UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg

Prof. Dr. Dr. Hermann Reichenspurner

Analyse von Prädiktoren zur mentalen und physischen Erholung nach Aortenklappenersatz: chirurgisch vs. transkatheter

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Valerie Meißner
aus Eckernförde

Hamburg 2025

Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 05.06.2025

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. Viacheslav Nikolaev
Prüfungsausschuss, 2. Gutachter: Prof. Dr. Evaldas Girdauskas

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS **3**

1. ZUSAMMENFASSUNG **7**

1. Hintergrund dieser Studie 7
2. Methoden 7
3. Ergebnisse 7
4. Schlussfolgerung 8

2. SUMMARY **9**

3. EINLEITUNG **11**

3.1. Aortenklappenstenose und -insuffizienz 11
3.2. Therapie des Aortenklappenvitiums 12
3.3. Erholung 13
3.4. Physische Erholung 14
3.4.1. Der 6-Minuten-Gehtest 14
3.4.2. Das NT-proBNP 15
3.4.3. Die Transthorakale Echokardiographie 15
3.5. Psychische Erholung 16
3.5.1. SF-12 Fragebogen 16
3.5.2. HADS - Fragebogen 16
3.5.3. EQ-5D 17
3.5.4. TTO 17
3.6. Fragestellung der Studie 18

4. MATERIAL UND METHODEN **19**

4.1. Studiendesign 19
4.2. Patientenkollektiv 19
4.3. Präoperative Untersuchung 20
4.4. NT-proBNP 20
4.5. 6-Minuten-Gehtest 21
4.6. SF- 12 - Short Form Healthy Survey 24
4.7. HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale 25
4.8. EQ-5D - EuroQoL – 5 Dimension 25
4.9. Time Trade-Off 26
4.10. Aortenklappenprozedur 27
4.11. Postoperative Untersuchungen 28
4.12. Statistische Auswertung 29

5. ERGEBNISSE 30

5.1. Deskriptive Statistik 30

1. Allgemein 30

2. Präoperative Patientencharakteristika 31

5.2. Physische Parameter 34

5.2.1. NT-proBNP 34

5.2.2. 6-Minuten-Gehtest 35

5.2.3. Physische Lebensqualität 37

5.3. Psychische Parameter 39

5.3.1. Mentale Lebensqualität 39

5.3.2. Angst 40

5.3.3. Depressivität 41

5.3.4. Gesundheitszustand 42

5.3.5. Time Trade-Off 43

5.4. Prädiktoren 44

5.4.1. Sekundäre Endpunkte 45

5.4.1.1. TAVI 45

5.4.1.2. AKE 45

5.4.2. Prädiktoren für eine verbesserte Erholung nach 12 Monaten 46

5.4.2.1. NT-proBNP 47

5.4.2.2. 6-Minuten-Gehtest 48

5.4.2.3. SF-12 physisch 49

5.4.2.4. SF-12 mental 49

5.4.2.5. HADS-Angst 50

5.4.2.6. HADS- Depressivität 51

5.4.2.7. EQ-5D 51

5.4.2.8. TTO 52

6. DISKUSSION 53

6.1. AKE und TAVI im Vergleich 53

6.1.1. NT-proBNP 53

6.1.2. 6-Minuten-Gehtest 54

6.1.3. Lebensqualität 55

6.1.4. Angst und Depressivität 57

6.1.5. Gesundheitszustand 58

6.1.6. TTO 60

6.2. Prädiktoren 61

6.2.1. NT-proBNP 61

6.2.2. 6-Minuten-Gehtest 62

6.2.3.SF-12 ..... *63*
6.2.4.HADS *65*
6.2.5.EQ-5D *67*
6.2.6.TTO *68*
6.2.7.Sekundäre Endpunkte *69*
6.2.7.1 TAVI 69
6.2.7.2 AKE 70
6.2.8. Mortalität *71*
6.3. LIMITATIONEN 72
6.4. SCHLUSSFOLGERUNG 73
7. LITERATURVERZEICHNIS 76
8. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS 88
9. ABBILDUNGSVERZEICHNIS 90
10. TABELLENVERZEICHNIS 91
11. DANKSAGUNG 92
12. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG 93

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit und um den Lesefluss zu erleichtern das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

1. Zusammenfassung

1. Hintergrund dieser Studie

Die Erholung nach einer Aortenklappenimplantation wird immer vielseitiger in Augenschein genommen. Nicht nur Mortalität und Hospitalisierung spielen dabei eine Rolle, auch die physische und mentale Erholung, im Sinne der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, nehmen dabei einen wachsenden Anteil ein. Diese Studie befasst sich mit der physischen und mentalen Erholung im Hinblick auf das offenchirurgische und das kathetergestützte Verfahren zur Therapie der Aortenklappenstenose. Zusätzlich wurde der prädiktive Einfluss körperlicher und mentaler Voraussetzungen vor dem Eingriff auf die Erholung nach 12 Monaten untersucht.

2. Methoden

In der vorliegenden Studie wurden 222 Patienten mit Aortenklappenstenose und/oder -insuffizienz untersucht, die mit einem elektiven Aortenklappenersatz behandelt wurden. 108 erhielten eine Aortenklappenersatz (AKE), 114 eine Transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI). Einschlusskriterium war ein Alter von 60-80 Jahren und ein STS-Score von 2-7% (Society of Thoracic Surgeons Score). Zur Messung der mentalen und physischen Veränderung wurden zu vier verschiedenen Zeitpunkten folgende Messinstrumente genutzt. Eine Echokardiographie, eine Blutentnahme zur Bestimmung des NT-proBNP-Werts, ein 6-Minuten-Gehtest (6MWT) sowie vier psychologische Fragebögen zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (hrQoL) und dem psychischen und physischen Gesundheitszustand (SF-12, HADS, TTO, EQ-5D). Die Messungen fanden präoperativ, einen Tag vor dem Eingriff, 7-10 Tage postoperativ, 6 Monate postoperativ und 12 Monate postoperativ, statt.

3. Ergebnisse

Nach einem Aortenklappenersatz zeigte sich eine Verbesserung des körperlichen Befindens sowohl nach TAVI als auch nach AKE, in Form von niedrigeren NT-proBNP-Werten, weiteren Gehstrecken, sowie subjektiv besser bewerteter Lebensqualität (EQ-5D und SF-12). Der NT-proBNP-Wert sank nach 12 Monaten bei beiden Eingriffen im Vergleich zu präoperativen Werten signifikant ($p \leq 0{,}001$). Bei der TAVI war er nach einem Jahr 10% niedriger als bei der AKE-Gruppe. Die Gehstrecke der AKE-Gruppe war nach 12 Monaten im Vergleich zur präoperativen Strecke signifikant länger im 6-Minuten-Gehtest (6MWT) als die der TAVI Gruppe ($p \leq 0{,}001$). Der Gesundheitszustand, gemessen mit dem EQ-5D, verbesserte sich ebenfalls nach 12 Monaten signifikant um 5,6% bei den Patienten mit AKE gegenüber der TAVI-Gruppe im Vergleich zu den präoperativen Angaben ($p= 0{,}014$).

Der körperliche Gesundheitszustand (SF-12) zeigte sowohl bei TAVI- als auch bei AKE-Patienten eine signifikante Verbesserung um 19% bzw. 16% ($p \leq 0{,}001$) nach 12 Monaten im Vergleich zu dem präoperativen Zustand.
Betrachtet man die psychische Erholung zeigte sich in Anbetracht der Angst und Depressivität (HADS) keine signifikante Differenz AKE vs. TAVI, aber eine signifikante Verbesserung beider Patientengruppen nach einem Jahr $p \leq 0{,}001$ im präoperativen Vergleich. Patienten beider Gruppen bewerteten ihre mentale und physische Lebensqualität ein Jahr nach dem Eingriff signifikant besser als vor der Operation ($p \leq 0{,}001$). In der Untersuchung der Prädiktoren für das postoperative Outcome (kardiale und zerebrale Komplikationen, Aortenklappeninsuffizienz, Tod während des Follow-Up-Zeitraums), konnten zwei Prädiktoren (EQ-5D, TTO) in der TAVI-Kohorte und drei Prädiktoren (SF-12 mental, 6MWT, präoperative AI) in der AKE-Kohorte identifiziert werden. Bezüglich der präoperativen Prädiktoren für die Erholung nach 12 Monaten stellen sich der 6-Minuten-Gehtest und der EQ-5D Fragebogen als besonders häufiger Prädiktor heraus.

4. Schlussfolgerung

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass ein Aortenklappenersatz unabhängig von der Interventionsart eine Verbesserung des körperlichen sowie seelischen Zustandes zur Folge hat. Die Patienten, die offen-chirurgisch (AKE) behandelt wurden zeigten präoperativ ein höheres körperliches Ausgangsniveau (Alter, Multimorbidität, bisherige Eingriffe) und signifikant bessere Werte der körperlichen Erholung zum 6- und 12 Monats Follow-Up im Vergleich zur TAVI-Kohorte. Die psychische Erholung wies keine signifikanten Unterschiede im 12-Monats-Vergleich auf. Die TAVI-Kohorte erholte sich im longitudinalen Vergleich prozentual besser als die AKE-Kohorte bezüglich des NT-proBNP-Werts, der Gehstrecke und der physischen Lebensqualität.
Bezüglich der Prädiktoren für die Erholung stellen sich der 6-Minuten-Gehtest und der EQ-5D Fragebogen als besonders aussagekräftig heraus. So lässt sich mit Hilfe dieser beiden Werkzeuge ein präoperativer Status erheben, mit dem sich auf die postoperative Erholung im Sinne der körperlichen Verfassung und Lebensqualität, nach einem Jahr schließen lässt. Ebenso konnte gezeigt werden, dass ein durch den HADS und SF-12 Fragebogen präoperativ erhobener schlechter psychischer Zustand ein Prädiktor für eine schlechtere bzw. verzögerte Erholung ist. Die im Rahmen dieser Studie analysierten Prädiktoren könnten perioperativ identifiziert werden und durch gezielte Intervention Einfluss auf die Erholung nehmen.

2. Summary

Background

Recovery after aortic valve implantation is increasingly under scrutiny. Not only mortality and hospitalization play a role but also physical and mental recovery in terms of health-related quality of life take an increasing part. This study addresses physical and mental recovery with regard to the open surgical (AVR) and the catheter-based procedure (TAVI) for the treatment of aortic valve stenosis. In addition the predictive influence of physical and mental conditions before the procedure on recovery after 12 months was investigated.

Methods

In the present study 222 Patients with aortic valve stenosis and/or insufficiency who were treated with elective aortic valve replacement (AVR) were observed. 108 underwent aortic valve replacement, 114 transcatheter aortic valve implantation (TAVI). Patients between the age of 60-80 years and with an STS-Score of 2-7% were included. To measure mental and physical change the following measurement tools were used at four different time points. An echocardiogram, a blood draw to determine NT-proBNP levels, a 6-minute walk test (6MWT), and four psychological questionnaires measuring health-related quality of life (hrQoL) and mental and physical health status. (SF-12, HADS, TTO, EQ-5D). Measurements took place preoperatively, 7-10 days postoperatively, 6 months postoperatively and 12 months postoperatively.

Results

After aortic valve replacement, there was an improvement in physical well-being after both TAVI and AVR, in the form of lower NT-proBNP values, further walking distances, and subjectively better rated quality of life (EQ-5D and SF-12). NT-proBNP levels decreased significantly at 12 months in both procedures compared with preoperative levels ($p \leq 0.001$). It was 10% lower in the TAVI than in the AVR group at one year. The walking distance of the AVR group was significantly longer in the 6-minute walk test (6MWT) than that of the TAVI group at 12 months compared with the preoperative distance ($p \leq 0.001$). Health status, as measured by the EQ-5D, also improved significantly at 12 months by 5.6% in Patients with AVR compared to the TAVI group compared to the preoperative data ($p= 0.014$). Physical health status (SF-12) showed a significant improvement of 19% and 16% ($p \leq 0.001$) at 12 months in both TAVI and AVR Patients, respectively, compared to preoperative status.

Looking at mental recovery, there was no significant difference AVR vs. TAVI considering anxiety and depression (HADS), but a significant improvement of both Patientgroups after one year $p \leq 0.001$ in the preoperative comparison. Patients in both groups rated their

mental and physical quality of life one year after surgery significantly better than before surgery ($p \leq 0.001$).

Out of the predictors of postoperative outcome that were studied (cardiac and cerebral complications, aortic valve regurgitation, death during the follow-up period), two predictors (EQ-5D, TTO) were identified in the TAVI cohort and three predictors (SF-12 mental, 6MWT, preop. AI) in the AVR cohort.

Regarding preop predictors of recovery at 12 months, the 6-minute walk test and the EQ-5D questionnaire emerge as particularly frequent predictors.

Conclusion

In this study, it was shown that aortic valve replacement results in an improvement in physical as well as mental status regardless of the type of intervention. Patients treated with open surgery (AVR) showed a higher baseline physical status (age, multimorbidity, previous procedures) preoperatively and significantly better physical recovery scores at 6- and 12-month follow-up compared with the TAVI cohort. Psychological recovery showed no significant differences at the 12-month comparison. The TAVI cohort recovered better than the AVR cohort in terms of percentage of NT-proBNP value, walking distance, and physical quality of life in the longitudinal comparison.

Regarding predictors of recovery, the 6-minute walk test and the EQ-5D questionnaire have shown to deliver reliable outcomes. Thus, with the help of these two tools, a preoperative status can be surveyed, which can be used to infer postoperative recovery in terms of physical condition and quality of life, after one year. Similarly, poor mental status assessed preoperatively by the HADS and the SF-12 questionnaire was displayed to be a predictor of poorer/delayed recovery. The predictors analysed in this study could be identified perioperatively and influence recovery through targeted intervention.

3. Einleitung

3.1. Aortenklappenstenose und -insuffizienz

Erkrankungen an der Aortenklappe sind ab einem Alter von 65 Jahren weit verbreitet. Bis zur 80. Lebensdekade sind circa 10% der Bevölkerung betroffen (Joseph et al., 2017). Eine Degeneration im Alter kann sich als Stenose oder als Insuffizienz äußern. Eine Stenose wird meist durch eine Kalzifizierung der Klappen hervorgerufen, wodurch die drei Segel der Klappe verdicken und sich nicht mehr vollständig öffnen können. Neben dem degenerativen Prozess, der zur Stenose führt, können ebenfalls inflammatorische Prozesse der Arteriosklerose Prozesse die Verkalkung fördern (Otto et al., 1994). In der Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA-Studie) konnten Rauchen, das männliche Geschlecht, ein erhöhter Body-Maß-Index (BMI) sowie die Einnahme von Lipidsenker und Anti-Hypertensiva ebenfalls als Risikofaktoren identifiziert werden (Owens et al., 2010). Darüber hinaus führen Hypertension, Diabetes sowie Dyslipoproteinämie insbesondere bei älteren Menschen zu einer erhöhten Inzidenz einer Aortenklappenstenose (AS) (Yan et al., 2017). Eine Aortenklappenstenose kann sich durch viele unterschiedliche Symptome äußern. Unter anderem Dyspnoe, Angina pectoris und Synkopen. Wird eine Stenose der Aortenklappe diagnostiziert ist eine interventionelle Therapie indiziert. Ist die Stenose symptomatisch, steigt das Risiko eines plötzlichen Herztodes durch Obstruktion und kardiale Überbelastung. Ross und Braunwald konnten nachweisen, dass das Risiko einer AS sich ab dem 60. Lebensjahr stark erhöht (Ross and Braunwal.E, 1968, Pellikka et al., 1990). Durch die Echokardiographie lässt sich die Diagnose einer Klappenerkrankung meist bereits vor Auftreten der genannten Symptome erkennen und in ihrer Ausprägung beurteilen und somit frühzeitig behandeln oder adäquat beobachten (Ozkan et al., 2011).
Die kongenitale bikuspide Aortenklappe, die zu ca. 2% in der Bevölkerung zu finden ist, stellt ebenfalls ein Risiko, sowohl für eine Stenose, als auch für eine Aortenklappeninsuffizienz (AI), dar (Roberts, 1970). Eine Insuffizienz der Klappe hat einen verminderten Schluss zur Folge, Blut fließt bei Auswurf zurück ins Herz. Diese Schlussunfähigkeit kann unter anderem durch altersbedingte Degeneration, Infektionen, wie eine Endokarditis und sekundär durch Dilatation der Aortenwurzel hervorgerufen werden (Rudolph and Baldus, 2015). Sowohl der Rückfluss als auch der reduzierte Auswurf führen zur Unterversorgung des Körpers mit sauerstoffhaltigem Blut und belasten das Herz durch vermehrtes Blutvolumen in der linken Herzkammer. Die Herzfunktion wird eingeschränkt und der Blutfluss aus dem Herzen reduziert (Sehatzadeh et al., 2016).
Wird eine Klappenerkrankung nicht behandelt, können sich daraus ventrikuläre Dysfunktionen ergeben sowie Komplikationen, wie Vorhofflimmern und selten auch Schlaganfälle und pulmonale Hypertension zur Folge haben (Nishimura et al., 2014, Schmid, 2013). Aortenklappenvitien führen in erster Linie zu einem erhöhten linksventrikulären Druck,

wodurch sich das Myokard über die Zeit hypertrophiert und im Verlauf zur einer geringeren linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) führen kann (Ozkan et al., 2011). Mit sinkendem kardialem Auswurf werden die Patienten meist symptomatisch, was mit einer deutlich höheren Mortalität einhergeht. So sinkt die Überlebensrate bei symptomatischen Patienten mit schwerer AS ohne Klappenersatz nach drei Jahren auf 40-60% (Wenn and Zeltser, 2022). Frühzeitig versorgte Patienten, die bei asymptomatischer Aortenklappe eine Empfehlung zur Intervention erhielten, weisen nach zwei Jahren eine signifikante höhere Überlebensrate auf als Patienten, die lediglich überwacht wurden (Campo et al., 2019). Durch die Beseitigung der Stenose mit einem Aortenklappenersatz wird der Druck auf den linken Ventrikel normalisiert, was in den meisten Fällen eine bereits verminderte LVEF reversibel macht und somit die, dieser Erkrankung zugrunde liegenden Symptome, beseitigt (Kennedy et al., 1977).

3.2. Therapie des Aortenklappenvitiums

Die Entscheidungsfindung, welche Intervention bei welchem Patienten sinnvoll ist, ist abhängig von vielen Aspekten, die genau festgelegt sind und Berücksichtigung in den Leitlinien der European Society of Cardiologie und European Association for Cardio-Thoracic Surgery zur Versorgung von Klappenvitien 2021 finden. Es werden sowohl klinische Aspekte wie beispielsweise Alter, Risiko-Score und Komorbiditäten, als auch anatomische Gegebenheiten, wie die Morphologie und Größe der Gefäße sowie Zustand der nativen Klappen mit einbezogen. Darüber hinaus sollten die anderen Herzklappen untersucht und die koronarangiographische Diagnostik im Hinblick auf Koronare Herzkrankheit untersucht werden, um zu prüfen, ob ein weiterer Eingriff notwendig ist, der mit der Klappenimplantation kombiniert werden kann. Dies könnten ähnliche Eingriffe wie ein Mitralklappeneingriff oder ein Aortokoronarer Bypass sein und würde eher zu einer Empfehlung eines offenen Eingriffs führen (Vahanian et al., 2022).

Im Jahr 2002 wurde das erste Mal eine Aortenklappe über einen Katheter ersetzt (Cribier et al., 2002). Am häufigsten kamen Patienten aufgrund von hohem Alter und linksventrikulärer Dysfunktion nicht für eine offene Operation in Frage (Iung et al., 2005), weshalb das kathetergestützte Verfahren, insbesondere bei diesen Hochrisikopatienten, präferiert wurde.

Mittlerweile konnten einige Studien zeigen, dass ein transkathetergestützter Aortenklappenersatz dem offenen Ersatz in intermediate-risk (2-7% im STS-Score) Patienten nicht mehr unterlegen ist (Leon et al., 2016, Reardon et al., 2017). Ebenfalls low-risk (< 2 % im STS Score) Patienten mit einer schweren AS können von einer TAVI gegenüber einer AKE profitieren (Patel et al., 2020, Mack et al., 2019, Siddique et al., 2019).

3.3.Erholung

Die Erholung nach einem herzchirurgischen bzw. interventionellen Eingriff wird in den meisten Fällen in Mortalitätsraten gemessen, wie beispielsweise Krankenhaussterblichkeit, 30-Tage-Mortalitätsrate und Gesamtüberleben im Langzeitverlauf. Postoperative Komplikationen wie Blutungen, Nierenversagen und vaskuläre Schäden (Gefäßrupturen, Dissektionen und Ischämien), zählen ebenfalls zu den Vergleichsparametern (Mollmann et al., 2020, Sergi et al., 2019, Siemieniuk et al., 2016). Dies ist nicht die einzige Sichtweise auf die Erholung. Einige Studien beschäftigten sich bereits mit der Selbstwahrnehmung des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität, speziell nach einem Klappenersatz (Aicher et al., 2011, Berg et al., 2013, Antunes, 2016) oder schauen sich neben der Mortalität zusätzlich den Gesundheitszustand an (Hansen et al., 2010). Mittlerweise werden Patienten-reported-Outcome-Measures (PROMs) als eine Methode zur Messung der Patientenzufriedenheit mit ihrer Behandlung genutzt. Dazu gehören die Symptome, Leistungsfähigkeit und die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HrQoL = Health releated Quality of Life). Die Gesundheit der Patienten wird auf diese Weise zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessen, um sie zu vergleichen. Die Entwicklung der PROMs diente ursprünglich ausschließlich Forschungszwecken, fand aber seinen Weg zunehmend in den klinischen Alltag. Es wird in krankheitsspezifische und allgemeine PROMs unterteilt (Black, 2013). Der EQ-5D und der SF-36 sind zwei Fragebögen, die unter anderem zum Repertoire zur Messung der allgemeinen PROMs gehören (Lützner, 2017).

Die Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gewinnt immer mehr an Bedeutung. Durch eine systematische Anwendung kann die Zufriedenheit mit der Behandlung, die klinische Entscheidungsfindung und die Arzt-Patienten-Beziehung verbessert werden (Hahn et al., 2007). Darüber hinaus bietet diese Betrachtungsweise die Chance, Auswirkungen von Interventionen und Therapien besser zu bewerten (Weldring and Smith, 2013). Der Erholungsprozess nach einem kardialen Eingriff kann komplizierter sein als angenommen. Die Erwartungen an „das Leben danach“ und die Wahrnehmung der eigenen Erkrankung tragen zu der Erholung bei (Hansen et al., 2010). In die Bewertung der eigenen Erholung beziehen Patienten sowohl die körperliche Funktionalität als auch den Wunsch nach Normalität und psychisches Wohlbefinden mit ein (Berg et al., 2013). Insbesondere Operationen am Herzen, auch wenn sie die Lebensqualität generell verbessern (Grady et al., 2011, Gavalaki et al., 2020, Ussia et al., 2011), können unmittelbar postoperativ zu vermindertem Wohlbefinden führen und stellen ein Risiko zur Entwicklung von Depressionen und Angststörungen dar (Karlsson et al., 2010). Eine umfangreichere Betrachtung der Erholung kann Potenzial für ein besseres Therapieergebnis und somit höhere Patientenzufriedenheit bieten. Petersen et al. haben mit ihrer Arbeit bereits festgestellt, dass die psychischen und die mentalen Variablen, sowohl präoperativ als auch postoperativ, untereinander und miteinander korrelieren. Im Rahmen der Untersuchungen wurde die Gehstrecke (6MWT) die körperliche und psychische QoL (SF-12), Angst und

Depressivität (HADS) und Optimismus (LOT-R) im Hinblick auf die postoperative Erholung im Vergleich AKE und AKR (Aortenklappenrekonstruktion) untersucht (Petersen et al., 2016). Ziel der vorliegenden Arbeit ist es den prädiktiven Wert einzelner Faktoren auf unabhängige Variablen zu untersuchen, um möglicherweise eine Verbesserung der Erholung durch perioperativen Einfluss zu finden. Hierzu bietet bereits das so genannte ERAS (enhanced-recovery-after-surgery) Konzept oder fast-track-surgery einen Ansatz. Dies ist ein evidenzbasiertes Konzept, welches signifikant die postoperative Erholung verbessert und die Morbidität senken soll (Kehlet and Wilmore, 2008, Schwenk, 2021). Es ist ein multidisziplinäres Konzept, das durch präoperatives Assessment und folgende perioperative Komponenten die postoperative Erholung verbessert und beschleunigt: Schmerzlinderung, Stressreduktion, Flüssigkeitsmanagement, orale Ernährung, regelmäßige Evaluation der pflegerischen Maßnahmen wie Drainagen, Katheter etc., Bewegung und zusätzliche Interventionen wie Antibiose, Antithromboseprophylaxe, Sauerstofftherapie (Kehlet and Wilmore, 2008). Im Detail richtet sich das Konzept nach der individuellen Patientensituation und dem operativen Eingriff (Schwenk, 2021). Die aktuellen Leitlinien der perioperativen Versorgung in der Herzchirurgie geben Empfehlungen zu präoperativem, intraoperativem und postoperativem Management zur Verbesserung der Erholung und Reduktion der Komplikationen nach herzchirurgischen Operationen. (Engelman et al., 2019). Die Erkenntnisse bezüglich der Erholung könnten ein solches Konzept insbesondere in der Herzchirurgie ergänzen.

