiligen Patientendaten in den Onlinekalkulator, zu finden auf der Seite: <https://riskcalc.sts.org> <sup>63</sup>.

## **3.2. Datenerfassung**

Zur Erhebung der Daten wurde eine umfassende pseudoanonymisierte Datenbank mit dem oben genannten Patientenkollektiv angelegt. Die Einpflege der Daten erfolgte mittels einer Excel Tabelle (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, United States). Alle einbezogenen Parameter wurden in eigenständiger Datenbankrecherche retrospektiv ermittelt. Im Rahmen dessen wurden relevante prä-, intra- und postoperative Parameter aus dem Quantitative Imaging in Medicine and Surgery (QIMS) und der digitalisierten Akte (ORBIS) erfasst und durch Dateneingabe in eine Gute klinische Praxis (GCP) konforme Datenbank eingetragen. Ein positives Ethikvotum (21-1087) die ermittelten Daten für die wissenschaftliche Studie zu verwenden, lag vor.

Im Rahmen der Vorabveröffentlichung von Ergebnissen wurden in der Publikation mit dem Titel „Is It Reasonable to Perform Isolated SAVR by Residents in the TAVI Era?“ aus dem Jahr 2021 von Stephen Gerfer, Kaveh Eghbalzadeh, Sarah Brinkschröder, Ilija Djordjevic, Christian Rustenbach, Parwis Rahmanian, Navid Mader, Elmar Kuhn und Thorsten Wahlers, Teildaten der Studie publiziert <sup>64</sup>.

Die präoperativen Daten wurden vorrangig aus Zuweiserbriefen, Aufzeichnungen von Anamnesegesprächen, Dokumentationen von Untersuchungen (echokardiografische Untersuchungsbefunde und Befunde von Herzkatheteruntersuchungen), sowie präoperativ durchgeführte EKG-Untersuchungen ermittelt. Es wurden demographische Daten des Patienten (Alter und Geschlecht) erhoben. Mittels der Größe und des Gewichtes erfolgte die

Berechnung des BMI und unter Verwendung der Dubois-Formel auch die Kalkulation der Körperoberfläche (BSA).

Bestehende Klappenvitien und der jeweilige Schweregrad wurden festgehalten und echokardiografisch ermittelte Werte ( $V_{max}$  (m/s), KÖF (cm<sup>2</sup>), MPG (mmHg), Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), Wanddicke des linken Ventrikels (mm), Pulmonalarteriendruck (PAP) systolisch (mmHG)) in die Datenbank aufgenommen. Von Relevanz waren neben dem New York Heart Association-Score (NYHA-Score) auch vorhandene Herzrhythmusstörungen und jeweilige Risikofaktoren (KHK, Zustand nach Myokardinfarkt, instabile Angina Pectoris, Zustand nach perkutaner Koronarintervention (PCI), Stent, Bypass, Zustand nach Apoplex/Transitorisch Ischämische Attacke, COPD, CNV, Dialyse, pAVK, PHT, Hyperlipidämie (HLP), Diabetes mellitus Typ 2 (DM2), aHT, Nikotinabusus). Das Vorliegen eines präoperativen kardiogenen Schocks oder Dekompensation sowie das Bestehen einer aktiven Endokarditis bestimmte unter anderem die Dringlichkeit des Eingriffs. Auch wurden Daten über relevante Voroperationen (kardiale Eingriffe oder Eingriffe an der thorakalen Aorta) erhoben, welche nicht nur Einfluss auf das Operationsrisiko nahmen, sondern auch für die Wahl des operativen Zugriffs von Bedeutung waren. Jeder Patient erhielt vor dem Eingriff ein Aufnahmelabor (kleine Blutbild, LDH, Nierenparameter, Herzenzyme und die Gerinnung). Medikamente mit Wirkung auf das kardiovaskuläre System wurden in die Datenbank übernommen. Nach Ermittlung der oben genannten Daten war es möglich für jeden Patienten eine individuelle Berechnung der Morbidität bzw. der Mortalität einer herzchirurgischen Operation anhand des EuroScore II und STS-Score durchzuführen.

Die perioperativen Daten wurden vornehmlich durch Operationsberichte und Entlassberichte ermittelt. Berücksichtigt wurden vor allem klappenbezogene Daten, wie der jeweilige Klappentyp (biologisch oder mechanisch) und die mittlere Klappenöffnungsfläche, sowie das Modell der implantierten Prothese. Hinsichtlich der Operation war von Bedeutung, ob Kombinationseingriffe vorlagen oder der operative Zugangsweg während der Operation konvertiert werden musste. Festgehalten wurden alle relevanten operationstechnischen Daten (Kardiopulmonale Bypasszeiten CPB-Zeit (min), Aortenklemmzeit (Aox-Zeit) (min), Gesamtdauer der Operation (min)). Die Kardioplegielösung, die Zeit (min) und Menge (ml) wurden ebenfalls dokumentiert. Auftretende Komplikationen, vornehmlich Kreislaufinstabilitäten, die den Einbau einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) rechtfertigten, und intraoperative Komplikationen jedweder Natur wurden für die Auswertung erfasst.

Die postoperativen Informationen wurden hauptsächlich aus Entlassbriefen und Rehabilitationsberichten, sowie postoperativ routinemäßig durchgeführte Echokardiografie- und EKG-Befunden extrahiert. Dabei wurden vor allem unerwünschte klinische Ereignisse

erfasst, hierunter neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen, Wundheilungsstörungen, Wundrevisionen, Blutungskomplikationen und Rethorakotomien.

Es gibt zahlreiche Faktoren, die Einfluss auf die natürliche Wundheilung nehmen können und die Phasen der Wundheilung behindern beziehungsweise verzögern können, unter anderem das Vorliegen von Übergewicht oder Risikofaktoren wie ein Diabetes mellitus oder Nikotinkonsum <sup>65</sup>. In der vorliegenden Arbeit wurden Wundheilungsstörungen als jede Verzögerung der Wundheilung, welche über die Norm hinausreicht definiert, insbesondere das Auftreten von Wundinfektionen und Wunddehiszenzen.

Eingesetzte Unterstützungssysteme, wie die intraaortale Ballonpumpe (IABP), die Beatmungszeit (min) und auch der Bedarf an Bluttransfusionen, hier allen voran Erythrozytenkonzentraten (EK), Thrombozytenkonzentraten (TK) und gefrorenes Frischplasma (FFP), wurden in die Datenbank aufgenommen.

Neben den mortalitätsbezogenen Variablen (30-Tages-Mortalität und klappenbezogene Mortalität) wurden früh postoperative Komplikationen, wie das postoperative Nierenversagens mit Dialysepflichtigkeit, das Auftreten eines unerwünschten Ereignisses mit gastrointestinaler Blutung (SAE GIB), einer Pneumonie, eines Adult respiratory distress syndrome (ARDS), eines Low-cardiac output syndrome (LCOS) und auch das Auftreten schwerer kardialer und zerebrovaskulärer Komplikationen (MACCE) in die Datenbank aufgenommen. Das Ergebnis der regelhaft im stationären Aufenthalt durchgeführten Echokardiographien, das Labor und die Entlassmedikation wurden festgehalten. Zuletzt wurde auch die Verweildauer auf der ITS und die Gesamtliegedauer im Krankenhaus in die Datenbank eingepflegt.

### **3.3. Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte unter Anwendung des SPSS-Datenanalyse-Programms SPSS Statistics 25 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States). Es wurden sowohl die Daten der medianen Sternotomie mit denen der minimalinvasiven Sternotomie, sowie die Daten der minimalinvasiven Verfahren untereinander verglichen. Unvollständige Datensets durch fehlende Daten wurden mit dem Verfahren der fünffachen multiplen Imputation vervollständigt <sup>66</sup>. Die Daten wurden mit dem Mann-Whitney's U-test oder auch Wilcoxon Rank-Sum test für unpaare Daten unter der Annahme, dass keine Normalverteilung vorliegt, analysiert <sup>67</sup>. Der Mittelwert und die Standardabweichung wurden für alle kontinuierlichen Variablen festgehalten. Kategoriale Variablen wurden mit Prozentwerten dargestellt. Die Auswertung erfolgte bei größeren Stichproben mit dem Chi-Quadrat Tests nach Pearson. Bei kleineren Stichproben kam der Exakte Fisher Tests zur Anwendung <sup>68</sup>.

Um die Varianzgleichheit zweier metrischer Variablen zu bestätigen oder zu verneinen, wurde der Levene Test verwendet. Signifikante Unterschiede hinsichtlich des Mittelwertes zweier metrischer Variablen wurden mit Hilfe des T-Tests für Mittelwertgleichheit ermittelt <sup>69</sup>.

Ergab sich in der Auswertung ein p-Wert von unter 0,05, so wurde das Ergebnis als statistisch signifikant festgehalten.

Der fehlende randomisierende Charakter dieser retrospektiven Arbeit hatte zur Folge, dass die Patientengruppen jeweils unterschiedliche präoperative Charakteristika mitbrachten (siehe Tabelle 1 und 2). Zur Korrektur dieser Unterschiede und zur Minimierung der Störgrößen wurde ein Propensity Score Matching durchgeführt. Relevante präoperative Charakteristika, bei denen nicht ausgeschlossen werden konnte, dass diese einen Einfluss auf das Therapieergebnis der Patienten bewirkt haben könnten, waren in dieser Arbeit: Alter, Geschlecht, Body mass index (BMI), Höhe des EuroSCORES, Endokarditis, Voroperation am Herzen und Notfallcharakter der Operation. Im Sinne eines 1:1 matching wurden zwei Patienten zu einem Paar zusammengefasst, deren errechneter Propensity Score sich am meisten glichen und so eine Balancierung der Variablen erzielt, um eine bessere Vergleichbarkeit der Gruppen zu gewährleisten. Um das Bias möglichst gering zu halten, kam der k-Nearest-Neighbor-Algorithmus mit einer tolerierten Standardabweichung von 0,2 zur Anwendung <sup>70</sup>. Die standardisierten Mittelwertsunterschiede der verschiedenen Gruppen wurden gemessen, um die jeweilige Effektstärke, respektive die praktische Bedeutung der Ergebnisse zu ermitteln. Dabei kam für kategoriale Variablen der Phi Test und für kontinuierliche Variablen der Cohen's d-test zum Einsatz. Eine Effektgröße von 0,20 wurde als geringer, eine Größe ab 0,50 als mittlerer und Werte ab 0,80 als großer Effekt mit klinischer Relevanz gewertet <sup>71</sup>.

## **4. Ergebnisse**

Das Gesamtkollektiv der Studie umfasste insgesamt 452 Patienten.

Der minimalinvasiv (MI) operierten Kohorte mit einer Patientenzahl von 251 (44,5 %) wurden 251 (44,5 %) Patienten mit Aortenklappenersatz mittels medianer Sternotomie gegenübergestellt. Die minimalinvasive Kohorte ließ sich dabei in 201 Patienten mit partieller Sternotomie und 50 Patienten mit RAT unterteilen.

### **4.1. Mediane Sternotomie-Kohorte vs. Minimalinvasive-Kohorte**

#### **4.1.1. Präoperative Daten**

Die relevantesten präoperativen Patientencharakteristika der Patienten mit einem mittels medianer Sternotomie oder eines minimalinvasiven Zugangsweges erfolgten Aortenklappenersatz werden in Tabelle 1 dargestellt. In den jeweiligen Kollektiven bestanden Unterschiede hinsichtlich der Charakteristika, Komorbiditäten und den jeweiligen Risikoprofilen. In der Gruppe der minimalinvasiv operierten Patienten betrug das mittlere Alter etwa 68 Jahre im Vergleich zur konventionell operierten Gruppe, die mit einem mittleren Alter



von circa 66 signifikant jünger waren (MS  $66,0 \pm 12$  Jahre vs. MI  $68,0 \pm 11$  Jahre, p-Wert = 0,007). Auch waren in der Gruppe der konventionell operierten Patienten mit einem Geschlechteranteil von 66,6 % im Vergleich zu 44,2 % in der minimalinvasiv operierten Gruppe signifikant mehr Frauen vertreten (MS 66,6 % vs. MI 44,2 %, p-Wert < 0,001). In beiden Gruppen waren die ermittelten durchschnittlichen BSA-Werte annähernd gleich (MS  $1,9 \pm 0,25$  m<sup>2</sup> vs. MI  $2,1 \pm 1,55$  m<sup>2</sup>, p-Wert = 0,079), wobei es bei dem mittleren BMI-Wert einen signifikanten Unterschied gab (MS  $27,0 \pm 6,5$  kg/m<sup>2</sup> vs. MI  $31,0 \pm 6,9$  kg/m<sup>2</sup>, p-Wert <0,001). Hinsichtlich der jeweiligen Vorerkrankungen, vornehmlich das Vorliegen einer KHK, PAVK, COPD, CNV, VHF, pulmonalen Hypertonie und eines DM2 waren die Gruppen vergleichbar. Es gab aber auch signifikante Unterschiede hinsichtlich einzelner Charakteristika, wie beispielsweise der arteriellen Hypertonie. Hier war die Anzahl der Patienten mit einem Hypertonus signifikant höher in der Gruppe der minimalinvasiv operierten Patienten (MS 89,0 % vs. MI 94,4 %, p-Wert = 0,036). Rund 63,7 % der Patienten in der Gruppe der medianen Sternotomie litten an einer Hyperlipoproteinämie, wohingegen in der Gruppe der minimalinvasiv operierten Patienten rund 74,5 % betroffen waren. Mit einem p-Wert von 0,013 war dieses Ergebnis als statistisch signifikant zu werten (MS 63,7 % vs. MI 74,5 %, p-Wert = 0,013). Weiterhin wurden Patienten, die einer dringenden Operation unterzogen wurden, fast ausschließlich mit einer medianen Sternotomie eröffnet (MS 3,5 % vs. MI 0,4 %, p-Wert = 0,025). Auch alle voroperierten Patienten erhielten ausschließlich eine mediane Sternotomie (MS 15,4 % vs. MI 0 %, p-Wert <0,001). Patienten mit einer aktiven Endokarditis wurden vorzugsweise konventionell operiert (MS 12,4 % vs. MI 2,8 %, p-Wert <0,001). Weitere signifikante Variablen waren das Vorliegen einer hochgradigen Aortenklappenstenose (MS 69,7 % vs. MI 87,6 %, p-Wert = <0,001), führend in der Gruppe der minimalinvasiv operierten Patienten und das Vorliegen einer Aortenklappeninsuffizienz (MS 16,4 % vs. MI 5,6 %, p-Wert <0,001), führend in der Gruppe der konventionell operierten Patienten. Sowohl im EuroSCORE als auch in der Mortalitäts- und Morbiditätsabschätzung des STS-Scores erreichte das Patientenkollektiv der medianen Sternotomie signifikant höhere Werte. Mit einem durchschnittlichen Ergebnis von 6,4 im EuroSCORE war dieser im Vergleich zur Gegengruppe, die einen durchschnittlichen Wert von 5,3 erzielte, als deutlich höher zu werten (MS  $6,4 \pm 5,2$  vs. MI  $5,3 \pm 2,2$ , p-Wert = 0,004). In der Mortalitätsabschätzung erreichten die konventionell operierten Patienten mit einem Punktwert von etwa 2,8 und in der Morbiditätsabschätzung mit einem Punktwert von 13,1 insgesamt jeweils höhere Punktwerte als die Patienten, die sich einer minimalinvasiven Operation unterzogen (MS  $2,8 \pm 3,5$  vs. MI  $1,9 \pm 0,25$ , p-Wert = 0,007); (MS  $13,1 \pm 11,9$  vs. MI  $10,2 \pm 4,6$ , p-Wert <0,001).

**Tabelle 1: Präoperative Patientencharakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels medianer Sternotomie oder minimalinvasivem Zugang vor Propensity Score Matching**

<b>Präoperative Charakteristika</b>	<b>Mediane Sternotomie (n=201)</b>	<b>Minimalinvasiver Zugang (n=251)</b>	<b>p-Wert</b>
Alter [Jahre]	66,0 ± 12	68,0 ± 11	0,007
Weibliches Geschlecht [%] (n)	66,6 (134)	44,2 (111)	<0,001
Körperoberfläche [m <sup>2</sup> ]	1,9 ± 0,25	2,1 ± 1,55	0,079
Body mass Index [kg/m <sup>2</sup> ]	27,0 ± 6,5	31,0 ± 6,9	<0,001
NYHA Grad 3 [%] (n)	36,0 (73)	41,4 (104)	0,003
3-Gefäß- KHK [%] (n)	3,0 (6)	0,8 (2)	0,147
Zustand nach Myokardinfarkt [%] (n)	7,0 (14)	4,4 (11)	0,233
Instabile Angina Pectoris [%] (n)	4,0 (8)	2,4 (6)	0,416
Zustand nach koronarer Intervention [%] (n)			
PCI	8,0 (16)	8,8 (22)	0,774
Stent	6,5 (13)	8,4 (21)	0,457
Bypass	3,5 (7)	0,0 (0)	0,003
Zustand nach Apoplex [%] (n)	8,5 (17)	4,8 (12)	0,113
COPD [%] (n)	11,9 (24)	1,0 (25)	0,501
CNV [%] (n)	14,4 (29)	14,7 (37)	0,925
Dialyse [%] (n)	1,0 (2)	1,2 (3)	1,000
PAVK [%] (n)	3,5 (7)	6,8 (17)	0,142
PHT [%] (n)	10,4 (21)	8,8 (22)	0,545
HLP [%] (n)	63,7 (128)	74,5 (187)	0,013
DM2 (insulinpflichtig) [%] (n)	6,5 (13)	7,2 (18)	0,769
Arterielle Hypertonie [%] (n)	89,0 (179)	94,4 (237)	0,036
Ex-Nikotinabusus [%] (n)	21,4 (43)	17,1 (43)	0,265
Kardialer Schock [%] (n)	1,5 (3)	1,6 (4)	1,000
Vor-OP am Herzen [%] (n)	15,4 (31)	0,0 (0)	<0,001
AK	8,5 (17)	0,0 (0)	<0,001
Bypass	4,0 (8)	0,0 (0)	0,001
Aneurysma	2,0 (4)	0,0 (0)	0,038
MK	1,0 (2)	0,0 (0)	0,197

VHF [%] (n)	25,4 (51)	20,7 (52)	0,257
AV-Block 3 [%] (n)	1,5 (3)	3,6 (9)	0,154
Permanenter Schrittmacher [%] (n)	5,5 (11)	3,6 (9)	0,342
Notoperation [%] (n)	3,5 (7)	0,4 (1)	0,025
Endokarditis [%] (n)	12,4 (25)	2,8 (7)	<0,001
EuroSCORE II [%]	6,4 ± 5,2	5,3 ± 2,2	0,004
STS Mortality [%]	2,8 ± 3,5	1,9 ± 0,25	0,007
STS Morbidity [%]	13,1 ± 11,9	10,2 ± 4,6	<0,001
AKS Grad 3 [%] (n)	69,7 (140)	87,6 (220)	<0,001
AKI Grad 3 [%] (n)	16,4 (33)	5,6 (14)	<0,001
MKI Grad 3 [%] (n)	1,0 (2)	1,2 (3)	1,000

*Dargestellt sind die Variablen als Mittelwert ± Standardabweichung oder Prozentangabe.*

*NYHA, New York Heart Association; KHK, Koronare Herzerkrankung; PCI, Percutaneous coronary intervention (Perkutane Koronarintervention); COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung); CNV, Chronisches Nierenversagen; PAVK, Periphere arterielle Verschlusskrankheit; PHT, Pulmonale Hypertonie; HLP, Hyperlipoproteinämie; DM2, Diabetes mellitus Typ 2; AK, Aortenklappe; MK, Mitralklappe; VHF, Vorhofflimmern; AV-Block, atrioventrikulärer Block; EuroSCORE II, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; STS, Society of Thoracic Surgeons; AKS, Aortenklappenstenose; AKI, Aortenklappeninsuffizienz; MKI, Mitralklappeninsuffizienz.*

**Anmerkung: Die Daten des Patientenkollektivs wurden in Teilen in der Publikation von Gerfer et al. auch in tabellarischer Darstellung publiziert <sup>64</sup>.**

Nach dem Propensity Score Matching (Tabelle 2) konnten bestehende Unterschiede in den beiden Gruppen und folglich der mögliche Einfluss dieser auf das postoperative Therapieergebnis der Patienten minimiert werden. Es konnten 130 Patientenpaare mit Patienten, die vergleichbare präoperative Charakteristika aufwiesen, gebildet werden. Die Diskrepanzen, die zuvor statistische Signifikanz erreichten, konnten nach dem Matching in beiden Gruppen nicht mehr bestätigt werden. Die jeweilige Effektstärke der Variablen zeigte insgesamt keine klinische Relevanz der noch bestehenden Unterschiede.

**Tabelle 2: Präoperative Patientencharakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels medianer Sternotomie oder minimalinvasivem Zugang nach Propensity Score Matching**

<b>Präoperative Charakteristika</b>	<b>Mediane Sternotomie (n=130)</b>	<b>Minimalinvasiver Zugang (n=130)</b>	<b>Effekt- stärke</b>
Alter [Jahre]	68,0 ± 11	68,0 ± 11	-0,007
Weibliches Geschlecht [%] (n)	38,0 (50)	43,0 (56)	0,047
Körperoberfläche [m <sup>2</sup> ]	1,9 ± 0,3	2,0 ± 0,6	-0,110
Body mass Index [kg/m <sup>2</sup> ]	28,0 ± 7,3	29,0 ± 6	-0,078
NYHA Grad 3 [%] (n)	34,6 (45)	32,3 (42)	0,055
3-Gefäß- KHK [%] (n)	2,3 (3)	1,5 (2)	0,028
Zustand nach Myokardinfarkt [%] (n)	6,2 (8)	4,6 (6)	0,034
Instabile Angina Pectoris [%] (n)	3,8 (5)	0,0 (0)	0,140
Zustand nach koronarer Intervention [%] (n)			
PCI	8,5 (11)	10,8 (14)	0,038
Stent	7,7 (10)	10,0 (13)	0,040
Bypass	0,0 (0)	0,0 (0)	0,000
Zustand nach Apoplex [%] (n)	4,6 (6)	3,8 (5)	0,019
COPD [%] (n)	11,5 (15)	7,7 (10)	0,065
CNV [%] (n)	14,6 (19)	10,8 (14)	0,058
Dialyse [%] (n)	0,8 (1)	0,0 (0)	0,062
PAVK [%] (n)	2,3 (3)	6,9 (9)	0,110
PHT [%] (n)	7,7 (10)	7,7 (10)	0,000
HLP [%] (n)	66,9 (87)	72,3 (94)	0,059
DM2 (insulinpflichtig) [%] (n)	4,6 (6)	3,8 (5)	0,019
Arterielle Hypertonie [%] (n)	94,6 (123)	93,1 (121)	0,032
Ex-Nikotinabusus [%] (n)	24,6 (32)	17,7 (23)	0,093
Kardialer Schock [%] (n)	0,8 (1)	0,0 (0)	0,062
Vor-OP am Herzen [%] (n)			
AK	0,8 (1)	0,0 (0)	-0,062
Bypass	0,0 (0)	0,0 (0)	0,000
Aneurysma	0,8 (1)	0,0 (0)	-0,062
MK	0,0 (0)	0,0 (0)	0,000
VHF [%] (n)	25,0 (33)	18,5 (24)	0,082
AV-Block 3 [%] (n)	0,8 (1)	3,1 (4)	0,085

Permanenter Schrittmacher [%] (n)	3,8 (5)	4,6 (6)	0,019
Notoperation [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,000
Endokarditis [%] (n)	3,1 (4)	2,3 (3)	0,024
EuroSCORE II [%]	5,2 ± 2,5	5,3 ± 2,0	-0,031
AKS Grad 3 [%] (n)	81,5 (106)	83,8 (109)	0,053
AKI Grad 3 [%] (n)	10,0 (13)	4,6 (6)	0,016
MKI Grad 3 [%] (n)	0,8 (1)	0,8 (1)	0,000

Dargestellt sind die Variablen als Mittelwert ± Standardabweichung oder Prozentangabe.

NYHA, New York Heart Assoziation; KHK, Koronare Herzerkrankung; PCI, Percutaneous coronary intervention (Perkutane Koronarintervention); COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung); CNV, Chronisches Nierenversagen; PAVK, Periphere arterielle Verschlusskrankheit; PHT, Pulmonale Hypertonie; HLP, Hyperlipoproteinämie; DM2, Diabetes mellitus Typ 2; AK, Aortenklappe; MK, Mitralklappe; VHF, Vorhofflimmern; AV-Block, atrioventrikulärer Block; EuroSCORE II, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; AKS, Aortenklappenstenose; AKI, Aortenklappeninsuffizienz; MKI, Mitralklappeninsuffizienz.

**Anmerkung: Die Daten des Patientenkollektivs wurden in Teilen in der Publikation von Gerfer et al. auch in tabellarischer Darstellung publiziert <sup>64</sup>.**

#### 4.1.2. Intraoperative Daten

**Tabelle 3: Intraoperative Patientencharakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels medianer oder minimalinvasiver Sternotomie nach Propensity Score Matching**

Intraoperative Charakteristika	Mediane Sternotomie (n=130)	Minimalinvasive Sternotomie (n=130)	p-Wert
Mechanische Klappe [%] (n)	24,6 (32)	20,8 (27)	0,371
Biologische Klappe [%] (n)	75,4 (98)	79,0 (103)	0,459
Aox-Zeit [min]	62,0 ± 23	69,0 ± 44	0,126
CPB-Zeit [min]	89,0 ± 86	100,0 ± 25	0,001
Operationszeit [min]	170,0 ± 44	169,0 ± 46	0,769
IABP [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
ECMO [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
Mittlere Klappengröße [mm] (n)	23,4 ± 1,9	23,5 ± 1,9	0,741
Komplikationen [%] (n)	1,5 (2)	2,3 (3)	0,684

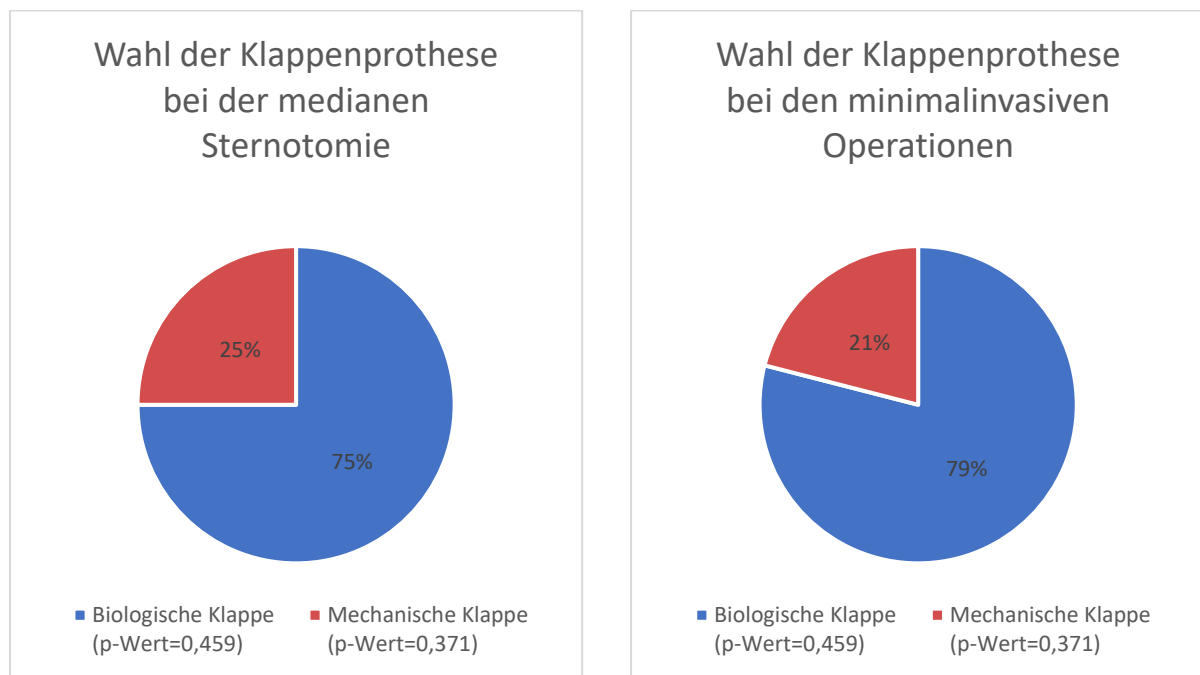
Dargestellt sind die Variablen als Mittelwert ± Standardabweichung oder Prozentangabe.