3.4.Physische Erholung

3.4.1.Der 6-Minuten-Gehtest

Der 6-Minuten-Gehtest (6MWT) ist ein fest etabliertes Messinstrument der körperlichen Fitness im Sinne der Belastungstoleranz. Insbesondere bei Patienten höheren Alters mit chronischer Herz- und/oder obstruktiver Lungenerkrankung wird er bereits seit Langem eingesetzt (Guyatt et al., 1985, Steele, 1996, Gualeni et al., 1998) . Der 6MWT ist einfach in der Umsetzung und leicht auszuführen. Die vorher gängigen Sporttests auf dem Fahrrad oder Laufband stellten einen höheren Aufwand in der Planung und Durchführung dar und waren für ältere Patienten schwerer umsetzbar (Guyatt et al., 1985, Fiorina et al., 2007). Durch die objektive Bewertung und die standardisierte Durchführung des 6MWT wird eine fälschlicherweise Über- oder Unterschätzung der Gehstrecke vermieden. Die Patienten bestimmen, durch ihre Geschwindigkeit und die Länge sowie durch die Anzahl der Pausen, die Intensität ihrer Anstrengung (Laboratories, 2002).
Mit dem 6MWT lassen sich Aussagen über die Wirkungen von Therapien und die Prognose treffen (Guyatt et al., 1985, Fiorina et al., 2007). Vitale et al. identifizierte die Gehstrecke des 6MWT als einen signifikanten Prädiktor für kardiovaskuläre Mortalität ($p = 0.007$) und Hospitalisierung durch kardiale Ereignisse ($p=0.02$). Risikopatienten können auf diese

Weise identifiziert werden, um eventuelle kardiovaskuläre Ereignisse vorzubeugen (Vitale et al., 2018). Der 6MWT gilt bereits als aussagekräftiger Prädiktor für Mortalität bei Linksherzinsuffizienz (Bittner et al., 1993). Er wird beeinflusst durch hohes Alter und Komorbiditäten, wie Diabetes mellitus, Arthritis und andere muskuloskelettalen Erkrankungen. Patienten mit einem erhöhten NT-proBNP-Wert weisen kürzere Gehstrecken im 6MWT auf (De Feo et al., 2009, Sigvardsen et al., 2017).

3.4.2. Das NT-proBNP

Der NT-proBNP, das B-Typ Natriuretische Peptid wurde anfangs im Gehirn lokalisiert, konnte im Herzen allerdings in deutlich höherer Konzentration festgestellt werden und gilt seitdem als das natriuretische Peptid des Herzens (Sudoh et al., 1988). Das BNP sowie das NT-proBNP unterstützt hauptsächlich die Diagnosestellung der dekompensierten Herzinsuffizienz, da die Aktivierung von BNP umgekehrt mit der linksventrikulären Pumpfunktion korreliert. Die Serumkonzentration steigt daher mit zunehmendem Grad der Herzinsuffizienz (Natriuretic Peptides Studies et al., 2016, Speckmann, 2008). Gemessen wird das Spaltprodukt NT-proBNP, statt des BNPs selbst, aufgrund höherer Plasmakonzentration, die durch unterschiedliche Abbauwege und verlängerte Halbwertszeiten entstehen (Pemberton et al., 2000).
Neben der Dilatation des Herzens gibt es weitere kardiale Faktoren, die den NT-proBNP im Serum erhöhen. Dazu gehören systolische wie diastolische Dysfunktion, Myokardischämie, Klappenvitien, Vorhofflimmern und Vorhofgröße. Auch nicht kardiale Faktoren wie u.a. Alter, weibliches Geschlecht, Niereninsuffizienz, arterielle wie pulmonale Hypertonie beeinflussen das NT-proBNP (Luchner et al., 2005, Luchner et al., 2013, Daniels et al., 2006). Im Zusammenhang mit kathetergestützten Aortenklappenimplantationen stellt der NT-proBNP-Wert einen wichtigen Marker des Erfolgs und der Prognose dar. Ein höherer präoperativer BNP-Wert steht in Zusammenhang mit einer höheren 1-Jahres Mortalität nach TAVI (O'Neill et al., 2015). Dies gilt ebenfalls für Patienten, die ein AKE erhielten und perioperativ einen erhöhten NT-proBNP-Wert aufwiesen. Hier zeigte sich die 1-Jahres Mortalität signifikant höher im Vergleich zu Patienten mit einem geringeren perioperativen NT-proBNP-Wert (Hultkvist et al., 2018).

3.4.3. Die Transthorakale Echokardiographie

Die Transthorakale Echokardiographie (TTE) ist ein wesentliches Verfahren zur Diagnostik und Bewertung der Aortenklappenstenose bzw. -insuffizienz. Die Diagnose wird anhand von den Parametern Flussgeschwindigkeit, Öffnungsfläche der Klappe und mittlerem Druckgradient untermauert (Kitai and Tsutsui, 2020). Das TTE zeigt bereits vor Eintritt der Symptome, anhand der genannten Parameter, die Schwere der Stenose und gibt Auskunft über die Notwendigkeit eines Ersatzes bzw. einer Rekonstruktion (Wood, 1958).

Die Echokardiographie ist sowohl zu Diagnosestellung als auch zur postoperativ zur Kontrolle unumgänglich (Sokalskis et al., 2017).

3.5.Psychische Erholung

3.5.1.SF-12 Fragebogen

Der SF-12 Fragebogen ist die gekürzte Version des SF-36 und repräsentiert in kurzer Form die acht Gesundheitskonzepte, die es vom Patienten gilt, eigenständig einzuschätzen. Der Fragebogen spiegelt die körperliche Mobilität und das seelische Wohlbefinden sowie die damit zusammenhängenden Schwierigkeiten im Alltag wider. Darüber hinaus wird der Patient aufgefordert körperlichen Schmerz, allgemeine Gesundheit, Vitalität und soziale Einbettung zu bewerten (McHorney et al., 1992, Stewart, 1992).
Der SF-12 ist ein zuverlässiges Messinstrument des Gesundheitszustandes und lässt sich sowohl als Prädiktor als auch zur Einschätzung unterschiedlich definierter Outcomes heranziehen (Resnick and Nahm, 2001, Resnick and Parker, 2001). In der Forschung zur Veränderung und Beeinflussung der Lebensqualität wird der Fragebogen vielseitig genutzt. Ellis et al. beispielsweise identifizierten Faktoren, die die mentale und physische QoL nach einem Schlaganfall beeinflussen könnten (Ellis et al., 2013). Guan et al. nehmen den Fragebogen zur Hilfe, um herauszufinden, wie sehr die krankheitsbedingte Unsicherheit die QoL bei Krebspatienten beeinflusst (Guan et al., 2020). So wird er auch für die Bewertung des mentalen und physischen Gesundheitszustandes vor und nach Aortenklappenersatz genutzt, sowohl um die Veränderung der Lebensqualität bei verschiedener Operationsverfahren zu vergleichen (Monteagudo-Vela et al., 2021, Frantzen et al., 2021) als auch die Veränderung des Gesundheitszustandes vor und nach einem Eingriff darzustellen (Georgiadou et al., 2011).

3.5.2.HADS - Fragebogen

Der HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale, wurde bereits vor 38 Jahren entwickelt, um die Angst und Depressivität von stationär behandelten Patienten einzuschätzen (Zigmond and Snaith, 1983). Seither gilt er als zuverlässiges Screening-Instrument zur Erfassung der Angst und Depressivität (Bjelland et al., 2002). Ängste und Depressivität stehen in Zusammenhang mit kardiovaskulären Risikofaktoren (Tully et al., 2015). Foss-Nieradko et. al. haben zeigen können, dass Patienten mit chronische Depressionen nach Aortokoronarem Bypass, eine erhöhte Hospitalisierungsrate aufgrund postoperativer kardialer Ereignisse aufwiesen, wie Arrhythmien oder Herzinsuffizienz (Tully et al., 2015, Foss-Nieradko et al., 2012). Darüber hinaus wirkt sich die Depressivität auf die Mortalität nach TAVI und AKE aus. Weisen die Patienten präoperativ Depressivität auf und klagen zusätzlich über kardiale Beschwerden, erhöht sich die 1-Monats bzw. 1-Jahres - Mortalität nach Aortenklappenersatz. Bei Patienten, die bei Einschluss und sechs Monate postope-

rativ unter Depressionen litten, wurde das höchste Mortalitätsrisiko verzeichnet (Drudi et al., 2018). Allerdings wurden die Depressionen seltener diagnostiziert, als sie tatsächlich vorhanden sind, was unter anderem an den sich überschneidenden Symptomen der Herzinsuffizienz und der Depressionen liegen könnte (Drudi et al., 2018, Celano et al., 2018). Darüber hinaus stellt Depressivität einen unabhängigen und starken Prädiktor der Lebensqualität sowohl nach einer Herztransplantation (Tung et al., 2011) als auch bei Herzinsuffizienzleiden dar (Tung et al., 2011, Aloisi et al., 2019).

3.5.3.EQ-5D

Der EuroQoL – 5 Dimension, kurz EQ-5D, ist ein Fragebogen, der in den 80ern entwickelt wurde, um den Gesundheitszustand zu messen und zu vergleichen. Ursprünglich gab es eine gesundheitsökonomische Motivation, um die Ressourcen entsprechend dem Gesundheitszustand effizient einzusetzen. Über klinische Studien fand der EQ-5D seinen Weg in die Praxis und ist mittlerweile als allgemeines Messinstrument der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Rahmen der Patient-reported-Outcomes-Measurements (PROMs) implementiert (Black, 2013).
Mit dem Fragebogen werden fünf Dimensionen abgefragt: Mobilität, Selbstversorgung, allgemeine Aktivität, Schmerz/körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit.
Es gibt eine 3-Level und eine 5-Level-Version. Dies bezieht sich auf die Antwortmöglichkeiten. Bei dem in dieser Studie verwendeten 3-Level-Version hat der Patient die Möglichkeit, die einzelnen Dimensionen mit „keinen Problemen“, „einigen Problemen“ oder „nicht in der Lage“, zu bewerten. In der 5-Level-Version gibt es zusätzlich die Abstufung „mäßig“ und „stark“ (Balestroni and Bertolotti, 2012, Devlin and Brooks, 2017, EuroQol, 1990). Die Version mit den 5 Dimensionen und 3 Antwortmöglichkeiten bietet 243 mögliche Gesundheitszustände. Zusätzlich gibt es eine Visuelle analog Skala (EQ VAS) von 0 – 100, auf der der Patient selbst seinen allgemeinen Gesundheitszustand einzeichnen soll. Die Skala eignet sich sehr gut für die quantitative Messung des subjektiv bewerteten Gesundheitszustandes (Cabases and Rabin, 2014).
Der EQ-5D ist insgesamt ein valides und zuverlässiges Messinstrument, um die Veränderungen des Gesundheitszustandes zu unterschiedlichen Zeitpunkten abzubilden und zu vergleichen. Er findet in verschiedenen Studien unterschiedlicher Krankheitsbilder, inklusive kardiovaskulären Erkrankungen Gebrauch (Konig et al., 2005, Dyer et al., 2010, Johnson and Pickard, 2000).

3.5.4.TTO

Der Time Trade-Off Fragebogen wurde 1982 von Torrance et al. ins Leben gerufen, um den Gesundheitszustand leichter messbar zu machen (Torrance et al., 1972). Die Patienten werden gebeten zwischen zwei alternativen, hypothetischen Gesundheitszuständen

für unterschiedliche Zeiträume, zu wählen. Sie können ihren jetzigen Zustand für 10 Jahre beibehalten oder im Tausch gegen Lebensjahre, einen bestmöglichen Gesundheitszustand für einen kürzeren Zeitraum wählen. Dazu geben sie auf einer Skala von 0 – 10 an, wie viele Lebensjahre sie bereit sind im Tausch gegen völlige Gesundheit abzugeben. Es wird Lebenszeit im Tausch gegen Lebensqualität geboten (Mohide et al., 1988).
Der TTO stellt ein verlässliches und valides Messinstrument der Lebensqualität im klinischen Setting dar (Churchill et al., 1987, Ashby et al., 1994). Im kardiologischen bzw. herzchirurgischen Bereich wurde er insbesondere zur Bestimmung der Präferenz bei herzinsuffizienten Patienten bezüglich Langlebigkeit versus Lebensqualität hinzugezogen (Kraai et al., 2013, Brunner-La Rocca et al., 2012).

3.6.Fragestellung der Studie

Die vorliegende Promotionsarbeit hat die körperliche und psychische Erholung nach AKE und TAVI untersucht. Darüber hinaus wurden Prädiktoren für eine körperliche und psychische Erholung untersucht. Mit Hilfe einer Multivariante Varianzanalyse wurde analysiert, ob und inwieweit diese Prädiktoren beeinflusst werden können, um die Erholung zu verbessern. Weiterhin soll der Einfluss der untersuchten Prädiktoren auf das Ergebnis, im Sinne kardialer und zerebraler Komplikationen, postoperative Aortenklappeninsuffizienz und Tod während des Follow-Ups, beantwortet werden.

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- Wie ist die Erholung der Patient nach TAVI bzw. AKE?
- Gibt es postoperative Unterschiede hinsichtlich der körperlichen und psychischen Erholung zwischen offener und kathetergestütztem Aortenklappenersatz?
- Welche Prädiktoren beeinflussen das OP-Ergebnis im Sinne kardialer und zerebraler Komplikationen, Krankenhaussterblichkeit und Tod während des Follow-Ups?
- Lässt sich anhand von körperlichen bzw. mentalen Prädiktoren eine Aussage über die Erholung nach Aortenklappenersatz treffen?
- Welche der untersuchten Variablen (6MWT, SF-12, EQ-5D, HADS, TTO) dienen als signifikante präoperative Prädiktoren für die postoperative Variablen nach 12 Monaten

4. Material und Methoden

4.1.Studiendesign

Die durchgeführte Studie ist eine klinische prospektive Längsschnittstudie mit dem Ziel psychische als auch physische Faktoren, die die postoperative Erholung nach einem Aortenklappenersatz mit AKE oder TAVI beeinflussen, zu identifizieren. Gegenstand der Untersuchung sind die Veränderung der verschiedenen Parameter im präoperativen Verlauf, sowie 7 - 10 Tage postoperativ und nach sechs und zwölf Monaten. Zusätzlich werden Vorerkrankungen und Voroperationen betrachtet, um einen Vergleich zwischen offen chirurgischem Eingriff und transkathetergestützten Verfahren zu ziehen. Die Studie wird nach Vorlage des Forschungsvorhabens von der Ethikkommission der Freien- und Hansestadt Hamburg akzeptiert (Registrierungsnummer 45/12).

4.2.Patientenkollektiv

In die Studie werden insgesamt 226 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von Juni 2016 bis Dezember 2018 im Universitären Herz- und Gefäßzentrum Hamburg Eppendorf (UHZ) zu einer elektiven Aortenklappenimplantation oder -rekonstruktion aufgenommen werden und einer Teilnahme zugestimmt haben. Die Berechnungen beziehen sich auf n = 222 Patienten, da vier ausgeschlossen werden mussten. Gründe dafür sind präoperativer Tod, nicht operierte Aortenklappe bei fehlender Indikation, Absage der Operation. Eine Erneute TAVI-Prozedur vor dem 6-Monats-Follow-Up galt ebenfalls Ausschluss, da der Patient wiederholt eine TAVI erhält und somit den gleichen Eingriff in kurzer Zeit erhält, was die Erholung noch weniger vergleichbar. Darüber hinaus sind die präoperativ erhobenen Daten, die vor der ersten TAVI erhoben wurden, nicht auf den präoperativen Zustand vor der zweiten TAVI zu beziehen und verfälschen somit den Vergleich zu den postoperativen Follow-Ups.

Die nachstehenden Kriterien müssen für einen Einschluss erfüllt werden. Die Patienten müssen über 60 Jahre und unter 80 Jahre alt sein und ein, durch den Society of Thoracic Surgeons Score (STS-Score) mittleres Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko aufweisen (2-7%). Der STS-Score wird berechnet anhand demographischer Faktoren, Risikofaktoren, kardialen Interventionen, Vorerkrankungen, Medikamenten und kardialem Zustand die Mortalität und Morbidität nach verschiedenen Operationen am Herzen. In der vorliegenden Studie wurde das Risiko der Mortalität als Prozentwert verwendet, der auf der Website der Society of Thoracic Surgeons (http://riskcalc.sts.org) errechnet wurde (O'Brien et al., 2009).

Der Euroscore II wurde deskriptiv zusätzlich erhoben, zu sehen in Tabelle 1. Als Ausschluss gilt lediglich eine akute Endokarditis. Kombinationseingriffe sind kein Ausschlusskriterium.

Tabelle 1: EuroScore II Risikogruppen (Stahli et al. 2013)

Risiko	**EuroScore**
Geringes Risiko	Bis 4 %
Mittleres Risiko	4 – 9 %
Hohes Risiko	>9%

4.3.Präoperative Untersuchung

Nachdem die Patienten einen Tag vor dem geplanten Eingriff aufgenommen werden, werden sie ausführlich über den Inhalt, Ablauf und Ziel der Studie aufgeklärt. Nach der Zustimmung der Patienten und der Unterzeichnung einer Einverständniserklärung, mit der sie einer Blutentnahme und der Teilnahme an insgesamt drei Folgeuntersuchungen zustimmen, wird ein 6-Minuten-Gehtest durchgeführt. Dieser Test wird auf dem Stationsflur des Herzzentrums auf ebener Fläche mit einer abgemessenen Länge von 30 Metern (m) durchgeführt. Darauf folgte das eigenständige Ausfüllen der vier Fragebögen (HADS, SF-12, EQ-5D und Time Trade-Off) in ruhiger Umgebung, meist im Patientenzimmer. Die Daten der präoperativen Transthorakalen Echokardiographie sowie der präoperative NT-proBNP – Wert werden aus der Krankenakte entnommen. Weitere Patientendaten (Alter, Vorerkrankungen [orthopädisch, vaskulär], eingenommene Medikamente, Nikotinabusus, Kreatininwert, stattgehabte Operationen/Eingriffe am Herzen) werden ebenfalls aus der Krankenakte entnommen und dokumentiert. Hierbei werden die Adipositas mit einem Body-Maß-Index (BMI) von > 30 definiert und eine Niereninsuffizienz mit einem Kreatininwert von > 1,6 mg/dl. Orthopädische Vorerkrankungen werden definiert als Voroperationen an Hüfte, Knie, Sprunggelenk und/oder Fuß sowie Erkrankungen/Fehlstellungen, die diese Regionen betreffen und die Mobilität erschweren. Zu den zerebrovaskulären Systemerkrankungen wird eine Transitorisch-ischämische Attacke (TIA) sowie eine Okklusion der Arteriae carotis internae (ACI) von > 79% gezählt.
Im Folgenden werden die einzelnen Messinstrumente detailliert beleuchtet.

4.4.NT-proBNP

Der NT-proBNP ist das natriuretische inaktive Signalpeptid des BNP des Herzens und wird bestimmt, um die Diagnosestellung der dekompensierten Herzinsuffizienz zu bestimmen. Sie werden vom Herzmuskel ins Blut sezerniert. Die Aktivierung von NT-proBNP

korreliert umgekehrt mit der linksventrikulären Pumpfunktion (Natriuretic Peptides Studies et al., 2016, Luchner, 2016). Die Serumkonzentration steigt daher mit zunehmenden Grad der Herzinsuffizienz. Dieser Wert wird standardmäßig vor einer Klappenoperation bestimmt und wird daher aus der Krankenakte entnommen. Um die postoperativen Werte 7 bis 10 Tage nach der OP, sowie 6 und 12 Monate im Verlauf zu bestimmen, werden gezielt für die Studie je ein Serumröhrchen Blut entnommen, das umgehend per Rohrpost in das Zentrallabor der Universitätsklinik Hamburg Eppendorf geschickt und dort mit dem Luminescent Oxygen Channeling Immunoassay analysiert wird. Der Referenzbereich des Zentrallabors des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf liegen für Frauen ab 50 Jahren bei < 248 ng/l und bei Männern ab 50 Jahren bei < 194 ng/l. Im Folgenden ist sowohl mit NT-proBNP als auch mit BNP der NT-proBNP-Wert gemeint.

4.5.6-Minuten-Gehtest

Der 6-Minuten-Gehtest ist ein einfaches Verfahren, um vielseitig und allgemein das Lungen- und Herzkreislaufsystem sowie das neuromuskuläre System und den Muskelstoffwechsel zu beurteilen. Insbesondere den Funktionsstatus vor und nach einem Eingriff bei mittel bis schwerer Herz- oder Lungenerkrankungen. Der Test dient dazu eine Einschätzung über die Morbidität und Mortalität zu treffen. Dazu wird eine ebene Strecke der Länge von 30 – 50 Meter benötigt. Der Test misst die Distanz, die der Patient so schnell wie ihm möglich, auf dieser ebenen Fläche innerhalb von sechs Minuten zurücklegen kann.
Gehen ist eine alltägliche Aktivität und wird von jedem Patienten, je nach individueller Möglichkeit, ausgeführt. So sollen die Patienten in diesem Test ihre eigene Intensität wählen und haben die Option während der Durchführung auf eine Pause. Dennoch gibt es Kontraindikationen. Sind diese vorhanden, sollte der Test nicht durchgeführt werden. Dazu zählen als absolute Kontraindikation eine Instabile Angina pectoris im letzten Monat oder ein Myokardinfarkt im letzten Monat. Eine relative Kontraindikation ist ein Ruhepuls von über 120 beats per minute (bpm), ein Blutdruck, systolisch von > 180 mmHg und diastolisch von > 100 mmHg. Sollten eine oder mehrere dieser Gegebenheiten vorliegen, kann der Test nach Beurteilung eines Arztes und dessen Überwachung unter Umständen trotzdem durchgeführt werden. Generell ist die Anwesenheit eines Arztes nicht erforderlich.
Sollten eines der folgenden Symptome auftreten muss der Test sofort unterbrochen werden:

- Brustschmerz
- Nicht zu tolerierende Dyspnoe
- Beinkrämpfe
- Schwankendes Gehen

- Kaltschweißigkeit
- Blasses/graues Hautkolorit

Die Patienten werden gebeten die üblichen Hilfsmittel zu nutzen, die im Alltag verwendet werden, wie zum Beispiel einen Rollator oder Unterarmgehstützen. Zudem sollen keine anstrengenderen Aktivitäten in den letzten zwei Stunden vor dem Test stattgefunden haben. Zuletzt werden alle Medikamente wie gewohnt eingenommen. Auf eine schwere Mahlzeit vor dem Test soll verzichtet werden.
Bevor der Test startet, soll der Patient für mindestens zehn Minuten ruhig sitzen. Es wird nochmals der Blutdruck und der Puls gemessen und dokumentiert. Sind die Werte nicht im Rahmen der Kontraindikationen, die gegen eine Durchführung sprechen, wird der Patient zu guter Letzt um eine subjektive Einschätzung seiner Atemnot nach der Borg-Skala (Tab. 2) gebeten (Laboratories, 2002).

Tabelle 2: Modifizierte BORG-Skala zur Klassifizierung der Atemnot

0	Keine Atemnot
0,5	Sehr, sehr milde
1	Sehr milde
2	Milde
3	Mäßig
4	Recht schwer
5	Schwer
6	
7	Sehr schwer
8	
9	
10	Sehr, sehr schwer (maximal)

Gemäß den Richtlinien der American Thoracic Society für den 6-Minuten-Gehtest (2002) soll der Patient wie folgt instruiert werden:
„Ziel des Tests ist es, so weit wie es für Sie möglich ist, in den 6 Minuten zu gehen. Sie werden den Flur auf und ab gehen. Sechs Minuten ist eine lange Zeit, daher wird es anstrengend werden und Sie könnten außer Atem geraten. Sie dürfen Ihr Tempo verlangsamen oder wenn nötig pausieren und sich an die Wand lehnen. Bitte gehen Sie dennoch so bald wie möglich weiter.