Aox-Zeit, Aortic cross clamp-Zeit (Aortenklemmzeit); CPB-Zeit, Cardiopulmonary bypass-Zeit (Kardiopulmonale Bypasszeit); IABP, Intraaortale Ballonpumpe; ECMO, Extracorporeal membrane oxygenation (Extrakorporale Membranoxygenierung).

**Anmerkung: Die Daten des Patientenkollektivs wurden in Teilen in der Publikation von Gerfer et al. auch in tabellarischer Darstellung publiziert <sup>64</sup>.**

#### 4.1.2.1. Wahl der Klappenprothese

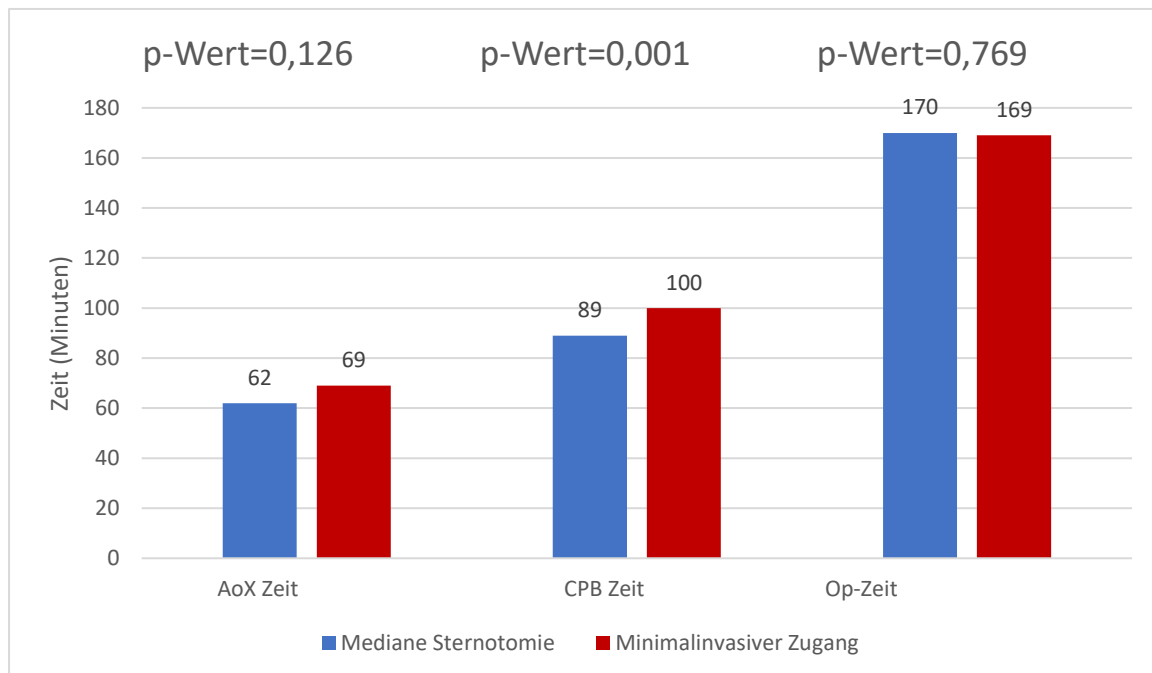
Die prozentuale Verteilung der implantierten Klappen war für beide Patientengruppen vergleichbar. Es wurden in beiden Gruppen sowohl biologische als auch mechanische Klappen implantiert. Mit 75,4 % in der Gruppe der konventionell operierten Patienten und mit 79 % in der Gruppe der minimalinvasiv operierten Patienten wurde insgesamt bevorzugt eine biologische Klappe gewählt (MS 75,4 % vs. MI 79,0 %, p-Wert = 0,459). Die Anzahl der biologischen Klappen in der minimalinvasiven Gruppe war im Vergleich höher. Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Die gewählte mittlere Klappengröße war in beiden Studiengruppen im Durchschnitt fast identisch (MS 23,4 ± 1,9 mm vs. MI 23,5 ± 1,9 mm, p-Wert = 0,741).



**Abbildung 3:** Darstellung der Verteilung der implantierten Klappenprothesen bei der medianen Sternotomie vs. den minimalinvasiven Zugangswegen. Dargestellt sind die Variablen als Prozentangabe.

#### 4.1.2.2. Intraoperative Zeiten

Die Abbildung 4 stellt die relevantesten intraoperativen Zeiten dar. Hinsichtlich der Operationszeiten zeigte sich insgesamt keine nennenswerte Differenz (MS 170,0 ± 44 min vs. MI 169,0 ± 46 min, p-Wert = 0,769). Die kardiopulmonale Bypasszeit, respektive die Zeit, die der Patient an der Herz-Lungen-Maschine angeschlossen wurde, war in der Gruppe der minimalinvasiv operierten Patienten signifikant höher (MS 89,0 ± 86 min vs. MI 100,0 ± 25 min, p-Wert = 0,001). Die Aortenklammzeit war demgegenüber für beide Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (MS 62,0 ± 23 min vs. MI 69,0 ± 44 min, p-Wert = 0,126).



**Abbildung 4:** Darstellung der Aox-, CPB- und Operationszeiten bei der medianen Sternotomie vs. den minimalinvasiven Zugangswegen

Aox-Zeit, Aortic cross clamp-Zeit (Aortenklammzeit); CPB-Zeit, Cardiopulmonary bypass-Zeit (Kardiopulmonale Bypasszeit), Op-Zeit, Operationszeit.

#### 4.1.2.3. Intraoperative Komplikationen

Die intraoperativen Komplikationen (Tabelle 3) waren insgesamt sehr selten. Von einer Gesamtzahl von 5 Komplikationen fielen 2 von diesen auf die Gruppe der medianen Sternotomie und 3 Komplikationen auf die Gruppe der minimalinvasiven Zugänge (MS 1,5 % vs. MI 2,3 %, p-Wert = 0,684). In keiner Gruppe kam es zum Einsatz einer IABP oder einem notwendigen Anschluss des Patienten an eine ECMO.

#### 4.1.3. Postoperative Daten

**Tabelle 4: Postoperative (Patienten-)charakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels medianer oder minimalinvasiver Sternotomie nach Propensity Score Matching**

<b>Postoperative Charakteristika</b>	<b>Mediane Sternotomie (n=130)</b>	<b>Minimalinvasive Sternotomie (n=130)</b>	<b>p-Wert</b>
Rethorakotomie [%] (n)	7,7 (10)	3,8 (5)	0,184
Beatmungszeit [h]	12,9 ± 4,7	13,7 ± 4,9	0,148
Reanimation [%] (n)	4,6 (6)	0,8 (1)	0,059
30 Tages Mortalität [%] (n)	2,3 (3)	1,5 (2)	1,000
Klappenbezogene Mortalität [%] (n)	0,8 (1)	0,0 (0)	0,498
MACCE [%] (n)	1,5 (2)	2,3 (3)	1,000
LCOS [%] (n)	0,8 (1)	2,3 (3)	0,622
SAE GIB [%] (n)	2,3 (3)	0,0 (0)	0,247
ARDS [%] (n)	2,3 (3)	2,3 (3)	1,000
Pneumonie [%] (n)	3,1 (4)	3,8 (5)	1,000
EK Transfusion [Anzahl]	2,0 ± 5,1	1,7 ± 4,4	0,643
TK Transfusion [Anzahl]	0,2 ± 0,8	0,1 ± 0,5	0,466
FFP Transfusion [Anzahl]	1,0 ± 5,2	0,6 ± 2,4	0,330
Dialyse [%] (n)	0,0 (0)	2,3 (3)	0,247
Protheseninsuffizienz [%] (n)	7,7 (10)	8,5 (11)	0,820
KÖF (cm <sup>2</sup> )	1,7 ± 0,5	1,6 ± 0,5	0,729
Pressure mean (mmHg)	13,0 ± 4,7	14,6 ± 7,6	0,079
LVEF 30 % [%] (n)	1,5 (2)	2,3 (3)	0,682
VHF [%] (n)	15,4 (20)	15,4 (20)	1,000
LSB [%] (n)	3,1 (4)	3,8 (5)	1,000
RSB [%] (n)	1,5 (2)	0,0 (0)	0,498
Schrittmacherimplantation [%] (n)	3,8 (5)	3,1 (4)	1,000
Wundheilungsstörung [%] (n)	3,1 (4)	5,4 (7)	0,355
Wundrevision [%] (n)	4,6 (6)	5,4 (7)	0,765
Aufenthalt Intensivstation [Tage]	3,1 ± 3,7	2,6 ± 2,8	0,202
Krankenhausaufenthalt [Tage]	11,0 ± 6,6	11,0 ± 9,4	0,994

*Dargestellt sind die Variablen als Mittelwert ± Standardabweichung oder Prozentangabe.*

*MACCE, Major adverse cerebrovascular and cardiac events (schwere kardiale und zerebrovaskuläre Komplikationen); LCOS, Low-cardiac output Syndrome (akute Linksherzinsuffizienz mit Vorwärtsversagen); SAE GIB, Serious adverse event with gastrointestinal bleeding (unerwünschtes*



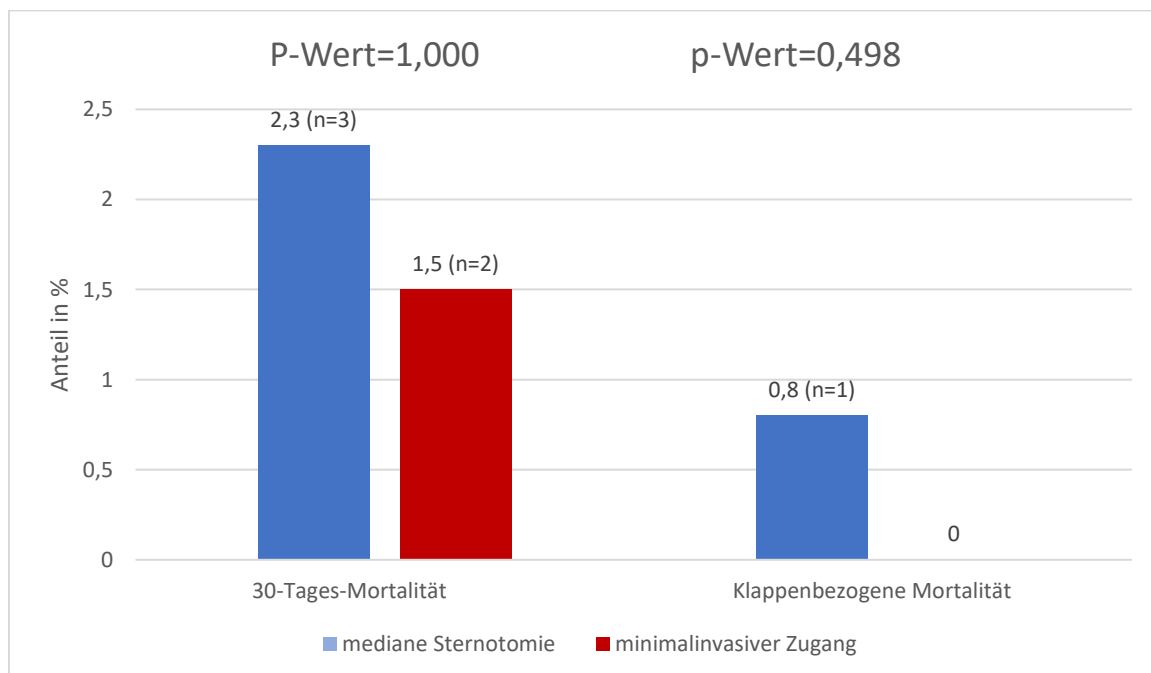
Ereignis mit gastrointestinaler Blutung); ARDS, Adult Respiratory Distress Syndrom (Akutes Lungenversagen); EK, Erythrozytenkonzentrat; TK, Trombozytenkonzentrat; FFP, Fresh Frozen Plasma (Gefrorenes Frischplasma); KÖF, Klappenöffnungsfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; VHF, Vorhofflimmern; LSB, Linksschenkelblock; RSB, Rechtsschenkelblock.

**Anmerkung: Die Daten des Patientenkollektivs wurden in Teilen in der Publikation von Gerfer et al. auch in tabellarischer Darstellung publiziert <sup>64</sup>.**

#### 4.1.3.1. Mortalität und postoperative Komplikationen

Insgesamt sind 5 Patienten während ihres Krankenhausaufenthaltes oder innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage verstorben. Dabei machte die Anzahl der Todesfälle etwa 2,3 % aller mittels einer medianen Sternotomie operierten Patienten aus. In der Gruppe der minimalinvasiv eröffneten Patienten lag der Anteil der Verstorbenen bei etwa 1,5 %. Ein signifikanter Unterschied ließ sich nicht feststellen (MS 2,3 % vs. MI 1,5 %, p-Wert = 1,000). Bezüglich der klappenbezogenen Mortalität ergab sich eine Mortalität von etwa 0,8 % in der Gruppe der konventionell operierten Patienten. In der anderen Studiengruppe kam es zu keinem klappenbedingten Todesfall (MS 0,8 % vs. MI 0,0 %, p-Wert = 0,498).

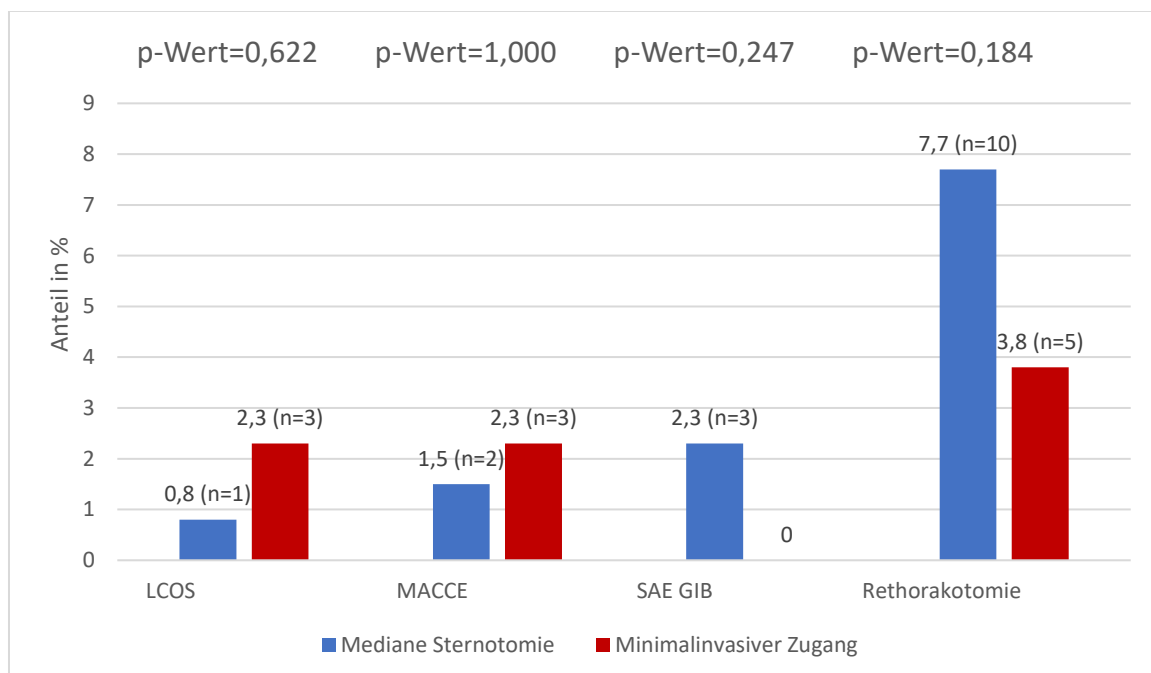
Die Beatmungszeit inklusive der Operationszeit war in beiden Gruppen vergleichbar. So wurde die MS-Gruppe im Durchschnitt 12,9 Stunden beatmet, während die Zeit in der Gegengruppe im Mittel 13,7 Stunden umfasste (MS 12,9 ± 4,7 h vs. MI 13,7 ± 4,9 h, p-Wert = 0,148).



**Abbildung 5:** Darstellung der Mortalität und klappenbezogenen Mortalität bis 30 Tage postoperativ nach medianer Sternotomie vs. minimalinvasivem Zugangsweg.

In der MS-Gruppe mussten 6 der Patienten während ihres Aufenthaltes im Herzzentrum reanimiert werden. Bei der minimalinvasiv operierten Gruppe war es insgesamt 1 Patient. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden (MS 4,6 % vs. MI 0,8 %, p-Wert = 0,059). Wie in Abbildung 6 dargestellt, konnten in der Gruppe der konventionell behandelten Patienten doppelt so viele Rethorakotomien mit Blutungsereignissen als in der Gruppe der minimalinvasiv Operierten dokumentiert werden. Der Unterschied war jedoch nicht von statistischer Signifikanz (MS 7,7 % vs. MI 3,8 %, p-Wert = 0,184).

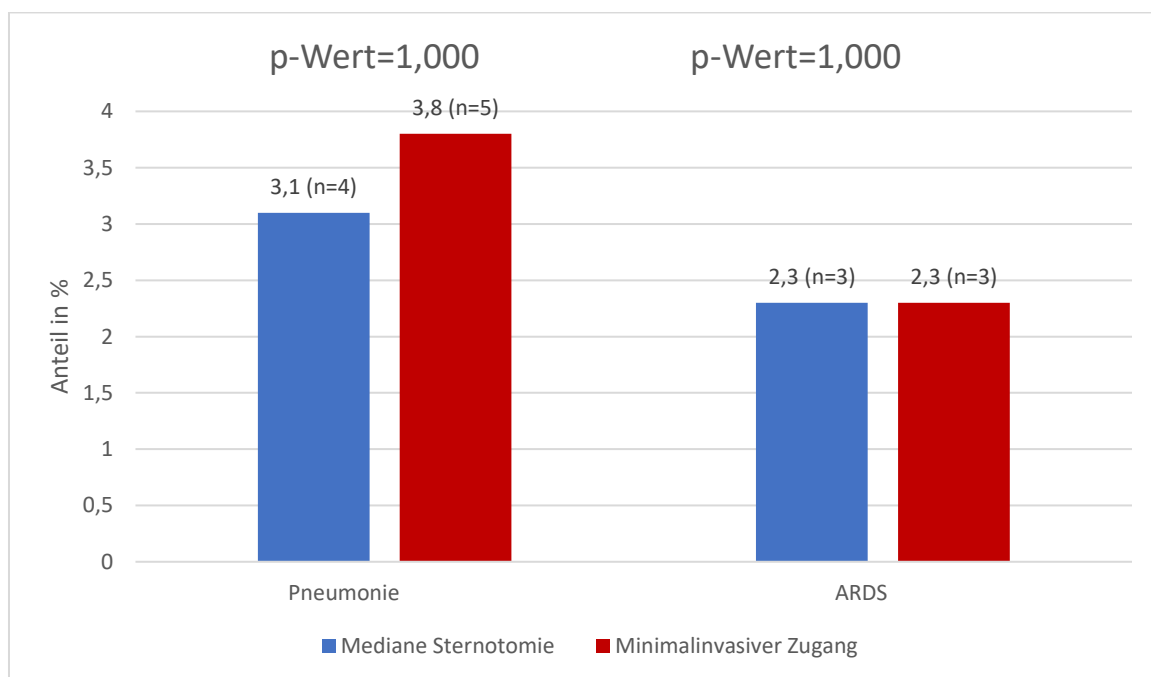
Eine gefürchtete postoperative Komplikation stellt das MACCE dar, welches schwere kardiale und zerebrovaskuläre Komplikationen umfasst. Diese trat bei 1,5 % der mit einer medianen Sternotomie eröffneten Patienten und bei 2,3 % aller mit einem minimalinvasiven Verfahren operierten Patienten auf. Auch hieraus ergab sich kein signifikanter Unterschied (MS 1,5 % vs. MI 2,3 %, p-Wert = 1,000). Auch die Rate an LCOS betreffend konnte keine signifikante Abweichung in beiden Gruppen festgestellt werden. Etwa 0,8 % der Patienten in der Studiengruppe mit medianer Sternotomie und 2,3 % in der Gruppe der mit einer minimalinvasiven Operation versorgten Patienten litten postoperativ unter einer akuten Herzinsuffizienz bzw. einem kardiogenen Schock (MS 0,8 % vs. MI 2,3 %, p-Wert = 0,622). Es gab in der Gruppe der konventionell operierten Patienten 3 Fälle eines Serious adverse event with gastrointestinal bleeding (SAE GIB), respektive eines schweren Nebeneffekts mit gastrointestinaler Blutung. In der Gegengruppe konnte kein solcher Fall verzeichnet werden. Dennoch fehlte auch hier die statistische Signifikanz (MS 2,3 % vs. MI 0,0 %, p-Wert = 0,247).



**Abbildung 6:** Darstellung relevanter postoperativer Ereignisse nach medianer Sternotomie vs. minimalinvasivem Zugangsweg.

LCOS, Low-cardiac output Syndrome (akute Linksherzinsuffizienz mit Vorwärtsversagen); MACCE, Major adverse cerebrovascular and cardiac events (schwere kardiale und zerebrovaskuläre Komplikationen); SAE GIB, Serious adverse event with gastrointestinal bleeding (unerwünschtes Ereignis mit gastrointestinaler Blutung).

Es wurde in der MS-Gruppe kein Patient postoperativ dialysepflichtig. In der Gegengruppe kam es zu 3 Fällen einer postoperativen Dialysepflichtigkeit. Auch dieser Unterschied war jedoch nicht von statistischer Signifikanz (MS 0,0 % vs. MI 2,3 %, p-Wert = 0,247). Pneumonien traten bei 4 Patienten in der konventionellen Gruppe und bei 5 Patienten in der minimalinvasiven Gruppe auf (MS 3,1 % vs. MI 3,8 %, p-Wert = 1,000). Auch hinsichtlich des Auftretens eines ARDS, einem adult respiratory distress syndrom, konnte nach Analyse der Daten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kollektiven festgestellt werden. Die Zahl der Patienten mit ARDS lag in beiden Gruppen bei 3 Fällen und war somit identisch (MS 2,3 % vs. MI 2,3 %, p-Wert = 1,000).



**Abbildung 7:** Darstellung des Auftretens einer Pneumonie und/oder ARDS nach medianer Sternotomie vs. minimalinvasivem Zugangsweg.

ARDS, Adult Respiratory Distress Syndrom (Akutes Lungenversagen).

Die Notwendigkeit einer Transfusion von Blutprodukten kann als ein Indikator für eine intra- oder postoperative Komplikation gewertet werden. In dieser Studie zeigte sich die Transfusionsrate an EK in beiden Gruppen analog (MS  $2,0 \pm 5,1$  vs. MI  $1,7 \pm 4,4$ , p-Wert = 0,643). Auch die Transfusionsmengen anderer Blutprodukte wie FFP (MS  $1,0 \pm 5,2$  vs. MI 0,6

$\pm 2,4$ , p-Wert = 0,330) und TK (MS  $0,2 \pm 0,8$  vs. MI  $0,1 \pm 0,5$ , p-Wert = 0,466) wiesen in der Auswertung keine signifikanten Unterschiede auf.

#### 4.1.3.2. Herzrhythmusstörungen und Schrittmacherimplantationen

Die Tabelle 5 veranschaulicht das Auftreten von Herzrhythmusstörung nach Aortenklappenersatz mittels konventioneller Operation und minimalinvasivem Klappenersatz. In beiden Gruppen kam es bei 15,4 % der Patienten nach der Operation zum Ereignis eines Vorhofflimmerns (MS 15,4 % vs. MI 15,4 %, p-Wert = 1,000). Ein Linksschenkelblock trat in 3,1 % der Patienten nach einer medianen Sternotomie und bei 3,8 % der Patienten nach einem minimalinvasiven Eingriff auf (MS 3,1 % vs. MI 3,8 %, p-Wert = 1,000). Postoperativ erlitten 2 Patienten nach einer medianen Sternotomie einen Rechtsschenkelblock. In der Gruppe der minimalinvasiven Patienten kam es zu keinem vergleichbaren Ereignis (MS 1,5 % vs. MI 0,0 %, p-Wert = 0,498). Während etwa 3,8 % der Patienten nach einer konventionellen Operation einen permanenten Schrittmacher erhalten mussten, lag der Prozentwert in der Gegengruppe bei 3,1 (MS 3,8 % vs. MI 3,1 %, p-Wert = 1,000). Allerdings erreichte keines dieser Unterschiede eine statistische Signifikanz.