Gehen Sie bis zu der Markierung auf dem Boden, dies entspricht ab dem Startpunkt einer Distanz von 30 Metern und drehen Sie dort, ohne zu zögern um und treten den Rückweg zum Startpunkt an, wo Sie die nächste Runde starten.
Sind sie bereit? Ich werde die Runden zählen und die Zeit entsprechend stoppen. Versuchen Sie so weit wie möglich zu gehen, bitte nicht rennen oder joggen. Beginnen Sie jetzt oder, wann immer Sie bereit sind."
Die Stoppuhr wird gestartet, sobald der Patient losgeht. Der Patient muss allein gehen, um die Geschwindigkeit nicht zu beeinflussen.
Folgende standardisierte Sätze zur Unterstützung werden dem Patienten nach jeder Minute in ruhigem Ton zugesprochen:
Nach 1 Minute: „Sie machen das sehr gut. Sie haben noch 5 Minuten zu gehen."
Nach 2 Minuten: „Sehr gut, weiter so. Sie haben noch 4 Minuten."
Nach 3 Minuten: „Sie machen das gut. Die Hälfte ist geschafft."
Nach 4 Minuten: „Bleiben Sie dran, es sind bloß noch 2 Minuten."
Nach 5 Minuten: „Sehr gut. Es ist nur noch eine Minute."
15 Sekunden vor Erreichen der 6 Minuten wird der Patient informiert, stehen zu bleiben, sobald ihm ein deutliches „Stopp" mitgeteilt wird.
Der Endpunkt wird markiert und zu den vollständigen Runden dazugezählt und notiert.
Sollte der Patient während des Tests eine Pause brauchen, läuft die Zeit weiter und dem Patienten wird angeboten sich an die Wand zu lehnen und aufgefordert weiterzugehen, sobald er sich in der Lage dazu fühlt. Bricht der Patient vor Ablauf der sechs Minuten ab oder es wird entschieden, den Test abzubrechen, wird die Zeit gestoppt, die bisher zurück gelegte Distanz notiert und der Grund für den Abbruch notiert.
Nach dem Vervollständigen des Tests darf der Patient Platz nehmen und es wird nochmal Blutdruck und Puls gemessen und um die Einschätzung der Atemnot nach BORG-Skala gebeten. Alle Daten werden gemeinsam mit der gelaufenen Distanz notiert.
Sollten Hilfsmittel genutzt worden sein, wird dies notiert. Darüber hinaus werden Erkrankungen oder Eingriffe erfragt, die die Leistung im Gehtest hätten einschränken können und notiert. Dazu zählen Operationen an den unteren Extremitäten, wie Hüft- oder Knie-TEP oder Operationen der Wirbelsäule, Arthrose, pAVK, diabetischer Fuß und chronische Schmerzen (Laboratories, 2002).
Um die Ergebnisse des Tests vergleichbar zu machen, wird mit folgender Formel ein Normwert berechnet, bei dem Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht berücksichtigt werden. Die erhobenen Daten werden mit dem individuellen Normwert verglichen:

218 + (5,14 x Höhe [cm] -5,32 x Alter) – 1,80 x Gewicht [kg] + 51,31 x Geschlecht) [Männlich = 1, Weiblich = 0] (Troosters et al., 1999)

4.6.SF- 12 - Short Form Healthy Survey

Der SF-12 Fragebogen stellt eine gekürzte Version des SF-36 Fragebogens dar. Der Fragebogen bewertet die Lebensqualität anhand körperlicher und psychischer Parameter. Die körperliche Skala setzt sich dabei aus der subjektiv eingeschätzten Funktionsfähigkeit, Leistungsfähigkeit, Einschränkung durch Schmerz und allgemeine Gesundheitswahrnehmung zusammen. Psychische Parameter bilden die subjektiv bewertete Vitalität, soziale Vernetzung, emotional beeinträchtigte Leistungsfähigkeit und das psychische Wohlbefinden. Acht Skalen werden dabei auf zwei, die physische und die mentale Skala, runtergekürzt. Durch eine kurze und übersichtliche Darstellung lässt sich der Fragebogen in zwei Minuten beantworten. Die kürzere Version stellt die Varianz von 90% sowie Durchschnittswerte gleichwertig dar (Ware et al., 1996).

Die Antwortstrukturen variieren zwischen binären (ja-nein) und der Stärke der Ausprägung einer Einschränkung (ja, stark – ja, etwas – nein überhaupt nicht) bis hin zu sechsstufigen Antwortmöglichkeiten zur Häufigkeit (immer – meistens – ziemlich oft – manchmal – selten – nie). Da dem SF-36 und dem SF-12 ein hoher Übereinstimmungsgrad bezüglich des Vergleichs der allgemeinen körperlichen und psychischen Gesundheit nachgewiesen werden konnte, ist der kürzere und somit schneller auszufüllende SF-12 Fragebogen im klinischen Alltag eine angesehene Alternative (Gandek et al., 1998).

Die Auswertung des Fragebogens benötigt vier Schritte. Zu Beginn müssen vier Antwortmöglichkeiten so umgepolt werden, dass der hohe Wert für einen besseren Gesundheitszustand spricht. Davon betroffen sind die Fragen 1, 8, 9 und 10, die beispielsweise für die Antwort „Nie“ oder „schlecht“ mit dem höchsten vorkodierten Wert von 6 bewertet werden. Weiterhin werden sogenannte Dummy-Variablen zugeteilt. Die angekreuzte Variable erhält den Wert 1, die nicht angekreuzte Variable den Wert 0. Zu beachten ist, dass die Antwortmöglichkeit, die für den besten Gesundheitszustand spricht, keine Dummy-Variable erhält, was dazu führt, dass die 47 Antwortkategorien der 12 Items auf 35 Indikator-Variablen reduziert werden (die beste Antwort jedes Items beleibt unbewertet). Im dritten Schritt werden die Dummy-Variablen gewichtet und die Gesamtwerte für körperliche als auch für die psychische Summenskala berechnet. Je nach Skala wird jede Dummy-Variable mit einem entsprechenden Regressionskoeffizienten multipliziert und die Produkte dann aufsummiert. Die Werte zur Gewichtung sind amerikanische Normstichproben. Bei fehlenden Werten wird die Summenskala als fehlend betrachtet. Im letzten Schritt werden die beiden Summenskalen in Werte umgewandelt, die an der amerikanischen Normstichprobe standardisiert sind. Dies geschieht durch Addition der Konstante mit der Summe der 35 gewichteten Indikatorvariablen. Die Summenskala der Normbevölkerung im Alter von 61-70 Jahre beträgt physisch 44,34 und psychisch 53,35. Die Summenskala für die Altersgruppe > 70 Jahren beträgt physisch 39,84, psychisch 52,47. Daraus resultiert ein Median für die physische Normskala von 42,90 und für die psychische Normskala von 53,35.

Die Werte werden zuletzt in die Skala vom 0 als schlechtesten Wert bis 100 als den besten Wert eingebettet (Bullinger et al., 2011).

4.7.HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale

Dieser Fragebogen dient der Einschätzung von Angst und Depressivität von Patienten mit klinischem Aufenthalt. Der HADS ist ein weit verbreitetes Werkzeug, um psychische Erkrankungen zu identifizieren (Zigmond and Snaith, 1983). Die deutsche Version dieses Fragebogens beinhaltet 14 Items, wovon die eine Hälfte zur Erfassung der Angst (HADS-A) und die andere Hälfte zur Erfassung der Depressivität (HADS-D) dient und so zwei Subskalen gebildet werden. Die Antwortkategorie ist vierstufig von 0-3. Die Fragen erfassen entweder die Häufigkeit oder die Ausprägung der Gefühle oder Situationen.
Beispielsweise: Häufigkeit: fast immer – sehr oft – manchmal – überhaupt nicht
Ausprägung: ganz genauso – nicht ganz so sehr - nur noch ein wenig – kaum oder gar nicht
Die Fragen sind in der „Ich-Perspektive“ als Annahmen formuliert, wie zum Beispiel „Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen“.
Die Angstskala beinhaltet direkte Fragen nach ängstlicher Vorahnung, ängstlicher Empfindung und beunruhigenden Gedanken sowie Anspannung und Nervosität. Die Depressivitäts-Skala fragt Freudlosigkeit, Antriebsarmut und Interessensverlust ab.
Die sieben Itemwerte der beiden Skalen werden summiert mit einem Wertebereich von 0-21. Je höher der Wert, desto ausgeprägter die Angst bzw. Depressivität. Beide Skalen können auch als Gesamtwert aufsummiert werden, was einer Gesamtskala von 0-42 entspricht.
Gemäß der Untersuchung von Bjelland et al. (2002), liegt das optimale Verhältnis von Sensitivität und Spezifität bezogen auf die klinische Angst und Depressivität bei einem Cut-Off Wert von ≥ 8. Die Werte von 8 – 10 werden als eventuell auffällig gewertet und Werte > 10 sind als definitiv klinisch auffällig anzusehen (Zigmond and Snaith, 1983).
Die Normwerte werden gemäß Hinz und Brahler (2011) mit folgender Formel für jeweils die Skala Angst und die Skala Depressivität bestimmt:

Norm HADS-Angst: *2.930 + (relativer Frauenanteil der Stichprobe) * 0,608 + (mittleres Alter der Stichprobe) * 0,0168*
Norm HADS-Depressivität: *1,749 + (relativer Frauenanteil der Stichprobe) * (-)0,115 + (mittleres Alter der Stichprobe) * 0,063*

4.8.EQ-5D - EuroQoL – 5 Dimension

Der EQ-5D Fragebogen ist ein Messinstrument der „Health-Related Quality of Life“ (hr-QoL) zur Bewertung der Lebensqualität. Dieser in Europa weit verbreitete Fragebogen

deckt mit je einer Frage pro Dimensionen, fünf Dimensionen ab. Dazu zählen Mobilität, Selbstversorgung (Körperpflege/Hygiene), Allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit. Die Antwortmöglichkeiten sind in dieser 3 Level Version, dreistufig. Von „keine Probleme“, „einige Probleme“ bis zu hin zu „nicht in der Lage“ bzw. bei den Items Schmerzen und Angst keine-mäßig-extrem. Darüber hinaus beinhaltet der Fragebogen eine Visuelle Analog Skala (VAS) zur subjektiven Einschätzung des allgemeinen Gesundheitszustandes von 0 als der schlechteste denkbare Zustand bis 100 als der beste denkbare Zustand (Balestroni and Bertolotti, 2012, Hinz et al., 2006). Ausgewertet werden die angekreuzten Antwortmöglichkeiten pro Dimension. Bei 3 Level kann pro Dimension mit 1-3 bewertet werden. Wird beispielsweise in allen Dimensionen die erste Antwort angekreuzt, stellt dies die absolute Gesundheit dar. Die jeweilige Ziffer wird durch einen Algorithmus mit einem Punktwert gewichtet, der sich länderspezifisch unterscheidet.
Der Index Wert lässt sich berechnen, indem der Punktwert des deskriptiven Systems des jeweiligen Landes vom Wert 1 abgezogen wird. Dadurch entsteht eine Zahl zwischen Null und eins (schlechtmöglich – bestmöglich), die den Gesundheitszustand der befragten Person ausdrückt (Oppe et al., 2007). Die Normwerte des Index für die deutsche Bevölkerung liegen in der Altersgruppe 65 – 74 Jahren bei 0,866 und in der Altersgruppe > 75 Jahren bei 0,785 (Janssen et al., 2021). Im weiteren Verlauf wurden die Zahlen als ganze Zahlen zwischen 0 – 100 angegeben.

4.9.Time Trade-Off

Der Time Trade-Off-Fragebogen (TTO) ist ein Instrument zur Messung der Lebensqualität und -quantität, um diese unter verschiedenen Bedingungen und Therapien zu vergleichen. Allerdings existiert kein einheitlicher wissenschaftlicher Konsens zur Auswertung, was zu einer schwierigen Vergleichbarkeit verschiedener Studien führt (Attema et al., 2013a).
In der vorliegenden Studie wird den Patienten ein Zeitrahmen von zehn Jahren vorgegeben, den sie in dem aktuellen gesundheitlichen Zustand voll ausleben können. Nun wird ein Handel angeboten, bei dem Lebensjahre von den vorgegebenen zehn Jahren abgegeben werden können, um im Gegenzug die verbleibende Zeit ohne jegliche gesundheitlichen Einschränkungen verbringen zu können. Der Patient wird gebeten auf dem Fragebogen ein Kreuz auf einer Skala von 0 – 10 zu setzen und somit zu bestimmen wie viele Jahre abgegeben werden, um die verbleibende Zeit in völliger Gesundheit zu leben. Der Time Trade-Off ist ein häufig verwendeter Fragebogen zur Gewichtung von Lebensqualität für qualitäts-angepasste-Lebensjahre (QALY) (Arnesen and Trommald, 2004).

4.10.Aortenklappenprozedur

Nach Aufnahme zur Intervention wird eine gründliche präoperative Diagnostik durchgeführt und eine individuelle Entscheidung durch das Heart Team getroffen. Dieses besteht aus interventionellen Kardiologen, Herzchirurgen sowie Anästhesisten, die das Ziel verfolgen eine für den Patienten bestmögliche Therapie mit niedriger Mortalität und Morbidität und geringer Komplikationsrate zu wählen (von Scheidt et al., 2019). Diese Entscheidung wird anhand der aktuellen Leitlinien aus dem Jahr 2021 der European Society of Cardiology und European Association for Cardio-Thoracic Surgery zur Versorgung von Klappenvitien getroffen. Die interventionelle Versorgung einer symptomatischen Aortenklappenstenose- bzw. insuffizienz wird immer empfohlen, außer die Lebenserwartung des betroffenen Patienten liegt unter einem Jahr. Bei einer asymptomatischen AS wird die Linksventrikuläre Ejektionsfraktion hinzugezogen. Falls diese, aufgrund einer Stenose, bei <50% liegt, besteht eine Indikation zur Intervention des Aortenklappenvitiums entsprechend der Evaluation durch das Heart Team. Welche Intervention empfohlen wird hängt vom Alter und des individuellen Risikos gemessen anhand des STS-Scores bzw. EuroScores II, ab. Patienten unter 75 Jahren wird nach Berücksichtigung individueller Kriterien, eine offener Klappenersatz empfohlen. Dies gilt ebenfalls für Patienten, die für eine TAVI nicht in Frage kommen, beispielsweise durch Stenosen der Zugangsgefäße oder ausgeprägter Kalklast des LVOT bzw. bei Ballon Aortic Valvuloplastie (BAV). Demensprechend werden für Patienten älter als 75 Jahre oder Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine offene Intervention eine kathetergestützte Aortenklappenimplantation empfohlen (Vahanian et al., 2022) (Abb. 1).

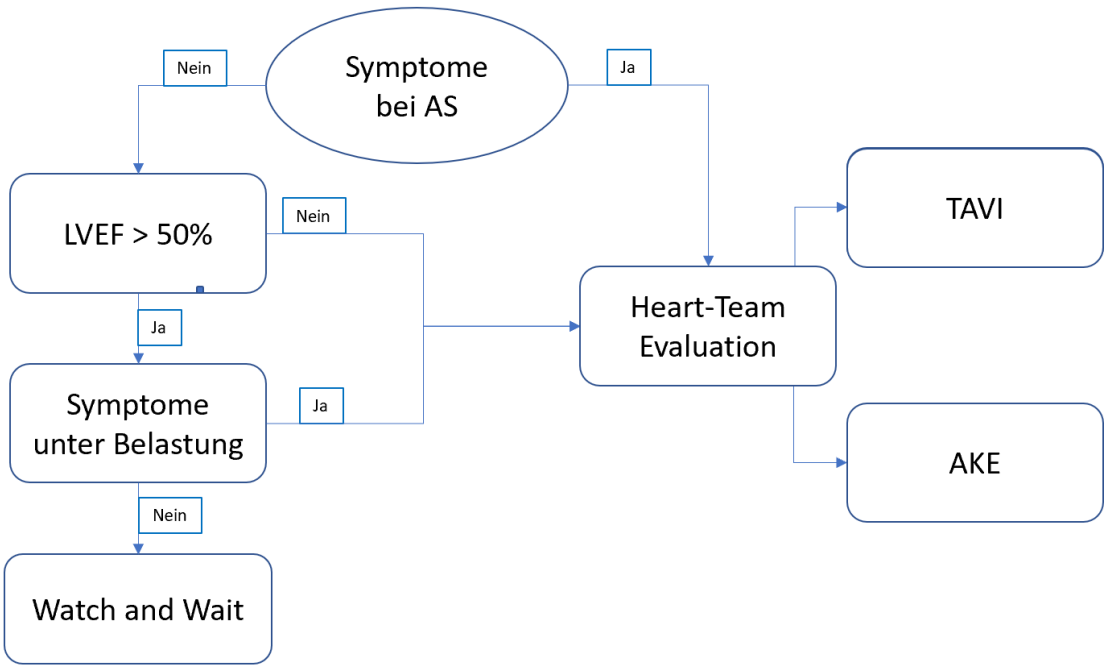

Abbildung 1: Vereinfachtes Vorgehen bei schwerer Aortenklappenstenose; Modifiziert von Vahanian,2021 LEVF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, AS = Aortenklappenstenose, AKE = Aortenklappenersatz, TAVI = Transkatheter Aortenklappenimplantation

Im Falle einer offenen Aortenklappenimplantation wird der Ablauf am UHZ wie folgt durchgeführt. Der Thorax wird über eine partielle obere Teilsternotomie oder bei zusätzlichen simultanen Eingriffen (Aortokoronarer Bypass etc.) mit einer medianen Sternotomie eröffnet und das Perikard längs eröffnet. Nach dem Vorlegen der Tabaksbeutelnähte an der distalen Aorta ascendens sowie am rechten Vorhof, wird die Aorta und der rechte Vorhof kanüliert, um die Herz-Lungen-Maschine zu starten. Es folgte die Gabe der kardioplegen Lösung, um einen Herzstillstand hervorzurufen. Die Aorta wird nun abgeklemmt und nach Aortomie die defekte Aortenklappe reseziert. Der Anulus wird für die Aortenklappenprothese ausgemessen. Die Klappennähte werden am Anulus vorgelegt und ebenfalls durch den Nahtring der Klappenprothese gestochen, sodass diese daran heruntergeführt werden können. Die Aortomie wird fortlaufend verschlossen, die Herzhöhlen entlüftet, die Aortenklemme geöffnet und das Herz reperfundiert. Nach Kontrolle der Klappenfunktion durch eine Transösophageale Echokardiographie wird die extrakorporale Zirkulation beendet. Nach Einlagen von perikardialen und mediastinalen Drainagen sowie die Positionierung von Schrittmacherkabeln wird das Sternum mittels Drähten adaptiert und die Wunde schichtweise verschlossen.
Das Vorgehen bei einer TAVI im UHZ ist Folgendes. Der häufigste Zugangsweg ist über die Arteria femoralis, die in Analgosedierung punktiert wurde. Ein passagerer Pacer wird über die Vena jugularis positioniert. Über einen steifen Interventionsdraht wird die Interventionsschleuse eingebracht. Es kann eine selbstexpandierende Aortenklappenprothese, die sich unter Rückzug der Hülle eigenständig entfaltet oder eine Aortenklappenprothese durch Ballonvalvuloplastie eingebracht werden. Bei diesem Verfahren wir die Prothese auf Höhe der Aortenklappe mittels Ballondilatation entfaltet. Nach Einbringen der nativen Aortenklappe unter „rapid pacing“, bei einer Herzfrequenz von 200/min, wird die Klappenprothese, ebenfalls unter „rapid pacing“ am schlagenden Herzen eingebracht. Anschließend erfolgt eine angiographische und echokardiographische Kontrolle der Klappenfunktion sowie der Leistenverschluss mittels Manta-System und AngioSeal.

4.11.Postoperative Untersuchungen

Nach dem Eingriff befinden sich die Patienten ein bis drei Tage auf der Intensivstation oder der perioperativen Überwachungsstation und werden dann auf die Normalstation verlegt. Das erste postoperative Follow-Up wird zwischen 7 – 10 Tagen mit den Patienten durchgeführt. Im Rahmen der postoperativen Routinelaborentnahme wird der NT-proBNP-Wert bestimmt. Des Weiteren wird exakt wie in der präoperativen Untersuchung ein 6-Minuten-Gehtest auf dem Stationsflur durchgeführt, insofern der gesundheitliche Zustand des Patienten dies zulässt und vom Stationsarzt als ungefährlich eingestuft wird. Zudem wird der Patient gebeten, die bereits bekannten Fragebögen (HADS, SF-12, EQ-5D und Time-Trade-Off), eigenständig in seinem Patientenzimmer auszufüllen. Da eine postope-

rative transthorakale Echokardiographie standardmäßig erfolgt, können diese Daten aus der Patientenakte entnommen und dokumentiert werden.
Die Patienten werden nochmals über das weitere Vorgehen informiert, dass im Verlauf weitere Follow-Ups nach 6 Monaten und 12 Monaten postoperativ stattfinden werden. Hierzu werden die Patienten einen Monat vorher telefonisch kontaktiert und ein gemeinsamer Termin definiert, der Ihnen nochmals per Post bestätigt wird. Dem Bestätigungsschreiben liegen Informationen über Ort, Zeit, durchzuführende Untersuchungen und eine Telefonnummer bei. Einen Tag vor dem Termin werden die Patienten telefonisch erinnert.
Am Tag der Follow-Up Untersuchungen werden die Patienten in Empfang genommen und gebeten die bekannten Fragebögen eigenständig im Wartezimmer auszufüllen. Nachdem Blutdruck und Puls gemessen werden, findet die Blutentnahme statt und der 6-Minuten-Gehtest wird auf einem ausgewählten Stationsflur durchgeführt. Die transthorakale Echokardiographie wird von einem, der zwei erfahrenen Untersuchern durchgeführt (Dr. Johannes Petersen oder Dr. Xiaoquin Hua), die den Patienten umgehend über den Befund aufklärten.

4.12.Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Version 25 durchgeführt. Das statistische Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ definiert. Der t-Test für unabhängige Stichproben wurde für den Vergleich der quantitativen Patientencharakteristika verwendet. Der Chi-Quadrat-Test wurde zur Berechnung der Wahrscheinlichkeiten der Relationen sowohl kategorialer als auch nominaler Variablen zueinander verwendet. Bei wenigen Daten (wenn der erwartete Wert <5 war) wurde ebenfalls der Exakte Test nach Fischer angewendet. Zusätzlich dazu wurde der Kruskal-Wallis-Test genutzt, falls die Voraussetzungen für die einfaktorielle Varianzanalyse nicht erfüllt worden sind.
Für die Unterschiede der Kohorten im Verlauf wurde der t-Test für verbundene Stichproben angewandt. Bei dem Vergleich der Gruppen zu den einzelnen Messzeitpunkten wurde der t-Test für unabhängige Stichproben genutzt.
Zur Messung der Beziehung der mehrdimensionalen Variablen wurde eine multivariante Regressionsanalyse eingesetzt. So wurde das Verhältnis unabhängiger Variablen und verschiedene abhängige Variablen gemessen, um Prädiktoren zu identifizieren.

5. Ergebnisse

5.1. Deskriptive Statistik

1. Allgemein

Im Folgenden werden die allgemeinen Kriterien des Patientenkollektivs von n = 222 beschrieben. Die in die Studie eingeschlossenen Patienten waren zum Zeitpunkt des Einschlusses zwischen 60 und 81 Jahre alt, wobei der Jüngste 61 und der Älteste 81 Jahre alt war. Durchschnittlich waren die Patienten 74,5 Jahre alt, der Median lag bei 76 Jahren. 83% der 222 Patient waren zwischen 70 und 81 Jahren alt, somit waren 184 Patienten > 70 Jahren alt. Insgesamt bekamen 51,4 % (n=114) der Patienten eine TAVI und 48,6% (n= 108) eine AKE.

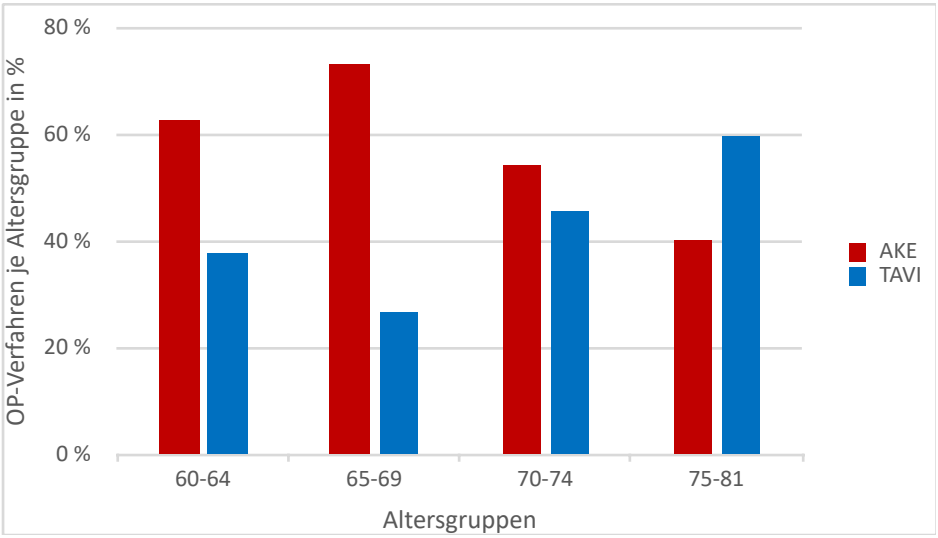

Abbildung 2: Verteilung der OP-Verfahren (AKE, TAVI) nach Altersgruppen

In der Abbildung 2 wird verbildlicht, dass mit zunehmendem Alter, die Patienten eine TAVI erhielten. In der Altersgruppe 60-64 Jahren haben über 60% der Patienten eine AKE erhalten, dieses Verhältnis kehrt sich mit steigendem Alter um und in der Altersgruppe 75-81 Jahren haben 60% der Patienten eine TAVI erhalten.

Der STS-Score lag, mit Berücksichtigung des Einschlusskriteriums: STS-Score von 2-7%, im Mittel bei 3,2 ±1,1 % mit einem Minimum von 2,0 % und einem Maximum von 6,85%. Die Mehrzahl der eingeschlossenen Patienten (78%) lagen mit ihrem errechneten Risiko zwischen 2 - 4 %. Darüber hinaus bekamen die Patienten ab einem STS-Score von > 3% überwiegend eine TAVI anstelle einer AKE (Abb. 3).

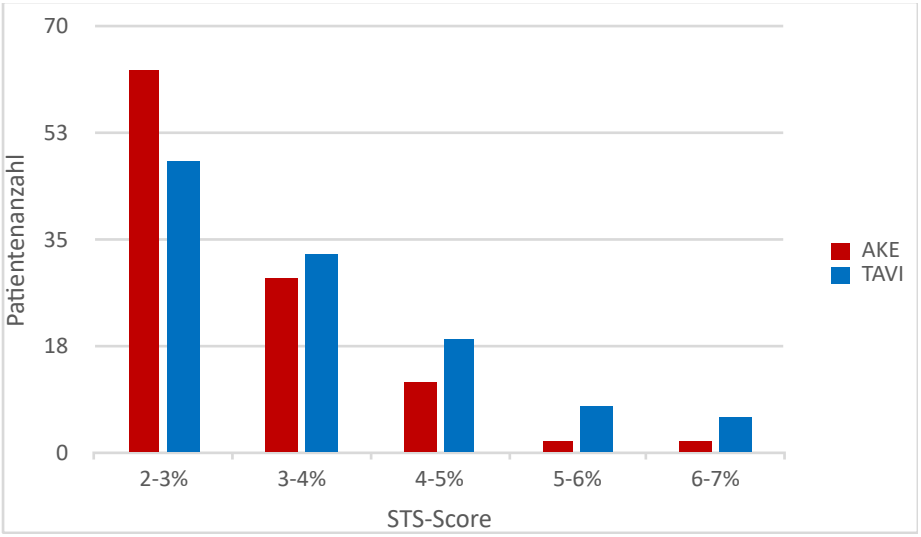

Abbildung 3: Verteilung der Patientenzahl nach STS-Score

Der EuroScore II lag bei der Gesamtkohorte durchschnittlich bei 7,0 ±6,7 %. Für die TAVI-Kohorte bei 6,3 ±7,3 %und bei der AKE-Kohorte bei 7,3 ±6,1%.

In Bezug auf das Geschlecht waren mehr Studienteilnehmer männlich. 131 Patienten (58%) sind männlich, und 91 Patienten sind weiblich (42%). Davon bekamen 53 Frauen eine TAVI (58%). Von den 131 Männern bekamen 61 eine TAVI (46%). 91 (42%) der Studienteilnehmer waren weiblich. Davon bekamen 53 Studienteilnehmer eine TAVI (58%).
Verstorben sind während des Studienzeitraums 34 Patienten, davon 14 noch während des stationären Aufenthalts, 9 aus der TAVI-Kohorte und 5 aus der AKE-Kohorte. 20 Patienten verstarben im Laufe des zwölfmonatigen Follow-Up-Zeitraums, 14 gehörten der TAVI-Kohorte an, 6 der AKE-Kohorte. Insgesamt verstarben innerhalb des einjährigen Beobachtungszeitraum 11 Patienten der AKE-Kohorte und 23 Patient der TAVI-Kohorte, was zu einer Mortalitätsrate von jeweils 10,2 % und 20,2% führt.

2. Präoperative Patientencharakteristika

Die präoperativen Patientencharakteristika sind in Tabelle 3 aufgeführt. Insgesamt 32% der gesamten Patientengruppe waren adipös (BMI > 30 kg/m^2). Im Durchschnitt lag der BMI bei 27,4 ±5 kg/m. 80% der Patienten litten an einer arteriellen Hypertonie und 30% an Diabetes mellitus Typ II. Von 222 Patienten hatten 93 Patienten eine Dyslipoproteinämie (41,9%) und von 199 Patienten, die dazu Angaben gemacht haben, gaben 62 Patienten (31%) einen Nikotinabusus an. Im Hinblick auf die beiden Operationsverfahren gab es keine signifikanten Unterschiede der kardiovaskulären Risikofaktoren.

Tabelle 3: Präoperative Patientencharakteristika der untersuchten Patientenkohorte (pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung, 1 = Kruskal-Wallis-Test,2 = Pearson Chi-Quadrattest

	AKE (n=108)	***TAVI (n=114)***	***Gesamt (n=222)***	***p-Wert***
Kardiovaskuläre Risikofaktoren				
Adipositas (BMI > 30)	33 (30.6%)	38 (33.3%)	71 (32.0%)	0.657
Body-Maß-Index (kg/m²)	27.2 ± 5.2	27.6 ± 4.8	27.4 ± 5.0	0.432
Arterielle Hypertonie	87 (80.6%)	88 (77.2%)	175 (78.8%)	0.540
Diabetes mellitus Typ II	33 (30.6%)	35 (30.7%)	68 (30.6%)	0.981
Dyslipoproteinämie	46 (42.6%)	47 (41.2%)	93 (41.9%)	0.837
Nikotinabusus	31/101 (30.7%)	31/98(31.6%)	62/199(31.2%)	0.886
Kardiale Vorerkrankungen				
Bikuspide Aortenklappe	12 (9%)	9/113(12,5%)	21/221(10.5%)	0.425
Voroperationen am Herzen/Aorta	12 (11.1%)	41 (36.0%)	53 (23.9%)	**<0.001**
Präoperative Aortenklappeninsuffizienz	74 (68.5%)	78 (68.4%)	152 (68.5%)	0.988[2]
bekanntes Vorhofflimmern	48 (44.4%)	52 (45.6%)	100 (45.0%)	0.861
Koronare Herzkrankheit	61 (56.5%)	63 (55.3%)	124 (55.9%)	0.855
Z.n. Koronarintervention	23 (20,2%)	59 (54,6%)	82 (26,9%)	
Zustand nach PCI	21 (19.4%)	39 (34.2%)	60 (27.0%)	**0.013**
Zustand nach ACB	2 (1.9%)	20 (17.5%)	22 (9.9%)	**< 0.001**
NYHA	2.6 ±0.7	2.8 ±0.6	2.7 ±0.7	**0.008**
Linksventrikuläre EF	55,1 ±10.1	52,4 ±13,8	53,7 ±12,2	0,247[1]
Weitere Systemerkrankungen				
pAVK	6 (5.6%)	16 (14.0%)	22 (9.9%)	**0.035**[2]
Periphere vaskuläre Systemerkrankung	0/107 (9.3%)	17 (14.9%)	27/221(12.2%)	0.207[2]
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	11 (10.2%)	18 (15.8%)	29 (13.1%)	0.216[2]
Zustand nach Apoplex	14 (13.0%)	19 (16.7%)	33 (14.9%)	0.438[2]
Niereninsuffizienz (Krea > 1,6 mg/dl)	25 (23.1%)	23 (20.2%)	48 (21.6%)	0.547[2]
COPD	13 (12.0%)	28 (24.6%)	41 (18.5%)	**0.016**[2]
Pulmonale Hypertonie	6 (5.6%)	9 (7.9%)	15 (6.8%)	0.488[2]
Orthopädisch Erkrankung der unteren Extremität	27 (25.0%)	28 (24.6%)	55 (24.8%)	0.940[2]

Tabelle 4: Kardiale Simultaneingriffe, MKE = Mitralklappenersatz, TKR = Trikupsidalklappenrekonstruktion, PCI = Perkutane Koronarintervention

Kardiale Simultaneingriffe	***AKE (n=108)***	***TAVI (n=114)***	***Gesamt (n=222)***	***p-Wert***
Aortokoronarer Bypass (ACB)	26 (24.1%)	0/113 (0.0%)	26/221 (11.8%)	
MKE/TKR/Clip	3 (2.8%)	3/113 (2.7%)	6/221 (2.7%)	
Aortenchirurgie	8 (7.4%)	0/113 (0.0%)	8/221 (3.6%)	
2 oder mehr Eingriffe der o.g.	8 (7.4%)	1/113 (0.9%)	9/221 (4.1%)	
Z.n. PCI/ACB weniger als vier Wochen vor AKE/TAVI	44 (40.7%)	40 (35.1%)	84 (37.8%)	0.385

In Bezug auf die Voroperationen am Herzen und/oder der Aorta lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen AKE und TAVI feststellen ($p < 0.001$). Hier wurden alle Arten von Klappenersatz sowie Klappenrekonstruktionen, Aortokoronarer Bypassoperationen (ACB) und Eingriffe an der Aorta ascendens (Raffung oder Ersatz) zusammengefasst. 12 Patienten (11,1 %) der AKE-Kohorte waren voroperiert, in der TAVI-Kohorte waren es 41 Patienten (36%) ($p \leq 0{,}001$). Patienten, die im Vorfeld bereits einen ACB erhielten, haben deutlich häufiger eine TAVI bekommen (17,5%) als eine AKE (2%) ($p \leq 0{,}001$). So auch bei Patienten nach perkutaner Koronarintervention (PCI), von denen 39 Patienten (34,4%) eine TAVI erhielten und 21 Patienten (19,4%) mit einem offenchirurgischen AKE versorgt wurden ($p = 0{,}013$).

Insgesamt haben mehr als 50% der TAVI-Kohorte im Vorfeld eine Koronarintervention erhalten. In der gesamten Patientenkohorte lagen kardiale Vorerkrankungen, wie Vorhofflimmern (45%) und Koronare Herzkrankheit (56%) vor. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Eingriffen ließ sich nicht erkennen ($p > 0{,}05$).

Die präoperative transthorakale Echokardiographie (TTE) zeigte bei 131 der 222 Patienten sowohl eine Aortenklappeninsuffizienz als auch eine hochgradige AS. Bei 68 Patienten wurden ausschließlich AS und bei 21 ausschließlich AI festgestellt. Die Stenose war zudem die häufigste OP-Indikation mit 87,8%. Eine Insuffizienz wurde zu 11,7% als Indikation angegeben. Patienten mit einer Aortenklappenstenose haben häufiger eine TAVI (53,9%) als eine AKE erhalten (46,2%) (Abb. 4).

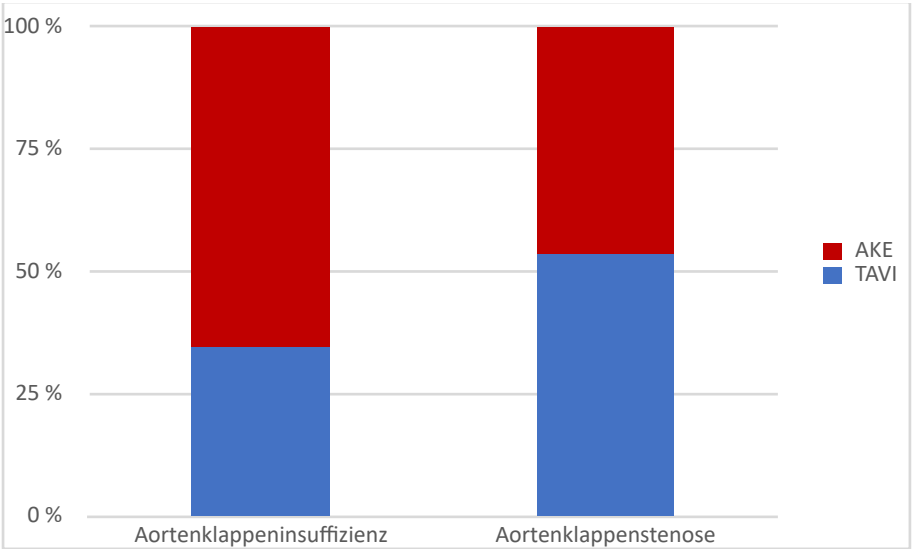

Abbildung 4: Anteil der Interventionsmethode je OP-Indikation AI (n=26) oder AS (n= 195)

Betrachtet man weitere Erkrankungen fällt in der gesamten Patientenkohorte auf, dass ca. 25% der Patienten orthopädische Erkrankungen der unteren Extremitäten in ihrer Vorgeschichte aufwiesen. Patienten mit peripheren vaskulären Erkrankungen, wie beispielsweise Aneurysmen oder Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen, wie eine transitorische ischämische Attacke (TIA) oder eine ACI-Stenose > 79% sind zu 13% in der gesamten Kohorte vertreten. Beide Charakteristika zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen AKE und TAVI. Bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), die zu 10% in der Gesamtkohorte zu finden war, wurde ein signifikanter Unterschied der Verteilung deutlich. Es erhielten 16 der pAVK-Patienten (14%) eine TAVI und 6 (5,6%) eine AKE (p = 0,035).
Eine Niereninsuffizienz mit einem Kreatininwert > 1,6 mg/dl haben 22% der Patienten in der Gesamtkohorte. In den TAVI-Kohorte 20% und in der AKE-Kohorte 23% (p= 0,547). Werden Patienten mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) betrachtet, wurde ein signifikanter Unterschied in den Kohorten deutlich (p = 0,016). In der TAVI-Kohorte hatten 28 Patienten (24,6%) und in der AKE-Kohorte 13 Patienten (12%) eine COPD.

5.2.Physische Parameter

5.2.1.NT-proBNP

Im Hinblick auf die NT-proBNP Werte der Patienten wurde präoperativ für die AKE-Kohorte im Mittel ein Wert von 1895 ng/l ($KI_{95\%}$ 1317 - 2725) gemessen. Der BNP-Wert der AKE-Patienten stieg postoperativ im Mittel um 132% auf 4769ng/l ($KI_{95\%}$ 3323 – 6846) und sank nach 6 Monaten dann auf 1276 ng/l ($KI_{95\%}$ 881,2 – 1847) und lag nach 12 Mo-

naten bei 1044ng/l ($KI_{95\%}$ 711,3 – 1533). Dies entspricht einer signifikanten Minderung um 45% (851 ng/l) nach einem Jahr im Vergleich zum präoperativen Laborbefund ($p \leq 0{,}001$). Der präoperative Mittelwert für die TAVI-Gruppe betrug 2348 ng/l ($KI_{95\%}$ 1529 – 3608). Die BNP-Werte der TAVI-Patienten sanken im Verlauf kontinuierlich. Somit lag der postoperative Mittelwert bei 2058 ng/l ($KI_{95\%}$ 1344 – 3152), nach 6 Monaten bei 1297 ng/l ($KI_{95\%}$ 837,8 – 2008) und nach einem Jahr bei 1043 ng/l ($KI_{95\%}$ 664,6 – 1638). Dies entspricht einer signifikanten Minderung des BNP-Wertes um 55,6% (1305 ng/l) innerhalb der 12 Monate postoperativ ($p \leq 0{,}001$) (Abb. 5).
Die NT-proBNP-Werte der beiden Kohorten haben sich bereits nach 6 Monaten mit einer mittleren Differenz von 21 ng/l angenähert und glichen sich nach 12 Monate nahezu an. Wobei sich der Wert der TAVI-Kohorte im Vergleich zur AKE-Kohorte nach 12 Monaten prozentual stärker gemindert hat, 55 % vs. 45 %.

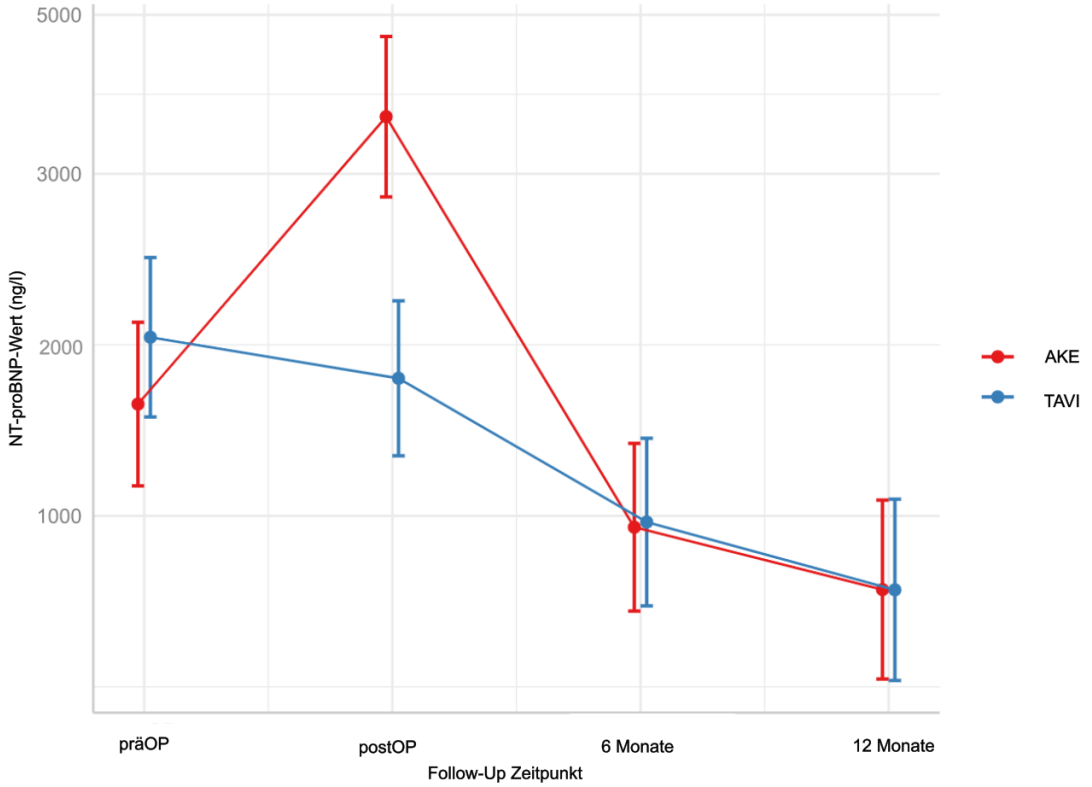

Abbildung 5: Mittelwerte des NT-proBNP-Werts zu den vier Messzeitpunkten für AKE- und TAVI-Patienten

5.2.2.6-Minuten-Gehtest

Präoperativ zeigte sich, dass die Patienten der AKE-Gruppe im Mittel 315 m ($KI_{95\%}$ 287,8 – 342,2) im Rahmen des 6MWT erreicht haben. Im ersten postoperativen Follow-up reduzierte sich die 6MWT Gehstrecke der AKE-Patienten um 32,6% auf 212 m ($KI_{95\%}$ 183,8 – 240). Im Verlauf erreichten die AKE-Patienten im 6MWT im Mittel nach 6 Monaten 358 m ($KI_{95\%}$ 328,2 – 386,6) und nach 12 Monaten 373 m ($KI_{95\%}$ 343,2-403,3). Somit zeigte sich nach 6 Monaten eine signifikante Steigerung von 43 Metern ($KI_{95\%}$ 22,99-61,92) (13,7%)

in der AKE-Gruppe gegenüber der präoperativ erreichten Gehstrecke ($p \leq 0{,}001$). Insgesamt überstieg die Gehstrecke nach 12 Monaten den präoperativen Wert im Mittel um 58 m ($KI_{95\%}$ 37,75 – 78,71) (18,4%) in der AKE-Gruppe.

Die TAVI-Patienten legten präoperativ im Mittel im 6MWT eine Gehstrecke von 245 m ($KI_{95\%}$ 212,8 – 277,3) zurück. Im ersten postoperativen Gehtest reduzierte sich die Gehstrecke der TAVI-Kohorte auf 210 m ($KI_{95\%}$ 176,9 – 242,3). Die TAVI-Patienten erreichten im 6MWT im Mittel eine Gehstrecke von 289 m ($KI_{95\%}$ 254,9 – 323,8) nach 6 Monaten und 294 m ($KI_{95\%}$ 258,5-329,5) nach 12 Monaten. Somit zeigte sich nach 6 Monaten eine signifikante Steigerung von 44 Metern ($KI_{95\%}$ 24,15 – 64,41) (17,9%) in der TAVI-Gruppe. Insgesamt überstieg die Gehstrecke nach 12 Monaten den präoperativen Wert im Mittel um 49 m ($KI_{95\%}$ 27,18 – 70,75) (ca. 20%) in der TAVI-Gruppe signifikant mit $p \leq 0{,}001$.

Im Vergleich erreichten die TAVI-Patienten im 6MWT präoperativ eine Gehstrecke von -70 m ($KI_{95\%}$-99,52 – -40,73) signifikant weniger als die Patienten der AKE-Kohorte ($p \leq 0{,}001$) (Abb. 6). Die Gehstrecken des 6MWT im ersten postoperativen Follow-Up zeigen eine unterschiedlich starke Reduktion mit einer signifikanten Differenz beider Gruppen. Bei den AKE-Patienten von -103 m ($KI_{95\%}$ -121,5 – -84,52) und bei den TAVI-Patienten um -35 m ($KI_{95\%}$ -53,26 – -17,64), $p \leq 0{,}001$. Nach 6 Monaten haben sich beide Kohorten nahezu gleichwertig im Vergleich zur präoperativen Strecke signifikant gesteigert (AKE: 43m; TAVI: 44m). Nach einem Jahr erreichten die AKE-Patienten im Vergleich im 6MWT im Mittel eine Gehstrecke von 79 Metern, signifikant mehr als die TAVI-Patienten ($KI_{95\%}$ -114,4 – -43,91) ($p \leq 0{,}001$).

Zusammenfassend ist die Gehstrecke im 6MWT der AKE-Patienten an drei von vier Messzeitpunkten weiter als die der TAVI-Patienten. Im 6-Monats-Follow-Up haben sich beide Patientengruppen über das präoperative Niveau hinaus verbessert. Gegenüber dem 6-Monats-Follow-Up gab es nach 12 Monaten eine Steigerung, die bei den AKE-Patienten nicht signifikant höher ausfiel (4,2% AKE, 1,7% TAVI ($p= 0{,}107$)). Insgesamt steigerten sich die TAVI-Patienten im präoperativen Vergleich um ca. 19,9 % und die AKE-Patienten um 18,4%. Dies stellt keine signifikante Differenz der beiden Kohorten dar ($p = 0{,}786$).

Im Hinblick auf die Normwerte im Mittel für beide Geschlechter, lagen die AKE-Patienten nach 12 Monaten mit 373 m signifikant unter der errechneten Norm von 592 m ($p\leq 0{,}001$). Die TAVI-Patienten lagen ebenfalls signifikant unter den errechneten Normmittelwert von 556 m mit 294 m nach 12 Monaten ($p\leq 0{,}001$).

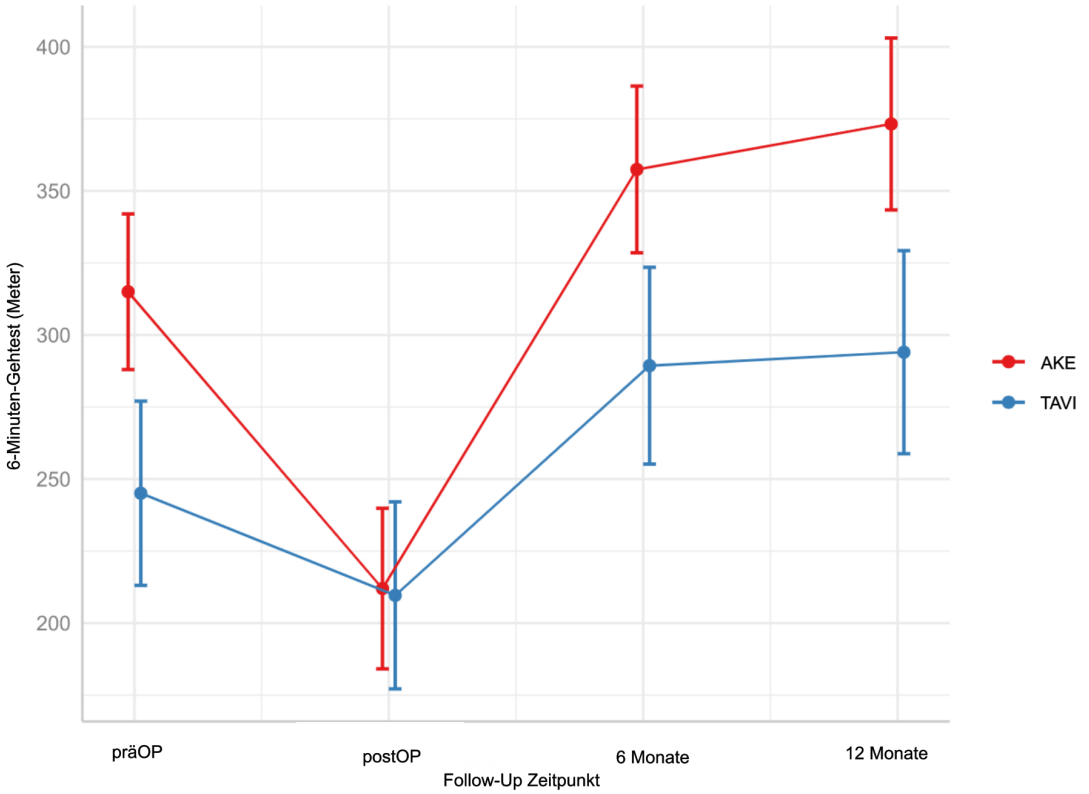

Abbildung 6: Mittelwerte des 6MWT zu den vier Messzeitpunkten für AKE- und TAVI-Patienten

5.2.3. Physische Lebensqualität

Die Patienten der AKE-Kohorten haben im Mittel ihre physische Lebensqualität anhand des SF-12 Fragebogens vor dem Eingriff mit 39,3 ($KI_{95\%}$ 37,0 – 41,7) bewertet. Direkt postoperativ reduzierte sich die körperliche Lebensqualität um -9,5 ($KI_{95\%}$ -11,4 – 7,5) an, was eine Minderung um 24% darstellt, ($p \leq 0{,}001$). Nach 6 Monaten stieg die Lebensqualität um +4,6 ($KI_{95\%}$ 2,5 – 6,7), signifikant im Vergleich zum präoperativen Wert ($p \leq 0{,}001$) im Mittel auf 43,9 ($KI_{95\%}$ 41,4 – 46,5). Nach 12 Monaten gaben die AKE-Patienten eine weitere Verbesserung um +1,7 auf 45,6 ($KI_{95\%}$ 42,9 – 48,3) im Mittel an. Im Vergleich zum präoperativen Wert, stellt dies eine signifikante Steigerung ($p \leq 0{,}001$) um +6,3 ($KI_{95\%}$ 4,0 – 8,5) und somit 16 % dar.