**Tabelle 5: Herzerregungs- und Rückbildungsstörungen bei Patienten nach vollzogenem Aortenklappenersatz mittels medianer oder minimalinvasivem Zugang nach Propensity Score Matching**

	<b>Mediane Sternotomie (n=130)</b>	<b>Minimalinvasiver Zugang (n=130)</b>	<b>p-Wert</b>
VHF [%] (n)	15,4 (20)	15,4 (20)	1,000
LSB [%] (n)	3,1 (4)	3,8 (5)	1,000
RSB [%] (n)	1,5 (2)	0,0 (0)	0,498
Schrittmacherimplantation [%] (n)	3,8 (5)	3,1 (4)	1,000

*Dargestellt sind die Variablen als Prozentangabe.*

*VHF, Vorhofflimmern; LSB, Linksschenkelblock; RSB, Rechtsschenkelblock.*

**Anmerkung: Die Daten des Patientenkollektivs wurden in Teilen in der Publikation von Gerfer et al. auch in tabellarischer Darstellung publiziert <sup>64</sup>.**

#### 4.1.3.3. Postoperative Klappenfunktion

Im Laufe des postoperativen Aufenthaltes erhielten alle Patienten routenmäßig einige Tage nach ihrer Operation eine Kontrolle ihrer neu implantierten Herzklappe mittels transthorakaler Echokardiografie.

Die Auswertung aller ermittelten echokardiografischen Untersuchungsergebnisse zeigte, dass sich die zur Bewertung des Operationserfolges relevantesten Werte der Patienten in beiden Gruppen im Mittel nicht signifikant voneinander unterschieden. Sowohl die Klappenöffnungsfläche (MS  $1,7 \pm 0,5 \text{ cm}^2$  vs. MI  $1,6 \pm 0,5 \text{ cm}^2$ , p-Wert = 0,729) und der mittlere Druckgradient (MS  $13,0 \pm 4,7 \text{ mmHg}$  vs. MI  $14,6 \pm 7,6 \text{ mmHg}$ , p-Wert = 0,079) wichen nur unwesentlich voneinander ab. Auch das postoperative Persistieren oder Neuauftreten einer eingeschränkten linksventrikuläre Pumpfunktion von unter 30 % war in beiden Gruppen vergleichbar (MS 1,5 % vs. MI 2,3 %, p-Wert = 0,682). Bei 10 Patienten wurde nach einer medianen Sternotomie eine leichte Protheseninsuffizienz bei der Messung im TTE dokumentiert. In der Gegengruppe waren es 11 Fälle einer postoperativen Protheseninsuffizienz (MS 7,7 % vs. MI 8,5 %, p-Wert = 0,820). Dagegen kam es in keinem Fall zu einer hochgradigen paravalvulären Leckage. Insgesamt betrachtet war das chirurgische Ergebnis der verschiedenen Zugangswege somit von vergleichbarem Erfolg.

**Tabelle 6: Postoperative Klappencharakteristika von Patienten nach vollzogenem Aortenklappenersatz mittels medianer oder minimalinvasivem Zugang nach Propensity Score Matching**

	<b>Mediane Sternotomie (n=130)</b>	<b>Minimalinvasiver Zugang (n=130)</b>	<b>p-Wert</b>
Protheseninsuffizienz [%] (n)	7,7 (10)	8,5 (11)	0,820
KÖF (cm <sup>2</sup> )	$1,7 \pm 0,5$	$1,6 \pm 0,5$	0,729
Pressure mean (mmHg)	$13,0 \pm 4,7$	$14,6 \pm 7,6$	0,079
LVEF 30 % [%] (n)	1,5 (2)	2,3 (3)	0,682

*Dargestellt sind die Variablen als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung oder Prozentangabe.*

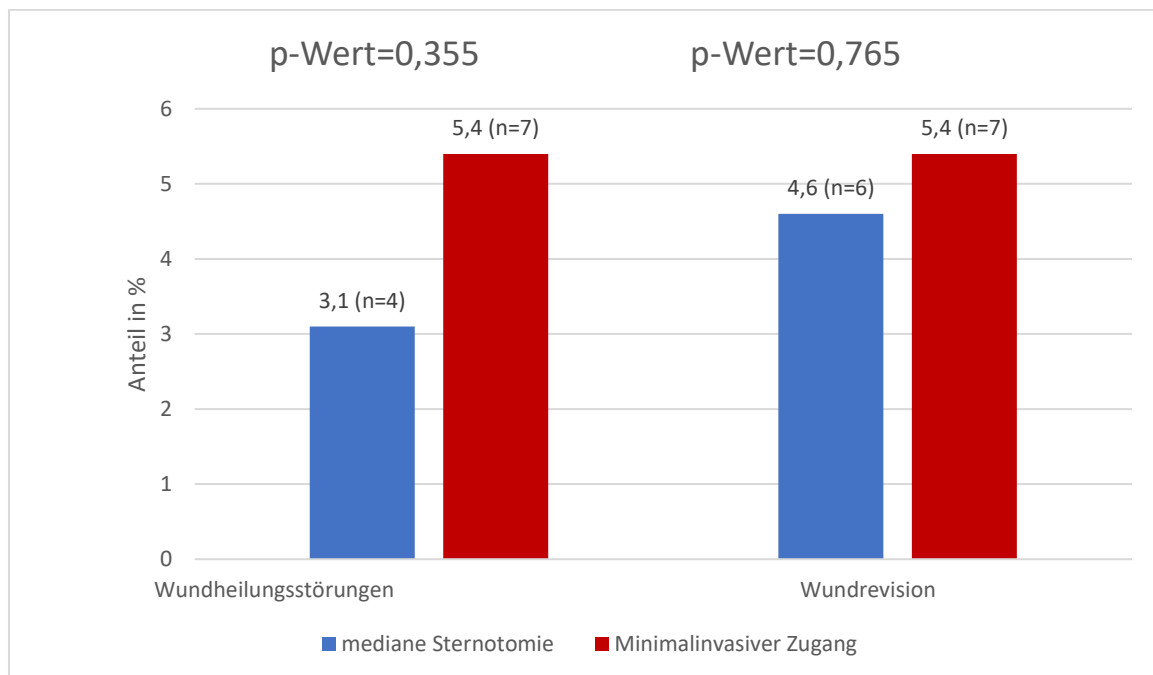
*KÖF, Klappenöffnungsfläche; LVEF, Linksventrikuläre Ejektionsfraktion.*

**Anmerkung: Die Daten des Patientenkollektivs wurden in Teilen in der Publikation von Gerfer et al. auch in tabellarischer Darstellung publiziert <sup>64</sup>.**

#### **4.1.3.4. Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen**

Wie der Abbildung 8 zu entnehmen, gab es in der Studiengruppe mit medianer Sternotomie insgesamt weniger Fälle einer postoperativen Wundheilungsstörung (MS 3,1 % vs. MI 5,4 %, p-Wert = 0,355). Auch wurde bei einem höheren Prozentsatz an Patienten nach minimalinvasivem Klappenersatz eine Wundrevision benötigt (MS 4,6 % vs. MI 5,4 %, p-Wert = 0,765). Allerdings ergab die statistische Auswertung keine signifikanten Unterschiede

hinsichtlich postoperativer Wundheilungsstörungen oder der Notwendigkeit einer operativen Wundrevision.

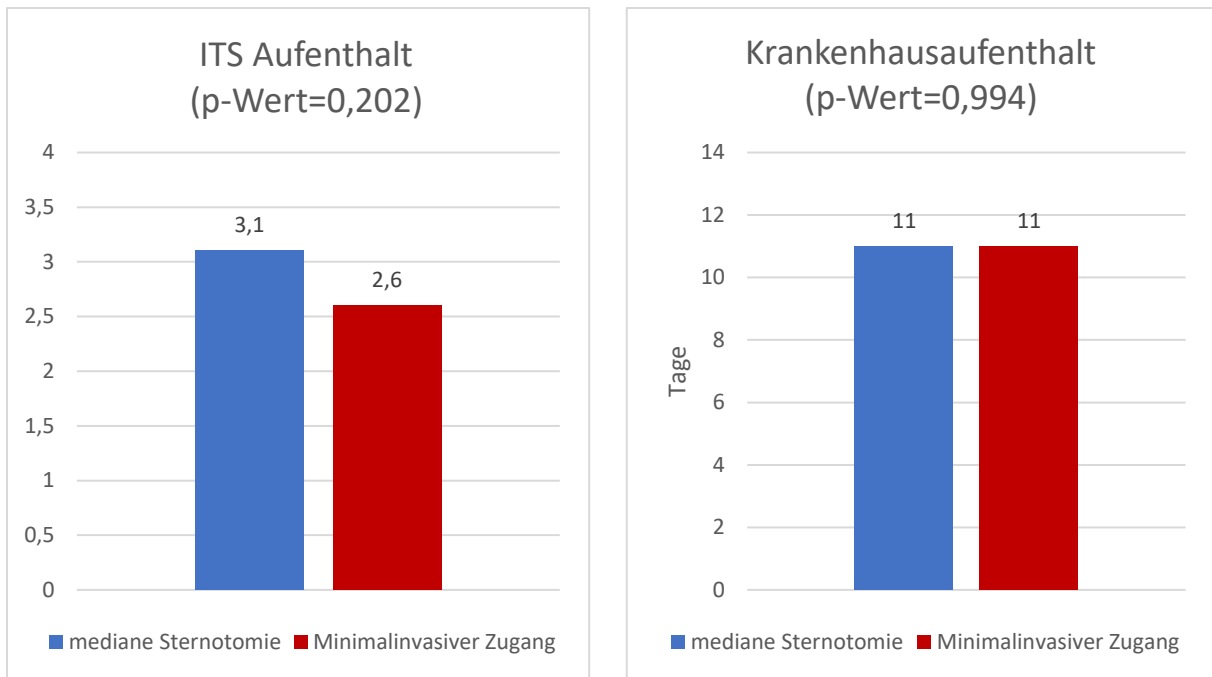


**Abbildung 8:** Darstellung des Auftretens von postoperativen Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen nach medianer Sternotomie vs. minimalinvasivem Zugangsweg.

#### 4.1.3.5. Krankenhausaufenthalt und Aufenthalt auf der Intensivstation

Weder die Liegedauer auf der Intensivstation noch die Dauer des Krankenhausaufenthaltes waren signifikant länger oder kürzer im Vergleich der mittleren Werte beider Gruppen. Die durchschnittliche Liegedauer auf der Intensivstation betrug bei den mit einer medianen Sternotomie versorgten Patienten etwa  $3,1 \pm 3,7$  Tage mit einer Gesamtliegedauer im Krankenhaus von  $11 \pm 6,6$  Tagen. In der Gegengruppe waren die Patienten durchschnittlich  $2,6 \pm 2,8$  Tage auf der Intensivstation und  $11 \pm 9,4$  Tage im Krankenhaus. Somit war die Liegedauer auf der ITS für Patienten nach medianer Sternotomie in den meisten Fällen länger als bei Patienten nach einem minimalinvasiven Eingriff (MS  $3,1 \pm 3,7$  Tage vs. MI  $2,6 \pm 2,8$  Tage, p-Wert = 0,202).

Die Gesamtliegedauer war vergleichbar in beiden Gruppen (MS  $11,0 \pm 6,6$  Tage vs. MI  $11,0 \pm 9,4$  Tage, p-Wert = 0,994). In der Abbildung 9 ist dies noch einmal anschaulich dargestellt.



**Abbildung 9:** Darstellung der Anzahl der Tage auf der Intensivstation und der Gesamtliegedauer im Krankenhaus nach medianer Sternotomie vs. minimalinvasivem Zugangsweg.  
ITS, Intensivstation.

## 4.2. Partielle Sternotomie-Kohorte vs. Rechts Anteriore Thorakotomie-Kohorte

### 4.2.1. Präoperative Daten

Beim Vergleich der Patientenkohortive mit minimalinvasivem Zugangsweg, der RAT und der PS (Tabelle 7) ließen sich sowohl beim Alter, der Geschlechtsverteilung und dem BSA keine wesentlichen Unterschiede feststellen. Allerdings wiesen die PS-Patienten signifikant höhere BMI-Werte auf (PS  $31,9 \pm 7,1$  kg/m<sup>2</sup> vs. RAT  $28,0 \pm 5,2$  kg/m<sup>2</sup>, p-Wert <0,001). Etwa 9 % der Patienten mit partieller Sternotomie litt präoperativ unter einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus. In der Gruppe der Patienten mit einer RAT waren es hingegen 0 %, was sich nach der Datenanalyse mit einem p-Wert von 0,028 als statistisch relevant herausstellte (PS 9,0 % vs. RAT 0,0 %, p-Wert = 0,028). Hinsichtlich der übrigen Vorerkrankungen waren die Patienten vergleichbar.

Durch das Propensity Score Matching konnten 43 Patientenpaare mit ähnlichem PS gebildet werden und die oben genannten Differenzen und mögliche Störgrößen ausgeglichen werden (Tabelle 8). Nach erfolgtem PSM glichen sich die Gruppen hinsichtlich ihrer Charakteristika weiter an, sodass die zuvor als signifikant bewerteten Variablen nach dem PSM keine Unterschiede von klinischer Relevanz mehr aufwiesen.

**Tabelle 7: Präoperative Patientencharakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels partieller Sternotomie oder rechts anteriorer Thorakotomie vor Propensity Score Matching**

<b>Präoperative Charakteristika</b>	<b>Partielle Sternotomie (n=201)</b>	<b>RAT (n=50)</b>	<b>p-Wert</b>
Alter [Jahre]	68,0 ± 11	70,0 ± 11	0,139
Weibliches Geschlecht [%] (n)	41,8 (84)	54,0 (27)	0,527
Körperoberfläche [m <sup>2</sup> ]	2,1 ± 1,7	1,9 ± 0,2	0,163
Body mass index [kg/m <sup>2</sup> ]	31,9 ± 7,1	28,0 ± 5,2	<0,001
NYHA Grad 3 [%] (n)	42,8 (86)	36 (18)	0,597
3-Gefäß- KHK [%] (n)	1,0 (2)	0,0 (0)	1,000
Zustand nach Myokardinfarkt [%] (n)	4,0 (8)	6,0 (3)	0,462
Instabile Angina Pectoris [%] (n)	3,0 (6)	0,0 (0)	0,602
Zustand nach koronarer Intervention [%] (n)			
PCI	1,5 (3)	38 (19)	0,582
Stent	1,5 (3)	36 (18)	0,494
Bypass	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
Zustand nach Apoplex [%] (n)	4,0 (8)	8,0 (4)	0,264
COPD [%] (n)	10,4 (21)	8,0 (4)	0,793
CNV [%] (n)	16,4 (33)	8,0 (4)	0,133
Dialyse [%] (n)	1,5 (3)	0,0 (0)	1,000
PAVK [%] (n)	7,5 (15)	4,0 (2)	0,537
PHT [%] (n)	8,0 (16)	12,0 (6)	0,402
HLP [%] (n)	75,6 (152)	70,0 (35)	0,469
DM2 (insulinpflichtig) [%] (n)	9,0 (18)	0,0 (0)	0,028
Arterielle Hypertonie [%] (n)	94,5 (190)	94,0 (47)	1,000
Ex-Nikotinabusus [%] (n)	4,5 (9)	68 (34)	0,950
Kardialer Schock [%] (n)	2,0 (4)	0,0 (0)	0,587
Vor-OP am Herzen [%] (n)			
AK	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
Bypass	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
Aneurysma	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
MK	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000



VHF [%] (n)	18,9 (38)	28,0 (14)	0,144
AV-Block 3 [%] (n)	4,0 (8)	2,0 (1)	0,692
Permanenter Schrittmacher [%] (n)	3,5 (7)	4,0 (2)	1,000
Notoperation [%] (n)	0,5 (1)	0,0 (0)	1,000
Endokarditis [%] (n)	2,5 (5)	4,0 (2)	0,629
EuroSCORE II [%]	5,2 ± 2,2	5,7 ± 1,8	0,099
STS Score Mortality	2,2 ± 1,3	1,9 ± 1	0,131
STS Score Morbidity	10,4 ± 4,9	9,4 ± 3	0,086
AKS Grad 3 [%] (n)	89,0 (179)	82 (41)	0,299
AKI Grad 3 [%] (n)	5,4 (11)	6,0 (3)	1,000
MKI Grad 3 [%] (n)	1,0 (2)	2,0 (1)	0,531

Dargestellt sind die Variablen als Mittelwert ± Standardabweichung oder Prozentangabe.

RAT, Rechts anteriore Thorakotomie; NYHA, New York Heart Association; KHK, Koronare Herzerkrankung; PCI, Perkutane Koronarintervention; COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung); CNV, Chronisches Nierenversagen; PAVK, Periphere arterielle Verschlusskrankheit; PHT, Pulmonale Hypertonie; HLP, Hyperlipoproteinämie; DM2, Diabetes mellitus Typ 2; AK, Aortenklappe; MK, Mitralklappe; VHF, Vorhofflimmern; AV-Block, atrioventrikulärer Block; EuroSCORE II, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; STS, Society of Thoracic Surgeons; AKS, Aortenklappenstenose; AKI, Aortenklappeninsuffizienz; MKI, Mitralklappeninsuffizienz.

**Anmerkung: Die Daten des Patientenkollektivs wurden in Teilen in der Publikation von Gerfer et al. auch in tabellarischer Darstellung publiziert <sup>64</sup>.**

**Tabelle 8: Präoperative Patientencharakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels partieller Sternotomie oder rechts anteriorer Thorakotomie nach Propensity Score Matching**

Präoperative Charakteristika	Partielle Sternotomie (n=43)	RAT (n=43)	Effektstärke
Alter [Jahre]	68,0 ± 11	69,0 ± 12	-0,007
Weibliches Geschlecht [%] (n)	51,0 (22)	48,8 (21)	0,047
Körperoberfläche [m <sup>2</sup> ]	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,2	0,133
Body mass index [kg/m <sup>2</sup> ]	28,0 ± 5,3	28,0 ± 5,3	0,008
NYHA 3 [%] (n)	23,2 (10)	34,9 (15)	0,200
3-Gefäß- KHK [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
Zustand nach Myokardinfarkt [%] (n)	4,7 (2)	4,7 (2)	-0,005
Instabile Angina Pectoris [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,000

Zustand nach koronarer Intervention [%] (n)			
PCI	14,0 (6)	2,3 (1)	-0,220
Stent	14,0 (6)	2,3 (1)	-0,220
Bypass	0,0 (0)	0,0 (0)	0,000
Zustand nach Apoplex [%] (n)	0,0 (0)	9,3 (4)	0,216
COPD [%] (n)	4,7 (2)	9,3 (4)	0,085
CNV [%] (n)	7,0 (3)	7,0 (3)	-0,006
Dialyse [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,000
PAVK [%] (n)	4,7 (2)	4,7 (2)	-0,005
PHT [%] (n)	2,3 (1)	7,0 (3)	0,107
HLP [%] (n)	65,1 (28)	69,8 (30)	0,016
DM2 (insulinpflichtig) [%] (n)	4,7(2)	0,0 (0)	-0,185
Arterielle Hypertonie [%] (n)	92,9 (39)	95,3 (41)	0,006
Ex-Nikotinabusus [%] (n)	18,6 (8)	18,6 (8)	0,088
Kardialer Schock [%] (n)	2,3 (1)	0,0 (0)	-0,111
Vor-OP am Herzen [%] (n)			
AK	0,0 (0)	0,0 (0)	0,000
Bypass	0,0 (0)	0,0 (0)	0,000
Aneurysma	0,0 (0)	0,0 (0)	0,000
MK	0,0 (0)	0,0 (0)	0,000
VHF [%] (n)	7,0 (3)	30,0 (13)	0,295
AV-Block 3 [%] (n)	4,7 (2)	2,3 (1)	-0,069
Permanenter Schrittmacher [%] (n)	2,3 (1)	4,7 (2)	0,064
Notoperation [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,000
Endokarditis [%] (n)	2,3 (1)	4,7 (2)	0,059
EuroSCORE II [%]	5,3 ± 1,9	5,4 ± 1,8	-0,079
AKS Grad 3 [%] (n)	97,6 (42)	100 (43)	-0,028
AKI Grad 3 [%] (n)	2,3 (1)	7,0 (3)	0,107
MKI Grad 3 [%] (n)	0,0 (0)	2,3 (1)	0,135

*Dargestellt sind die Variablen als Mittelwert ± Standardabweichung oder Prozentangabe.*

*RAT, Rechts anteriore Thorakotomie; NYHA, New York Heart Assoziation; KHK, Koronare Herzerkrankung; PCI, Perkutane Koronarintervention; COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung); CNV, Chronisches Nierenversagen; PAVK, Periphere arterielle Verschlusskrankheit; PHT, Pulmonale Hypertonie; HLP, Hyperlipoproteinämie; DM2, Diabetes mellitus Typ 2; AK, Aortenklappe; MK, Mitralklappe; VHF, Vorhofflimmern; AV-Block, atrioventrikulärer*

Block; EuroSCORE II, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; AKS, Aortenklappenstenose; AKI, Aortenklappeninsuffizienz; MKI, Mitralklappeninsuffizienz.

**Anmerkung: Die Daten des Patientenkollektivs wurden in Teilen in der Publikation von Gerfer et al. auch in tabellarischer Darstellung publiziert <sup>64</sup>.**

#### 4.2.2. Intraoperative Daten

**Tabelle 9: Intraoperative (Patienten-)charakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels partieller Sternotomie oder rechts anteriorer Thorakotomie nach Propensity Score Matching**

Intraoperative Charakteristika	Partielle Sternotomie (n=43)	RAT (n=43)	p-Wert
Mechanische Klappe [%] (n)	32,6 (14)	20,9 (9)	0,389
Biologische Klappe [%] (n)	67,4 (29)	79,1 (34)	0,389
Aox-Zeit [min]	63,0 ± 25	74,0 ± 12	0,016
CPB-Zeit [min]	94,0 ± 31	119,0 ± 18	<0,001
Operationszeit [min]	163,0 ± 43	170,0 ± 31	0,403
IABP [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
ECMO [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
Mittlere Klappengröße [mm] (n)	23,1 ± 1,7	23,3 ± 1,9	0,739
Komplikationen [%] (n)	2,3 (1)	0,0 (0)	0,482

Dargestellt sind die Variablen als Mittelwert ± Standardabweichung oder Prozentangabe.

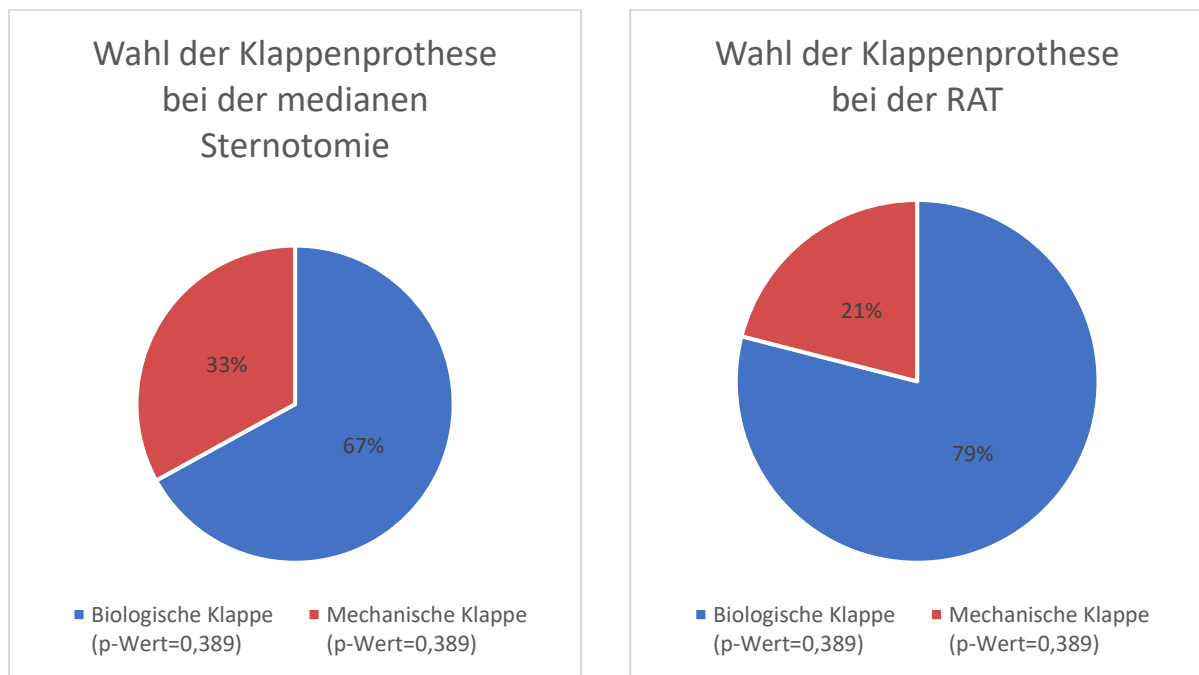
RAT, Rechts anteriore Thorakotomie; Aox-Zeit, Aortic cross clamp-Zeit (Aortenklemmzeit); CPB-Zeit, Cardiopulmonary bypass-Zeit (Kardiopulmonale Bypasszeit); IABP, Intraarterielle Ballonpumpe; ECMO, Extracorporeal membrane oxygenation (Extrakorporale Membranoxygenierung).

**Anmerkung: Die Daten des Patientenkollektivs wurden in Teilen in der Publikation von Gerfer et al. auch in tabellarischer Darstellung publiziert <sup>64</sup>.**

##### 4.2.2.1. Wahl der Klappenprothese

Aus Abbildung 10 zu entnehmen war die Verteilung der implantierten Klappen in beiden Gruppen deutlich zu Gunsten der biologischen Aortenklappen-Prothese ausgefallen. Während in der Gruppe der partiellen Sternotomie 67,4 % aller Patienten eine biologische Klappe erhielten, so waren es in der RAT-Gruppe 79,1 % aller Patienten (PS 67,4 % vs. RAT 79,1 %, p-Wert = 0,389). Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte allerdings nicht bestätigt werden. Hinsichtlich der gewählten mittleren Klappengröße war mit einer durchschnittlichen

Größe von 23,1 mm in der PS-Kohorte im Vergleich zu 23,3 mm in der RAT-Kohorte keine relevante Differenz festzuhalten (PS 23,1 ± 1,7 mm vs. RAT 23,3 ± 1,9 mm, p = 0,739).



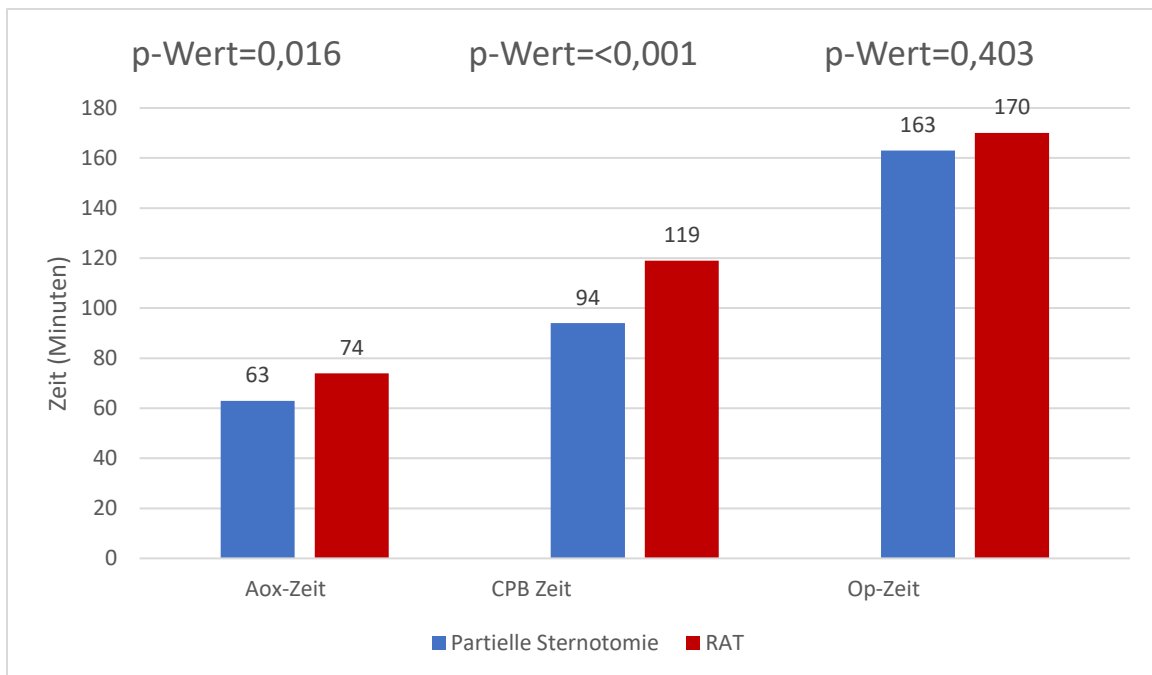
**Abbildung 10:** Darstellung der Verteilung der Klappenprothesen bei der partiellen Sternotomie vs. der RAT.

Dargestellt sind die Variablen als Prozentangabe.

RAT, rechts anteriore Thorakotomie.

#### 4.2.2.2. Intraoperative Zeiten

In beiden Gruppen war die Operationszeit vergleichbar und ohne signifikanten Unterschied (PS 163,0 ± 43 min vs. RAT 170,0 ± 31 min, p-Wert = 0,403). Die kardiopulmonale Bypasszeit, respektive die Zeit an der Herz-Lungen-Maschine war allerdings in der RAT-Studiengruppe signifikant länger. Die CPB-Zeit lag hier im Mittel bei 119 min im Vergleich zu 94 min in der Studiengruppe mit partieller Sternotomie (PS 94,0 ± 31 min vs. RAT 119,0 ± 18 min, p-Wert <0,001). Auch die Aortenklemmzeit war mit einem mittleren Wert von 74 min signifikant länger als in der Gegengruppe, die eine mittlere Klemmzeit von 63,0 min aufwies (PS 63,0 ± 25 min vs. RAT 74,0 ± 12 min, p-Wert = 0,016).



**Abbildung 11:** Darstellung der Aox-, CPB- und Operationszeit bei der partiellen Sternotomie vs. der RAT.

RAT, Rechts anteriore Thorakotomie; Aox-Zeit, Aortic cross clamp-Zeit (Aortenklammzeit); CPB-Zeit, Cardiopulmonary bypass-Zeit (Kardiopulmonale Bypasszeit); Op-Zeit, Operationszeit.

#### 4.2.2.3. Intraoperative Komplikationen

In Tabelle 9 unter anderem aufgeführt sind die intraoperativen Komplikationen der Patienten, welche mittels RAT operiert wurden, in Gegenüberstellung mit den Patienten, welche einen Aortenklappenersatz durch eine partielle Sternotomie erhielten.

Insgesamt gab es nur einen Fall einer intraoperativen Komplikation in der Gruppe der mittels partieller Sternotomie operierten Patienten zu dokumentieren. In der Gruppe der RAT-Patienten kam es zu keinem solchen Vorfall (PS 2,3 % vs. RAT 0,0 %, p-Wert = 0,482). In keiner der Studiengruppen kam es zu einem intraoperativen Einsatz einer IABP oder einer ECMO.

#### 4.2.3. Postoperative Daten

**Tabelle 10: Postoperative Patientencharakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels partieller Sternotomie oder rechts anteriorer Thorakotomie nach Propensity Score Matching**

Postoperative Charakteristika	Partielle Sternotomie	RAT	p-Wert

	(n=43)	(n=43)	
Rethorakotomie [%] (n)	0,0 (0)	7,0 (3)	0,242
Beatmungszeit [h]	13,4 ± 5,3	14,0 ± 4,2	0,569
Reanimation [%] (n)	4,7 (2)	0,0 (0)	0,494
30 Tages Mortalität [%] (n)	0,0 (0)	2,3 (1)	1,000
Klappenbezogene Mortalität [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
MACCE [%] (n)	2,3 (1)	2,3 (1)	1,000
LCOS [%] (n)	0,0 (0)	4,7 (2)	0,494
SAE GIB [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
ARDS [%] (n)	2,3 (1)	0,0 (0)	1,000
Pneumonie [%] (n)	9,3 (4)	2,3 (1)	0,197
EK Transfusion [Anzahl]	2,0 ± 3,9	1,0 ± 1,2	0,109
TK Transfusion [Anzahl]	0,2 ± 0,6	0,1 ± 0,2	0,097
FFP Transfusion [Anzahl]	0,7 ± 2,3	0,2 ± 0,9	0,177
Dialyse [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
Protheseninsuffizienz [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
LVEF 30 % [%] (n)	0,0 (0)	2,3 (1)	1,000
VHF [%] (n)	9,3 (4)	20,9 (9)	0,171
LSB [%] (n)	2,3 (1)	2,3 (1)	1,000
RSB [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
AV-Block 3 [%] (n)	4,7 (2)	2,3 (1)	0,616
Schrittmacherimplantation [%] (n)	2,3 (1)	4,7 (2)	1,000
Wundheilungsstörung [%] (n)	11,6 (5)	2,3 (1)	0,202
Wundrevision [%] (n)	9,3 (4)	2,3 (1)	0,197
Aufenthalt Intensivstation [Tage]	2,3 ± 1,8	2,6 ± 2,1	0,578
Krankenhausaufenthalt [Tage]	10,0 ± 5,2	11,0 ± 14	0,584

Dargestellt sind die Variablen als Mittelwert ± Standardabweichung oder Prozentangabe.

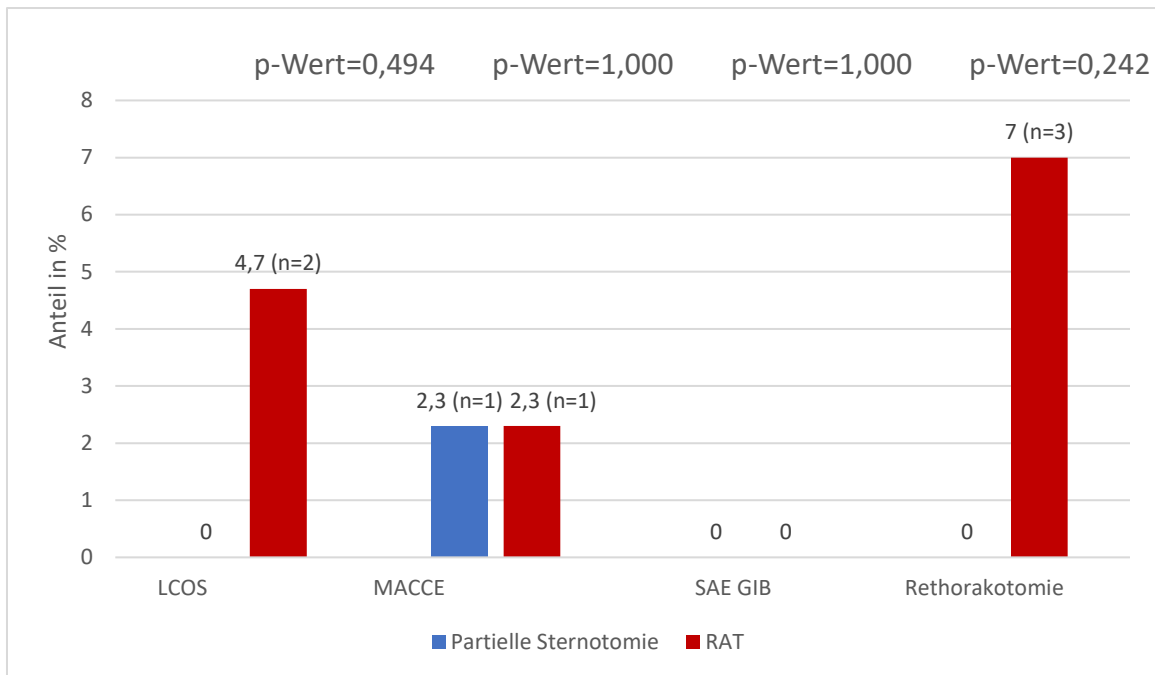
RAT, Rechts anteriore Thorakotomie; MACCE, Major adverse cerebrovascular and cardiac events (schwere kardiale und zerebrovaskuläre Komplikationen); LCOS, Low-cardiac output Syndrome (akute Linksherzinsuffizienz mit Vorwärtsversagen); SAE GIB, Serious adverse event with gastrointestinal bleeding (unerwünschtes Ereignis mit gastrointestinaler Blutung); ARDS, Adult Respiratory Distress Syndrom (Akutes Lungenversagen); EK, Erythrozytenkonzentrat; TK, Trombozytenkonzentrat; FFP, Fresh Frozen Plasma (Gefrorenes Frischplasma); KÖF, Klappenöffnungsfläche; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; VHF, Vorhofflimmern; LSB, Linksschenkelblock; RSB, Rechtsschenkelblock; AV-Block, atrioventrikulärer Block.

**Anmerkung: Die Daten des Patientenkollektivs wurden in Teilen in der Publikation von Gerfer et al. auch in tabellarischer Darstellung publiziert <sup>64</sup>.**

#### **4.2.3.1. Mortalität und postoperative Komplikationen**

Die Auswertung ergab unter dem Aspekt der 30-Tages-Mortalität keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven mit minimalinvasiver Operation. Von den 43 Patienten der RAT-Gruppe starb 1 Patient innerhalb von 30 Tagen nach dem operativen Eingriff. In der Gruppe der PS-Patienten kam es zu keinem Todesfall (PS 0,0 % vs. RAT 2,3 %, p-Wert = 1,000). Eine klappenbezogene Genese des Ablebens konnte nicht festgestellt werden. In Hinblick auf die Beatmungszeit unterschied sich die jeweilige Dauer im Vergleich beider Patientengruppen nur unwesentlich (PS  $13,4 \pm 5,3$  h vs. RAT  $14,0 \pm 4,2$  h min, p-Wert = 0,569). In 2 Fällen musste 1 Patient mit erfolgtem Klappenersatz mittels partieller Sternotomie reanimiert werden. In der Gruppe der RAT-Patienten war zu keinem Zeitpunkt eine Reanimation notwendig (PS 4,7 % vs. RAT 0,0 %, p-Wert = 0,494). Der Unterschied war nicht von statistischer Signifikanz und die Gruppen folglich hinsichtlich der Reanimationsrate vergleichbar.

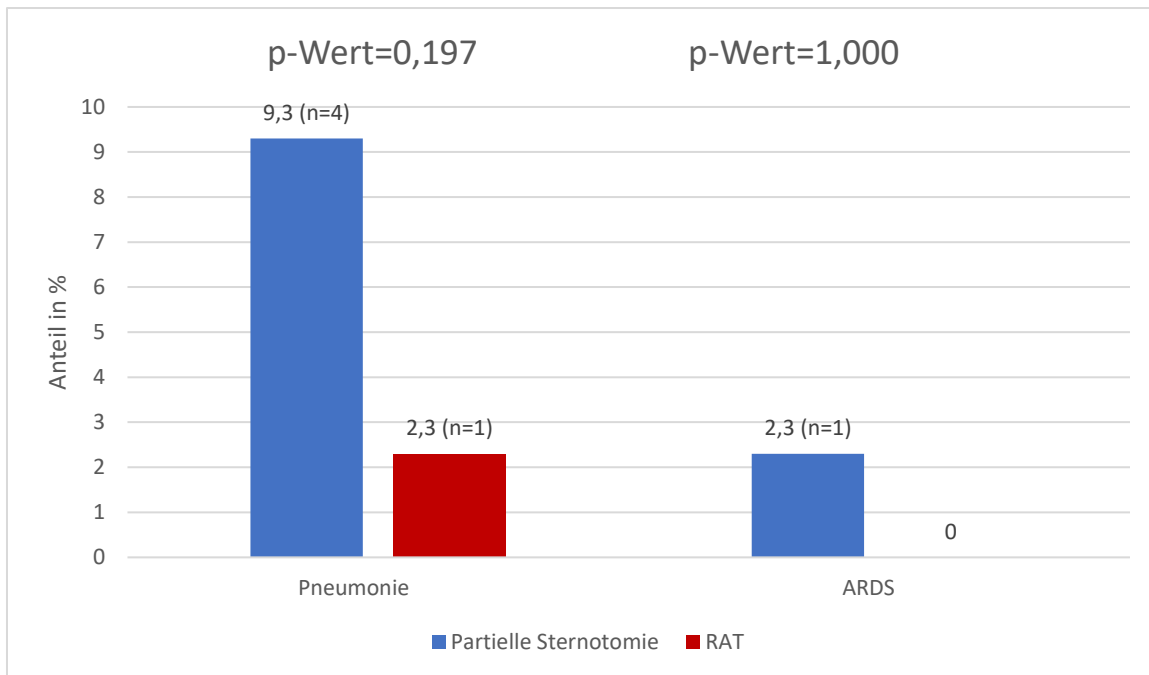
In der RAT-Gruppe entwickelten 7 % der Patienten im postoperativen Verlauf eine Blutungskomplikation und mussten rethorakotomiert werden. In der Gruppe mit partieller Sternotomie kam es zu keinem Ereignis. Allerdings erreichte dieser Unterschied in der Auswertung keine statistische Signifikanz (PS 0,0 % vs. RAT 7,0 %, p-Wert = 0,242). In beiden Gruppen erlitt jeweils 1 Patient ein MACCE, respektive eine schwere kardiale und zerebrovaskuläre Komplikation (PS 2,3 % vs. RAT 2,3 %, p-Wert = 1,000). Bei 4,7 % der Patienten in der RAT-Gruppe ist ein LCOS beschrieben worden, wohingegen es in der Gruppe mit partieller Sternotomie zu keinem Auftreten des Syndroms gekommen ist. Eine statistische Signifikanz ließ sich jedoch nicht feststellen (PS 0,0 % vs. RAT 4,7 %, p-Wert = 0,494). In keiner Gruppe wurde postoperativ ein serious adverse event with gastrointestinal bleeding (SAE GIB) dokumentiert.



**Abbildung 12:** Darstellung relevanter postoperativer Ereignisse nach partieller Sternotomie vs. RAT. RAT, Rechts anteriore Thorakotomie; LCOS, Low-cardiac output Syndrome (akute Linksherzinsuffizienz mit Vorwärtsversagen); MACCE, Major adverse cerebrovascular and cardiac events (schwere kardiale und zerebrovaskuläre Komplikationen); SAE GIB, Serious adverse event with gastrointestinal bleeding (unerwünschtes Ereignis mit gastrointestinaler Blutung).

Es wurden weder Patienten nach partieller Sternotomie noch nach einer RAT postoperativ dialysepflichtig. Eine Pneumonie trat etwa 4-mal häufiger in der Studiengruppe mit partieller Sternotomie auf (PS 9,3% vs. RAT 2,3 %, p-Wert = 0,197). Der Chi-Quadrat Test von Pearson wies bei der Verteilung der Pneumonie-Raten mit einem p-Wert von 0,197 keine statistische Signifikanz auf. Auch zeigte sich hinsichtlich des Auftretens eines ARDS kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. In dem Studienkollektiv der partiellen Sternotomie wurde ein Fall einer ARDS bei einem Patienten dokumentiert. In der RAT-Gruppe kam es in keinem Fall zu einem solchen Ereignis (PS 2,3 % vs. RAT 0,0 %, p-Wert = 1,000).





**Abbildung 13:** Darstellung des Auftretens einer Pneumonie und/oder ARDS nach partieller Sternotomie vs. RAT.

RAT, Rechts anteriore Thorakotomie; ARDS Adult Respiratory Distress Syndrom (Akutes Lungenversagen).

Patienten der PS-Kohorte benötigten etwa doppelt so viele EK, als Patienten der RAT-Kohorte (PS  $2,0 \pm 3,9$  vs. RAT  $1,0 \pm 1,2$ , p-Wert = 0,109).

Der Unterschied erreichte mit einem p-Wert von 0,109 allerdings keine statistische Signifikanz. Auch beim Vergleich der Menge an TK zeigte sich ein ähnliches Bild. Auch hier erhielten die Patienten im Durchschnitt die doppelte Menge an Konzentrat in der PS- Gruppe, ohne dass sich eine signifikante Differenz feststellen ließ (PS  $0,2 \pm 0,6$  vs. RAT  $0,1 \pm 0,2$ , p-Wert = 0,097). Die Menge an transfundiertem FFP war in beiden Gruppen insgesamt vergleichbar (PS  $0,7 \pm 2,3$  vs. RAT  $0,2 \pm 0,9$ , p-Wert = 0,177).

#### 4.2.3.2. Herzrhythmusstörungen und Schrittmacherimplantationen

Die Tabelle 11 stellt das Auftreten von Herzerregungs- und Rückbildungsstörungen bei Patienten nach vollzogenem Aortenklappenersatz mittels partieller Sternotomie oder rechts anteriorer Thorakotomie nach PSM dar. In beiden Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Auftretens von postoperativen Herzerregungs- und Rückbildungsstörungen. In der Gruppe der PS-Patienten kam es bei 9,3 % der Patienten nach der Operation zu Ereignissen eines Vorhofflimmerns, wohingegen die Zahl bei den RAT-Patienten mit 20,9 prozentual knapp mehr als doppelt so hoch war (PS 9,3 % vs. RAT 20,9 %, p-Wert = 0,171). Zu einem Linksschenkelblock kam es in beiden Gruppen zu 2,3 % (PS 2,3 % vs. RAT 2,3 %, p-Wert = 1,000). In keinem Fall kam es postoperativ zu einem

Rechtsschenkelblock. Insgesamt 2 Patienten litten nach einem Eingriff mittels partieller Sternotomie unter einem AV-Block Grad 3. In der Gegengruppe konnte nur ein solcher Fall verzeichnet werden (PS 4,7 % vs. RAT 2,3 %, p-Wert = 0,616). Etwa 2,3 % der Patienten nach einer partiellen Sternotomie wurden postoperativ schrittmacherpflichtig, während in der Gruppe der RAT-Patienten 4,7 % und somit prozentual doppelt so viele Patienten einen permanenten Schrittmacher erhalten mussten (PS 2,3 % vs. RAT 4,7 %, p-Wert = 1,000). Jedoch erreichte dieser Unterschied statistisch keine Signifikanz.

**Tabelle 11: Herzerregungs- und Rückbildungsstörungen bei Patienten nach vollzogenem Aortenklappenersatz mittels partieller Sternotomie oder rechts anteriorer Thorakotomie nach Propensity Score Matching**

	<b>Partielle Sternotomie (n=43)</b>	<b>RAT (n=43)</b>	<b>p-Wert</b>
VHF [%] (n)	9,3 (4)	20,9 (9)	0,171
LSB [%] (n)	2,3 (1)	2,3 (1)	1,000
RSB [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
AV-Block 3 [%] (n)	4,7 (2)	2,3 (1)	0,616
Schrittmacherimplantation [%] (n)	2,3 (1)	4,7 (2)	1,000

*Dargestellt sind die Variablen als Prozentangabe.*

*RAT, Rechts anteriore Thorakotomie; VHF, Vorhofflimmern, RSB, Rechtsschenkelblock; LSB, Linksschenkelblock; AV-Block, atrioventrikulärer Block.*

**Anmerkung: Die Daten des Patientenkollektivs wurden in Teilen in der Publikation von Gerfer et al. auch in tabellarischer Darstellung publiziert <sup>64</sup>.**

#### **4.2.3.3. Postoperative Klappenfunktion**

Bei keinem Patienten kam es zu einer höhergradigen Protheseninsuffizienz. In der RAT-Gruppe wurde bei einem Patienten postoperativ eine reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion von unter 30 % dokumentiert. Keiner der Patienten aus der PS-Gruppe erreichte eine Klappenfunktion von unter 30 % (PS 0,0 % vs. RAT 2,3 %, p-Wert = 1,000).

**Tabelle 12: Postoperative Klappencharakteristika von Patienten nach vollzogenem Aortenklappenersatz mittels partieller Sternotomie oder rechts anteriorer Thorakotomie nach Propensity Score Matching**

	<b>Partielle Sternotomie</b>	<b>RAT</b>	<b>p-Wert</b>
--	------------------------------	------------	---------------

	(n=43)	(n=43)	
Protheseninsuffizienz [%] (n)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,000
LVEF 30 % [%] (n)	0,0 (0)	2,3 (1)	1,000

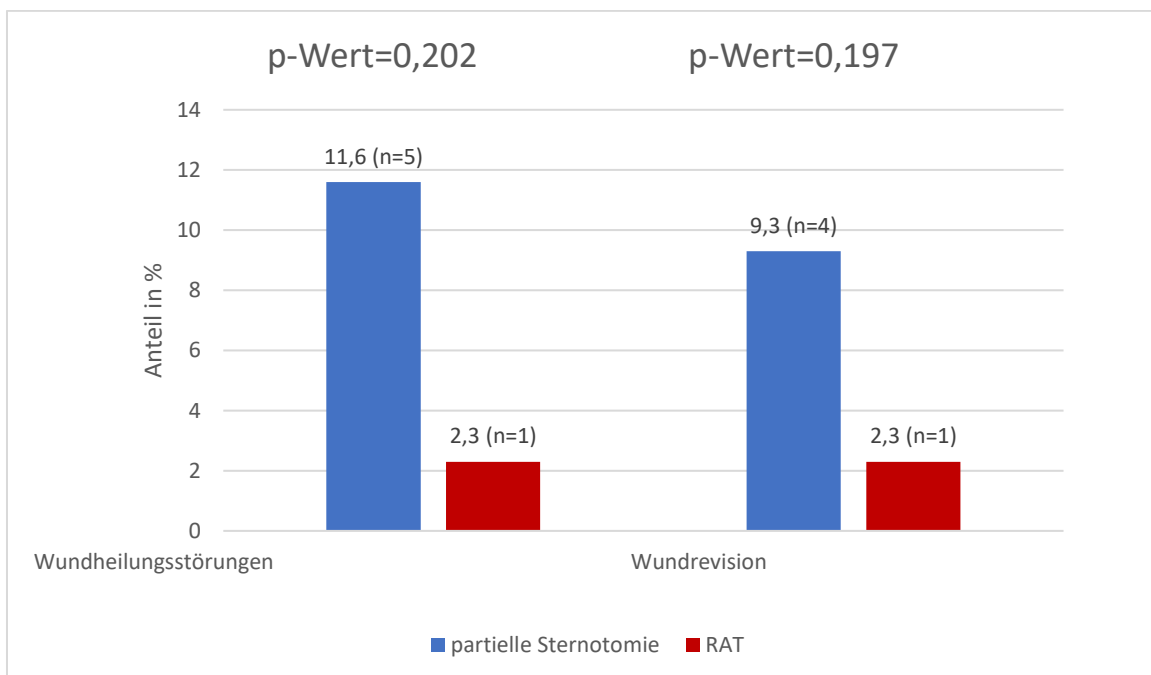
Dargestellt sind die Variablen als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung oder Prozentangabe.

RAT, Rechts anteriore Thorakotomie; LVEF, Linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

**Anmerkung: Die Daten des Patientenkollektivs wurden in Teilen in der Publikation von Gerfer et al. auch in tabellarischer Darstellung publiziert <sup>64</sup>.**

#### 4.2.3.4. Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen

Die unten dargestellte Abbildung veranschaulicht das Auftreten von postoperativen Wundheilungsstörungen und die Notwendigkeit einer Wundrevision nach Implantation einer mechanischen oder biologischen Klappe in Abhängigkeit vom operativen Zugangsweg. In dem Kollektiv der mit einer partiellen Sternotomie versorgten Patienten kam es in 11,6 % der Fälle zu einer Wundheilungsstörung. Bei etwa 9,3 % der Patienten musste eine operative Wundrevision erfolgen. In der RAT-Gruppe lag der Prozentwert für die Inzidenz von Wundheilungsstörungen und auch der Wundrevisionen bei je 2,3 %. Es ließ sich zwar ein Unterschied verzeichnen, dieser war jedoch weder für die Wundheilungsstörungen (PS 11,6 % vs. RAT 2,3 %, p-Wert = 0,202) noch für die Anzahl an Wundrevisionen (PS 9,3 % vs. RAT 2,3 %, p-Wert = 0,197) von statistischer Signifikanz.

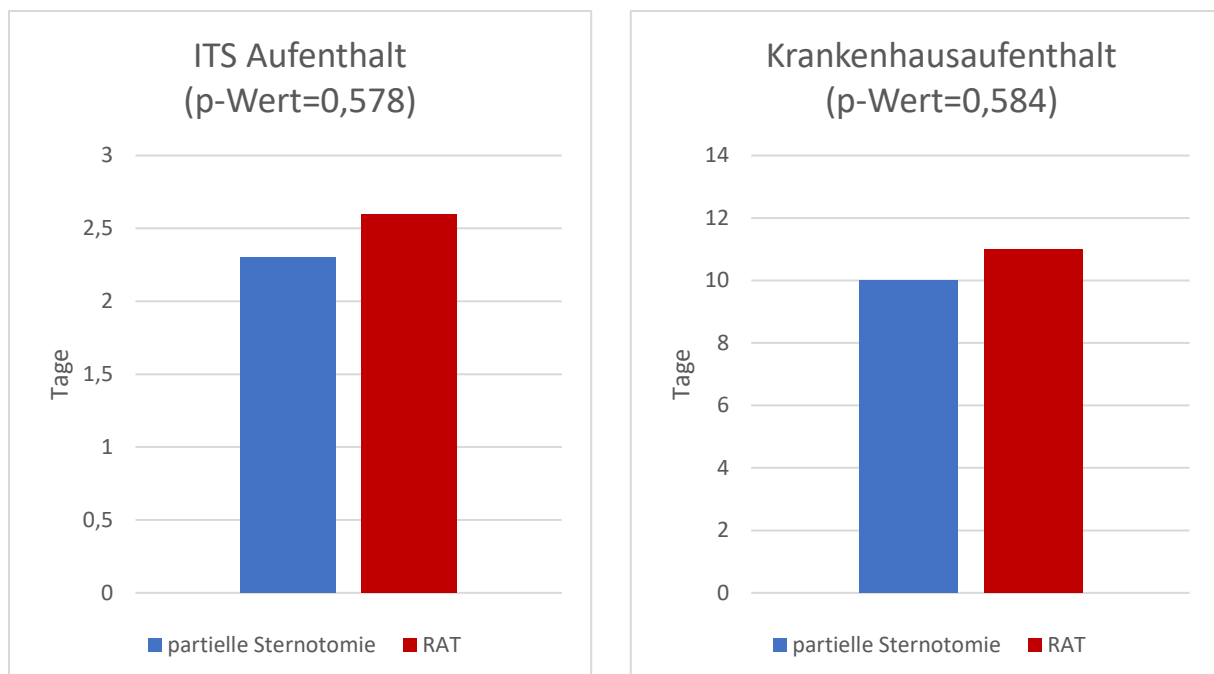


**Abbildung 14:** Darstellung des Auftretens von postoperativen Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen nach partieller Sternotomie vs. RAT.