Die TAVI-Patienten haben im Mittel ihre Lebensqualität vor dem Eingriff mit 32,3 ($KI_{95\%}$ 29,5 - 34,9) bewertet. In der TAVI-Gruppe zeigte sich durchgehend eine Steigerung. Im ersten postoperativen Follow-Up um +0,6 auf 32,9 ($KI_{95\%}$ -1,2 – 2,5), nach 6 Monaten auf 37,7 ($KI_{95\%}$ 34,8 – 40,6). Dementsprechend zeigte sich eine signifikante Steigerung um +5,4 Punkte ($KI_{95\%}$ 3,4 – 7,5) im Vergleich zum präoperativen Wert ($p \leq 0{,}001$). Nach 12 Monaten bewerteten die TAVI-Patienten ihre körperliche Lebensqualität mit 38,5 ($KI_{95\%}$ 35,5 – 41,6), das stellt eine signifikante Steigerung ($p \leq 0{,}001$) um +6,3 ($KI_{95\%}$ 3,9 – 8,5) gegenüber dem präoperativen Wert von 32,3 dar (±19%).

Im Vergleich der beiden Kohorten zeigte sich bereits präoperativ ein signifikanter Unterschied der Lebensqualität mit einem Unterschied von 7,1 ($KI_{95\%}$ -9,7 – -4,5) auf ($p \leq$

0,001) (Abb. 7). Die AKE-Kohorte bewertete die Lebensqualität höher als die TAVI-Kohorte. Dieser signifikante Unterschied von -7,1 ließ sich nach 12 Monaten weiterhin feststellen ($KI_{95\%}$ -10,3 – -3,9) ($p \leq 0,001$).

Die AKE-Patienten gaben im ersten postoperativen Follow-Up eine Minderung der Lebensqualität um 24% an. Die TAVI-Patienten haben im Verlauf die Lebensqualität stetig besser bewertet. Im Vergleich zur AKE-Kohorte wies die TAVI-Kohorte zum postoperativen Follow-Up (7-10 Tage) eine signifikante Verbesserung ($p = 0,028$). In den folgenden Follow-Ups zeigten die AKE-Patienten eine signifikant höhere Lebensqualität als die TAVI-Patienten. Zum 6-Monats-Follow-Up unterschied sich die Lebensqualität signifikant um 6,2 ($KI_{95\%}$ -9,2 – -3,3) ($p \leq 0,001$).

Beide Gruppen gaben insgesamt eine Verbesserung sowohl nach 6 als auch nach 12 Monaten an. In der AKE-Kohorte gab es eine Verbesserung der Lebensqualität nach 12 Monaten im Vergleich zur präoperativen Bewertung um 16%, bei den TAVI-Patienten lag die Verbesserung bei 19%. Die Differenz der Kohorten zeigt keine statistische Signifikanz ($p = 0,965$). Im Hinblick auf die Summenskala der altersentsprechende Normbevölkerung, die bei 42,9 Punkten (Bullinger et al., 2011) liegt, lagen die AKE-Patienten nach 12 Monaten mit 45,6 Punkten nicht signifikant oberhalb der Norm ($p = 0,108$). Die TAVI-Patienten lagen nach 12 Monaten mit 38,5 Punkten nicht signifikant unterhalb der altersentsprechenden Normskala ($p = 0,063$).

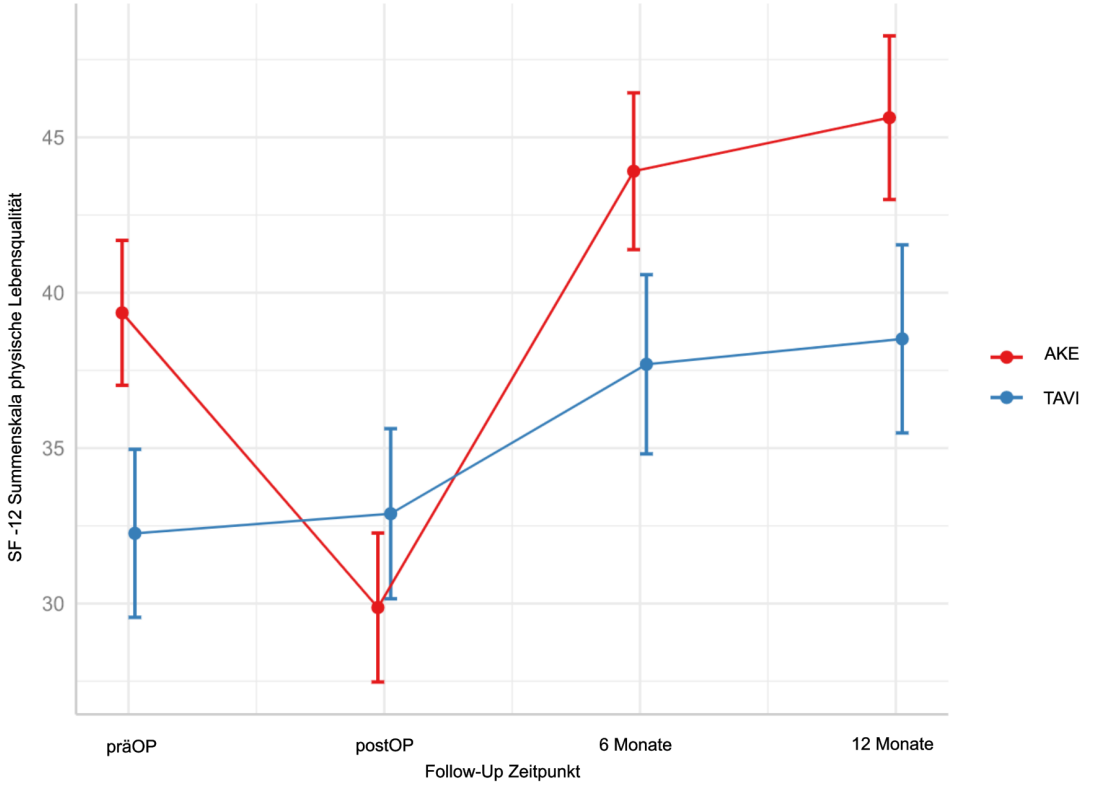

Abbildung 7: Mittelwerte der körperlichen Skala des SF-12 Fragebogens zu den vier Messzeitpunkten für AKE- und TAVI-Patienten

5.3.Psychische Parameter

5.3.1.Mentale Lebensqualität

Die psychische Lebensqualität gemessen mit dem SF-12 Fragebogen wies für die AKE-Patienten einen präoperativen Mittelwert von 53,47 ($KI_{95\%}$ 51,22 – 55,72) und für die TAVI-Patienten einen Wert von 52,57 ($KI_{95\%}$ 49,97 – 55,17) auf. Der Mittelwert, aus dem statistisch adjustierten Modell, war bei den TAVI-Patienten zu jedem Messzeitpunkt um -0,899 ($KI_{95\%}$ -2,973 – 1,175) niedriger. In dem statistisch adjustierten Modell zeigte sich über den gesamten Untersuchungszeitraum keine signifikante Interaktion (p = 0,394) (Abb. 8). Im Verlauf stiegen die angegeben Werte zur psychischen Lebensqualität in beiden Gruppen kontinuierlich. Direkt postoperativ lag der Mittelwert in der AKE-Kohorte bei 56,01 ($KI_{95\%}$ 53,77 – 58,26) und in der TAVI-Kohorte bei 55,12 ($KI_{95\%}$ 52,52 – 57,71). Nach 6 Monaten postoperativ lag der Mittelwert bei 56,38 ($KI_{95\%}$ 54,18 - 58,59) bzw. 55,48 ($KI_{95\%}$ 52,91 – 58,06) und nach 12 Monaten bei 57,0 ($KI_{95\%}$ 54,8 – 59,19) bzw. 56,1 ($KI_{95\%}$ 53,52 – 58,68). Insgesamt zeigte sich in beiden Kohorten eine statistisch signifikante Steigerung des Scores der psychischen Lebensqualität nach 12 Monaten um +6,6%, +3,53 ($KI_{95\%}$ 1,919 – 5,139) ($p \leq 0,001$). Es zeigte sich zu keinem Messzeitpunkt eine signifikante Interaktion zwischen den beiden Gruppen. Sowohl die AKE-Patienten mit 56,1 Punkten im Mittel als auch die TAVI-Patienten mit 55,9 Punkten der psychischen Summenskala lagen signifikant über der altersentsprechende Median der Normbevölkerung mit 53,35 (Bullinger et al., 2011) (AKE p= 0,001; TAVI p = 0,010).

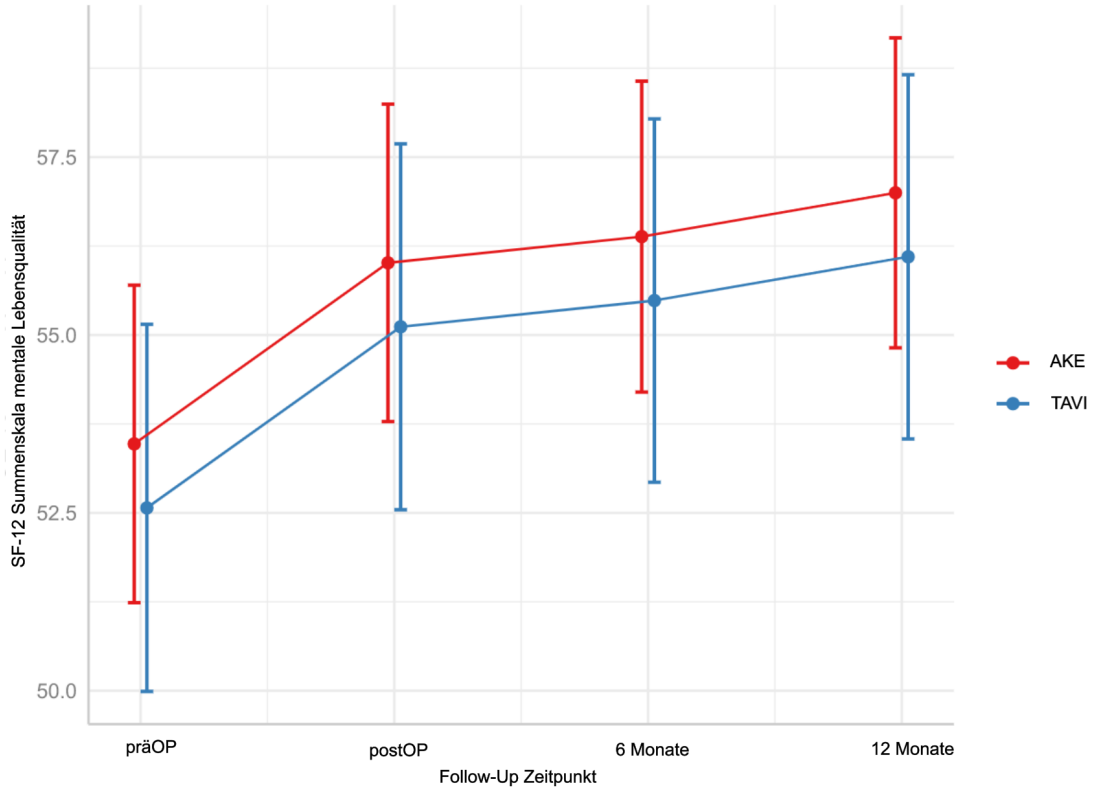

Abbildung 8: Mittelwerte der mentalen Skala des SF-12 Fragebogens zu den vier Messzeitpunkten für AKE- und TAVI-Patienten

5.3.2. Angst

Die Angst gemessen mit dem HADS-Fragebogen, der zur Bewertung psychischer Erkrankungen dient, wurde von den AKE-Patienten vor dem Eingriff mit 7,183 ($KI_{95\%}$ 6,156 – 8,21) und von den TAVI-Patienten mit 8,68 ($KI_{95\%}$ 7,451 – 9,91) bewertet. Der Mittelwert in der TAVI-Gruppe ist zu jedem Zeitpunkt um +1,49 höher gemessen. In dem statistisch adjustierten Modell zeigte sich über den gesamten Untersuchungszeitraum keine signifikante Interaktion (p = 0,077) (Abb. 9).

Über den Follow-Up Zeitraum fallen die angegeben Werte zur Einschätzung der subjektiven Angst in beiden Gruppen kontinuierlich. Postoperativ fiel der Wert im Mittel in der AKE-Kohorte auf 6,91 ($KI_{95\%}$ 5,88 – 7,95) bzw. in der TAVI-Kohorte auf 8,41 ($KI_{95\%}$ 7,18 – 9,64), nach 6 Monaten auf 6,19 ($KI_{95\%}$ 5,13 – 7,25) bzw. 7,69 ($KI_{95\%}$ 6,43 – 8,94) und nach 12 Monaten auf 5,90 ($KI_{95\%}$ 4,82 – 6,99) bzw. 7,39 ($KI_{95\%}$ 6,19 – 8,68). Nach einem 1 Jahr wurde der Angstwert von den Patienten signifikant geringer um -1,28 ($KI_{95\%}$ -1,79 – -0,77) bewertet ($p \leq 0{,}001$). Das entspricht einer Minderung um 17,8 %. Es zeigte sich insgesamt zu keinem Messzeitpunkt eine signifikante Interaktion zwischen den beiden Gruppen. Im Vergleich zum Normwert der Angst im HADS-Fragebogen, der für AKE bei 4,41 lag, lagen die Patienten der AKE-Kohorte nach 12 Monaten mit 5,90 nicht signifikant über der Norm (p = 0,089). Die Patienten der TAVI-Kohorte lagen mit 7,39 signifikant über der

Norm im HADS-Fragebogen für Angst bei TAVI, die 4,46 betrug (p ≤ 0,05). Präoperativ waren beide Gruppen bereits über der Norm.

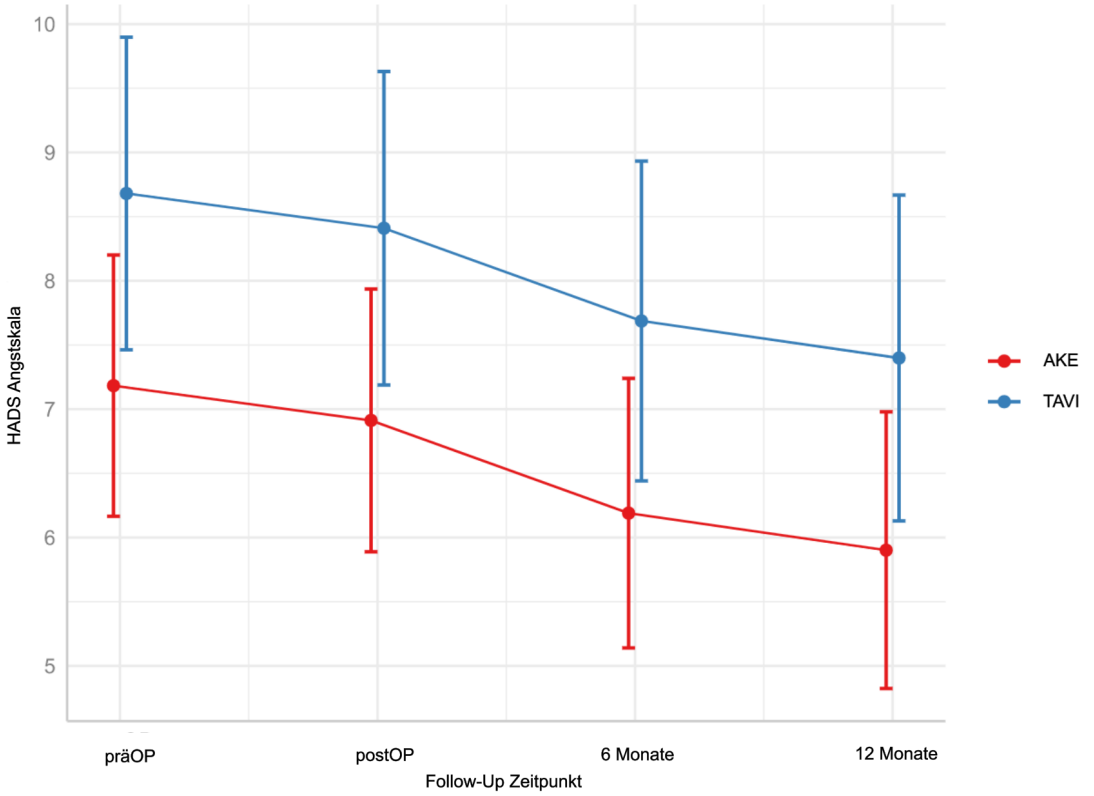

Abbildung 9: Mittelwerte der Angstskala des HADS-Fragebogens zu den vier Messzeitpunkten für AKE- und TAVI-Patienten

5.3.3. Depressivität

Mit dem HADS-Fragebogen wurde ebenfalls die Depressivität der Patienten eingeschätzt. Der Mittelwert für die TAVI-Gruppe wurde zu jedem Zeitpunkt um 1,35 höher. In dem statistisch adjustierten Modell zeigte sich über den gesamten Untersuchungszeitraum keine signifikante Interaktion (p = 0,797) (Abb. 10).

Präoperativ wurde für die Patienten der AKE-Gruppe der Mittelwert von 5,73 ($KI_{95\%}$ 4,69 – 7,78) und für die Patienten der TAVI-Gruppe 7,08 ($KI_{95\%}$ 5,83 – 8,33) errechnet. Postoperativ wurde eine Steigerung in der AKE-Kohorte auf 5,83 ($KI_{95\%}$ 4,782 – 6,88) bzw. in der TAVI-Kohorte auf 7,182 ($KI_{95\%}$ 5,93 – 8,44) verzeichnet, allerdings ohne Signifikanz (p= 0,585). Im Verlauf sank die Einschätzung der Depressivität bei den Patientengruppen und war nach 6 Monaten bei 4,85 ($KI_{95\%}$ 3,77 – 5,92) bzw. 6,19 ($KI_{95\%}$ 4,92 – 7,47) und nach 12 Monaten mit einer wiederholten Steigerung bei 4,95 ($KI_{95\%}$ 3,85 – 6,05) bzw. 6,29 ($KI_{95\%}$ 5,0 – 7,59). Im Vergleich zu den präoperativen Werten war die Minderung sowohl nach 6 Monaten als auch nach 12 Monaten signifikant (p ≤ 0,001). Nach 6 Monaten war die Depressivität im Mittel um -0,89 ($KI_{95\%}$ -1,30 – -0,47) und somit um 15,5% gesunken. Nach einem Jahr hatte sich die Depressivität insgesamt um -0,79 ($KI_{95\%}$ -1,26 – -0,31)

(13,7%) im Vergleich zum Befinden vor der Operation verringert. Es zeigte sich insgesamt zu keinem Messzeitpunkt eine signifikante Interaktion zwischen den beiden Gruppen. In der Gegenüberstellung der Normwerte der Depressivität im HADS-Fragebogen mit den Werten der AKE-Patienten nach einem Jahre, lagen diese mit 4,95 signifikant unterhalb der Norm von 6,43 ($p \leq 0.05$). Die TAVI-Patienten lagen nach einem Jahr mit 6,29 nicht signifikant unter der Norm von 6,42 ($p = 0,467$).

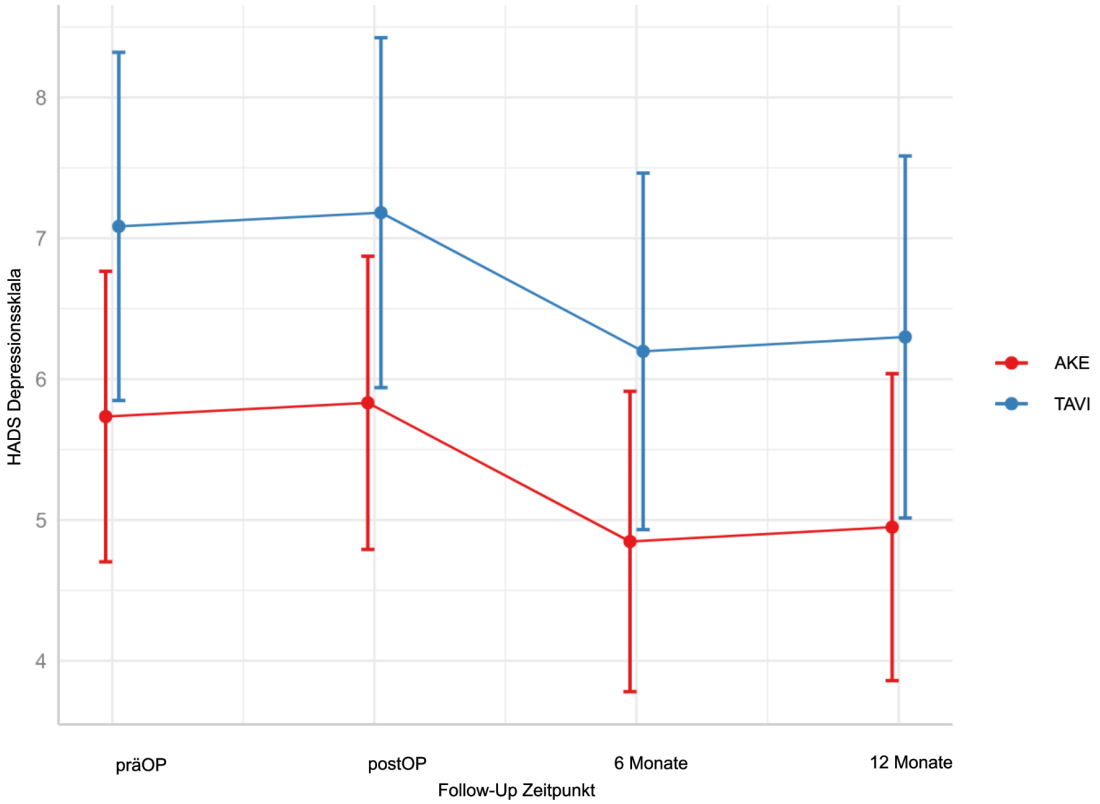

Abbildung 10: Mittelwerte der Depressivitäts-Skala des HADS-Fragebogens zu den vier Messzeitpunkten für AKE- und TAVI-Patienten

5.3.4. Gesundheitszustand

Mit dem EQ-5D Fragebogen wurde der Gesundheitszustand der beiden Patientengruppen zu den vier Messzeitpunkten erhoben. Vor dem Eingriff gaben die AKE-Patienten im Mittel einen Wert von 82,81 ($KI_{95\%}$ 78,26 – 87,35) an. TAVI-Patienten bewerteten ihren Gesundheitszustand präoperativ mit 73,97 ($KI_{95\%}$ 68,7 – 79,24), um -8,84 ($KI_{95\%}$ -13,9 – -3,77) geringer als die AKE-Kohorte, $p < 0,001$ (Abb. 11).

In der Kohorte der AKE-Patienten konnte postoperativ eine Minderung des bewerteten Gesundheitszustandes verzeichnet werden. Es wurde ein Mittelwert von 69,09 ($KI_{95\%}$ 64,54 – 73,63) errechnet, was einer signifikanten Abnahme um -13,72 (16,5%, $p \leq 0,001$), entspricht. Im Verlauf erholte sich der Wert in der AKE-Gruppe signifikant und lag sowohl nach 6 Monaten ($p = 0,007$) als auch nach 12 Monaten ($p = 0,014$) bei 87,54 ($KI_{95\%}$ 82,95 – 92,12) bzw. bei 87,49 ($KI_{95\%}$ 81,8 – 92,18). In der TAVI-Kohorte wurde keine postopera-

tive Reduktion des Gesundheitszustandes detektiert. Die Werte stiegen bis zum Zeitpunkt des 6 Monats Follow-Ups um 3,68 ($KI_{95\%}$ 0,25 – 7,12) signifikant (p = 0,036) auf einen Mittelwert von 77,65 ($KI_{95\%}$ 72,32 – 82,98). Nach 12 Monaten bewerteten die TAVI-Patienten ihren Gesundheitszustand im Mittel mit einem niedrigeren Wert von 76,68 ($KI_{95\%}$ 71,2 – 82,16), was einen Abfall um 1,2% darstellt. Insgesamt stieg der Wert nach 12 Monaten im Vergleich zur präoperativen Angabe in der TAVI-Gruppe um 2,71 (+3,6%), stellt allerdings keine signifikante Verbesserung dar (p= 0,158).