RAT, Rechts anteriore Thorakotomie.

#### 4.2.3.5. Krankenhausaufenthalt und Aufenthalt auf der Intensivstation

Der Aufenthalt der Patienten auf der Intensivstation und auch die gesamte Liegedauer im Herzzentrum waren in beiden Studienkollektiven nicht signifikant voneinander abweichend. Patienten, die eine partielle Sternotomie erhielten, verweilten im Mittel  $2,3 \pm 1,8$  Tage auf der Intensivstation und  $10 \pm 5,2$  Tage im Krankenhaus. In der RAT-Gruppe betrug die Liegedauer auf der Intensivstation im Schnitt  $2,6 \pm 2,1$  Tage und der Aufenthalt im Krankenhaus durchschnittlich  $11 \pm 14$  Tage. Somit lagen die Patienten nach RAT im Durchschnitt länger auf der Intensivstation (PS  $2,3 \pm 1,8$  Tage vs.  $2,6 \pm 2,1$  Tage, p-Wert = 0,578). Auch war die Gesamtliegedauer im Krankenhaus länger als bei Patienten nach partieller Sternotomie (PS  $10,0 \pm 5,2$  Tage vs. RAT  $11,0 \pm 14$  Tage, p-Wert = 0,584). Die untenstehende Abbildung stellt diesen Sachverhalt graphisch dar.



**Abbildung 15:** Darstellung der Anzahl der Tage auf der Intensivstation und der Gesamtliegedauer im Krankenhaus nach partieller Sternotomie vs. RAT.

RAT, Rechts anteriore Thorakotomie; ITS, Intensivstation.

## 5. Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurden retrospektiv die Ergebnisse der Patientengruppen nach erfolgter medianer Sternotomie, partieller Sternotomie und rechts anteriorer Thorakotomie hinsichtlich verschiedener Faktoren ausgewertet, um eine Aussage über die Sicherheit der operativen Methoden für den Patienten zu treffen und den Einfluss des jeweiligen Zugangsweges auf das postoperative Therapieergebnis des Patienten zu evaluieren.

Aus der Betrachtung und Auswertung aller Ergebnisse ergaben sich folgende Hauptergebnisse, die hier aufgelistet und im Weiteren unter Beachtung der aktuellen Studienlage näher erörtert werden:

1) Die minimalinvasiven Operationen wiesen eine signifikant längere kardiopulmonale Bypasszeit auf, wohingegen die Aortenklammzeit und Operationszeit mit denen der Patienten mit medianer Sternotomie vergleichbar waren. Im Vergleich der minimalinvasiven Operationen führte der Aortenklappenersatz mittels RAT zu signifikant längeren kardiopulmonalen Bypasszeiten, Aortenklammzeiten und durchschnittlich längeren Operationszeiten als ein Klappenersatz mittels partieller Sternotomie.

2) Sowohl im Vergleich der konventionellen Sternotomie mit den minimalinvasiven Verfahren als auch im Vergleich der minimalinvasiven Verfahren untereinander konnte hinsichtlich der Mortalität und postoperativen Komplikationen, hier vor allem der Rate an Schlaganfällen, Rethorakotomien, Blutungen mit Transfusionsbedarf, ARDS, Pneumonien, LCOS, MACCE und serious adverse event with gastrointestinal bleeding (SAE GIB) kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

3) Die Rate an Herzerregungs- und Rückbildungsstörungen, die Zahl an Implantationen von permanenten Schrittmachern und die Häufigkeit des Auftretens einer Protheseninsuffizienz zeigten jeweils keine relevanten Unterschiede abhängig von dem gewählten Zugangsweg.

5) Es konnte kein Vorteil der minimalinvasiven Zugangswege hinsichtlich der Rate an Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen bestätigt werden.

6) Der Krankenhausaufenthalt war tendenziell kürzer bei Patienten mit minimalinvasivem Zugang. Die Liegedauer auf der ITS und die Gesamtliegedauer im Krankenhaus war bei Patienten mit RAT nicht signifikant länger.

### **5.1. Intraoperative Zeiten und Beatmungszeit: Mediane Sternotomie vs. minimalinvasive Zugänge**

In der Literatur besteht die Annahme, dass die minimalinvasiven Operationen zum Teil durch die Komplexität der Technik zu längeren intraoperativen Zeiten führen <sup>52</sup>. In dieser Studie konnte keine nennenswerte Differenz der Operationszeiten im Vergleich zum konventionellen Ansatz beobachtet werden. Dies deckt sich mit den Ergebnissen weiterer Studien, wie auch der Studie von Aliahmed et al. <sup>55,60</sup>.

Letztere beschrieben bei der Operationszeit nach PSM eine Dauer von  $263,5 \pm 62,0$  min bei Patienten mit minimalinvasiver Operation und  $256,9 \pm 79,7$  min bei Patienten mit medianer Sternotomie und beide Verfahren hinsichtlich der Operationszeit somit als vergleichbar<sup>55</sup>.

In der vorliegenden Arbeit war die kardiopulmonale Bypasszeit in der Kohorte der minimalinvasiv operierten Patienten signifikant höher (MS  $89 \pm 86$  min vs. MI  $100 \pm 25$  min, p-Wert = 0,001). Diese Erkenntnis geht konform mit den Ergebnissen zahlreicher Publikationen, unter anderem auch der Übersichtsarbeit von Shehada et al., in der die Daten aus 9 Studien mit insgesamt 4558 Patienten ausgewertet wurden<sup>72-79</sup>. Die Publikation der Arbeitsgruppe von Hancock et al. aus dem Jahr 2019 beschrieb ähnliche Beobachtungen. Hier lag die kardiopulmonale Bypasszeit bei  $82,7 \pm 23,5$  min für die minimalinvasiven Zugänge und  $59,6 \pm 15,1$  min bei einer konventionellen Operation<sup>75</sup>. Aliahmed et al. berichtete 2018 nach 426 kardiochirurgischen Eingriffen über eine durchschnittliche CPB-Zeit von  $144,0 \pm 29,9$  min für die minimalinvasive Operation und  $132,7 \pm 44,5$  min für den konventionellen Eingriff<sup>55</sup>. Die Ergebnisse dieser Arbeit gehen somit zu den Ergebnissen der anderen Arbeitsgruppen konform und bestärken somit die These, dass ein minimalinvasiver Eingriff am Herzen in der Regel mit einer längeren CPB-Zeit einhergeht.

Bezüglich der Aortenklammzeit herrscht ebenfalls ein überwiegender Konsens in der Literatur. Die Aox-Zeit war bei minimalinvasiv operierten Patienten in der Studie von Aliahmed et al. und Hancock et al., einschließlich vielen weiteren Publikationen signifikant länger<sup>55,75</sup>. Diese Tendenz zeichnete sich auch in dieser Arbeit ab, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. Bereits in zahlreichen Studien kam man zu der Annahme, dass die neueren Techniken der minimalinvasiven Ansätze aufgrund der schlechteren Sichtverhältnisse, dem kleineren Operationsgebiet, respektive Sichtfeldes, sowie des Anspruchs an den Chirurgen zu längeren Aox- und auch CPB-Zeiten führen<sup>72,80,81</sup>. Die Unterschiede in den Zeiten ergaben sich unter anderem ebenfalls, wie bereits von Kirmini et al. beschrieben, aus der jeweiligen Zeitintensität einer Dekalzifikation der Klappen<sup>82</sup>. Die aktuelle Studienlage ist sich somit einig, dass konform mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie die minimalinvasiven Eingriffe eine insgesamt längere CPB- und Aox- Zeit mit sich bringen. Allerdings muss auch berücksichtigt werden, dass die Wahl der Klappe ebenfalls Einfluss auf die jeweilige Länge der Zeiten nehmen kann, wie bereits von Kirmini et al. vermutet wurde.<sup>82</sup> So zeigte die Studie von Micelli et al. aus dem Jahr 2014 eine 50-prozentige Reduktion der Operationszeiten bei Implantation einer Rapid-deployment Klappe<sup>83</sup>. Auch die Studie von Chien et al. aus dem Jahr 2020 postulierte, dass die Implantation einer Rapid Deployment-Klappe die Aox- und auch die CPB-Zeit signifikant verkürzen kann. Laut der Analyse der Arbeitsgruppe lag die CPB-Zeit bei Patienten mit minimalinvasivem Eingriff und Implantation einer Rapid Deployment-Klappe bei  $63,7$  min im Vergleich zu Patienten mit minimalinvasivem Eingriff und einer regulären Klappe mit einer Dauer von durchschnittlich  $104,0$  min. Ähnlich verhielt es sich auch mit der Aox-Zeit.

Diese konnte in der Studie von Chien et al. durch die Rapid Deployment Klappe um fast die Hälfte der Länge reduziert werden (47,3 min vs. 80,1 min)<sup>15</sup>. Die aktuelle Multicenter Studie von D'Onofrio aus dem Jahr 2021 bestärkt diese Erkenntnisse. Die Arbeitsgruppe analysierte 1057 Patienten mit Implantation einer Rapid-deployment-Klappe entweder durch eine mediane Sternotomie oder minimalinvasive Operation und fand keine signifikante Differenz hinsichtlich der operativen Zeiten. Die CPB-Zeit betrug bei den minimalinvasiv operierten Patienten 83 min und bei den konventionell operierten Patienten 78,5 min<sup>84</sup>. Schlussfolgernd stellt die Wahl der Klappe einen zusätzlichen Einflussfaktor auf die operativen Zeiten dar.

Weiterhin ist die Lernkurve der Chirurgen bei Durchführung der minimalinvasiven Operationstechniken ein Einflussfaktor auf die jeweiligen intraoperativen Zeiten, der auch schon von Masuda et al. beschrieben wurde. Sie wiesen darauf hin, dass im Laufe ihrer Publikation eine Entwicklung hin zu kürzeren CPB- und Aox-Zeiten zu verzeichnen war<sup>85</sup>. Dies bestätigte auch die Arbeitsgruppe von Taylor et al., welche sich mit genau diesem Phänomen auseinandersetzte. Nach der Operation von 93 Patienten durch den selben Chirurgen beschrieben sie eine signifikante Reduktion der CPB- und Aox-Zeiten<sup>86</sup>. Es lässt vermuten, dass mit der häufigeren Durchführung auch eine Reduktion dieser intraoperativen Zeiten zu erwarten ist.

Wie unter anderem von Swinkels et al. und Day et al. ausgeführt, besteht die Relevanz der CPB-Zeit darin, dass durch den Kontakt des Patientenblutes mit der künstlichen Oberfläche der Herz-Lungen-Maschine eine Reihe von Vorgängen initiiert werden, hierunter auch die Aktivierung von Komplementfaktoren, Leukozyten und andere Zellen, sowie die Ausschüttung diverser Entzündungsmediatoren. Als Endpunkt dieser Kontaktaktivierung und der Vorgänge können ein systemisches inflammatorisches Response-Syndrom und diverse Organschäden stehen<sup>87,88</sup>. Swinkels et al. beobachteten in ihrer Studie das Langzeitüberleben der Patienten nach chirurgischem Aortenklappenersatz über einen Zeitraum von 14 Jahren. Sie konnten nach Analyse der Ergebnisse keine Hinweise für eine negative Auswirkung einer längeren CPB-Zeit in Hinblick auf das Langzeitüberleben der Patienten feststellen. Die Aortenklammzeit betreffend konnte in der Studie ein geringer Effekt beschrieben werden und nicht ausgeschlossen werden, dass eine längere Aortenklammzeit einen negativen Effekt auf das Langzeitüberleben haben kann<sup>87</sup>.

Die Beatmungszeit war in dieser Studie für die Patienten mit minimalinvasivem Eingriff im Durchschnitt länger, das Ergebnis aber nicht von statistischer Signifikanz. Dies deckt sich mit der Studie von Hancock et al. von 2021. Auch hier wurde kein relevanter Unterschied in puncto Beatmungsdauer gefunden<sup>89</sup>. Allerdings kamen andere Arbeitsgruppen zu davon abweichenden Ergebnissen, unter anderem die Studie von Gilmanov et al., welche von einer signifikant kürzeren Beatmungszeit von 7 (6 ± 9) Stunden, für die mit einem minimalinvasiven Verfahren behandelten Patienten und 8 (6 ± 11) Stunden für die konventionell operierten

Patienten berichtete<sup>55,74</sup>. Die Arbeitsgruppe von Glaubert et al. stellte die mediane Sternotomie der RAT gegenüber und beschrieb eine Reduktion der Beatmungszeit bei Patienten nach einer Operation mittels RAT<sup>90</sup>. Diese Diskrepanz der Ergebnisse zu den Ergebnissen dieser Studie lassen sich womöglich durch die zahlreichen Faktoren erklären, die einen Einfluss auf die Verlängerung der Beatmungszeit haben können.

Knapik et al. führte bereits aus, dass sowohl das Patientenalter, das Konglomerat an Komorbiditäten, hier vor allem entscheidend das Vorliegen einer Niereninsuffizienz oder eines vergangenen zerebrovaskulären Zwischenfalls, Notfalloperationen, kombinierte Eingriffe und auch die angewandte Technik der postoperativen Beatmung Einfluss auf die Länge der Beatmungszeit nehmen können<sup>91</sup>.

In der vorliegenden Studie konnten die meisten dieser Faktoren durch das PSM berücksichtigt werden, doch wurden in der Gruppe der RAT-Patienten auch Patienten mit kombinierten Eingriffen in die Studie aufgenommen, welches einen Einfluss auf die längeren Beatmungszeiten gehabt haben könnte. Wenngleich in unserer Arbeit und auch einigen weiteren Publikationen keine Reduktion in puncto Beatmungsdauer bei den minimalinvasiv Operierten beobachtet werden konnte, kann man unter Betrachtung der gesamten Studienlage annehmen, dass die minimalinvasiven Zugänge zu tendenziell kürzeren Beatmungszeiten führen und definitiv als gleichwertig zu der konventionellen Operation zu werten ist.

## **5.2. Mortalität und frühes postoperatives Therapieergebnis: Mediane Sternotomie vs. minimalinvasive Zugänge**

Carnero-Alcázar et al. legten in ihrer Studie dar, dass die postoperative Mortalität nach chirurgischem Aortenklappenersatz sich über die Jahre verändert<sup>92</sup>. Die 2009 veröffentlichte Studie von Brown et al. beschrieb einen Wandel der Mortalität von 1997 bis 2006 von 3,4 % auf 2,6 %<sup>93</sup>. In der heutigen Zeit beträgt sie laut Hancock et al. beispielsweise in England etwa 1,5 %<sup>75</sup>.

In dieser Studie ergab sich für die Patienten nach medianer Sternotomie in der Gegenüberstellung mit den Patienten nach minimalinvasiver Operation im Hinblick auf die 30-Tages-Mortalität keine signifikanten Unterschiede. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Beobachtungen der Übersichtsarbeit von Brown et al. aus dem Jahr 2009, in der nach Auswertung von 26 Studien mit insgesamt 4586 Patienten ebenfalls keinen relevanten Unterschied bezüglich der Mortalität festgestellt werden konnte<sup>94</sup>. Auch die jüngere systematische Übersichtsarbeit von Kirmani et al. und die Übersichtsarbeit von Shehada et al. aus dem Jahr 2017, sowie viele weitere Studien konnten keine Reduktion oder Zunahme der Krankenhausmortalität in der Gruppe der mit einem minimalinvasiven Aortenklappenersatz behandelten Patienten feststellen<sup>49,72,74,82</sup>. Die im Jahr 2016 veröffentlichte Studie von Bowdish et al. verglich die mediane Sternotomie mit dem minimalinvasiven Zugang der RAT



und beschrieb, konform zu den Ergebnissen der oben genannten Arbeitsgruppen, keinen klinisch relevanten Unterschied hinsichtlich der postoperativen Mortalität zwischen den chirurgischen Eingriffen <sup>56</sup>. In der Studie von Ito et al. aus dem Jahr 2022 wurden unter anderem Hämodialysepatienten einem minimalinvasiven Aortenklappenersatz unterzogen, ohne dass eine signifikante Erhöhung der frühen postoperativen Mortalitätsrate nachzuweisen war <sup>95</sup>. Darüber hinaus zeigte sich in der Studie von Aliahmed et al. eine reduzierte Mortalität in der Gruppe der minimalinvasiv operierten Patienten. Die 30-Tages-Mortalität lag hier bei 1,4 % im Vergleich zu den 3,7 % in der Gegengruppe. Allerdings machte das Kollektiv der minimalinvasiv operierten Patienten etwa 16,4 % der Gesamtanzahl an Patienten der Studie aus <sup>55</sup>. Doch auch die Studie von Merk et al. kam nach Auswertung ihrer Ergebnisse zu demselben Resultat. Mit einer Mortalität von 0,4 % im Vergleich zu 2,3 % war auch hier die Mortalität auf Seiten der minimalinvasiven Zugangswege signifikant geringer <sup>96</sup>. Unter Betrachtung der Gesamtliteratur kann man konsekutiv darauf schließen, dass die minimalinvasiven Zugangswege dem konventionellen Ansatz im Gesichtspunkt der Mortalität nicht nachstehen.

In Einklang mit zahlreichen Publikationen war auch in der vorliegenden Studie die Rate an Rethorakotomien bei postoperativen Blutungsereignissen für die mediane Sternotomie und die minimalinvasiven Techniken vergleichbar <sup>49,72,74,97</sup>. In der Übersichtsarbeit von Brown et al. wurde unter Einbezug von 17 Studien eine höhere Rate an postoperativen Blutungen in der Gruppe der konventionell operierten Patienten dokumentiert <sup>94</sup>. Mit dem übereinstimmend berichtete die aktuelle Studie von Rodríguez-Caulo et al. von einer signifikant höheren Rate an Blutungen 24 Stunden nach dem operativen Eingriff mittels einer konventionellen Operation <sup>98</sup>. Blutungsereignisse stehen nicht selten in einem unmittelbaren Zusammenhang zu der Transfusionsrate an Erythrozyten und anderen Blutprodukten. Es gab in der vorliegenden Studie insgesamt mehr Erythrozytentransfusionen, sowie Transfusionen anderer Blutprodukte in der Gruppe der medianen Sternotomie. Diese Unterschiede waren statistisch nicht relevant, zeigten jedoch eine ähnliche Tendenz wie die Ergebnisse der Studie von Bowdish et al., die einen signifikanten Unterschied bei den Erythrozytentransfusionen um 0,7 units und bei den Thrombozytentransfusionen um 0,5 units zwischen den Patienten mit medianer Sternotomie und den RAT-Patienten feststellten <sup>56</sup>. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch die Studie von Boudart et al. von 2022 mit einem Studienkollektiv von 173 Patienten. Die Arbeitsgruppe beobachtete bei Patienten, die mittels medianer Sternotomie operiert wurden einen signifikant höheren Bedarf an Erythrozytenkonzentraten, als bei Patienten, die mittels partieller Sternotomie behandelt wurden <sup>97</sup>. Die Studie von Burdett et al. beschäftigte sich mit dem Vergleich der medianen Sternotomie mit der partiellen Sternotomie hinsichtlich des Blutverlustes und kam zu dem Ergebnis, dass der Blutverlust in dem minimalinvasiven Studienkollektiv deutlich geringer war, der Bedarf an Erythrozytentransfusionen sich jedoch

nicht unterschied. Allerdings ergab sich in der Studie von Burdett et al. in Hinblick auf die anderen Blutprodukte eine signifikante Reduktion des Bedarfs bei Patienten nach partieller Sternotomie<sup>77</sup>. In der Studie von Fu et al. von 2021 wurden 111 Patienten von dem gleichen Chirurgen entweder mittels partieller Sternotomie oder medianer Sternotomie operiert. Die Rate an Blutungen und Erythrozytentransfusionen war in der Gruppe der minimalinvasiv operierten Patienten dabei signifikant geringer, welches durch die geringere Größe der Operationswunde und der Schonung des Sternums erklärt wurde<sup>99</sup>. Die randomisierte Studie von Hancock et al. konnte für die Transfusionsrate von Erythrozyten und anderen Blutprodukten keine relevanten Abweichungen in Abhängigkeit zum Zugangsweg feststellen<sup>89</sup>. Dies geht konform mit den Ergebnissen der Studie von Dalen et al., sowie der 2018 veröffentlichten Publikation von Del Giglio et al. die sich jeweils mit dem Vergleich der medianen Sternotomie mit der partiellen Sternotomie bzw. der RAT beschäftigten und keine relevanten Unterschiede in ihren Studienkollektiven feststellen konnten<sup>49,54</sup>.

Schlussfolgernd ist anzunehmen, dass der Blutverlust bei Patienten nach einem minimalinvasiven Eingriff tendenziell geringer ist, was durch die geringere Invasivität zu erklären ist. Auch der Bedarf an Blutprodukten war dementsprechend bei minimalinvasiv operierten Patienten geringer bis vergleichbar zu Patienten, die eine mediane Sternotomie erhielten.

Die Länge der CPB-Zeit ist, wie bereits erwähnt und auch in der Studie von Salsano et al. und Zheng et al. ausgeführt, ein wichtiger Faktor und Prädiktor der postoperativen Morbidität und Mortalität<sup>100,101</sup>. Letztere beschrieben eine Korrelation zwischen der Dauer der CPB-Zeit und der Inzidenz von postoperativen Ereignissen, wie einem akuten Nierenversagen, der Rate an postoperativen Infektionen, Organversagen oder Kreislaufstörungen<sup>100</sup>. Die Arbeitsgruppe von Al-Sarraf et al. beschrieb einen positiven Zusammenhang zwischen der Aox-Zeit und der Morbidität und Mortalität ihrer Patienten sowie auch eine Korrelation zu dem Auftreten eines LCOS, der Nierenfunktion und sogar der Krankenhausliegedauer<sup>102</sup>.

Trotz der signifikant längeren CPB-Zeiten und tendenziell längeren Aox-Zeiten der Patienten mit minimalinvasivem Eingriff in der vorliegenden Studie war die Rate an postoperativen Komplikationen im Vergleich der jeweiligen Zugangswege vergleichbar. Weder in Bezug auf das Auftreten einer MACCE, einem serious adverse event with gastrointestinal bleeding (SAE GIB), eines LCOS noch auf die Rate an CNV mit Dialysepflichtigkeit konnte ein relevanter Unterschied festgestellt werden. Diese Beobachtungen stimmen mit den Ergebnissen zahlreicher Arbeitsgruppen überein, welche in ihren Studien das Vorhandensein von wesentlichen Differenzen in Hinblick auf den frühen postoperativen Verlauf der Patienten nicht bestätigen konnten<sup>49,54,60,76,77,89</sup>. Abweichend davon war die Rate an LCOS in der Übersichtsarbeit von Shehada et al. in der minimalinvasiven Gruppe mit einem Prozentwert von 1,4 gegenüber 2,3 in der Gruppe der konventionell operierten Patienten signifikant

geringer. Nach der Studie gab es jedoch keinen Unterschied hinsichtlich der Nierenfunktionen oder des Auftretens eines Myokardinfarktes <sup>72</sup>. Bowdish et al. thematisierten in ihrer Studie bereits, dass die Notwendigkeit einer peripheren Kanülierung, welche vor allem bei der Praktizierung einer RAT besteht, mit einer höheren Rate an postoperativen Schlaganfällen in Verbindung gebracht wird <sup>56</sup>. Die 2016 publizierte Studie von Lamelas et al. beobachtete in einem Zeitraum von 6 Jahren etwa 2645 Patienten, welche mit einem minimalinvasiven kardiochirurgischen Eingriff operiert wurden hinsichtlich der Inzidenz eines postoperativen zerebrovaskulären Events oder eines Apoplex. Die Rate an postoperativ aufgetretenen Schlaganfällen lag bei 1,17 % und wurde als nicht unverhältnismäßig erhöht gewertet <sup>103</sup>. Auch die Arbeitsgruppe von LaPietra bestätigte nach Analyse der Daten von 1501 Patienten mit minimalinvasiver Klappenchirurgie, dass keine Korrelation bezüglich des Auftretens eines zerebrovaskulären Events und der minimalinvasiven Klappenchirurgie festzustellen war <sup>104</sup>. Allerdings besteht ein möglicher Zusammenhang von zerebrovaskulären Events zu der retrograden Perfusion während eines Klappenersatzes, wie zum Teil in der Literatur beschrieben wird.

Bei einem minimalinvasiven Klappenersatz kann eine antegrade Perfusion durch Kanülierung der Aorta ascendens oder bei erschwerter Zugänglichkeit zu dieser auch eine Kanülierung der A.femoralis mit retrograder Perfusion erfolgen <sup>105</sup>.

Murzi et al. kamen zu dem Ergebnis, dass eine retrograde Perfusion im Vergleich zu der antegraden Perfusion mit signifikant häufigeren zerebrovaskulären Zwischenfällen in Verbindung stand <sup>106</sup>. Zum gleichen Schluss kam auch die Studiengruppe von Grossi et al., die in ihrer Studie eine Korrelation zwischen der retrograden Perfusion und der Inzidenz von zerebrovaskulären Ereignissen entdeckte. Anders als die Studie von Murzi et al. zog die Arbeitsgruppe von Grossi et al. diese Schlussfolgerung jedoch nur bei einem älteren Patientenklientel. Bei Patienten unter 50 Jahren zeigte sich keine erhöhte Rate an Zwischenfällen durch eine retrograde Perfusion. In Anbetracht dieser Ergebnisse war es laut der Arbeitsgruppe nicht der Ort der Inzision, sondern vielmehr die Art der Perfusion mit welchem das Schlaganfallrisiko in Verbindung zu stehen schien <sup>105</sup>.

Unabhängig von diesen Erkenntnissen ist die Studienlage beim Vergleich der Zugangswege in Bezug auf die Inzidenz zerebrovaskulärer Events überwiegend einheitlich:

Die Übersichtsarbeit von Shehada et al. und die Studie von Ou et al. konnten keinen Unterschied hinsichtlich des Auftretens eines Schlaganfalls oder anderen zerebrovaskulären Ereignis abhängig vom operativen Zugangsweg nachweisen <sup>72,76</sup>. Vielmehr sei laut Gilmanov et al. und auch Shehada et al. eine regelrechte Entfernung von Luft durch den Einsatz von Kohlenstoffdioxid und einer nachfolgenden echokardiografischen Kontrolle entscheidend für die Rate an postoperativen Schlaganfällen <sup>72,74</sup>. Insgesamt weisen auch in dieser Arbeit die

minimalinvasiven Zugangswege, unter Berücksichtigung der Risiken, hinsichtlich der Schlaganfallrate keine Vor- oder Nachteile gegenüber der konventionellen Operation auf. Respiratorische Komplikationen, wie das postoperative Auftreten einer Pneumonie oder ARDS sind sowohl nach einer medianen Sternotomie als auch nach einem minimalinvasiven Eingriff nicht auszuschließen. In der vorliegenden Arbeit konnten keine Unterschiede diesbezüglich in den Patientengruppen festgestellt werden. Die Studienlage, ob und bei welchem Zugangsweg respiratorische Komplikationen vermehrt auftreten, gilt noch als umstritten. Es existieren einige Studien, die den Vorteil der minimalinvasiven Zugangswege belegen <sup>107</sup>. Diese Vermutung stützt sich überwiegend auf der Annahme, dass eine geringe Manipulation am Thorax und eine wie oben bereits beschriebene kürzere Beatmungszeit die Mobilität des Patienten nach dem Eingriff positiv beeinflussen, wie von Shehada et al. dargelegt wurde <sup>72,107</sup>. Dies ist insofern von Bedeutung, als dass eine frühe Mobilität laut der Arbeitsgruppe mit einer geringeren Rate an pulmonalen Infekten und Funktionsverschlechterungen in Verbindung stehen könnte <sup>107</sup>. Doch gibt es auch zahlreiche Studien, die keinen Unterschied in der postoperativen pulmonalen Funktion oder in der Häufigkeit von pulmonalen Infekten im Vergleich ihrer Patientenkollektive gefunden haben <sup>72,74,89,108</sup>. Insgesamt kann somit auch unter Betrachtung der Studienlage kein relevanter Unterschied der Zugangswege in Hinblick auf die Rate an postoperativen Komplikationen nachgewiesen werden.

### **5.3. Herzrhythmusstörungen und postoperative Klappenfunktion: Mediane Sternotomie vs. minimalinvasive Zugänge**

Viele verschiedenen Faktoren können laut Jakubová et al. das Auftreten eines postoperativen Vorhofflimmerns begünstigen, welche sich häufig am zweiten bis vierten postoperativen Tag erstmals manifestiert und eine Inzidenz von etwa 10 bis 65 % aufweist <sup>109</sup>. Dies macht das postoperative Vorhofflimmern zu einer relevanten Herzrhythmusstörung nach einem kardiochirurgischen Eingriff.

In dieser Studie lag die Rate eines postoperativen Vorhofflimmerns bei etwa 15 % in beiden Gruppen. Abweichend zu diesem Ergebnis berichtete die Studie von Shehada et al. von einer signifikant höheren Rate an Vorhofflimmern bei Patienten nach medianer Sternotomie. Hier lag der Prozentwert für die Patienten mit medianer Sternotomie bei 15,9, während er etwa 11,7 bei den minimalinvasiv operierten Patienten betrug <sup>72</sup>. In Übereinstimmung mit den Resultaten der vorliegenden Arbeit fand die Übersichtsarbeit von Kirmani et al. und auch die Übersichtsarbeit von Phan et al. keinen relevanten Unterschied in puncto postoperatives Vorhofflimmern in beiden Gruppen <sup>82,108</sup>.

Die Implantationsrate permanenter Schrittmacher war in dieser Arbeit für die Patienten unabhängig vom gewählten Zugangsweg ähnlich. Dies bestätigten auch die Studie von Shehada et al., die nach Analyse mehrerer Studien zu einem ähnlichen Resultat kam <sup>72</sup>.

Insgesamt gibt es diesbezüglich eine große Übereinstimmung mit anderen Studien, unter anderem auch mit der Übersichtsarbeit von Phan et al., deren Arbeitsgruppe eine Auswertung von 50 Studien und insgesamt 12786 Patienten durchführte und auch keinen relevanten Unterschied feststellen konnte <sup>54,60,108</sup>. Unter Zusammenschau dieser Ergebnisse führen die minimalinvasiven Zugangswege zu keiner höheren Rate an postoperativen Herzerregungs- und Rückbildungsstörungen und können sogar zu einer Verringerung der Inzidenz dieser führen. Auch die mittlere implantierte Klappengröße der Patienten mit medianer Sternotomie und minimalinvasivem Eingriff war in der vorliegenden Arbeit in den jeweiligen Gruppen nicht signifikant voneinander abweichend. So konnte auch kein relevanter Unterschied hinsichtlich der postoperativen Klappenfunktion und des Auftretens einer paravalvulären Leckage bestätigt werden. Dies widerspricht nicht den Ergebnissen der randomisierte Multicenter-Studie von Borger et al. <sup>60</sup>. Hancock et al. beobachteten in ihrer prospektiven Studie ähnliche postoperative Ergebnisse die mittleren Klappengröße und die postoperative Klappenfunktion betreffend <sup>89</sup>. Auch die postoperativen Aufzeichnungen der Klappenfunktion aus der Publikation von Ou et al. bestärken diese Ergebnisse: Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion und die Häufigkeit einer paravalvulären Leckage waren in den Studiengruppen ähnlich. Insgesamt konnten in der Studie durchschnittlich größere Klappenprothesen während den minimalinvasiven Operationen implantiert werden, was in den postoperativen Messungen mit signifikant geringeren mittleren Gradienten über den Klappen einherging <sup>76</sup>.

Zusammenfassend kann im direkten Vergleich der minimalinvasiven Zugangswege mit dem konventionellen Zugang keine nachteiligen Ergebnisse hinsichtlich der Klappenfunktion und somit des Operationserfolges bei einem minimalinvasiven Vorgehen nachgewiesen werden.

#### **5.4. Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen: Mediane Sternotomie vs. minimalinvasive Zugänge**

In dieser Studie kam es in der Gruppe der medianen Sternotomie insgesamt zu weniger Fällen einer postoperativen Wundheilungsstörung und/oder Wundrevision, was jedoch statistisch nicht signifikant war. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Studie von Hancock et al., in der etwa 8,1 % der Patienten nach minimalinvasivem Eingriff und 2,2 % nach medianer Sternotomie unter einer Wundinfektion litten <sup>89</sup>. Auch die 2021 publizierte Studie von Oo et al., die Übersichtsarbeit von Shehada et al. und die retrospektive Studie von Aliahmed et al. dokumentierten keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Rate an postoperativen Wundinfektionen und Revisionen <sup>55,72,76</sup>. Zu davon abweichenden Ergebnissen kam die Arbeitsgruppe von Bowdish et al.. Nach Auswertung von 492 Patientendaten dokumentierte

die Arbeitsgruppe mit einem Prozentwert von 1 im Vergleich zu 6,6 eine signifikant geringere Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen in der Gruppe der minimalinvasiv operierten Patienten <sup>56</sup>. Man kann daher unter Berücksichtigung der Studienlage behaupten, dass die minimalinvasiven Zugangswege hinsichtlich der Rate an Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen der konventionellen Sternotomie zwar nicht eindeutig und ausnahmslos überlegen sind, jedoch tendenziell zu weniger Infekten führen können.

### **5.5. Krankenhausaufenthalt und Aufenthalt auf der Intensivstation: Mediane Sternotomie vs. minimalinvasive Zugänge**

In Bezug auf die Liegedauer auf der Intensivstation und die Gesamtliegedauer im Krankenhaus in Tagen berichten die Studien überwiegend über einheitliche Ergebnisse: Bowdish et al., Murzi et al. und Aliahmed et al., sowie weitere Arbeitsgruppen berichteten einheitlich über eine kürzere Liegedauer sowohl auf der ITS als auch die Gesamtliegedauer im Krankenhaus bei Patienten nach einem minimalinvasiven Eingriff <sup>56,79,97</sup>. Den Ergebnissen von Aliahmed et al. zufolge waren die Patienten durchschnittlich  $18,3 \pm 1,9$  Tage nach minimalinvasivem Eingriff und  $21,9 \pm 1,9$  Tage nach medianer Sternotomie im Krankenhaus <sup>55</sup>. Die Studiengruppe von Ahangar et al. verglich die RAT mit der medianen Sternotomie und beobachtete ebenfalls eine kürzere Krankenhausliegedauer bei Patienten nach RAT <sup>110</sup>. Dagegen fanden Sansone et al. nach Analyse von 100 Patienten nach erfolgter RAT und medianer Sternotomie, operiert durch den selben Chirurgen, keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Liegedauer auf der ITS bei Patienten mit RAT und einem konventionellen Eingriff <sup>111</sup>. Dem schloss sich auch die Studie von Hancock et al. an. Hier waren die Patienten etwa 6,3 Tage nach minimalinvasivem Eingriff und 7,4 Tage nach medianer Sternotomie im Krankenhaus <sup>89</sup>. Auch Ou et al. publizierte ein dazu ähnliches Ergebnis und auch weitere Studien, unter anderem auch die randomisierte Studie von Nair et al., konnten keine Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes in der Gruppe der minimalinvasiv Operierten feststellen <sup>49,76,78</sup>.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie decken sich damit weitgehend mit den oben genannten Ergebnissen. Es fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Liegedauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus, doch wiesen die Patienten mit minimalinvasivem Zugang eine Tendenz zu einer kürzeren Liegedauer auf der ITS bei einer vergleichbaren Krankenhausliegedauer auf. Die Behandlung einer Aortenklappenstenose mittels minimalinvasivem Klappenersatz können schlussfolgernd zu kürzeren Krankenhaus- und Intensivzeiten führen und sind der medianen Sternotomie somit gleichwertig oder sogar überlegen.

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse dieser Studie und der verfügbaren Literatur stehen die minimalinvasiven Zugangsgänge der konventionellen Sternotomie in keinem Punkt nach.

Tendenziell gehen sie mit weniger Blutungskomplikationen und einem geringeren Bedarf an Blutprodukten einher, können die postoperative Mortalität senken und so auch zu einer schnelleren Mobilisation beitragen. Sie führen durch die geringere Inzisionslänge zu einem geringeren operativen Trauma, ohne die Inzidenz postoperativer Komplikationen zu erhöhen oder das Operationsergebnis, respektive die Klappenfunktion der neu implantierten Klappe trotz Komplexität des Eingriffs negativ zu beeinflussen<sup>55,72</sup>. In dieser Arbeit musste in 6 Fällen während der Operation mittels partieller Sternotomie aufgrund von Komplikationen eine Konversion in eine komplette Sternotomie erfolgen. In einem Fall wurde während einer RAT in eine partielle Sternotomie konvertiert. Die Zahl war mit 3,8 % aller mit einer partiellen Sternotomie operierten Patienten als gering einzuschätzen. Somit ist der minimalinvasive Aortenklappenersatz unter Berücksichtigung zahlreicher Aspekte ebenso sicher und praktikabel und der konventionellen Operation keinesfalls unterlegen. Vielmehr sollten die minimalinvasiven Operationen in Anbetracht der geringeren Invasivität durch eine kleinere Inzision und eine tendenziell zügigere postoperative Mobilisation des Patienten ohne Beeinträchtigung des Therapieergebnisses, bei mangelnden Kontraindikationen für eine minimalinvasive Operation, diese gegenüber der medianen Sternotomie den Vorzug erhalten. Die vorliegende Arbeit hat sich hauptsächlich mit den Kurzzeitergebnissen nach einem Klappenersatz beschäftigt. Aber auch die Langzeitergebnisse der Studie von Merkel et al. vom Jahr 2014 beschrieben eine positive Entwicklung. Das 5- und 7-Jahresüberleben nach Klappenersatz war bei dem Studienkollektiv, bestehend aus 2051 Patienten, in der Gruppe der minimalinvasiv operierten Patienten signifikant höher als bei den Patienten, die konventionell operiert wurden<sup>96</sup>. In der Studie von Kaczmarczyk et al. aus dem Jahr 2022 wurden 2147 Patienten, welche entweder mittels eines minimalinvasiven Eingriffes oder einer medianen Sternotomie operiert wurden bezüglich ihres Langzeitverlaufes nach etwa 71,9 Monaten untersucht. Die Arbeitsgruppe kam zu dem Ergebnis, dass die minimalinvasiven Zugangswege dem konventionellen Ansatz hinsichtlich des Langzeitüberlebens nicht unterlegen sind. Zudem wurde ein präventiver Einfluss der minimalinvasiven Operationen hinsichtlich des Schlaganfallrisikos und der Wahrscheinlichkeit eines Herzversagens des Patienten beschrieben<sup>112</sup>. Auch die Studie von Telyuk et al. aus dem Jahr 2022 konnte innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von etwa 6 Jahren keine Unterschiede in Hinblick auf die Mortalität und Reoperationsrate ihrer Patienten nach PS und konventionellem Eingriff feststellen<sup>113</sup>.

Dennoch sind weitere Studien zum Langzeitverlauf sind nötig, um die Überlegenheit in Hinblick auf die Langzeitmortalität zu belegen.

## **5.6. Intraoperative Zeiten und Beatmungszeit: Partielle Sternotomie vs. Rechts Anteriore Thorakotomie**

In dieser Arbeit war die Operationszeit während einer Operation mittels partieller Sternotomie im Durchschnitt kürzer als ein Eingriff mittels RAT. In Übereinstimmung dazu beschrieb die 2021 veröffentlichte Studie von Bonacchi et al. nach PSM mit 986 Patientenpaaren signifikant kürzere Operationszeiten während einer Aortenklappenoperation mittels partieller Sternotomie. Hier betrug die durchschnittliche Operationszeit bei RAT-Patienten  $241,3 \pm 68,6$  min und im Vergleich dazu  $184,6 \pm 45,2$  min bei Patienten mit partieller Sternotomie <sup>114</sup>. Im Widerspruch dazu berichtete die Arbeitsgruppe von Bozhinovska et al. von signifikant längeren Operationszeiten in der Patientengruppe, die mit einer partiellen Sternotomie operiert wurden. Allerdings war das Studienkollektiv mit 60 Patienten von geringer Größe <sup>115</sup>.

Die kardiopulmonale Bypasszeit war in der vorliegenden Arbeit signifikant länger bei Patienten, die mittels RAT eröffnet wurden. Dies deckt sich auch mit der im Jahr 2020 publizierte Übersichtsarbeit von Yousuf Salmasi et al., deren Arbeitsgruppe nach der Analyse multipler Studien eine längere CPB-Zeit während einer RAT beschrieben <sup>116</sup>. Auch unter Berücksichtigung der Ergebnisse weiterer Publikationen zeigt sich eine deutliche Tendenz zu längeren CPB-Zeiten bei Eingriffen mittels RAT. So berichteten mehrere Arbeitsgruppen, unter anderem auch die Übersichtsarbeit von Phan et al. und die Studie von Semsroth et al. von signifikant längeren CPB-Zeiten bei Patienten mit RAT <sup>117-119</sup>. Fattouch et al. beschrieben dagegen in ihrer Multicenter Studie von 2016 nach Auswertung der Daten von 1130 Patienten, dass keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der CPB-Zeiten der Patienten mit RAT und partieller Sternotomie dokumentiert werden konnten <sup>120</sup>. Auch die Arbeitsgruppe von Micelli et al. konnte keine Unterschiede zwischen den minimalinvasiven Verfahren hinsichtlich der CPB-Zeit feststellen <sup>83</sup>. Im Widerspruch zu den zuvor beschriebenen Ergebnissen stehen die Ergebnisse der Arbeitsgruppe von Olds et al., welche nach einem Vergleich der RAT mit der partiellen Sternotomie und der medianen Sternotomie mit einem Gesamtkollektiv von 503 Patienten signifikant kürzere Bypasszeiten in der Gruppe der mit einer RAT operierten Patienten feststellten. Hier lag die CPB-Zeit der RAT-Patienten bei 82 (67–113) min und 117 (94–140) min bei Patienten mit partieller Sternotomie. Sie erklärten dieses Ergebnis durch die höheren Fallzahlen und die Expertise ihrer Chirurgen in der Technik der RAT <sup>121</sup>.

Auch die Arbeitsgruppe von Bakhtiary et al. aus dem Jahr 2022 beschrieb eine signifikant kürzere CPB-Zeit bei Patienten, welche mittels einer RAT operiert wurden und führten einerseits die Erfahrung ihrer Chirurgen in minimalinvasiven Techniken, als auch die Instrumente und Hilfsmittel, wie eine 3d-Kamera, welche in den Operationen zum Einsatz kam als mögliche Gründe an <sup>58</sup>.



In Zusammenschau der Ergebnisse zeigt die aktuelle Studienlage jedoch eine deutliche Tendenz zu längeren kardiopulmonale Bypasszeiten bei Patienten, die mittels RAT operiert wurden.

Die Aortenklammzeit betreffend konnte in dieser Arbeit eine signifikant längere Dauer bei Patienten mit RAT beobachtet werden. Auch dies entspricht weitgehend den Ergebnissen der bisher publizierten Studien. Die Arbeitsgruppe von Semsroth et al. beschrieb nach Auswertung der Patientendaten von einer signifikant längeren Aortenklammzeiten im Vergleich zu Patienten mit medianer oder partieller Sternotomie <sup>122</sup>. Zu diesem Ergebnis kamen auch weitere Arbeitsgruppen nach Analyse ihrer Patientenkollektive, darunter auch die 2020 publizierte Übersichtsarbeit von Yousuf Salmasi et al. nach Analyse der Ergebnisse von 9 Studien mit insgesamt 2926 Patienten <sup>116,117</sup>. Im Gegensatz dazu konnte die Arbeitsgruppe um Olds et al. diesen Zusammenhang nicht feststellen. Sie berichteten von einer signifikant kürzeren Aox-Zeit von 58 (48–85) min im Vergleich zu 91 (69–108) min in der Gruppe der RAT-Patienten <sup>121</sup>. Auch diese Differenzen in den Studienergebnissen sind vermutlich, wie von Olds et al. bereits beschrieben, mit der zunehmenden Reduktion der Zeiten mit wachsender Expertise und Erfahrung der Chirurgen zu erklären. Wie schon bei den CPB-Zeiten herrscht, wie bereits diskutiert, überwiegender Konsens, dass eine Operation mittels RAT im Durchschnitt mit längeren Aortenklammzeiten einhergeht. Allerdings ist auch ein Trend abzuzeichnen, dass sich die Operationszeiten des Klappenersatzes mittels RAT sich mit zunehmendem Einsatz und mit Progress der Lernkurve bei den Chirurgen, konform mit den Ergebnissen von Olds et al., aller Wahrscheinlichkeit nach den Zeiten der partiellen Sternotomie langsam angleichen wird oder sogar zu kürzeren Operationszeiten führen kann <sup>121</sup>. Dies ist jedoch noch durch weitere Studien zu ermitteln.

Die längeren intraoperativen Zeiten sind, wie unter anderem auch von Phan et al. beschrieben, am ehesten auf die Lokalisation des Zugangsweges der RAT und auf die Operationstechnik zurückzuführen: Zum einen ist die Operation komplexer, von dem technischen Anspruch an den Chirurgen fordernder und die Distanz des Zugangs zu dem Operationsgebiet größer. Außerdem ist die Operationstechnik im Gegensatz zu der medianen und der partiellen Sternotomie nicht im gleichen Maße etabliert und die Lernkurve konsekutiv durch die zahlenmäßig geringere Anwendung dieser Operationstechnik weniger progressiv, als es bei den anderen Operationsmethoden der Fall ist. Die größere Distanz verschlechtert wie von Phan et al. ausgeführt, einerseits die Sichtverhältnisse, erschwert die Zugänglichkeit und limitiert andererseits den Bewegungsspielraum der Instrumente <sup>81</sup>.

Die Beatmungszeit war in dieser Arbeit für beide minimalinvasive Operationen vergleichbar. Miceli et al. berichteten dagegen von einer signifikant geringeren Beatmungszeit bei den RAT-Patienten. Sie wurden durchschnittlich 7 (5-9) Stunden beatmet, wohingegen die Patienten mit partieller Sternotomie 8 (6-12) Stunden beatmet werden mussten <sup>83</sup>. Dies deckt sich auch mit

den Ergebnissen von Olds et al. und Bozhinovska et al. <sup>115,121</sup>. Schlussfolgernd führt unter Betrachtung der Studienlage und der vorliegenden Ergebnisse ein Eingriff mittels RAT zu einer vergleichbaren bis potenziell geringeren Beatmungszeit im direkten Vergleich zur PS.

### **5.7. Mortalität und frühes postoperatives Therapieergebnis: Partielle Sternotomie vs. Rechts Anteriore Thorakotomie**

Die 30-Tages-Mortalität betreffend kam es in dieser Arbeit zu keinem wesentlichen Unterschied zwischen den Patienten nach minimalinvasiver Operation. Dies spiegelt auch den Konsens der aktuellen Studienlage dar. Zahlreiche Publikationen postulierten, dass die RAT der partiellen Sternotomie hinsichtlich der Krankenhausmortalität nicht nachsteht, darunter auch die Übersichtsarbeit von Phan et al. und die Studie von Hassan et al. <sup>58,81,83,118,123</sup>. Der Arbeitsgruppe von Olds et al. zufolge war die Mortalität ihres Studienkollektivs mit RAT im Vergleich zu ihren Patientengruppen nach medianer oder partieller Sternotomie insgesamt geringer. Die 30-Tages-Mortalität betrug hier für die Patienten nach RAT 1,5 % im Vergleich zu Patienten nach partieller Sternotomie mit 1,7 % und nach medianer Sternotomie mit 5,2 % <sup>121</sup>. Die RAT steht der PS somit in Bezug auf die frühe postoperative Mortalität nicht nach und kann in manchen Fällen sogar zu einer Reduktion dieser führen.

In der vorliegenden Arbeit kam es bei etwa 7 % der RAT-Patienten zu Rethorakotomien aufgrund von Blutungsereignissen, wohingegen in der Gruppe der mit einer partiellen Sternotomie eröffneten Patienten keine Rethorakotomie erforderlich war. Dies war auch in der Studie von Semsroth et al. zu beobachten, in der 14,4 % der Patienten nach RAT und 3,4 % nach partieller Sternotomie eine blutungsbedingte Rethorakotomie benötigten <sup>122</sup>. Übereinstimmend damit beschrieb auch Fattouch et al. in der Multicenterstudie über eine signifikant höhere Anzahl an Blutungen in der Gruppe der RAT-Patienten, welche vor allem in den frühen Jahren des Praktizierens dieser Technik zu verzeichnen war <sup>120</sup>. Auch die Studie von Miculi et al., welche die Invasivität des RAT analysierte, bestätigte diese Ergebnisse, denn auch dort wurde eine höhere Rate an Blutungen insbesondere zu Beginn der Studie festgestellt <sup>124</sup>. Dies lässt sich vor allem, wie bereits von Yousuf et al. vermutet, durch die anatomischen Gegebenheiten des Operationsgebietes erklären: Durch die Spreizung der Rippen können die Intercostalarterien verletzt werden. Auch die rechte Arterie mammaria interna befindet sich in unmittelbarer Nähe zum Operationsgebiet und kann dementsprechend verletzt werden und zu intraoperative oder postoperative Blutungen führen. Hinzu kommen wie auch oben bereits erläutert die im Schnitt längeren intraoperativen Zeiten, welche ebenfalls einen Einfluss auf die Inzidenz von Blutungen oder anderen Komplikationen nehmen können <sup>116</sup>. Allerdings gibt es auch Studien, die keine Unterschiede zwischen den minimalinvasiven Operationen, der Blutungen und Rethorakotomien betreffend, feststellen konnten <sup>81,83</sup>.

Paradoxerweise war trotz der häufigeren Blutungskomplikationen in der RAT-Gruppe die Menge an transfundierten Erythrozyten und Thrombozyten in der vorliegenden Arbeit in der Gruppe der mit einer partiellen Sternotomie operierten Patienten etwa doppelt so hoch wie in der RAT-Gruppe. Eine ähnliche Tendenz zeigte sich auch in der Studie von Semsroth et al. aus dem Jahr 2015, denn auch hier war die Rate an Transfusionen in der Gruppe mit einer partiellen Sternotomie versorgten Patienten höher, erreichte jedoch auch keine statistische Signifikanz <sup>117</sup>. Dies gelang der Studie von Shen et al., welche nach ihrer Analyse ihrer Patienten eine signifikant geringere Rate an Transfusionen in dem Kollektiv der RAT-Patienten dokumentierten <sup>125</sup>. Im Widerspruch dazu stehen die Ausführungen der Arbeitsgruppe von Hassan et al., die zu einem gänzlich anderen Ergebnis kamen und nach Analyse von 8 Studien eine signifikant höhere Rate an Transfusionen in der Gruppe der RAT-Patienten beschrieben. Allerdings waren die Patienten mit partieller Sternotomie in der Studie signifikant jünger als die Patienten, die mittels RAT eröffnet wurden. Es ist somit nicht auszuschließen, dass andere Kriterien dieses Ergebnis begünstigt haben <sup>118</sup>.

Es konnte in dieser Arbeit kein signifikanter Unterschied im direkten Vergleich der minimalinvasiven Zugangswege hinsichtlich der Inzidenz postoperativer Komplikationen festgestellt werden. In der Studie von Semsroth et al., war die Inzidenz postoperativer Komplikationen die Leiste betreffend signifikant höher bei Patienten nach RAT <sup>117</sup>. Phan et al. konnten nach Auswertung der Daten keine relevanten Differenzen in puncto postoperative Komplikationen der Patienten nach minimalinvasiver Operation dokumentieren <sup>81</sup>.