In der AKE-Gruppe stieg der angegebene Gesundheitszustand im Rahmen des Fragebogens nach 12 Monaten um 4,68 ($KI_{95\%}$ 0,96 – 8,39), was einer signifikanten Verbesserung um 5,6% entspricht (p= 0,014).

Nach einem Jahr lässt sich eine signifikante Differenz der beiden Verfahren von -10,81 ($KI_{95\%}$ -16,21 - -5,408) (p ≤ 0,001) feststellen.

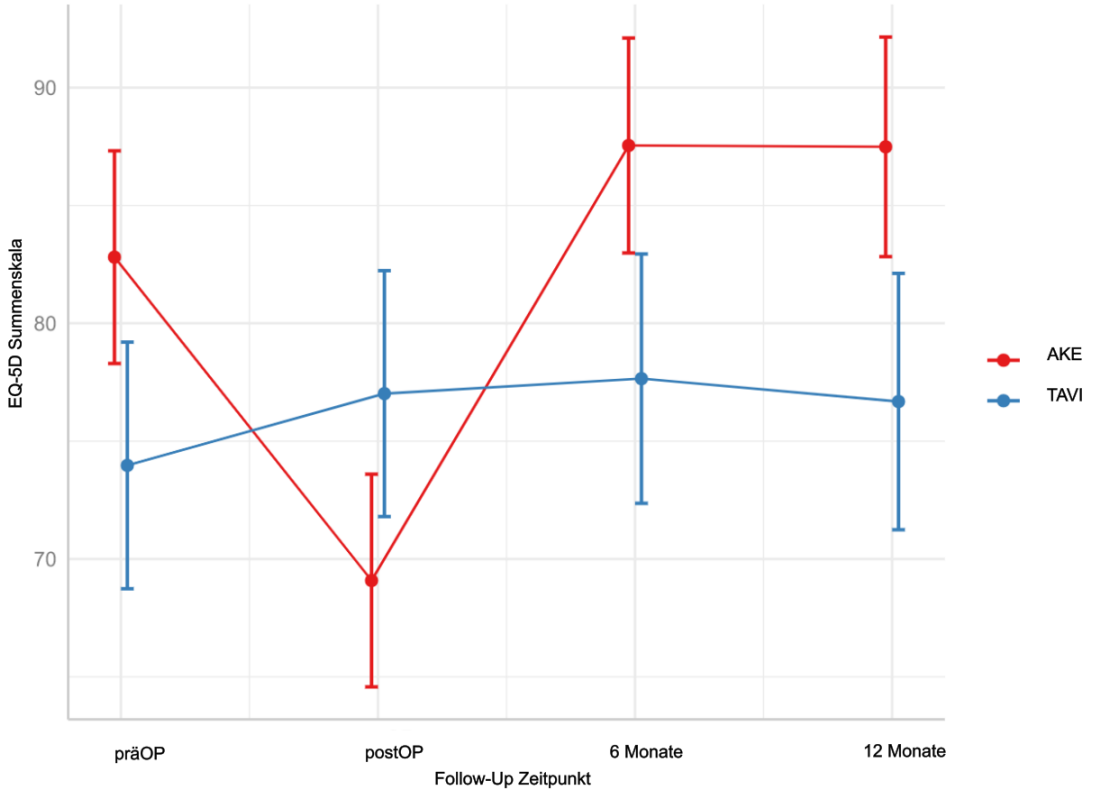

Abbildung 11: Mittelwerte des Summenscores des EQ-5D-Fragebogens zu den vier Messzeitpunkten für AKE- und TAVI-Patienten

5.3.5. Time Trade-Off

Die Lebensqualität und die Lebensquantität wurden mit dem Time Trade-Off-Fragebogen, der nach Lebensjahren zum Tausch gegen Gesundheit fragt, bewertet. Die AKE-Patienten waren präoperativ bereit 11,5 Monate (0,960 Jahre ($KI_{95\%}$ 0,46 – 1,46)) Lebenszeit im Mittel einzutauschen. TAVI-Patienten waren vor dem Eingriff bereit im Mittel 19,6 Monate (1,63 Jahre (1,05 – 2,22)), einzutauschen. Insgesamt ist der modulierte Mittelwert in der

TAVI-Gruppe zu jedem Messzeitpunkt circa 8 Monate höher (0,67 Jahre). In dem statistisch adjustierten Modell zeigte sich über den gesamten Untersuchungszeitraum keine signifikante Interaktion (p = 0,072).

Zum postoperativen Zeitpunkt waren die Patienten bereit mehr Jahre zum Tausch abzugeben. In der AKE-Kohorte im Mittel 14,4 Monate (1,20 Jahre ($KI_{95\%}$ 0,70 – 1,70)) bzw. in der TAVI-Kohorte 22,5 Monate (1,88 Jahren ($KI_{95\%}$ 1,29 – 2,46)). Im Verlauf sanken die Werte wieder, waren allerdings zu keinem Zeitpunkt signifikant niedriger im Vergleich zum präoperativen Wert. Nach 6 Monaten lagen sie im Mittel bei 11,3 Monaten (0,94 Jahren ($KI_{95\%}$ 0,45 – 1,44)) bzw. 19,4 Monaten (1,62 Jahren ($KI_{95\%}$ 1,03 – 2,20)). Nach einem Jahr waren die Patienten bereit 35%, 4 Monate weniger abzugeben, was im Mittel 7,4 Monate bzw. 15,5 Monate waren. Zusammenfassend wurde sichtbar, dass die Lebensqualität und -quantität gemessen an den zum Tausch abzugebenden Jahren im Mittel in beiden Gruppen postoperativ etwas anstieg, allerdings nach 12 Monaten um ca. 4 Monate unter den präoperativen Wert gesunken war, wenn auch nicht signifikant (p= 0,061). Sichtbar wurde, dass die zum Tausch abgegebenen Jahre bzw. hier dargestellt in Monaten, sich im Mittel auf maximal 23 Monate beschränkten, wie in Abbildung 12 verdeutlicht.

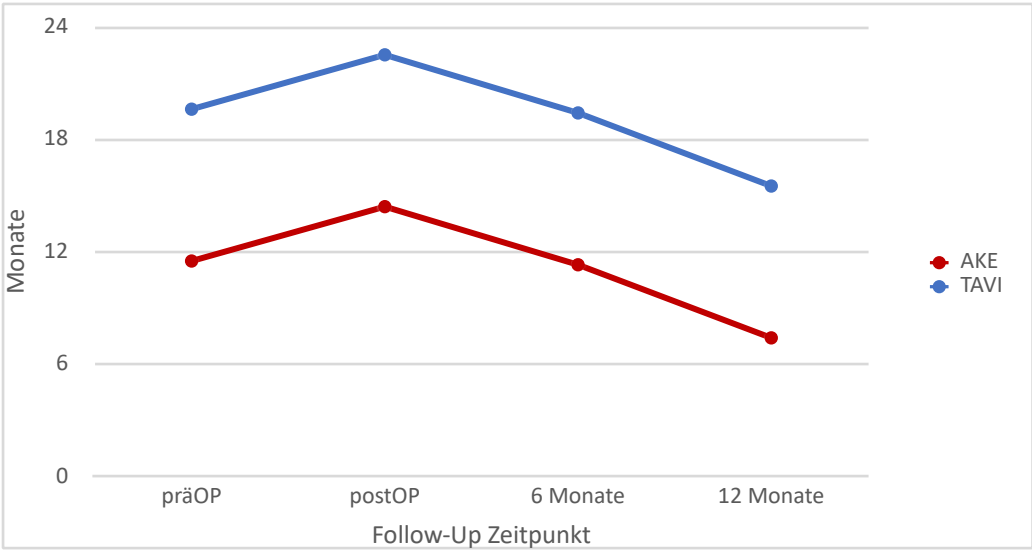

Abbildung 12: Mittelwerte des TTO in Monaten zu allen vier Messzeitpunkten für AKE- und TAVI-Patienten

5.4.Prädiktoren

In der vorliegenden Studie wurden mit Hilfe einer multivariante Variablenanalyse erarbeitet welche der untersuchten Variablen als Prädiktor für das postoperative Endpunkte der TAVI- und der AKE-Kohorte dienen. Getestete Variablen waren die präoperative Aortenklappeninsuffizienz, Depressivität (HADS-D), Angst (HADS-A), mentale Lebensqualität (SF-12 mental), Gesundheitszustand (EQ-5D), NT-proBNP-Wert und Lebensqualität (TTO). Die primär untersuchten Endpunkte wurden definiert als postoperative Aortenklappeninsuffizienz =/> Grad 2, kardiale Komplikationen (Myokardinfarkt, Blutungen), zerebra-

le Komplikationen (Schlaganfall, Delir) und verstorben während des Krankenhausaufenthalts und des Follow-Up-Zeitraums.
Darüber hinaus wurde analysiert welcher der präoperativ untersuchten Variablen (NT-proBNP, 6MWT, SF-12 mental, SF-12 physisch, HADS-Angst, HADS- Depressivität, EQ-5D, TTO) als Prädiktor für die postoperativen unabhängigen Variablen gelten.

5.4.1. Sekundäre Endpunkte

5.4.1.1. TAVI

In der TAVI-Kohorte konnten der präoperative Gesundheitszustand, gemessen anhand des EQ-5D (OR = 1,08, $KI_{95\%}$ = 1,03 – 1,14 (p = 0,004)) als Prädiktor für kardiale Komplikationen und die Lebensqualität, gemessen mit dem TTO (OR = 2,03, $KI_{95\%}$ = 1,29 – 3,82 (p = 0,007)), als Prädiktoren für zerebrale Komplikationen, hervorgehoben werden die präoperative AI (p = 0,147), die Angst (p = 0,192) und die Depressivität (p = 0,06), gemessen mit dem HADS, die mentale Lebensqualität (SF-12 mental) (p = 0,061) und der NT-proBNP-Wert (p = 0,173) waren keine signifikanten Prädiktoren für den primären Endpunkt (Tab. 5).

*Tabelle 5: Modell der multivariante Variablenanalyse für Prädiktoren auf die Endpunkte der TAVI-Patienten, im Sinne von postoperativer AI, kardiale und zerebrale Komplikationen, während des stationären Aufenthalts verstorben, Tod im ersten Jahr. (AI = Aortenklappeninsuffizienz, HADS-A = HADS-Angst, HADS-D = HADS-Depressivität, TTO = Time Trade-Off) *pro Verdopplung, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall, p = p-Wert*

	AI postoperativ (48/110)			**kardiale Komplikationen (15/113)**			**Zerebrale Komplikationen (5/114)**		
Prädiktoren	*OR*	*CI*	*p*	*OR*	*CI*	*p*	*OR*	*CI*	*p*
AI	1,87	0.82 – 4.46	0.147						
HADS-A	0.93	0.84 – 1.03	0.192						
SF 12 mental				0.93	0.87 – 1.00	0.061			
EQ-5D				**1,08**	**1.03 – 1.14**	**0.004**			
HADS-D							0.73	0.49 – 0.98	0.060
NT-proBNP *							0.62	0.26 – 1.10	0.173
TTO							**2,03**	**1.29 – 3.82**	**0.007**

5.4.1.2. AKE

In der AKE-Kohorte konnte das folgende Prädiktionsmodell (Tab. 6) zeigen, dass die Aortenklappeninsuffizienz als unabhängiger Prädiktor für eine Insuffizienz nach einer AKE gilt. (OR = 5,00, $KI_{95\%}$ = 1,32 – 32,81 (p = 0,039)) 104 Patienten der AKE-Kohorte konnten diesbezüglich in die Analyse einfließen. 20 Patienten waren von einer postoperativen AI betroffen (19.2%). Weiterhin stellte die mentale Skala des SF-12 einen unabhängigen Prädiktor für kardiale Komplikationen während des Follow-Up-Zeitraums dar. 18 von 104 Patienten aus der AKE-Kohorte litten an einer kardialen Komplikation. Pro Punkt im SF-12 Fragebogen des mentalen Teils reduzierte sich die Wahrscheinlichkeit um 0,04 (4%) postoperativ eine kardiale Komplikation zu erleiden (OR = 0,94, $KI_{95\%}$= 0,87 – 1,0 (p = 0,045).

Der 6MWT (p = 0,151) und die Angst (HADS) (p = 0,082) stellten keine Prädiktoren für kardiale Komplikationen (Myokardinfarkt, Blutungen) dar.
Der 6MWT konnte als unabhängiger Prädiktor für zerebrale Komplikationen mit einem OR von 1,08 ($KI_{95\%}$= 1,01 – 1,17 (p = 0,041)) bewertet werden. Pro 10 Meter mehr im präoperativen Gehtest erhöhte sich das Risiko einer zerebralen Komplikation um 8%. Die Angst (HADS-A), SF-12 mental und der TTO stellten keine Prädiktoren für postoperative zerebrale Komplikationen dar, da p < 0,05.
Der 6MWT ist ein Prädiktor für den Tod während des Follow-Ups (OR = 0,83, $KI_{95\%}$= 0,70 – 0,92, (p = 0,005)). Eine Gehstrecke von 10 Metern mehr verringerte das Risiko um 17% während des Follow-Up-Zeitraums von 12 Monaten zu versterben (p = 0,005).

*Tabelle 6: Reduziertes Modell der multivariante Variablenanalyse für Prädiktoren auf die Endpunkte der AKE-Patienten, im Sinne von postoperativer AI, kardiale und zerebrale Komplikationen, während stationärem Aufenthalt verstorben, Tod im ersten Jahr. (AI = Aortenklappeninsuffizienz, 6MWT = 6 Minten-Gehtest, HADS-A = HADS-Angst, TTO = Time Trade-Off, * pro Meter, ** pro Verdopplung, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall, p = p-Wert*

	Postoperative AI (20/104)			Kardiale Komplikation (18/104)			Zerebral Komplikation (12/105)			Verstorben während des Follow-Ups (6/105)		
Prädiktoren	*OR*	*KI*	*p*	*OR*	*KI*	*p*	*OR*	*KI*	*p*	*OR*	*KI*	*p*
AI	**5.00**	**1.32 – 32.81**	**0.039**									
6MWT *				0.96	0.91 – 1.01	0.151	**1,08**	**1.01 – 1.17**	**0.041**	**0.83**	**0.70 – 0.92**	**0.005**
HADS-A				0.84	0.69 – 1.01	0.082	1,16	0.95 – 1.46	0.159	0.74	0.45 – 1.06	0.145
SF 12 mental				**0.94**	**0.87 – 1.00**	**0.045**	1,09	0.99 – 1.22	0.098	0.89	0.76 – 1.01	0.091
TTO							1,26	0.91 – 1.70	0.135	0.58	0.22 – 1.17	0.181
NT-proBNP **										1,59	0.90 – 3.26	0.141

5.4.2. Prädiktoren für eine verbesserte Erholung nach 12 Monaten

Mit der multivariante Variablenanalyse wurden mögliche präoperative Prädiktoren für die unabhängigen Variablen 6MWT, die Angst und Depressivität, den Gesundheitszustand, körperlich als auch mental sowie den NT-proBNP-Wert nach 12 Monaten (letztes Follow-Up) postoperativ analysiert. Die Prädiktoren waren hierbei die präoperativen Werte des 6-Minuten-Gehtests, HADS-Skalen für Angst und Depressivität, der SF-12 Fragebogen, aufgeteilt nach körperlichem und mentalem Befinden, der NT-proBNP-Wert im Blut sowie der Gesundheitstand (EQ-5D) und die Lebensqualität (TTO).
Da die Prädiktoren für den Stand nach 12 Monaten gesucht wurden, sind alle Patienten, für die keine Werte zum Follow-Up nach 12 Monaten erhoben werden konnten, ausgeschlossen worden. Gründe dafür können das nicht Erscheinen oder Tod sein oder ein Ausschluss aufgrund beispielsweise einer Endokarditis im Verlauf. Somit gab es für jede unabhängige Variable eine Anzahl n, auf die sich die Prädiktoren beziehen. Folgend wurden die Variablen näher beschrieben, die eine signifikante Differenz zu den Werten präoperativ aufwiesen.

Zusätzlich wurde eine multivariante Variablenanalyse durchgeführt, die isoliert die Methode TAVI als potenziellen Prädiktor für die unabhängigen Variablen 6MWT, die Angst und Depressivität, den Gesundheitszustand, körperlich als auch mental sowie den NT-proBNP-Wert nach 12 Monaten analysiert hat. Es zeigten lediglich für die Variablen physische Lebensqualität (SF-12) und den Gesundheitszustand (EQ-5D) signifikante Ergebnisse.

5.4.2.1. NT-proBNP

Der präoperative NT-proBNP-Wert und der präoperative TTO dienten als positiver Prädiktoren des postoperativen NT-proBNP-Werts nach 12 Monaten (Abb. 13). Der NT-proBNP-Wert wurde berechnet auf der Log(2)-Skala. Das bedeutet bei einer Verdopplung zum präoperativen Zeitpunkt ist der NT-proBNP-Wert nach 12 Monaten um 2^x erhöht. Es zeigte sich somit bei einer Verdopplung des präoperativen Werts, eine signifikante Steigerung des NT-proBNP-Werts beim 12-Monats-Follow-Up um das $2^{0,48}$ = 1,39-fache ($KI_{95\%}$ 0,36 - 0.60 ($p \leq 0,001$)).

Die präoperative Bewertung im Time Trade-Off Fragebogen zeigte ebenfalls einen Einfluss. Je mehr Jahre präoperativ eingetauscht wurden vor dem Eingriff, desto mehr stieg der NT-proBNP-Wert im letzten Follow-Up um den Faktor $2^{0,13}$ = 1,094 -fache ($KI_{95\%}$ 0,01 – 0,25) pro eingetauschtes Jahr erhöhte sich der NT-proBNP-Wert signifikant (p = 0,041). Der präoperative NT-proBNP-Wert und der präoperative TTO stellen sich somit als positive Prädiktoren für den postoperativen NT-proBNP-Wert heraus (Abb. 13).

Es ließen sich durch die multivariante Regressionsanalyse 27,8% (R^2adj. = 0,278) der Varianz des NT-proBNP-Werts mit den betrachteten Prädiktoren erklären.

Wird das OP-Verfahren TAVI betrachtet konnte ein um den Faktor $2^{-0,21}$= -1,156 ($KI_{95\%}$ -0,74 – 0,32) verringerten NT-proBNP-Wert nach 12 Monaten gemessen werden. Eine signifikante Differenz zum AKE-Patienten im Modell konnte nicht festgestellt werden (p = 0,432).

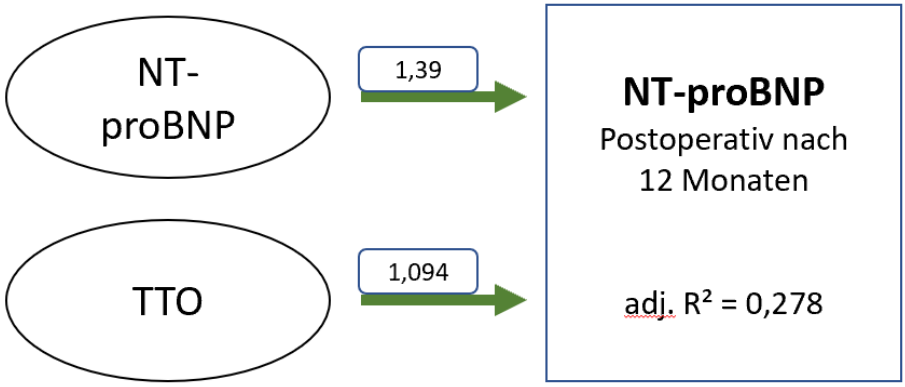

Abbildung 13: signifikante präoperative Prädiktoren auf die postoperative Erholung des NT-proBNP-Werts unter Angabe des Faktors; TTO = Time Trade-Off; adj. R^2: adjuvante Effektstärke, n = 159 analysierte Patienten

5.4.2.2.6-Minuten-Gehtest

Für den 6MWT zum 12-Monats-Zeitpunkt konnten drei signifikante präoperative Prädiktoren identifiziert werden (Abb. 14). Der präoperative 6MWT und der präoperativ bewertete EQ-5D stellten positive Prädiktoren für die Gehstrecke im postoperativen 6MWT dar. Der mentale Summenscore des präoperativ erfassten SF-12 wurde als negativer Prädiktor identifiziert. Der präoperative 6MWT ist ein signifikanter Prädiktor für eine Verbesserung der Gehstrecke nach 12 Monaten. Pro Meter mehr im präoperativen 6MWT wurden im Durchschnitt zum 12-Monats Zeitpunkt 0,66 Meter ($KI_{95\%}$ 0,53 – 0,80) mehr erreicht ($p \leq 0{,}001$).

Der präoperative EQ-5D Fragebogen zur Bestimmung des Gesundheitszustandes beeinflusste die Gehstrecke zum 12-Monats-Zeitpunkt positiv. Für jeden höheren Summen-Scorepunkt im präoperativen EQ-5D verbesserte sich der 6MWT nach 12 Monaten um 1,58 Meter ($KI_{95\%}$ 0,57 – 2,59) verlängert ($p = 0{,}002$).

Der präoperative mentale SF-12-Score ist ein signifikanter, negativer Prädiktor für eine Verschlechterung der Gehstrecke im 6MWT nach 12 Monaten. Je Punkt mehr in der präoperativen mentalen Skala, wurden zum 12-Monats-Zeitpunkt 1,45 Meter ($KI_{95\%}$ -2,83 - -0,06) weniger erreicht ($p = 0{,}041$). Die physische Gesundheitsskala des SF-12 ergab keinen signifikanten Einfluss auf die 6MWT Gehstrecke nach 12 Monaten ($p = 0{,}876$). Die multivariante Variablenanalyse zeigte eine Effektstärke von 52,4% (R^2 adj.= 0,524). Zusätzlich wurde ein Modell berechnet, das den Einfluss der Intervention mit einer TAVI mit einbezieht. Hierbei zeigte sich, dass die Intervention kein signifikanter Prädiktor für einen verbesserten 6MWT nach 12 Monaten ist ($p = 0{,}11$). Alle weiteren Prädiktoren blieben davon unberührt.

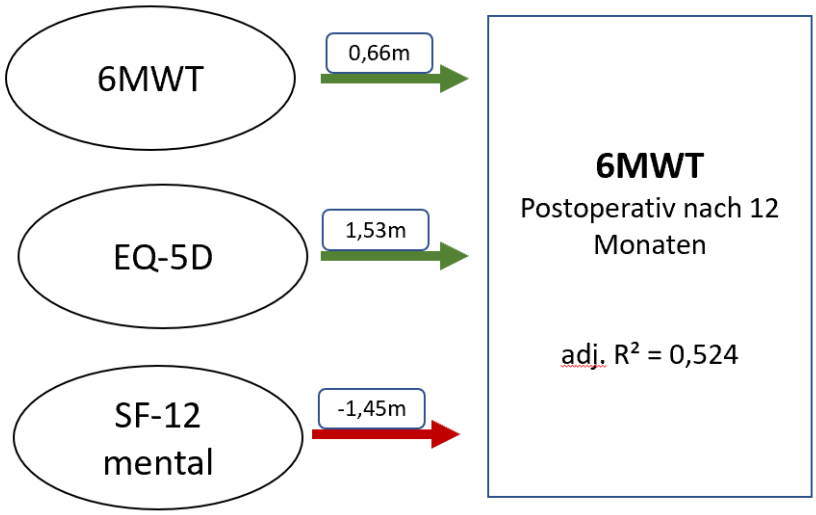

Abbildung 14: Signifikante präoperative Prädiktoren auf die postoperative Erholung der Gehstrecke im 6MWT unter Angabe der Veränderung pro Meter bzw. Scorepunkt; n = 158, adj. R^2 = Effektstärke, m = Meter

5.4.2.3.SF-12 physisch

Für die körperliche Lebensqualität der Patienten wurden die Gehstrecke im 6MWT, die Depressivität-Skala des HADS und die Summe des EQ-5D als Prädiktoren identifiziert (Abb. 15). Die präoperativ gegangene 6-Minuten-Gehstrecke zeigte pro zusätzlich gelaufenen Meter eine signifikante Steigerung physischer Lebensqualität um 0,03 Punkte ($KI_{95\%}$ 0,01 – 0,04) nach 12 Monaten ($p \leq 0,001$). Der Gesundheitszustand, erhoben mit dem EQ-5D, stellte ebenfalls einen positiven Prädiktor dar. Pro Punkt Summenscore mehr im präoperativen EQ-5D, stieg die Bewertung der körperlichen Lebensqualität nach 12 Monaten signifikant um 0,11 Punkte ($KI_{95\%}$ 0,01 - 0,21) ($p = 0,033$). Die Depressivität ist ein negativer Prädiktor der physischen Lebensqualität. Mit jedem Punkt mehr auf der präoperativen Depressivitäts-Skala des HADS-Fragebogens, sank die Bewertung des körperlichen Gesundheitszustandes im SF-12 Fragebogen signifikant um 0,60 Punkte ($KI_{95\%}$ -1,08 – -0,11) bei der Bewertung nach einem Jahr ($p = 0,016$).
Die Varianz der körperlichen Skala weist eine Effektstärke von 33,1 % auf ($R^2 = 0,331$). Zusätzlich wurde ein Modell entworfen, das den Einfluss der Intervention mit einer TAVI mit einbezieht. Ein signifikanter Prädiktor in dieser isolierten Betrachtung ist die Angst (HADS-A), die sich je Scorepunkt mehr präoperativ im HADS-A Fragebogen negativ auf die Bewertung der körperlichen Lebensqualität nach 12 Monaten auswirkt, -0,93 ($KI_{95\%}$ -1,63 - -0,23) ($p = 0,01$).