Die Schlaganfallrate war in der vorliegenden Arbeit trotz retrograder Perfusion in der Gruppe der RAT-Patienten derer der Patienten nach partieller Sternotomie entsprechend, was sich mit den Ergebnissen von Miceli et al., Fattouch et al. und der Übersichtsarbeit von Yousouf Salmasi et al. deckt <sup>81,83,116,120</sup>. Die im Jahr 2021 publizierte Studie von Bozhinovska et al. beschäftigte sich mit dem Vergleich von Patienten nach RAT mit Patienten nach partieller Sternotomie hinsichtlich der Inzidenz von Mikroembolien. Sie vermuteten, dass der Operationsweg der RAT nicht in jeder Hinsicht weniger invasiv wäre und intraoperative Mikroembolien und neurologische Komplikationen begünstigen könnte. Nach Auswertung ihrer Patientendaten ergab sich allerdings kein Hinweis auf ein vermehrtes Auftreten von Mikroembolien in Abhängigkeit vom gewählten Zugangsweg. Allerdings zeigte sich auch dort eine Korrelation der Länge der CPB-Zeit mit der Inzidenz an Mikroembolien, was auch schon weiter oben in Zusammenhang mit der Relevanz der CPB-Zeit erörtert wurde <sup>115</sup>. Semsroth et al. beschrieben in ihrer Studie eine höhere Inzidenz von Dialysepflichtigkeit bei Patienten nach RAT, ohne dass diese Differenz statistische Signifikanz erreichte. Sie erklärten sich diese Ergebnisse, die bei allen RAT-Patienten notwendige CT-Untersuchung präoperativ kumuliert mit dem Stress der Operation für dieses Therapieergebnis gesorgt haben könnte <sup>117</sup>. Der Studie von Olds et al. zufolge gab es prozentual weniger Fälle eines postoperativen

Nierenversagens in dem Kollektiv der RAT-Patienten. Allerdings war statistisch gesehen der Unterschied nur gering und die Zugangswege somit vergleichbar <sup>121</sup>.

Pneumonien und respiratorische Komplikationen, respektive das ARDS, traten in der vorliegenden Arbeit zahlenmäßig häufiger in dem Kollektiv mit partieller Sternotomie auf. Semsroth et al. dokumentierten in ihrer Studie eine höhere Anzahl an Fällen einer pulmonalen Komplikation bei Patienten nach RAT, der Unterschied war jedoch nur von geringer Relevanz <sup>122</sup>. Die Tendenz zu einer geringeren Inzidenz von postoperativen pulmonalen Komplikationen nach einer RAT lässt sich, wie Micelli et al. bereits vermuteten, eventuell durch die geringere Manipulation des Sternums mit Erhalt der Thoraxstabilität erklären <sup>83</sup>.

In Anbetracht der dargelegten Ergebnisse sind keine relevanten Unterschiede der minimalinvasiven Verfahren in Hinblick auf die Inzidenz von postoperativen Komplikationen nachzuweisen.

### **5.8. Herzrhythmusstörungen und postoperative Klappenfunktion: Partielle Sternotomie vs. Rechts Anteriore Thorakotomie**

Semsroth et al. konnten in ihrer Studie nach Auswertung der Daten von 320 Patienten nach PSM keine Unterschiede bei der Implantationsrate von Schrittmachern bei Patienten nach minimalinvasiver Operation feststellen <sup>117</sup>. Dem entsprachen auch die Ergebnisse der Studie von Hassan et al., in der die Inzidenz von Herzrhythmusstörungen in den Studienkollektiven vergleichbar war <sup>118</sup>. Die vorliegende Studie bestätigt diese Ergebnisse.

Nach der Publikation von Miceli et al. gab es eine signifikant geringere Inzidenz eines postoperativen Vorhofflimmerns bei Patienten nach RAT. Wobei bei dieser Studie die Patienten der jeweiligen Gruppen zwar ähnlich hinsichtlich ihrer Charakteristika waren, eine Beeinflussung der Ergebnisse durch potenzielle Störgrößen jedoch nicht auszuschließen war <sup>83</sup>. Konform mit dieser Feststellung waren allerdings auch die Ergebnisse der Studie von Olds et al., in der es prozentual zu einem geringeren Auftreten eines Vorhofflimmerns bei RAT-Patienten kam, ohne dass die Ergebnisse statistische Signifikanz erreichten <sup>121</sup>. Diese Ergebnisse erklärte sich die Arbeitsgruppe Miceli et al. dadurch, dass es durch die geringere Schnittgröße und Trauma am Perikard zu einer geringeren inflammatorischen Reaktion am Herzen kommt, welche wiederum ein Risikofaktor für das Auftreten eines Vorhofflimmerns darstellt <sup>83</sup>. In der vorliegenden Studie kam es bei 20,9 % der Patienten nach RAT und bei 9,3 % der Patienten nach partieller Sternotomie zu Ereignissen eines Vorhofflimmerns. Obwohl dieses Ergebnis keine statistische Relevanz erreichte, widersprechen die Zahlen den Ergebnissen der vorherigen Studien nicht.

Hinsichtlich der Implantation einer mechanischen oder biologischen Klappe gab es in der vorliegenden Studie keinen signifikanten Unterschied in den jeweiligen Patientengruppen.

Dies geht konform mit den Ergebnissen der Studie von Olds et al. <sup>121</sup>. Des Weiteren kam es in dieser Studie in keinem Fall zu einer Protheseninsuffizienz bei Patienten nach einem minimalinvasiven Eingriff. In der Studie von Semsroth et al. lag die Anzahl der Fälle eines Patienten-Prothesen-Mismatches bei Patienten nach partieller Sternotomie bei 22 %, wohingegen sie bei Patienten nach RAT etwa 30,5 % betrug <sup>122</sup>.

Die Ergebnisse erlangten jedoch keine statistische Signifikanz und widersprechen somit nicht den Ergebnissen dieser Arbeit. Im direkten Vergleich der RAT mit der PS kann folglich keine sichere Überlegenheit eines Zugangsweges in Bezug auf das Auftreten von postoperativen Herzrhythmusstörungen bewiesen werden. Allerdings kann ein Eingriff mittels RAT potenziell mit einer geringeren Inzidenz eines postoperativen VHF einhergehen. Dies sollte jedoch noch weiter untersucht werden.

### **5.9. Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen: Partielle Sternotomie vs. Rechts Anteriore Thorakotomie**

Postoperative Wundheilungsstörungen traten in der vorliegenden Arbeit häufiger bei Patienten mit partieller Sternotomie auf. Hier lag der Wert bei 11,6 % im Vergleich zu 2,3 % auf Seiten der RAT-Patienten. Auch die Rate an Wundrevisionen war seitens der Patienten nach partieller Sternotomie höher. Trotz fehlender statistischer Signifikanz der Ergebnisse lässt sich eine Tendenz feststellen. Ein Erklärungsansatz für diese Beobachtung, den auch Malaisrie et al. bereits aufführten, stellt die höhere Invasivität der partiellen Sternotomie dar, denn anders als bei der RAT, bei der das Sternum intakt bleibt, wird dieses bei der partiellen Sternotomie teilweise gespalten, um den operativen Zugang zu sichern <sup>51</sup>. In der vorliegenden Arbeit wurde eine RAT überwiegend von erfahrenen Chirurgen durchgeführt. Es kann folglich auch nicht ausgeschlossen werden, dass dies einen Einfluss auf das Ergebnis gehabt haben könnte. In der Übersichtsarbeit von Phan et al. konnte kein Unterschied hinsichtlich der Rate an Wundinfektionen bei Patienten nach RAT oder partieller Sternotomie festgestellt werden <sup>81</sup>. Auch die Arbeitsgruppe von Fattouch et al. kam zu einem ähnlichen Ergebnis. Die Rate an Wundinfektionen lag hier bei beiden Patientengruppen über 3 % <sup>120</sup>.

### **5.10. Krankenhausaufenthalt und Aufenthalt auf der Intensivstation: Partielle Sternotomie vs. Rechts Anteriore Thorakotomie**

In dieser Arbeit ergab sich kein bedeutender Unterschied hinsichtlich der Liegedauer auf der ITS und der Gesamtliegedauer im Krankenhaus, was auch die Studie von Fattouch et al. bestätigte. Mit einer Liegedauer auf der Intensivstation von  $2,5 \pm 4,0$  Tagen und einem Krankenhausaufenthalt von  $11,4 \pm 9,4$  Tagen in der Gruppe der mit einer partiellen Sternotomie versorgten Patienten und dem gegenüberstehend die RAT-Patienten, welche  $2,4 \pm 4,1$  Tage auf der Intensivstation und  $11,5 \pm 11,5$  Tage im Krankenhaus lagen, waren die

Ergebnisse vergleichbar zu denen dieser Arbeit <sup>120</sup>. Olds et al. postulierte jedoch, dass die Liegedauer auf der ITS und auch die Gesamtliegedauer im Krankenhaus bei Patienten nach RAT kürzer wären und belegte dies mit statistisch signifikanten Daten <sup>121</sup>. Dies entspricht auch den Ergebnissen von Miceli et al. <sup>83</sup>. Shen et al. beschrieb einen durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt von etwa 5 Tagen bei RAT-Patienten und dem gegenübersehend etwa 9 Tagen bei Patienten nach erfolgtem Klappenersatz durch eine partielle Sternotomie <sup>125</sup>. Diese Beobachtungen lassen sich, wie von Old et al. dargelegt, ebenfalls durch die geringere Invasivität des Eingriffs mittels RAT erklären, welche eine potenziell raschere Erholung und Mobilität des Patienten begünstigen kann <sup>121</sup>. Die aktuelle Studie von Bonacchi et al. berichtete jedoch nach Analyse ihrer Daten über dazu widersprüchliche Ergebnisse. Die Patienten ihres Studienkollektives, welche mit einer RAT operiert wurden, wiesen signifikant längere Liegezeiten auf der Intensivstation und auch im Krankenhaus auf <sup>114</sup>.

In Zusammenschau der Ergebnisse der vorliegenden Studie und der aktuellen Studienlage kann somit kein wesentlicher Vorteil eines Zugangsweges hinsichtlich der Liegedauer auf der ITS und Krankenhausliegedauer dokumentiert werden. Allerdings ist es nicht unproblematisch die Liegedauer von Patienten in unterschiedlichen medizinischen Institutionen zu vergleichen. McPherson et al. führten in ihrer Studie bereits auf, dass Krankenhäuser individuelle, abteilungsinterne Routineabläufe in der Diagnostik und Therapie einer Erkrankung aufweisen, welche sich in den unterschiedlichen Regionen eines Landes und auch international unterscheiden und welche zusätzlich von vorliegenden Ressourcen abhängig sind <sup>126</sup>. Es ist folglich nicht auszuschließen, dass die unterschiedliche Länge der Liegedauern der oben genannten Studien auf andere Gegebenheiten zurückzuführen sind, seien es medizinische, organisatorische, finanzielle oder soziale Gründe.

In dieser Arbeit schnitt die partielle Sternotomie im direkten Vergleich in den meisten Punkten geringfügig besser ab. So zeigten sich signifikant geringere intraoperative Zeiten mit einer prozentual gesehenen geringeren postoperativen Mortalität der Patienten. Die Patienten, die mittels einer RAT operiert wurden, wiesen dabei tendenziell bessere respiratorische Ergebnisse auf und auch die Wundheilungsstörungen waren bei diesen Patienten tendenziell von geringerer Inzidenz. In Hinblick auf die Mortalität und postoperativen Komplikationen haben jedoch beide Zugangswege ihre Daseinsberechtigung und können als eine sichere Alternative zur konventionellen Klappenchirurgie zum Einsatz kommen. In den überwiegenden Studien, die in dieser Arbeit betrachtet wurden war die Fallzahl an RAT deutlich geringer als die Fallzahlen an partiellen Sternotomien <sup>117,120,122</sup>. Nimmt man an, dass dies auf die Mehrheit der Krankenhäuser zutrifft, weist das darauf hin, dass die RAT in vielen Kliniken nicht ausreichend etabliert ist und zahlenmäßig im Vergleich zur PS und MS den am wenigsten zum Einsatz kommende und dementsprechend auch von der Lernkurve den am wenigsten geübte Zugangsweg darstellt. Folglich ist aktuell ein direkter Vergleich der RAT mit der partiellen

Sternotomie nicht uneingeschränkt möglich. Hinzukommt, dass nicht alle Patienten die zuvor beschriebenen anatomischen Gegebenheiten besitzen, die für eine RAT vorausgesetzt werden <sup>120</sup>.

Schlussfolgernd sollte bei mangelnden Kontraindikationen für eine minimalinvasive Operation, diese in Anbetracht der geringeren Invasivität und mangels signifikanter Risikoerhöhung für den Patienten gegenüber der medianen Sternotomie den Vorzug erhalten.

Des Weiteren sollte bei der Entscheidung für einen minimalinvasiven Eingriff aktuell, unter Berücksichtigung der zuvor dargelegten Gründe, die partielle Sternotomie als Zugang der Wahl zum Einsatz kommen.

Es bleibt jedoch abzuwarten, inwiefern sich die Zugangswege im Laufe der Jahre mit zunehmendem Einsatz im klinischen Alltag entwickeln werden.

### **5.11. Stellenwert des (minimalinvasiven) operativen Klappenersatzes gegenüber einem interventionellen Klappenersatz mittels TAVI**

Mit Etablierung des interventionellen Klappenersatzes als Alternative zum chirurgischen Klappenersatz muss zum Schluss noch der Frage nachgegangen werden welchen Stellenwert ein minimalinvasiver Klappenersatz in der heutigen Zeit gegenüber der TAVI hat.

Dabei ist dies insbesondere für die Patienten relevant, welche weder eine Kontraindikation für eine TAVI oder ein operatives Verfahren aufweisen und folglich für beide Methoden geeignet sind.

Für einen Klappenersatz mittels TAVI spricht, dass in einigen Studien im direkten Vergleich mit minimalinvasiv operierten Patienten diese im Vergleich zu den TAVI-Patienten häufiger unter postoperativen Nierenfunktionsverschlechterungen litten <sup>127-129</sup>. Auch wiesen Patienten nach operativem Klappenersatz in vielen Studien tendenziell längere Krankenhausliegezeiten auf als Patienten nach einer TAVI <sup>127-129</sup>. Sayed et al. und auch Terwelp et al. berichteten zudem über eine geringere Rate an postoperativem Vorhofflimmern bei Patienten nach Klappenersatz mittels TAVI <sup>129,130</sup>. Ein weiteres Argument für einen interventionellen Klappenersatz ist die tendenziell geringere Rate an Blutungskomplikationen durch die geringere Invasivität des Verfahrens, wie in einigen Studien berichtet <sup>128,131,132</sup>.

Hinsichtlich der Rate an postoperativen neurologischen Komplikationen, vorwiegend die Inzidenz von Schlaganfällen, konnte in vielen Studien in beiden Gruppen keine signifikante Differenz festgestellt werden <sup>127,128</sup>. In der Studie von Terwelp et al. war die Schlaganfallrate bei minimalinvasiv operierten Patienten signifikant geringer als in der TAVI-Gruppe <sup>130</sup>.

Die frühe postoperative Mortalität ist allerdings bei Patienten nach operativem minimalinvasivem und interventionellem Klappenersatz in zahlreichen Studien vergleichbar <sup>127,130,132,133</sup>. In der Übersichtsarbeit von Sayed et al. war die frühe postoperative Mortalitätsrate bei Analyse von 11 Studien bei TAVI-Patienten und Patienten nach minimalinvasivem

Klappenersatz nicht wesentlich voneinander abweichend, im mittelfristigen Verlauf bei den chirurgischen Patienten jedoch signifikant geringer <sup>129</sup>. In der PARTNER 3 Studie war die Mortalität innerhalb eines Jahres bei Patienten mit einem geringen chirurgischen Risiko und einer hochgradigen Aortenklappenstenose dagegen bei Patienten, die einen (konventionellen) chirurgischen Klappenersatz erhielten höher als bei den TAVI-Patienten. Auch war in der Studie die stationären Wiederaufnahmen bei den operierten Patienten signifikant höher als in der TAVI-Kohorte <sup>134</sup>. Demgegenüber stehen die Ergebnisse der PARTNER 2 Studie, in der Patienten mit mittlerem Risiko und einer hochgradigen Aortenklappenstenose bis zu 5 Jahre nach der Intervention oder (konventionellen) Operation untersucht wurden und in der Gruppe der TAVI-Patienten mit transfemoralem Zugang kein relevanter Unterschied hinsichtlich der Mortalität und Schlaganfallrate im Vergleich zu konventionell chirurgisch operierten Patienten festgestellt werden konnte. Im Vergleich der TAVI-Patienten mit transthorakalem Zugang mit den operativ versorgten Patienten war die Mortalität und auch die Schlaganfallrate in der Studie dagegen nach operativem Klappenersatz signifikant geringer <sup>135</sup>. Die Fallzahl von stationären Wiederaufnahmen war in der PARTNER 2 Studie insgesamt nach 5 Jahren in der TAVI-Gruppe höher als in der Gegengruppe <sup>135</sup>. Dies weist auf eines der Hauptproblematiken der TAVI hin, dessen Langzeiterfolg, wie bereits von Kataruka et al. und Sayed et al. in ihren Arbeiten angedeutet wurde, weiterhin untersucht werden muss <sup>129,136</sup>.

In Hinblick auf Langzeitfolgen bestehen teilweise noch Ungewissheiten der Haltbarkeit einer TAVI-Prothese betreffend. Dokumentierte Ereignisse, die zu einem Funktionsverlust der Klappe führen können, beinhalten Summers et al. zufolge unter anderem die Klappenthrombose, Degeneration und Verkalkungen, die Ruptur und Dysfunktionen struktureller oder infektiologischer Genese <sup>137</sup>.

Hinsichtlich des Auftretens einer Klappeninsuffizienz mit paravalvulärer Leckage berichtete die Übersichtsarbeit von Doyle et al. von einer vermehrten Häufigkeit einer Leckage in der Gruppe der TAVI-Patienten im Vergleich zu minimalinvasiv operierten Patienten, was dadurch erklärt wurde, dass die Positionierung der neuen Klappe unter Beibehaltung der ursprünglichen und zum Teil massiv verkalkten Klappe eine Undichtigkeit begünstigen könnte <sup>127</sup>. Während eines chirurgischen Aortenklappenersatzes hat der Operateur direkten Sichtkontakt zu der erkrankten Klappe, kann das Ausmaß eventueller Verkalkungen studieren und diese entfernen <sup>129</sup>. So ist es intraoperativ auch möglich, wie von Furukawa et al. beschrieben, die Funktion der implantierten Klappe mittels TEE zu prüfen und bei Vorliegen einer Leckage diese zu beheben, bis das Ergebnis dem gewünschten entspricht <sup>132</sup>. Auch in der Studie von Miceli et al. und Sayed et al. wurden in der Gruppe der TAVI-Patienten eine höhere Inzidenz paravalvulärer Leckagen dokumentiert <sup>45,129</sup>. Auch in der PARTNER 2 Studie waren die Fälle eines paravalvulären Leckage in der TAVI-Gruppe erhöht. Zusätzlich wurde auf eine Korrelation des Auftretens einer Leckage mit der Mortalität des Patienten hingewiesen <sup>135</sup>.



Kataruka et al. bestätigten, dass TAVI-Prothesen eine gute mittelfristige Haltbarkeit aufweisen, doch Faktoren wie eine paravalvuläre Leckage oder ein Patienten-Prothesen-Mismatch durch hämodynamisch ungünstige Verhältnisse eine schnellere Funktionsverschlechterung der Klappe begünstigen, was insbesondere für Patienten mit einer noch langen Lebenserwartung von Relevanz ist <sup>136</sup>. Aktuell wird, wie in der Studie von Rotman et al. beschrieben, mittels neuer Klappendesigns und Materialien versucht die hämodynamischen Verhältnisse und die Haltbarkeit der Klappen zu verbessern, um die TAVI auch einem jüngeren Patientenkollektiv zugänglich zu machen <sup>138</sup>.

Ein weiterer Punkt ist die Notwendigkeit von Schrittmacherimplantationen nach einem Klappenersatz. Die Arbeitsgruppe von Paparella et al. beschrieben in ihrer Studie mit etwa 19,5 % eine höhere Inzidenz an permanenten Schrittmacherimplantationen nach einem Klappenersatz mittels TAVI im Vergleich zu einem operativen Klappenersatz mittels eines minimalinvasiven Verfahrens <sup>128</sup>. Dem entspricht auch der Studie von Furukawa et al. und wird dadurch erklärt, dass die Manipulation am Herzen während der Intervention Einfluss auf das His-Bündel haben kann, was in Störungen des Erregungsleitungssystem des Herzens resultiert <sup>132</sup>. Auch diese mögliche Folge nach einem interventionellen Klappenersatz ist laut der Arbeitsgruppe insofern relevant, als dass sie das Leben insbesondere jüngerer Patienten verkürzen und den Lebensstandard beeinträchtigen kann <sup>132</sup>.

Insgesamt sollte unter Anbetracht der dargelegten Gegebenheiten bei fehlenden Kontraindikationen für eine minimalinvasive Operation diese insbesondere bei einem jüngeren Patientenkollektiv gegenüber der TAVI den Vorzug erhalten. Der chirurgische Klappenersatz ist, entsprechend der Arbeit von Kataruka et al., weiterhin ein sicherer Weg den Therapieerfolg auch langfristig zu gewährleisten <sup>136</sup>. Zwar ist die TAVI einem chirurgischen Klappenersatz im kurzfristigen und mittelfristigen Verlauf weitgehend ebenbürtig, doch ist der langfristige Therapieerfolg, wie Marengo et al. bereits ausführten, durch das Risiko paravalvulärer Leckagen und Funktionsstörungen der Prothese und eventuell notwendigen Folgeeingriffen und der damit verbundenen unklaren Prognose der Patienten gefährdet und eine Intervention folglich nicht für alle Patienten uneingeschränkt zu empfehlen <sup>139</sup>.

## **5.12. Limitationen**

Die vorliegende Arbeit weist einige Limitationen auf, die bei Betrachtung der Ergebnisse Berücksichtigung finden sollten. Zum einen ist hier der retrospektive Charakter dieser Arbeit zu nennen. Es fand keine vorherige Randomisierung, respektive keine zufällige Aufteilung der Patienten auf eines der drei Kollektive statt. Vielmehr wurde durch den zuständigen Chirurgen nach eingehender Voruntersuchung und Risikostratifizierung der für den Patienten am geeignetsten Zugangsweg in Einvernehmen mit den Wünschen des Patienten ausgewählt und durchgeführt. Die fehlende Randomisierung ist insofern relevant, als dass sie die Studie

anfällig für eine Stichprobenverzerrung macht. Um die Einwirkung etwaiger Störfaktoren zu berücksichtigen und die Studienkollektive vergleichbarer zu machen, wurde ein Propensity Score matching durchgeführt. Obwohl hierbei mögliche Bias entgegengewirkt wurden, ist dennoch nicht auszuschließen, dass einige Störfaktoren unentdeckt blieben. Eine weitere Limitation stellt das geringe Patientenkollektiv mit Einschluss von Kombinationseingriffen in der Gruppe der RAT-Patienten dar, was auch das PSM schwieriger gestaltete.

Zum anderen handelt es sich hier um eine unizentrische Studie mit Patientendaten, welche ausschließlich aus dem Herzzentrum Köln stammen, was einerseits für eine geringere geografische Breite und Generalisierbarkeit der Patienten sorgte, jedoch andererseits auch eventuelle Bias in der prä- und postoperativen Patientenbetreuung durch ein in der Klinik routiniertes Vorgehen reduzierte.

Eine weitere Limitation ist der Mangel an Langzeitdaten zum Überleben der Patienten und der Klappenfunktion einige Zeit nach der Operation und somit zum Langzeiterfolg der Operation. Zudem mangelt es an Daten zur individuellen Einschätzung der Patienten und ihrer Bewertung des Operationserfolges respektive ihrer Lebensqualität im Langzeitverlauf. Des Weiteren wurden die Operationen von unterschiedlichen Chirurgen mit einer zum Teil individuellen Herangehensweise an die Operationen und einer unterschiedlichen Expertise und Stand der Lernkurve durchgeführt. Die RAT-Operationen wurden hauptsächlich von demselben Chirurgen durchgeführt, die anderen Eingriffe jedoch von einer Vielzahl an verschiedenen Chirurgen, wobei die minimalinvasiven Operationen hauptsächlich von erfahreneren Chirurgen praktiziert wurden. Auch wurden sowohl Standardklappen als auch Rapid-deployment-Klappen implantiert, welches wie oben bereits erläutert einen Einfluss auf die Ergebnisse gehabt haben konnte.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt (Destatis). Todesursachen nach Krankheitsarten 2021. 2022. [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/\\_inhalt.html#sprg235878](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html#sprg235878) (Zuletzt abgerufen am 26.12.2022)
2. Lindman BR, Dweck MR, Lancellotti P, et al. Management of Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Evolving Concepts in Timing of Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; **13**(2 Pt 1): 481-93.
3. Donato M, Ferri N, Lupo MG, Faggini E, Rattazzi M. Current Evidence and Future Perspectives on Pharmacological Treatment of Calcific Aortic Valve Stenosis. *Int J Mol Sci* 2020; **21**(21).
4. Statistisches Bundesamt (Destatis). Sterbefälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen insgesamt 2021. 2022. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/sterbefaelle-herz-kreislauf-erkrankungen-insgesamt.html> (Zuletzt abgerufen am 26.12.2022)
5. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, et al. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers* 2016; **2**: 16006.
6. Aluru JS, Barsouk A, Saginala K, Rawla P, Barsouk A. Valvular Heart Disease Epidemiology. *Med Sci (Basel)* 2022; **10**(2).
7. Egebo GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart* 2013; **99**(6): 396-400.
8. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* 2013; **62**(11): 1002-12.
9. Peeters F, Meex SJR, Dweck MR, et al. Calcific aortic valve stenosis: hard disease in the heart: A biomolecular approach towards diagnosis and treatment. *Eur Heart J* 2018; **39**(28): 2618-24.
10. Pawade TA, Newby DE, Dweck MR. Calcification in Aortic Stenosis: The Skeleton Key. *J Am Coll Cardiol* 2015; **66**(5): 561-77.
11. Capoulade R, Clavel MA, Mathieu P, et al. Impact of hypertension and renin-angiotensin system inhibitors in aortic stenosis. *Eur J Clin Invest* 2013; **43**(12): 1262-72.
12. Banovic M, Athithan L, McCann GP. Aortic stenosis and diabetes mellitus: An ominous combination. *Diab Vasc Dis Res* 2019; **16**(4): 310-23.
13. Christen T, Lerch R, Trindade P. Die Aortenklappenstenose beim Erwachsenen Teil 1. Ätiologie, Pathophysiologie und Diagnose. *Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum* 2006; **6**.