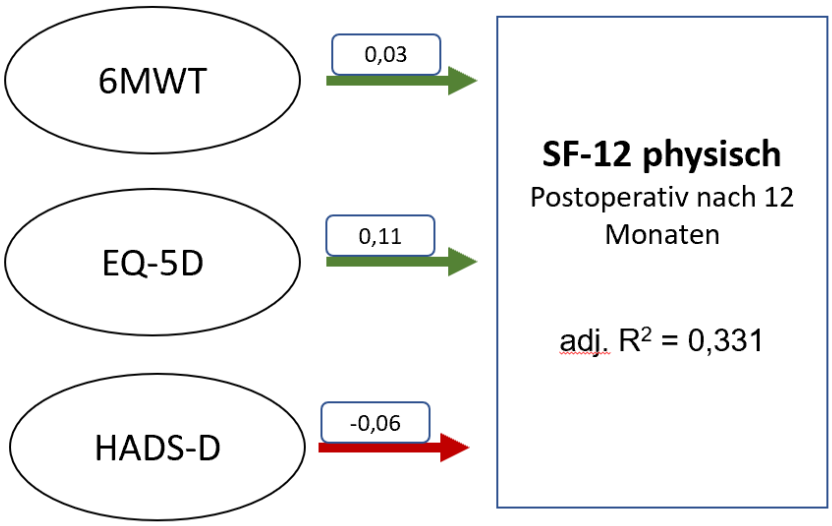

Abbildung 15: Signifikante präoperative Prädiktoren auf die postoperative Erholung des körperlichen Gesundheitszustandes (SF-12) unter Angabe des Faktors, n = 180, adj. R^2= Effektstärke

5.4.2.4.SF-12 mental

Die präoperative psychische Lebensqualität, erhoben anhand des SF-12 Fragebogens, stellt einen positiven Prädiktor für die physische Lebensqualität nach 12 Monaten dar. Für jeden Punkt der mentalen Summenskala des SF-12 mehr, wurde die mentale Lebensqua-

lität zum Zeitpunkt des 12-Monats-Follow-Ups um 0,30 Punkte ($KI_{95\%}$ 0,16 – 0,43) signifikant besser bewertet ($p \leq 0{,}001$) (Ab. 16). Die Effektstärke liegt bei 12,4% (R^2 adj. = 0,124).

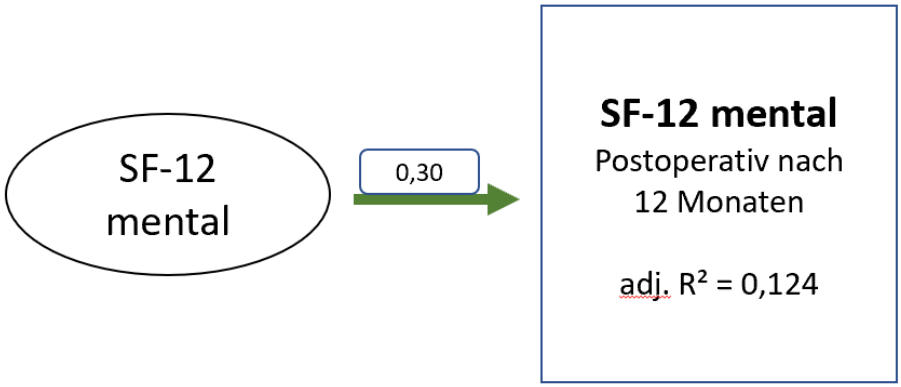

Abbildung 16: Signifikante präoperative Prädiktoren auf die postoperative Erholung des mentalen Gesundheitszustandes (SF-12) unter Angabe des Faktors, n = 180, adj. R^2= Effektstärke

5.4.2.5.HADS-Angst

Für die Angst, gemessen anhand des HADS-Fragebogens, konnten die präoperative Angst und die präoperative Depressivität als positive Prädiktoren identifiziert werden.

In der Bewertung der Angst wurde je Punkt mehr im Depressivitäts-Score in der präoperativen Bewertung die Angst nach 12 Monaten um 0,41 ($KI_{95\%}$ 0,22 – 0,60) Punkte signifikant höher bewertet ($p \leq 0{,}001$).

Die präoperativ bewertete Depressivität wirkt ebenfalls als Prädiktor. Je Punkt mehr im Depressivitäts-Score in der präoperativen Bewertung, wurde die Angst nach 12 Monaten um 0,49 Punkte ($KI_{95\%}$ 0,31 – 0,66) höher bewertet ($p \leq 0{,}001$) (Abb. 17).

Die Effektstärke lag im Falle der Angst bei 46% (Adj. R^2 = 0,46).

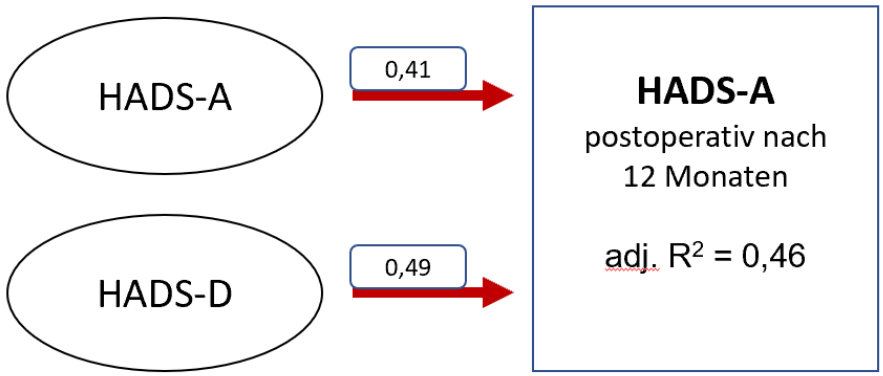

Abbildung 17: Signifikante präoperative Prädiktoren auf die postoperative Erholung der Angst (HADS-A) unter Angabe des Faktors, n = 180, adj. R^2= Effektstärke

5.4.2.6.HADS- Depressivität

Die Prädiktoren für die postoperative Depressivität nach 12 Monaten sind die präoperative Depressivität, gemessen mit dem HADS-Fragebogen und der Gesundheitszustand, gemessen mit dem EQ-5D-Fragebogen. Je Score Punkt mehr auf der präoperativen Depressivitätsskala stieg die postoperative Depressivität nach 12 Monaten signifikant um 0,72 ($KI_{95\%}$ 0,55 – 0,90) ($p \leq 0,001$). Darüber hinaus wurde der Gesundheitszustand, gemessen mit dem EQ-5D, ebenfalls als Prädiktor identifiziert. Pro Punkt mehr in der Summe des präoperativen EQ-5D stieg der Depressivitäts-Score signifikant um 0,05 ($KI_{95\%}$ 0,01 – 0,09) nach 12 Monaten ($p = 0,009$) an (Abb. 18).
Die Effektstärke der Depressivitäts-Skala beträgt 47,2% (R^2 adj. = 0,472).

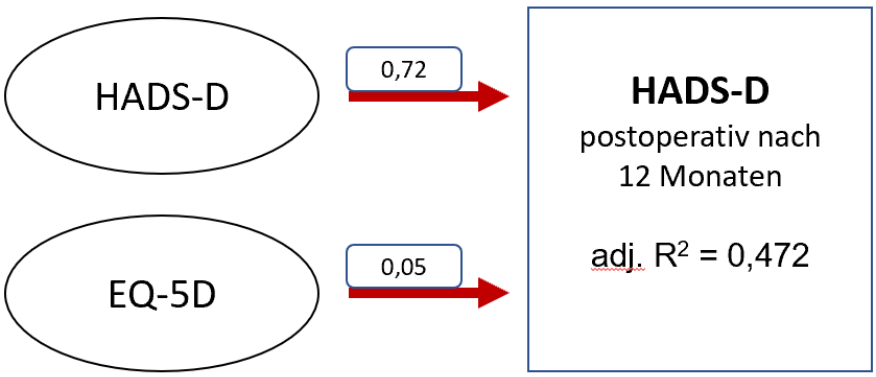

Abbildung 18: Signifikante präoperative Prädiktoren auf die postoperative Erholung der Depressivität (HADS-D) unter Angabe des Faktors, n = 179, adj. R^2= Effektstärke

5.4.2.7.EQ-5D

Die präoperative Gehstrecke, gemessen durch den 6MWT und der Gesundheitszustand, erhoben mit dem EQ-5D, wurden als positive Prädiktoren für den postoperativen Gesundheitszustand (EQ-5D) identifiziert. Je gegangenen Meter mehr im präoperativen 6MWT wurde die Bewertung des Gesundheitszustandes nach 12 Monaten um 0,04 Punkte ($KI_{95\%}$ 0,02 – 0,06) signifikant besser bewertet ($p = 0,001$). Der präoperative Score des EQ-5D wirkte sich nach 12 Monaten postoperativ ebenfalls als positiver Prädiktor auf den Gesundheitszustand aus. Pro Punkt mehr im Summenscore des EQ-5D stieg der Summenscore des postoperativen Werts im EQ-5D nach 12 Monaten um 0,36 ($KI_{95\%}$ 0,19 – 0,53). Dies stellt eine signifikante Verbesserung mit $p \leq 0,001$ dar (Abb. 19).
In einem zusätzlich entworfenen Modell, das eine isolierten Betrachtung der TAVI-Gruppe bezüglich der Prädiktoren beinhaltet, konnte der NT-proBNP-Wert als signifikanter Prädiktor identifiziert werden. Je Verdopplung des präoperativen Wertes ist eine signifikante Minderung um -2,5 Scorepunkte ($KI_{95\%}$ -4,67 - -0,35) im postoperativen EQ-5D nach 12 Monaten festgestellt worden ($p = 0,024$). Die Effektstärke des EQ-5D liegt adjustiert bei 30,4% (R^2 adj. = 0,304).

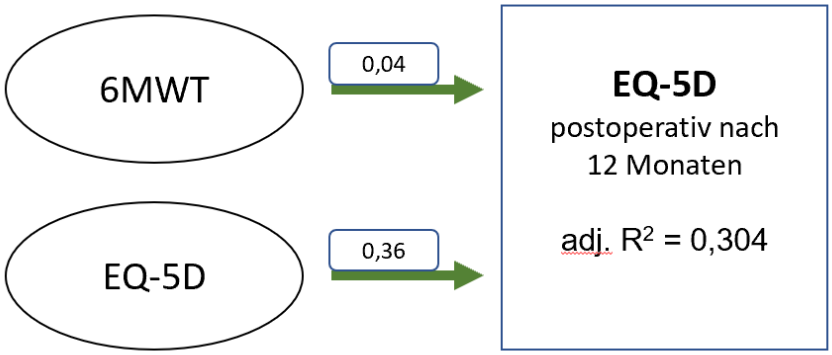

Abbildung 19: Signifikante präoperative Prädiktoren auf die postoperative Erholung des Gesundheitszustandes (EQ-5D) unter Angabe des Faktors, n = 181, adj. R²= Effektstärke

5.4.2.8.TTO

Die Angaben im präoperativen Time Trade-Off Fragebogen stellen einen signifikanten Prädiktor für die postoperative Lebensqualität nach 12 Monaten, gemessen durch den TTO (p = 0,016) dar. Pro Jahr mehr, welches die Patienten präoperativ bereit waren abzugeben, wurden postoperativ nach 12 Monate 2,04 Monate (0,17 Jahre) ($KI_{95\%}$ 0,03 – 0,31) mehr abgegeben. Die Effektstärke lag bei 8,5% (R^2 adj. = 0,085) (Abb.20). Insgesamt waren 61% der Patienten sowohl vor dem Eingriff als auch 12 Monate später, nicht bereit, Lebenszeit gegen Lebensqualität einzutauschen.

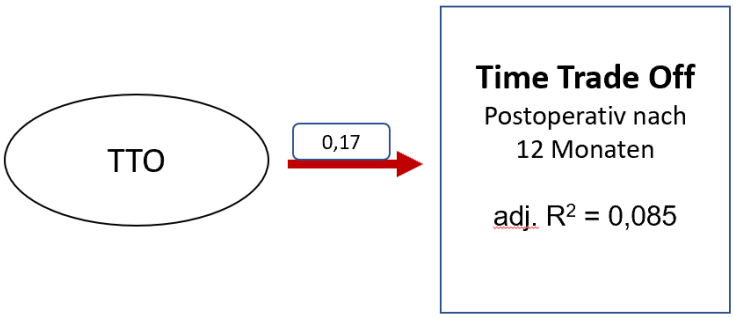

Abbildung 20: Signifikante präoperative Prädiktoren auf die postoperative Erholung der Lebensqualität (TTO) unter Angabe des Faktors, n = 180, adj. R²= Effektstärke, TTO = Time Trade-Off

6. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde die Erholung nach einem Aortenklappenersatz evaluiert und dabei die Unterschiede zwischen einem interventionellen sowie einem offen-chirurgischen Verfahren untersucht. Die Erholung wurde dabei sowohl physisch als auch mental betrachtet. Die physische Erholung wurde über den 6-Minuten-Gehtest, den NT-proBNP-Wert sowie den SF-12 Fragebogen bewertet. Über die psychische Erholung wurde mit Hilfe folgender Fragebögen eine Aussage getroffen. Der mentale Teil des SF-12 Fragebogens, zur eigenständigen Einschätzung der mentalen Lebensqualität, der EQ-5D mit dem der Gesundheitszustand bewertet wurde, der Time Trade-Off, der Qualität und Quantität des Lebens beziffert und der HADS-Fragebogen, der Angst und Depressivität einschätzt.

6.1. AKE und TAVI im Vergleich

6.1.1. NT-proBNP

Betrachtet man den NT-proBNP-Wert in den beiden Gruppen, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im 12-Monats-Follow-Up. Präoperativ wurde bei den TAVI-Patienten im Mittel ein höherer Wert gegenüber den AKE-Patienten gemessen. Postoperativ stieg der NT-proBNP-Wert in der AKE-Gruppe um 132%. In der TAVI-Gruppe sank der Wert kontinuierlich. Nach 6 Monaten lagen die Werte nah beieinander und nach 12 Monaten ließ sich kein nennenswerter Unterschied mehr messen. Einen ähnlichen Verlauf konnten Hultkvist et al. in ihrem Vergleich TAVI versus AKE 2018 in Bezug auf den NT-proBNP-Wert feststellen. Die TAVI-Patienten (n = 126) wiesen in dieser Studie einen präoperativ höheren NT-proBNP-Wert auf, der im Verlauf, anders als in der vorliegenden Studie, postoperativ etwas stieg, allerdings nach 6 Monaten den präoperativen Wert ebenfalls unterschritt. Die AKE-Patienten (n=336) zeigten postoperativ, wie in der vorliegenden Studie, einen höheren Anstieg des NT-proBNP-Werts als die TAVI-Patienten. Nach 6 Monaten fiel er ebenfalls unterhalb des präoperativ gemessenen Werts (Hultkvist et al., 2018). Dieser postoperativ erhöhte Anstieg war auf die offen-chirurgische Operationsweise der AKE, bei der ein Herzstillstand durch kardioplege Lösung herbeigeführt wird, zurückzuführen (Georges et al., 2004). Weitere Studien, die unter anderem den Verlauf des NT-proBNP-Werts nach chirurgischer Klappenimplantation untersuchten, stellten ebenfalls eine starke unmittelbare postoperative Erhöhung (2-7 Tage) fest sowie einen Abfall nach 6 Monaten im Vergleich zum präoperativen Wert (Petersen et al., 2016, Neverdal et al., 2006). Es lag nahe, dass die erhöhten NT-proBNP-Werte der TAVI-Patienten vor dem Eingriff aus dem erhöhten Risikoprofil inklusive der eingeschränkten linksventrikulären Funktion der Patienten resultierten. So zeigte sich in der mit der vorliegenden Studie untersuchten TAVI-Kohorte eine signifikant niedrigere LVEF im Vergleich zur AKE-Kohorte (2,8 %).

Insgesamt hatten die Patienten nach einem Jahr sowohl nach TAVI als auch nach AKE im Mittel den gleichen NT-proBNP-Wert. Beide Gruppen zeigten eine Verbesserung. Wobei die TAVI-Kohorte eine prozentual stärkere Minderung des NT-proBNP-Werts von 55% zum präoperativen Wert aufwies. Der NT-proBNP-Wert in der AKE-Kohorte hat sich um 45% gemindert.

6.1.2.6-Minuten-Gehtest

Die Ergebnisse des 6-Minuten-Gehtests zeigten eine signifikante Verbesserung der Gehstrecke beider Gruppen nach einem Jahr. Vor dem Eingriff erreichten die Patienten im Mittel 315 m (AKE) und 245 m (TAVI) Gehstrecke im 6MWT. Betrachtet man im Vergleich gesunde Kohorten mit Altersspannen von 50-85 Jahren, erreichten diese im Durchschnitt 631 ± 93 m Gehstrecke (Troosters et al., 1999) im 6MWT. Eine Kohorte im Alter von 40-80 Jahren erreichte im Durchschnitt 571 ± 90 m Gehstrecke (Casanova et al., 2011) im 6MWT. Im Vergleich zu einer Kohorte mit ähnlichem Durchschnittsalter (72 ± 8 Jahre) und vergleichbarer Erkrankung (Aortenklappenstenose), wurden die in der vorliegenden Studie untersuchten Kohorten laut Sigvardsen et al. als „Kurzstreckenpatient“ (< 390m) definiert. Die mittlere Gehstrecke der eingeschlossenen Patienten in der Studie (n= 107) betrug 422 ± 90 m und waren alle symptomfrei (Sigvardsen et al., 2017). In Zusammenschau dieser Ergebnisse ließ sich vermuten, dass eine Erkrankung der Aortenklappe die Gehstrecke deutlich minderte, wenn auch unterschiedlich stark. Um die Gehstrecke im 6MWT korrekt zu interpretieren, müssten weitere Faktoren wie beispielsweise die große Alterspanne der Studie von Troosters et. al., bedacht werden. Neben dem Alter nahmen auf die Gehstrecke das Geschlecht und die Art des Eingriffs sowie Komorbiditäten Einfluss (Fiorina et al., 2007, De Feo et al., 2009, Casanova et al., 2011). In einer Studie von Green et al., die eine höhere Altersspanne von 78-89 Jahren untersuchten, konnten ähnliche Gehstrecken (240 ± 96 m) untersucht werden. Allerdings wurden ausschließlich TAVI-Patienten mit einem “high risk“ STS-Score von 8,8 – 14,0 % und diversen Komorbiditäten untersucht (Green et al., 2013). Eine hohe Risikoeinstufung, die in ihrer Bewertung viele Eigenschaften berücksichtigte, wirkte sich scheinbar zusätzlich auf die 6MWT-Gehstrecke aus. Sigvardsen et al. konnten einen Zusammenhang zwischen der verringerten 6MWT-Gehstrecke und einem erhöhten NT-proBNP-Wert sowie einem höheren Alter feststellen (Sigvardsen et al., 2017). Fiorina et al. (2007) konnte zeigen, dass ältere Patienten eine signifikant kürzere Gehstrecke im 6MWT erreichten. Ebenso wie Frauen im Vergleich zu Männern. Betrachtet man den ersten postoperativen Zeitpunkt (7-10 Tage) erreichten die Patienten der vorliegenden Studie im Mittel 110 m (TAVI) und 212 m (AKE) 6MWT-Gehstrecke. In der Studie von Fiorina et al. (n = 1370) erreichte die Patientengruppe mit einem Durchschnittsalter von 64 ± 10 Jahren im 6MWT eine mittlere postoperative Gehstrecke (innerhalb von 15 Tagen) von 304 ± 89 m.

In der Studie wurden unterschiedliche kardiale Eingriffe betrachtet, wie Aortokoronarer Bypass, Herzklappenersatz und eine Kombination aus beiden.
Im Vergleich zu den Gehstrecken in der Studie von Fiorina et al. lagen die ersten postoperativen 6MWT-Gehstrecken der AKE- und TAVI-Kohorte der vorliegenden Studie deutlich darunter. Erst zum 6-Monats-Follow-Up konnten die Patienten der vorliegenden Studie eine Strecke vergleichbarer Studienpatienten erreichen. Mit einer Gehstrecke im 6MWT von 358 m (AKE) und 289 m (TAVI). Ein Vergleich war schwierig, da es viele Faktoren waren, die gemeinsam Einfluss auf die Gehstrecke nahmen. Hier war es trotz der sich gleichenden Eingriffe, das deutlich höhere Alter der Patientengruppen der vorliegenden Studie mit einem Durchschnittsalter von 74,5 Jahren und der Tatsache, dass 83% der Patienten zwischen 70 und 80 Jahren waren, der entscheidende Faktor. Hinzu kamen Komorbiditäten, wie Arthritis, Diabetes mellitus Typ II und andere muskuloskelettale Erkrankungen, die die Gehstrecke verkürzen könnten (De Feo et al., 2009).
Die AKE-Patienten der vorliegenden Studie steigerten sich 12 Monate später um 18,4% auf 373 m und die TAVI-Patienten um 19,9 % auf 294 m. Insgesamt gingen die Patienten der AKE-Gruppe im Mittel präoperativ, als auch nach 6 und 12 Monaten eine signifikant weitere Strecke als die TAVI-Patienten. Die AKE-Patienten wiesen eine bessere körperliche Fitness bereits vor OP auf. Der kurzfristige postoperative Abfall der 6MWT zum Entlassungszeitpunkt ließ sich analog zu dem NT-proBNP-Wert auf den invasiveren Eingriff zurückführen. Insgesamt war die TAVI-Kohorte signifikant älter zum Zeitpunkt des Klappenersatzes. Darüber hinaus waren es die Faktoren wie Alter, Komorbiditäten und perioperativer Risikoscore, welche die Empfehlung durch das Heart Team zu einer TAVI oder AKE beeinnflussten. So wurden ältere, kränkere Patienten, die nach Berechnung des STS-Scores, ein höheres Mortalitätsrisiko aufweisen, leitliniengerecht, vermehrt mit einer TAVI versorgt, was sich im präoperativen Gehtestest mit einer geringeren Strecke widerspiegelt. In der vorliegenden Studie wurde bewusst die Patientengruppe mit einem „intermediate-risk“-Profil untersucht, um die Studienlage dieser Patientengruppe weiter zu analysieren. Die TAVI-Patienten zeigten trotz einer signifikant schlechteren präoperativen 6MWT-Gehstrecke eine signifikant kürzeren 6MWT-Gehstrecke nach einem Jahr im Verlauf, die sich allerdings nicht signifikant von der 6MWT-Gehstrecke der AKE-Kohorte unterschied.

6.1.3. Lebensqualität

Die physische Lebensqualität gemessen mit dem SF-12 Fragebogen zeigte während des Follow-Ups einen ähnlichen Verlauf der körperlichen Erholung wie bereits der 6MWT und der NT-proBNP-Wert. Die körperliche Lebensqualität wurde zu den einzelnen Messzeitpunkten in der AKE-Gruppe insgesamt besser bewertet als in der TAVI-Gruppe. Präoperativ lagen die Patienten der TAVI-Gruppe bei einem physischen Score von 32,23, womit sie im Vergleich zu anderen Studien mit ähnlichem Altersschnitt im Mittel lagen (38,3 Score-

punkte Ussia et al. und 28,2 ± 7,7 Scorepunkte Reynolds et al.). Die Kohorten der genannten Studien verbesserten sich insgesamt im Verlauf sowie nach 12 Monaten signifikant ($p \leq 0{,}001$). In den Studien wurde eine Verbesserung nach 12 Monaten der TAVI-Patienten von 23,8% und 10,4% der AKE-Patienten im Vergleich zum Baselinewert beschrieben (Ussia et al., 2011, Reynolds et al., 2011). Die vorliegende Studie zeigte im longitudinalen Vergleich eine Verbesserung der physischen Lebensqualität von 19% auf 38,51 Punkten in der TAVI-Gruppe und 16% auf 45,63 Punkten bei den AKE-Patienten, welche vergleichbar mit der altersentsprechenden Norm ist (Bullinger et al., 2011). In der Studie von Tokarek et al. konnte gezeigt werden, dass die Lebensqualität in der TAVI-Kohorte sowohl nach 30 Tagen als auch nach 12 Monaten postoperativ signifikant besser bewertet wurde als nach chirurgischem Klappenersatz (Tokarek et al., 2016). In der vorliegenden Studie weist die TAVI-Kohorte ausschließlich im postoperativen Follow-Up (7-10 Tage) eine signifikant bessere Bewertung der physischen Lebensqualität auf ($p = 0{,}028$). Tokarek et al. haben die Lebensqualität mittels Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire erhoben, der durch 21 Fragen ermittelt inwiefern die Herzinsuffizienz die Patienten in den letzten vier Wochen davon abgehalten hat zu leben wie sie es gerne wollten (Rector, 2023). Die Ergebnisse der Auswertung der Lebensqualität der vorliegenden Studie und den Vergleichsstudien könnten aufgrund der unterschiedlichen Messinstrumente voneinander abweichen. Der Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire zeigte im Vergleich zum SF-12 Fragebogen eine höhere Sensitivität bezüglich Veränderungen (Ni et al., 2000, Bennett et al., 2003), was die Bewertung der Lebensqualität nach 12 Monaten besser erfasst haben könnte.