14. Braunwald E. Aortic Stenosis: Then and Now. *Circulation* 2018; **137**(20): 2099-100.
15. Chien S, Clark C, Maheshwari S, et al. Benefits of rapid deployment aortic valve replacement with a mini upper sternotomy. *J Cardiothorac Surg* 2020; **15**(1): 226.
16. Flachskampf FA, Daniel WG. [Aortic valve stenosis]. *Internist (Berl)* 2004; **45**(11): 1281-90; quiz 91-2.
17. Renz-Polster H, Krautzig S. Basislehrbuch Innere Medizin. München; 2012.
18. Vogelgesang A, Hasenfuß G, Jacobshagen C. Diagnose und Therapie der Aortenklappenstenose. *Der Internist* 2018; **59**(12): 1279-90.
19. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2021.
20. Maganti K, Rigolin VH, Sarano ME, Bonow RO. Valvular heart disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 2010; **85**(5): 483-500.
21. Akinseye OA, Pathak A, Ibebuogu UN. Aortic Valve Regurgitation: A Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol* 2018; **43**(8): 315-34.
22. Ong G, Pibarot P. Combined aortic stenosis and regurgitation: double the trouble. *Heart* 2019; **105**(19): 1515-22.
23. Mantovani F, Fanti D, Tafciu E, et al. When Aortic Stenosis Is Not Alone: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Management in Mixed and Combined Valvular Disease. *Front Cardiovasc Med* 2021; **8**: 744497.
24. Nedadur R, Belzile D, Farrell A, Tsang W. Mixed aortic stenosis and regurgitation: a clinical conundrum. *Heart* 2022.
25. Harris AW, Bach DS. Mixed Aortic Valve Disease and Strain: Unraveling the Myocardial Response. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021; **14**(7): 1335-7.
26. Isaza N, Desai MY, Kapadia SR, et al. Long-Term Outcomes in Patients With Mixed Aortic Valve Disease and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc* 2020; **9**(7): e014591.
27. Rashedi N, Popović ZB, Stewart WJ, Marwick T. Outcomes of asymptomatic adults with combined aortic stenosis and regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; **27**(8): 829-37.
28. Philip JL, Zens T, Lozonschi L, et al. Outcomes of surgical aortic valve replacement for mixed aortic valve disease. *J Thorac Dis* 2018; **10**(7): 4042-51.
29. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J. Effect of Lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation* 2010; **121**(2): 306-14.
30. Marquis-Gravel G, Redfors B, Leon MB, G n reux P. Medical Treatment of Aortic Stenosis. *Circulation* 2016; **134**(22): 1766-84.

31. Sterbakova G, Vyskocil V, Linhartova K. Bisphosphonates in calcific aortic stenosis: association with slower progression in mild disease--a pilot retrospective study. *Cardiology* 2010; **117**(3): 184-9.
32. Aksoy O, Cam A, Goel SS, et al. Do bisphosphonates slow the progression of aortic stenosis? *J Am Coll Cardiol* 2012; **59**(16): 1452-9.
33. Pawade TA, Doris MK, Bing R, et al. Effect of Denosumab or Alendronic Acid on the Progression of Aortic Stenosis: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Circulation* 2021; **143**(25): 2418-27.
34. Ricciardi G, Biondi R, Tamagnini G, Giglio MD. Aortic Valve Reconstruction with Ozaki Technique. *Braz J Cardiovasc Surg* 2022; **37**(1): 118-22.
35. Bechtel JF, Erasmi AW, Misfeld M, Sievers HH. [Reconstructive surgery of the aortic valve: the Ross, David, and Yacoub procedures]. *Herz* 2006; **31**(5): 413-22.
36. Mourad F, Shehada SE, Lubarski J, et al. Aortic valve construction using pericardial tissue: short-term single-centre outcomes. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2019; **28**(2): 183-90.
37. Ngo HT, Nguyen HC, Nguyen TT, Le TN, Camilleri L, Doan HQ. Reconstruction of aortic valve by autologous pericardium (Ozaki's procedure): Single center experience in Vietnam. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2021; **29**(5): 394-9.
38. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, et al. Mechanical or Biologic Prostheses for Aortic-Valve and Mitral-Valve Replacement. *N Engl J Med* 2017; **377**(19): 1847-57.
39. Webb JG, Blanke P, Meier D, et al. TAVI in 2022: Remaining issues and future direction. *Arch Cardiovasc Dis* 2022; **115**(4): 235-42.
40. Mitsis A, Eftychiou C, Eteokleous N, Papadopoulos K, Zittis I, Avraamides P. Current Trends in TAVI Access. *Curr Probl Cardiol* 2021; **46**(12): 100844.
41. Vymazal T. Minimally invasive approach to calcified aortic valve replacement: Anaesthetic considerations. *Indian J Anaesth* 2015; **59**(6): 338-41.
42. Rajput FA, Zeltser R. Aortic Valve Replacement. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing  
Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
43. Khanji MY, Ricci F, Galusko V, et al. Management of aortic stenosis: a systematic review of clinical practice guidelines and recommendations. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2021; **7**(4): 340-53.
44. Swift SL, Puehler T, Misso K, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021; **11**(12): e054222.

45. Miceli A, Gilmanov D, Murzi M, et al. Minimally invasive aortic valve replacement with a sutureless valve through a right anterior mini-thoracotomy versus transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; **49**(3): 960-5.
46. Klein P, Klop IDG, Kloppenburg GLT, van Putte BP. Planning for minimally invasive aortic valve replacement: key steps for patient assessment. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2018; **53**(suppl\_2): ii3-ii8.
47. Goyal A, Chhabra L, Parekh A, Bhyan P, Khalid N. Minimally Invasive Aortic Valve Surgery. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
48. Reser D, Caliskan E, Tolboom H, Guidotti A, Maisano F. Median sternotomy. *Multimed Man Cardiothorac Surg* 2015; **2015**.
49. Del Giglio M, Mikus E, Nerla R, et al. Right anterior mini-thoracotomy vs. conventional sternotomy for aortic valve replacement: a propensity-matched comparison. *J Thorac Dis* 2018; **10**(3): 1588-95.
50. Wu Y, Jiang W, Li D, et al. Surgery of ascending aorta with complex procedures for aortic dissection through upper mini-sternotomy versus conventional sternotomy. *Journal of cardiothoracic surgery* 2020; **15**(1): 57-.
51. Malaisrie SC, Barnhart GR, Farivar RS, et al. Current era minimally invasive aortic valve replacement: techniques and practice. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; **147**(1): 6-14.
52. Young CP, Sinha S, Vohra HA. Outcomes of minimally invasive aortic valve replacement surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018; **53**(suppl\_2): ii19-ii23.
53. Cosgrove DM, 3rd, Sabik JF. Minimally invasive approach for aortic valve operations. *Ann Thorac Surg* 1996; **62**(2): 596-7.
54. Dalén M, Biancari F, Rubino AS, et al. Ministernotomy versus full sternotomy aortic valve replacement with a sutureless bioprosthesis: a multicenter study. *Ann Thorac Surg* 2015; **99**(2): 524-30.
55. Aliahmed HMA, Karalius R, Valaika A, Grebelis A, Semeniene P, Cypiene R. Efficacy of Aortic Valve Replacement through Full Sternotomy and Minimal Invasion (Ministernotomy). *Medicina (Kaunas)* 2018; **54**(2).
56. Bowdish ME, Hui DS, Cleveland JD, et al. A comparison of aortic valve replacement via an anterior right minithoracotomy with standard sternotomy: a propensity score analysis of 492 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; **49**(2): 456-63.
57. Miceli A, Murzi M, Gilmanov D, et al. Minimally invasive aortic valve replacement using right minithoracotomy is associated with better outcomes than ministernotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; **148**(1): 133-7.

58. Bakhtiary F, Salamate S, Amer M, et al. Comparison of Right Anterior Mini-Thoracotomy Versus Partial Upper Sternotomy in Aortic Valve Replacement. *Advances in Therapy* 2022; **39**(9): 4266-84.
59. Tavakoli R, Leprince P, Gassmann M, et al. Technique and Patient Selection Criteria of Right Anterior Mini-Thoracotomy for Minimal Access Aortic Valve Replacement. *Journal of visualized experiments : JoVE* 2018; (133): 57323.
60. Borger MA, Moustafine V, Conradi L, et al. A randomized multicenter trial of minimally invasive rapid deployment versus conventional full sternotomy aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2015; **99**(1): 17-25.
61. Subramani S. The current status of EuroSCORE II in predicting operative mortality following cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2020; **23**(3): 256-7.
62. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. 2011. <https://www.euroscore.org/index.php?id=17&lang=en> (Zuletzt abgerufen am 31.12.2022)
63. The Society of Thoracic Surgeons (STS). STS Short-term / Operative Risk Calculator. First version published 2010. <https://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate> (Zuletzt abgerufen am 31.12.2022)
64. Gerfer S, Eghbalzadeh K, Brinkschröder S, et al. Is It Reasonable to Perform Isolated SAVR by Residents in the TAVI Era? *Thorac Cardiovasc Surg* 2021.
65. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res* 2010; **89**(3): 219-29.
66. Austin PC, White IR, Lee DS, van Buuren S. Missing Data in Clinical Research: A Tutorial on Multiple Imputation. *Can J Cardiol* 2021; **37**(9): 1322-31.
67. Sundjaja JH, Shrestha R, Krishan K. McNemar And Mann-Whitney U Tests. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
68. Warner P. Testing association with Fisher's Exact test. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2013; **39**(4): 281-4.
69. Choi YG. Survey of the use of statistical methods in Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2018; **44**(1): 25-8.
70. Rassen JA, Shelat AA, Myers J, Glynn RJ, Rothman KJ, Schneeweiss S. One-to-many propensity score matching in cohort studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012; **21 Suppl 2**: 69-80.
71. Brydges CR. Effect Size Guidelines, Sample Size Calculations, and Statistical Power in Gerontology. *Innov Aging* 2019; **3**(4): igz036.
72. Shehada S-E, Elhmidi Y, Mourad F, et al. Minimal access versus conventional aortic valve replacement: a meta-analysis of propensity-matched studies†. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2017; **25**(4): 624-32.

73. Ruttman E, Gilhofer TS, Ulmer H, et al. Propensity score-matched analysis of aortic valve replacement by mini-thoracotomy. *J Heart Valve Dis* 2010; **19**(5): 606-14.
74. Gilmanov D, Bevilacqua S, Murzi M, et al. Minimally invasive and conventional aortic valve replacement: a propensity score analysis. *Ann Thorac Surg* 2013; **96**(3): 837-43.
75. Hancock HC, Maier RH, Kasim AS, et al. Mini-Sternotomy Versus Conventional Sternotomy for Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2019; **73**(19): 2491-2.
76. Oo S, Khan A, Chan J, et al. Propensity matched analysis of minimally invasive versus conventional isolated aortic valve replacement. *Perfusion* 2021: 2676591211045802.
77. Burdett CL, Lage IB, Goodwin AT, et al. Manubrium-limited sternotomy decreases blood loss after aortic valve replacement surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; **19**(4): 605-10.
78. Nair SK, Sudarshan CD, Thorpe BS, et al. Mini-Stern Trial: A randomized trial comparing mini-sternotomy to full median sternotomy for aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; **156**(6): 2124-32.e31.
79. Zallé I, Son M, El-Alaoui M, Nijimbéré M, Boumzebra D. Minimally invasive and full sternotomy in aortic valve replacement: a comparative early operative outcomes. *Pan Afr Med J* 2021; **40**: 68.
80. Gilmanov D, Solinas M, Farneti PA, et al. Minimally invasive aortic valve replacement: 12-year single center experience. *Ann Cardiothorac Surg* 2015; **4**(2): 160-9.
81. Phan K, Xie A, Tsai YC, Black D, Di Eusanio M, Yan TD. Ministernotomy or minithoracotomy for minimally invasive aortic valve replacement: a Bayesian network meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2015; **4**(1): 3-14.
82. Kirmani BH, Jones SG, Malaisrie SC, Chung DA, Williams RJ. Limited versus full sternotomy for aortic valve replacement. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; **4**: CD011793.
83. Miceli A, Murzi M, Gilmanov D, et al. Minimally invasive aortic valve replacement using right minithoracotomy is associated with better outcomes than ministernotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; **148**(1): 133-7.
84. D'Onofrio A, Tessari C, Lorenzoni G, et al. Minimally Invasive vs Conventional Aortic Valve Replacement With Rapid-Deployment Bioprostheses. *Ann Thorac Surg* 2021; **111**(6): 1916-22.
85. Masuda T, Nakamura Y, Ito Y, et al. The learning curve of minimally invasive aortic valve replacement for aortic valve stenosis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2020; **68**(6): 565-70.
86. Taylor M, Low J, Apparau D, Mehta V, Venkateswaran R. Traversing the Learning Curve Associated with a New Minimal Access Aortic Valve Replacement Service. *Braz J Cardiovasc Surg* 2021; **36**(5): 648-55.



87. Swinkels BM, ten Berg JM, Kelder JC, Vermeulen FE, Van Boven WJ, de Mol BA. Effect of aortic cross-clamp time on late survival after isolated aortic valve replacement. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2021; **32**(2): 222-8.
88. Day JR, Taylor KM. The systemic inflammatory response syndrome and cardiopulmonary bypass. *Int J Surg* 2005; **3**(2): 129-40.
89. Hancock HC, Maier RH, Kasim A, et al. Mini-sternotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2021; **11**(1): e041398.
90. Glauber M, Miceli A, Gilmanov D, et al. Right anterior minithoracotomy versus conventional aortic valve replacement: a propensity score matched study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; **145**(5): 1222-6.
91. Knapik P, Ciesla D, Borowik D, Czempik P, Knapik T. Prolonged ventilation post cardiac surgery - tips and pitfalls of the prediction game. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2011; **6**(1): 158.
92. Carnero-Alcázar M, Maroto-Castellanos LC, Hernández-Vaquero D, et al. Isolated aortic valve replacement in Spain: national trends in risks, valve types, and mortality from 1998 to 2017. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2021; **74**(8): 700-7.
93. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; **137**(1): 82-90.
94. Brown ML, McKellar SH, Sundt TM, Schaff HV. Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; **137**(3): 670-9.e5.
95. Ito Y, Nakamura Y, Yasumoto Y, et al. Surgical outcomes of minimally invasive aortic valve replacement via right mini-thoracotomy for hemodialysis patients. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2022; **70**(5): 439-44.
96. Merk DR, Lehmann S, Holzhey DM, et al. Minimal invasive aortic valve replacement surgery is associated with improved survival: a propensity-matched comparison. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015; **47**(1): 11-7; discussion 7.
97. Boudart A, Yilmaz A, Kaya A. Minimal access compared to sternotomy for aortic root and arch surgery. *Acta Chir Belg* 2022; **122**(2): 144-9.
98. Rodríguez-Caulo EA, Guijarro-Contreras A, Guzón A, et al. Quality of Life After Ministernotomy Versus Full Sternotomy Aortic Valve Replacement. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2021; **33**(2): 328-34.

99. Lu F, Zhu S-Q, Long X, et al. Clinical study of minimally invasive aortic valve replacement through a right parasternal second intercostal transverse incision: The first Chinese experience. *Asian Journal of Surgery* 2021; **44**(8): 1063-8.
100. Zheng J, Xu SD, Zhang YC, et al. Association between cardiopulmonary bypass time and 90-day post-operative mortality in patients undergoing arch replacement with the frozen elephant trunk: a retrospective cohort study. *Chin Med J (Engl)* 2019; **132**(19): 2325-32.
101. Salsano A, Giacobbe DR, Sportelli E, et al. Aortic cross-clamp time and cardiopulmonary bypass time: prognostic implications in patients operated on for infective endocarditis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2018; **27**(3): 328-35.
102. Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, et al. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. *Int J Surg* 2011; **9**(1): 104-9.
103. Lamelas J, Williams RF, Mawad M, LaPietra A. Complications Associated With Femoral Cannulation During Minimally Invasive Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2017; **103**(6): 1927-32.
104. LaPietra A, Santana O, Mihos CG, et al. Incidence of cerebrovascular accidents in patients undergoing minimally invasive valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; **148**(1): 156-60.
105. Grossi EA, Loulmet DF, Schwartz CF, et al. Minimally invasive valve surgery with antegrade perfusion strategy is not associated with increased neurologic complications. *Ann Thorac Surg* 2011; **92**(4): 1346-9; discussion 9-50.
106. Murzi M, Cerillo AG, Miceli A, et al. Antegrade and retrograde arterial perfusion strategy in minimally invasive mitral-valve surgery: a propensity score analysis on 1280 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; **43**(6): e167-72.
107. Shehada SE, Öztürk Ö, Wottke M, Lange R. Propensity score analysis of outcomes following minimal access versus conventional aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; **49**(2): 464-9; discussion 9-70.
108. Phan K, Xie A, Di Eusanio M, Yan TD. A meta-analysis of minimally invasive versus conventional sternotomy for aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2014; **98**(4): 1499-511.
109. Jakubová M, Mitro P, Stančák B, et al. The occurrence of postoperative atrial fibrillation according to different surgical settings in cardiac surgery patients. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2012; **15**(6): 1007-12.
110. Ahangar AG, Charag AH, Wani ML, et al. Comparing Aortic Valve Replacement through Right Anterolateral Thoracotomy with Median Sternotomy. *Int Cardiovasc Res J* 2013; **7**(3): 90-4.
111. Sansone F, Punta G, Parisi F, et al. Right minithoracotomy versus full sternotomy for the aortic valve replacement: preliminary results. *Heart Lung Circ* 2012; **21**(3): 169-73.

112. Kaczmarczyk M, Zembala M, Kaczmarczyk A, et al. More for less - Long-Term Survival Modelling for Surgical Aortic Valve Replacement follow-up. The division between a ministernotomy and a full sternotomy approach. *Kardiol Pol* 2022.
113. Telyuk P, Hancock H, Maier R, et al. Long-term outcomes of mini-sternotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: a randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022; **63**(1).
114. Bonacchi M, Dokollari A, Parise O, et al. Ministernotomy compared with right anterior minithoracotomy for aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021.
115. Bozhinovska M, Jenko M, Stupica GT, et al. Cerebral microemboli in mini-sternotomy compared to mini-thoracotomy for aortic valve replacement: a cross sectional cohort study. *J Cardiothorac Surg* 2021; **16**(1): 142.
116. Yousuf Salmasi M, Hamilton H, Rahman I, et al. Mini-sternotomy vs right anterior thoracotomy for aortic valve replacement. *J Card Surg* 2020; **35**(7): 1570-82.
117. Semsroth S, Matteucci-Gothe R, Heinz A, et al. Comparison of Anterolateral Minithoracotomy Versus Partial Upper Hemisternotomy in Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg* 2015; **100**(3): 868-73.
118. Hassan M, Miao Y, Maraey A, et al. Minimally Invasive Aortic Valve Replacement: Cost-Benefit Analysis of Ministernotomy Versus Minithoracotomy Approach. *J Heart Valve Dis* 2015; **24**(5): 531-9.
119. Mourad F, Abd Al Jawad M. Mini Sternotomy and Mini Thoracotomy for Aortic Valve Replacement: Is There a Difference? *Heart Surg Forum* 2021; **24**(5): E855-e9.
120. Fattouch K, Moscarelli M, Del Giglio M, et al. Non-sutureless minimally invasive aortic valve replacement: mini-sternotomy versus mini-thoracotomy: a series of 1130 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016; **23**(2): 253-8.
121. Olds A, Saadat S, Azzolini A, et al. Improved operative and recovery times with mini-thoracotomy aortic valve replacement. *J Cardiothorac Surg* 2019; **14**(1): 91.
122. Semsroth S, Matteucci Gothe R, Raith YR, et al. Comparison of Two Minimally Invasive Techniques and Median Sternotomy in Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg* 2017; **104**(3): 877-83.
123. Balmforth D, Harky A, Lall K, Uppal R. Is ministernotomy superior to right anterior minithoracotomy in minimally invasive aortic valve replacement? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017; **25**(5): 818-21.
124. Mikus E, Turci S, Calvi S, Ricci M, Dozza L, Del Giglio M. Aortic valve replacement through right minithoracotomy: is it really biologically minimally invasive? *Ann Thorac Surg* 2015; **99**(3): 826-30.

125. Shen JQ, Wei L, Xia LM, et al. [Comparison of anterolateral minithoracotomy versus partial upper hemisternotomy in aortic valve replacement]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2016; **54**(8): 601-4.
126. McPherson K. International differences in medical care practices. *Health Care Financ Rev* 1989; **Spec No**(Suppl): 9-20.
127. Doyle MP, Woldendorp K, Ng M, et al. Minimally-invasive versus transcatheter aortic valve implantation: systematic review with meta-analysis of propensity-matched studies. *J Thorac Dis* 2021; **13**(3): 1671-83.
128. Paparella D, Santarpino G, Malvindi PG, et al. Minimally invasive surgical versus transcatheter aortic valve replacement: A multicenter study. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2019; **23**: 100362.
129. Sayed A, Almotawally S, Wilson K, et al. Minimally invasive surgery versus transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2021; **8**(1).
130. Terwelp MD, Thourani VH, Zhao Y, et al. Minimally Invasive Versus Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement: A Propensity Matched Study. *J Heart Valve Dis* 2017; **26**(2): 146-54.
131. Rosato S, Santini F, Barbanti M, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation Compared With Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2016; **9**(5): e003326.
132. Furukawa N, Kuss O, Emmel E, et al. Minimally invasive versus transapical versus transfemoral aortic valve implantation: A one-to-one-to-one propensity score-matched analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; **156**(5): 1825-34.
133. D'Onofrio A, Messina A, Lorusso R, et al. Sutureless aortic valve replacement as an alternative treatment for patients belonging to the "gray zone" between transcatheter aortic valve implantation and conventional surgery: a propensity-matched, multicenter analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; **144**(5): 1010-6.
134. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* 2019; **380**(18): 1695-705.
135. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med* 2020; **382**(9): 799-809.
136. Kataruka A, Otto CM. Valve durability after transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Dis* 2018; **10**(Suppl 30): S3629-s36.
137. Summers MR, Cremer PC, Jaber WA. Three mechanisms of early failure of transcatheter aortic valves: Valve thrombosis, cusp rupture, and accelerated calcification. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017; **153**(5): e87-e93.

138. Rotman OM, Bianchi M, Ghosh RP, Kovarovic B, Bluestein D. Principles of TAVR valve design, modelling, and testing. *Expert Rev Med Devices* 2018; **15**(11): 771-91.
139. Marengo G, Elia E, Bruno F, et al. Durability of transcatheter aortic valves, current evidence and future prospective. *Vessel Plus* 2021; **5**: 12.

## 7. Anhang

### 7.1. Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 1:** Darstellung einer stenosierten Aortenklappe

**Abbildung 2:** Darstellung der Zugangswege eines operativen/interventionellen Aortenklappenersatzes

**Abbildung 3:** Darstellung der Verteilung der implantierten Klappenprothesen bei der medianen Sternotomie vs. den minimalinvasiven Zugangswegen.

**Abbildung 4:** Darstellung der Aox-, CPB- und Operationszeit bei der medianen Sternotomie vs. den minimalinvasiven Zugangswegen.

**Abbildung 5:** Darstellung der Mortalität und klappenbezogenen Mortalität bis 30 Tage postoperativ nach medianer Sternotomie vs. minimalinvasivem Zugangsweg.

**Abbildung 6:** Darstellung relevanter postoperativer Ereignisse nach medianer Sternotomie vs. minimalinvasivem Zugangsweg.

**Abbildung 7:** Darstellung des Auftretens einer Pneumonie und/oder ARDS nach medianer Sternotomie vs. minimalinvasivem Zugangsweg.

**Abbildung 8:** Darstellung des Auftretens von postoperativen Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen nach medianer Sternotomie vs. minimalinvasivem Zugangsweg.

**Abbildung 9:** Darstellung der Anzahl der Tage auf der Intensivstation und der Gesamtliegedauer im Krankenhaus nach medianer Sternotomie vs. minimalinvasivem Zugangsweg.

**Abbildung 10:** Darstellung der Verteilung der Klappenprothesen bei der partiellen Sternotomie vs. der RAT.

**Abbildung 11:** Darstellung der Aox-, CPB- und Operationszeit bei der partiellen Sternotomie vs. der RAT.

**Abbildung 12:** Darstellung relevanter postoperativer Ereignisse nach partieller Sternotomie vs. RAT.

**Abbildung 13:** Darstellung des Auftretens einer Pneumonie und/oder ARDS nach partieller Sternotomie vs. RAT.

**Abbildung 14:** Darstellung des Auftretens von postoperativen Wundheilungsstörungen und Wundrevisionen nach partieller Sternotomie vs. RAT.

**Abbildung 15:** Darstellung der Anzahl der Tage auf der Intensivstation und der Gesamtliegedauer im Krankenhaus nach partieller Sternotomie vs. RAT.

## 7.2. Tabellenverzeichnis

**Tabelle 1:** Präoperative Patientencharakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels medianer Sternotomie oder minimalinvasivem Zugang vor Propensity Score Matching

**Tabelle 2:** Präoperative Patientencharakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels medianer Sternotomie oder minimalinvasivem Zugang nach Propensity Score Matching

**Tabelle 3:** Intraoperative (Patienten-)charakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels medianer oder minimalinvasiver Sternotomie nach Propensity Score Matching

**Tabelle 4:** Postoperative Patientencharakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels medianer oder minimalinvasiver Sternotomie nach Propensity Score Matching

**Tabelle 5:** Herzerregungs- und Rückbildungsstörungen bei Patienten nach vollzogenem Aortenklappenersatz mittels medianer oder minimalinvasivem Zugang nach Propensity Score Matching

**Tabelle 6:** Postoperative Klappencharakteristika von Patienten nach vollzogenem Aortenklappenersatz mittels medianer oder minimalinvasivem Zugang nach Propensity Score Matching

**Tabelle 7:** Präoperative Patientencharakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels partieller Sternotomie oder rechts anteriorer Thorakotomie vor Propensity Score Matching

**Tabelle 8:** Präoperative Patientencharakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels partieller Sternotomie oder rechts anteriorer Thorakotomie nach Propensity Score Matching

**Tabelle 9:** Intraoperative (Patienten-)charakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels partieller Sternotomie oder rechts anteriorer Thorakotomie nach Propensity Score Matching

**Tabelle 10:** Postoperative Patientencharakteristika von Patienten vor vollzogenem Aortenklappenersatz mittels partieller Sternotomie oder rechts anteriorer Thorakotomie nach Propensity Score Matching

**Tabelle 11:** Herzerregungs- und Rückbildungsstörungen bei Patienten nach vollzogenem Aortenklappenersatz mittels partieller Sternotomie oder rechts anteriorer Thorakotomie nach Propensity Score Matching

**Tabelle 12:** Postoperative Klappencharakteristika von Patienten nach vollzogenem Aortenklappenersatz mittels partieller Sternotomie oder rechts anteriorer Thorakotomie nach

Propensity Score Matching

## **8. Vorabveröffentlichung von Ergebnissen**

Gerfer S, Eghbalzadeh K, Brinkschröder S, Djordjevic I, Rustenbach C, Rahmanian P, Mader N, Kuhn E, Wahlers T. Is It Reasonable to Perform Isolated SAVR by Residents in the TAVI Era? *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Nov 22. doi: 10.1055/s-0041-1736206. Epub ahead of print. PMID: 34808679.