In der Studie von Kocaaslan et al. bewerteten die TAVI-Patienten ihre Lebensqualität nach 3 Monaten postoperativ, sowohl mental als auch physisch, signifikant besser als die AKE-Patienten (Kocaaslan et al., 2016).

Andere Studien, die TAVI und AKE verglichen, zeigten nach einem Jahr keine signifikanten Unterschiede der Lebensqualität (Ando et al., 2019, Arnold et al., 2015) oder lediglich eine Verbesserung der physischen Lebensqualität der TAVI-Kohorte nach einem Jahr (Bayer-Topilsky et al., 2015, Amonn et al., 2013, Tokarek et al., 2016). Das entspricht den vorliegenden Ergebnissen zur mentalen Lebensqualität, die sich in beiden Gruppen zu keinem Messzeitpunkt signifikant unterschieden. Insgesamt war eine signifikante psychische Verbesserung beider Patientengruppen nach 12 Monaten um 6,6%, zu beobachten, wobei die stärkste Steigerung innerhalb der ersten Woche postoperativ festzustellen war. Dies könnte mit der Erleichterung über eine erfolgreichen Herzklappenoperation zusammenhängen, wie bereits von Petersen et al. angenommen wurde (Petersen et al., 2016).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nach Intervention eine Steigerung der körperlichen wie auch mentalen Lebensqualität zu sehen war. Direkt postoperativ (7-10 Tagen) zeigten die TAVI-Patienten eine bessere Erholung als die AKE-Patienten. Nach 6 und nach 12 Monaten waren es die AKE-Patienten, die sich bezüglich der Lebensqualität besser erholten. Die TAVI-Patienten bewerteten ihre physische Lebensqualität nach 12 Mona-

ten nicht besser als die AKE-Patienten, zeigten dennoch eine stärkere Verbesserung im longitudinalen Vergleich.

6.1.4. Angst und Depressivität

In dem statistisch adjustierten Modell zeigte sich über den gesamten Untersuchungszeitraum, weder für die Angst noch für die Depressivität, eine signifikante Interaktion der beiden untersuchten Kohorten. Es zeigte sich, dass die Angst nach dem Eingriff, unabhängig der Intervention, kontinuierlich sank. Die Bewertung der Depressivität verbesserte sich im Vergleich zum präoperativen Wert erst zum 6-Monats-Follow-Up. Nach 12 Monaten zeigte sich sowohl in der Angst als auch in der Depressivität eine signifikante Abnahme. Allgemein galt nach Hinz und Brahler in der gesunden Gesamtbevölkerung, dass Frauen ängstlicher als Männer und ältere Menschen depressiver als Jüngere sind. Bei der Bestimmung eines Cut-Off-Werts von ≥8, der als „eventuell klinisch auffällig“ interpretiert wurde, lagen 21% der Teilnehmer, die eine allgemeine Stichprobe der deutschen Bevölkerung repräsentieren sollten (n = 4410), darunter und litten dennoch an erhöhter Angst und Depressivität (Hinz and Brahler, 2011). Diese Ergebnisse sollten bei der Interpretation von Angst und Depressivität nicht außer Acht gelassen werden, da Werte unterhalb des Cut-Off-Werts nicht sicher Depressivität/Angst ausschließen können. Die Literatur weist verschiedene Cut-Off-Werte auf (Lam et al., 1995, el-Rufaie and Absood, 1995, Johnson et al., 1995). Bjelland et al. beurteilten allerdings 12 Studien mit insgesamt n = 2109 Patienten ohne Krebserkrankung und kamen zu dem optimalen Cut-Off von ≥ 8 für beide Skalen (Angst, Depressivität)(Bjelland et al., 2002). Der Cut-Off-Wert wurde in der vorliegenden Studie von der TAVI-Kohorte bezüglich der Angst präoperativ und im ersten postoperativen Follow-Up ohne Signifikanz überschritten. Bei Betrachtung der Depressivität wurde der Cut-off sowohl präoperativ als auch im ersten postoperativen Follow-Up signifikant überschritten. Zu allen anderen Messzeitpunkten bei Betrachtung der Depressivität lag die TAVI-Kohorte signifikant darunter. Bei Betrachtung der Angst lag die TAVI-Kohorte lediglich nach 12 Monaten signifikant unter dem Cut-off Wert. Die Depressivität verbesserte sich signifikant im präoperativen Vergleich. Die AKE-Patienten lagen im Mittel zu allen Messzeitpunkten signifikant unterhalb des Cut-off von 8 Punkten und sind somit nie als „eventuell klinisch auffällig“ zu bewerten. Zu jedem Zeitpunkt lagen allerdings beider Kohorten bezüglich der Angst über den von Hinz und Brahler (2011) festgestellten altersentsprechenden Normwerten (Tabelle 7), was sich in anderen Studien nicht wiederfinden ließ. In Betrachtung der Depressivität lagen beide Kohorte nach 12 Monaten unterhalb der Norm. Bei Petersen et al. beispielsweise, lagen die Angst und Depressivität der analysierten Patienten bereits nach 6 Monaten unter den Normwerten ihrer Altersgruppe (Petersen et al., 2016).

	AKE		***p-Wert***	***TAVI***		***p-Wert***
	Norm	Mittelwert 12-Monats-FU		Norm	Mittelwert 12-Monats-FU	
Angst	4,41	5,90	0,089	4,46	7,39	≥ 0.05
Depressivität	6,43	4,96	≥ 0.05	6,42	6,29	0,467

Tabelle 7: Normwerte der HADS Skalen Angst und Depressivität für AKE und TAVI im Vergleich zu den gemessenen Werten

Die präoperative Angst und die Depressivität beeinflussten das postoperative Risikoprofil (Tully et al., 2015). Emotionale Störungen wie Depressivität und Angststörungen wirkten sich direkt auf den körperlichen Zustand aus. So wiesen Tully et al. ein signifikant höheres Troponin T bei depressiven Patienten nach, die einen Aortokoronaren Bypass erhielten, als bei Patienten ohne gemessene Depressivität. Auch Angstpatienten mit der gleichen OP zeigten signifikant höhere CK-MB und höhere intraoperative Glukosewerte (Tully et al., 2015). Auf kardiale Ereignisse nach einem Eingriff am Herzen wirkte sich die präoperative Depressivität nachweislich aus, was eine höhere Mortalität ebenfalls inkludiert (Laederach-Hofmann and Fisch, 2003, Kapfhammer, 2011, Foss-Nieradko et al., 2012). Laut Follath war die steigende Mortalität eher auf die häufiger auftretenden kardialen Ereignisse nach einem Eingriff am Herzen, schlechteres Ansprechen auf Medikamente und geminderter Compliance zurückzuführen (Follath, 2003). Baz et al. stellten keinen Zusammenhang zwischen vorbestehender Angst/Depressivität und Langzeitsterblichkeit her (Baz et al., 2020). Sowohl die Literatur als auch die vorliegende Studie zeigten eine Einflussnahme von Angst und Depressivität auf die Erholung, Mortalität und Hospitalisierung sowie langfristige kardiale Ereignisse. Zur Verbesserung der Erholung und Minderung der Mortalität und Hospitalisierung sollten der perioperativen Diagnostik und Behandlung von Depressivität und Angst bei kardialen Patienten mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden (Tully et al., 2015, Foss-Nieradko et al., 2012, Laederach-Hofmann and Fisch, 2003, Kapfhammer, 2011).

6.1.5. Gesundheitszustand

Im Hinblick auf den Gesundheitszustand, erhoben mit dem EQ-5D Fragebogen, zeigte sich in der AKE-Kohorte ein ähnlicher Verlauf wie bereits für den NT-proBNP-Wert, den 6MWT und die physische Lebensqualität, allerdings in deutlich schwächerer Ausprägung.
Beide Kohorten zeigten eine Verbesserung des Gesundheitszustandes im Vergleich zum präoperativen Status, die AKE-Kohorte signifikant um 5,6% und die TAVI-Kohorte um 3,6% ohne Signifikanz. Die Differenz der beiden Kohorten nach 12 Monaten veränderte sich im Vergleich zur Differenz präoperativ nicht signifikant. In Bezug auf die Normwerte der deutschen Bevölkerung, lag die TAVI-Kohorte mit einem mittleren Alter von 75,5 ±4 Jahren nach 12 Monaten noch unter dem Normwert der >75-jährigen. Die AKE-Kohorte

mit einem mittleren Alter von 73,5 ±4,8 Jahren lag mit dem angegebenen Gesundheitszustand über dem Normwert der Altersgruppe 65-74.

Tabelle 8: Normwerte des EQ-5D-3L der europäischen Bevölkerung (Spanien, Italien, Deutschland, England, Frankreich), n = 21.425

Altersgruppe	*65 - 74 Jahre*	*> 75 Jahre*
Norm	86,5	78,5
AKE	87, 34	
TAVI	76,68	

Diese Entwicklung deckte sich mit den Ergebnissen anderer Studien in diesem Bereich, wie die Meta-Analyse von Ando et al. aus 2019 verdeutlichte. Hier wurde die Lebensqualität, bezogen auf den Gesundheitszustand im 30 Tage Follow-Up, von der TAVI-Kohorte signifikant besser bewertet als von den AKE-Patienten ($p \leq 0,05$). Zusätzlich konnte nach einem Jahr keine signifikante Differenz in der Bewertung des Gesundheitszustandes zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden (Ando et al., 2019). Die kurzfristig deutliche Verschlechterung der Lebensqualität bzw. des damit zusammenhängenden Gesundheitszustands bei den AKE-Patienten sowie den Ausgleich nach 12 Monaten zeigten ebenso die Untersuchungen von Arnold et al. (2015) und Baron et al. (2019). Der Gesundheitszustand der Patienten mit einer neuen Aortenklappe kam nach einem Jahr dem der gesunden amerikanischen Bevölkerung im selben Alter gleich (Fairbairn et al., 2012). Gegensätzlich dazu zeigte eine Studie aus dem Jahr 2013 von Kala et al., die Patienten mit symptomatischer Aortenklappenstenose untersuchte, dass sich der Gesundheitszustand der TAVI-Patienten im 1-Jahres-Follow-Up signifikant verbesserten ($p=0,001$) und die AKE-Patienten lediglich einen Trend zur Verbesserung vermuten ließen ($p=0,06$). Das Durchschnittsalter der betrachteten Kohorten der Studie von Kala et al. lag bei 82 Jahren und war somit höher als in der vorliegenden Studie. Ebenso wie das Risiko, EuroScore II von 22,3%, mit dem die Patienten noch einem offen chirurgischen Eingriff unterzogen wurden. Der EuroScore II der betrachteten Gesamtkohorte betrug 7,0% ± 6,7 mit n = 45 (Kala et al., 2013). Das hohe Durchschnittsalter, die Größe der Gesamtkohorte und der hohe EuroSCore II könnten den postoperativen Gesundheitszustand der AKE-Kohorte negativ beeinflussen. In der Untersuchung von Stanska et al., die die QoL anhand des EQ-5D-3L bei Patienten mit Zustand nach einer transfemoralen TAVI, einer transaortalen TAVI und einer AKE verglich, zeigte die AKE-Kohorte einen signifikant niedrigeren Index des EQ-5D nach einem Jahr als die beiden TAVI-Kohorten ($p \leq 0,05$) und das trotz eines niedrigen Baselinewerts der TAVI-Kohorten (Stanska et al., 2018). Insgesamt betteten sich die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung in die der Studienlage ein, unter der Annahme, dass das erste Follow-Up, 7-10 Tage postoperativ, dem 30-Tage Follow-Up der anderen Studien entsprach. Patienten, die eine AKE bekamen erholten sich nach einem

Jahr signifikant (Gavalaki et al., 2020). Dies gilt ebenso für Patienten, die eine neue Aortenklappe über einen Katheter erhielten (Lange et al., 2016).
TAVI-Patienten zeigten insgesamt bereits präoperativ einen schlechteren Gesundheitszustand, der sich durch den Eingriff nicht signifikant verbessern ließ. Eine Annahme, die die lediglich geringe Verbesserung des Gesundheitszustandes, insbesondere in der TAVI-Kohorte, die den Gesundheitszustand auch nach 12 Monaten nicht über die Norm anheben konnte, erklären könnte, sind die Komorbiditäten der Patientengruppe. Die gesamte Patientenkohorte litt an diversen Vorerkrankungen, wie arteriellen Hypertonus (79%), Vorhofflimmern (45%), Dyslipoproteinämie (42%), Adipositas (32%) und Diabetes mellitus Typ II (31%). Die Patienten der TAVI-Kohorte fielen im Vergleich zur AKE-Kohorte bezüglich der hohen Anzahl an vorangegangenen Koronarinterventionen mit 54% (AKE 20%) auf. Periphere arterielle Verschlusskrankheit war in der TAVI-Kohorte mit 14%, in der AKE-Kohorte mit 6% vertreten und COPD lag bei 25% der TAVI und 12% der AKE-Patienten vor. Die Komorbiditäten und ihre Symptome, wurden durch den Ersatz einer Aortenklappe nicht gemildert, was die geringe Verbesserung des Gesundheitszustandes erklären könnte.

6.1.6. TTO

Die Ergebnisse bezogen auf die Lebensqualität und -quantität, gemessen mit dem Time Trade-Off-Fragebogen, zeigten in keiner der beiden Kohorten eine signifikante Verbesserung im Laufe des ersten Jahres im Vergleich zu den präoperativ erhobenen Werten. Die Patienten präferierten zu allen Messzeitpunkten die Lebenszeit gegenüber der Lebensqualität, da im Mittel nur weniger als 24 Monate von 10 Jahren eingetauscht wurden. Aufgrund fehlender veröffentlichter Untersuchungen der Lebensqualität anhand TTO mit Patienten, die einen chirurgischen oder kathetergestützten Aortenklappenersatz erhielten, ließ sich kein Vergleich schließen. Dennoch gab es Studien, die anhand des TTO die Frage nach der Präferenz gegenüber Lebensqualität oder Lebenszeit bei Patienten mit Herzinsuffizienz untersuchten. Die ESCAPE Studie aus dem Jahr 2008 beispielsweise zeigte, dass die Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz vermehrt die Lebenszeit der Lebensqualität vorzogen, insbesondere nach Entlassung und trotz fortschreitender Symptome (Stevenson et al., 2008). Diese Ergebnisse konnten auch Lewis et al. und Jervaeus et al. feststellen, die Patienten mit ausgeprägter Symptomatik, wie starker Dyspnoe bei Herzinsuffizienz untersuchten (Lewis et al., 2001, Jervaeus et al., 2019). Eine weitere Studie zeigte ebenfalls die Präferenz auf Seiten der Lebenszeit, allerdings stieg die Bereitschaft Jahre gegen Lebensqualität zu tauschen im Laufe eines Jahres. Diese tauschbereiten Patienten wiesen ein höheres NT-proBNP und signifikant höhere Dyspnoe auf (Kraai et al., 2013). Dieses Ergebnis ließ die Annahme zu, dass die Symptome bzw. die körperliche Verfassung einen Einfluss auf die Tauschbereitschaft der Lebenszeit haben könnte. Diese Bereitschaft die Symptome zu akzeptieren und eine eingeschränkte Lebensqualität hinzunehmen, statt für absolute Gesundheit Lebenszeit aufzugeben zeigten

die Patienten der vorliegenden Studie gleichermaßen. Interessant wäre es zu untersuchen, ob sich diese Entwicklung grundsätzlich bei Patienten mit Aortenklappenstenose/-insuffizienz in dieser Alters-, und Risikogruppe feststellen lässt und welches die Einflussfaktoren sind. Anzunehmen war, dass Aspekte wie Mobilität und Aktivität sowie soziale Einbindung, wie Familie eine Einflussgröße sein könnte.

6.2.Prädiktoren

Neben der Erholung im Vergleich, wurden mittels einer multivarianten Variablenanalyse die Variablen Gehstrecke (6MWT), Angst (HADS), Depressivität (HADS), mentale und körperliche Lebensqualität (SF-12), der NT-proBNP-Wert, Gesundheitszustand (EQ-5D) und Lebensqualität (TTO) untersucht, um einen prädiktiven Einfluss zu ermitteln. Die Daten wurden präoperativ erhoben mit dem Ziel einen Einfluss auf dieselben Variablen nach 12 Monaten zu untersuchen.

6.2.1.NT-proBNP

Der Blutwert NT-proBNP zur Anzeige der Funktionalität des Herzens wurde durch den präoperativen Wert sowie die Angaben im Time Trade-Off-Fragebogen vor dem Eingriff beeinflusst. War der NT-proBNP-Wert vor der Klappenimplantation hoch, wurde auch nach 12 Monaten ein signifikant höherer Wert gemessen. Gab ein Patient mehr Jahre zum Tausch vor dem Eingriff an, wirkte sich das signifikant prädiktiv für einen höheren NT-proBNP nach 12 Monaten aus. Kraai et al. konnten hier einen Zusammenhang bei Patienten mit Herzinsuffizienz aufzeigen. Patienten, die bereit waren mehr Jahre gegen Lebensqualität einzutauschen, zeigten einen höheren NT-proBNP-Wert ($p = 0,04$) und darüber hinaus einen niedrigeren Gesundheitszustand in der Visuellen Analogskala des EQ-5D (Kraai et al., 2013). Die körperliche Belastungstoleranz, im Sinne einer kürzeren Gehstrecke im 6MWT, korrelierte ebenfalls negativ mit einem erhöhten NT-proBNP nach Herzoperationen, wie Salustri et al. (2011) zeigen konnten. Der NT-proBNP-Wert korrelierte positiv mit echokardiographischen Parametern zur Evaluation der diastolischen Dysfunktion, sowohl vor als auch nach einem Aortenklappenersatz (Boer et al., 2013). Darüber hinaus war der NT-proBNP ein Prädiktor für kardiale Mortalität bei Patienten mit schwerer AS (O'Neill et al., 2015, Lim et al., 2004). Die Mortalität wurde durch einen hohen NT-proBNP-Wert negativ beeinflusst. Sowohl der präoperative Wert vor einem Aortenklappenersatz als auch der erhöhte Wert ohne Intervention bei mittelgradiger AS, gaben Anhalt zu steigender Mortalität innerhalb von 3 Jahren (Ito et al., 2020). Aussagen über die 1-Jahres Mortalität ließen sich gemessen an der Höhe des präoperativen und kurzfristigen postoperativen NT-proBNP sowohl für AKE (Hultkvist et al., 2018) als auch für TAVI treffen (Elhmidi et al., 2013, Lehtola et al., 2022). Insgesamt war der NT-proBNP-Wert ein aussagekräftiger Parameter zur Einschätzung der postoperativen Erholung. Darüber hinaus

ließen sich prognostische Aussagen anhand des NT-proBNP-Werts über die Mortalität und den Therapieerfolg treffen.

6.2.2.6-Minuten-Gehtest

Die Auswertung der multivariante Variablenanalyse konnte zeigen, dass die körperliche Fitness vor dem Ersatz der Aortenklappe, gemessen mit dem 6MWT, prädiktiv auf die Gehstrecke 12 Monate nach dem Eingriff wirkt und somit einen Ausblick auf die körperliche Verfassung ein Jahr nach dem Eingriff zuließ. Mit der Effektstärke von > 50% zeigten die Prädiktoren 6MWT, EQ-5D und SF-12 mental eine sehr gute Varianzaufklärung. Eine bessere körperliche Fitness präoperativ sagte eine bessere körperliche Fitness nach einem Jahr mit neuer Aortenklappe voraus. Der 6MWT wurde in der Forschung sehr vielseitig eingesetzt. Als Prädiktor für Mortalität bei Patienten mit Herzinsuffizienz (Grundtvig et al., 2020), als Prädiktor für Dekompensation der Leberzirrhose (Henrique et al., 2022) und als Prädiktor für Mortalität und Morbidität bei Kindern mit dilatativer Kardiomyopathie (den Boer et al., 2017). Als Maß der Erholung haben Ko et al. den 6MWT in der Orthopädie genutzt, bezüglich der Gehfähigkeit ein Jahr nach einer Knie-Arthroplastik. Allerdings wurden, anders als in der vorliegenden Studie, postoperativ die operierte Kohorte mit einer gesunden Kohorte verglichen, ohne einen präoperativen Vergleich zur Gehstrecke zu ziehen (Ko et al., 2013). Die mangelnde Studienlage zur Untersuchung des 6MWT als Prädiktor für die Erholung nach einem Aortenklappenersatz und die aussagekräftigen Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten das Potential weiterer Untersuchungen auf diesem Gebiet.

Der präoperative Gesundheitszustand, gemessen mit dem EQ-5D-Fragebogen, diente als Prädiktor des körperlichen Zustandes, gemessen anhand der Gehstrecke des 6MWT nach Aortenklappenersatz. Eine bessere Bewertung des Gesundheitszustandes präoperativ, war positiv prädiktiv für eine bessere postoperative körperliche Verfassung nach 12 Monaten, woraus sich eine bessere körperliche Erholung annehmen ließ. Lange et al. zeigten, dass sich der Gesundheitszustand, gemessen anhand des EQ-5D-5L, nach TAVI ein Jahr postoperativ signifikant verbesserte. In der Studie wurden die fünf Dimensionen genauer betrachtet und es fiel auf, dass die Veränderungen in den Dimensionen „alltägliche Aktivität“ und „Mobilität“ besser bewertet wurden als die Dimensionen „Schmerzen“, „Selbstpflege“ und „Angst/ Depressivität“ (Lange et al., 2016). Die Patienten schienen nach einem Jahr vermehrt auf der physischen Ebene von einer TAVI zu profitieren und weniger eine psychische Verbesserung zu erfahren (Kim et al., 2014), was die aus dem präoperativ gut bewerteten Gesundheitszustand resultierende postoperativ bessere Gehstrecke erklären könnte. Insgesamt zeigten Studien, nach Aortenklappenersatz, unabhängig von dem Verfahren, eine deutliche Verbesserung des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität (Gavalaki et al., 2020, Ando et al., 2019, Kala et al., 2013, Petersen et al., 2021).

Auffallend war die prädiktive Wirkung des mentalen SF-12 Fragebogens. Dieser war ein negativer Prädiktor des 6MWT. Hatte ein Patient hier mehr Score Punkte und somit seine mentale Lebensqualität präoperativ besser bewertet, war die Gehstrecke nach einem Jahr postoperativ geringer. Dementsprechend schien eine subjektiv besser bewertete mentale Lebensqualität negativ auf die körperliche Verfassung nach einem Jahr zu wirken. Wie ließ sich dieser Zusammenhang erklären? Sowohl eine gute körperliche Verfassung, die durch eine längere Gehstrecke im 6MWT ermittelt wurde, als auch ein gut bewerteter Gesundheitszustand, erfasst mittels EQ-5D, stellten Prädiktoren für eine positive Entwicklung der Gehstrecke nach 12 Monaten dar. Viele der eingeschlossenen Patienten hatten bereits ein höheres Alter erreicht und wiesen häufig Multimorbidität auf. So war es denkbar, dass sich eine gewisse Akzeptanz des Gesundheitszustandes eingestellt hatte. Die körperlichen Einschränkungen und Gebrechen wurden wohlmöglich getrennt von den mentalen Empfindungen betrachtet und zeigen viel mehr, dass trotz eines guten mentalen Befindens eine schlechtere körperliche Erholung eintritt. Anders als bei dem Gesundheitszustand, der sich durchaus sowohl durch den körperlichen als auch durch den mentalen Zustand auszeichnete und dementsprechend positive Auswirkungen auf die Gehstrecke zeigte. Ein weiterer Ansatz könnte die subjektive Einschätzung der mentalen Gesundheit anhand der Erwartungshaltung sein. Fairbairn et al. nahmen an, dass durchaus auch die Erwartungshaltung eine Rolle bei subjektiven Einschätzungen geben konnte. So konnte eine Bewertung aufgrund niedriger Erwartungen besser ausfallen. Auf diese Weise erklärte Fairbairn et al. in ihrer Studie die schlechtere präoperative (vor TAVI) Bewertung der QoL einer jüngeren Gruppe im Vergleich zu älteren Patienten (Fairbairn et al., 2012). Zum besseren Verständnis des mentalen Teils des SF-12 Fragebogens als negativen Prädiktor sind weitere Untersuchungen notwendig, die gezielter den mentalen Zustand im Hinblick auf die körperliche Erholung nach Klappenintervention analysieren.

6.2.3. SF-12

Die Gehstrecke stellte einen Prädiktor für die, anhand des SF-12-Fragebogens bewertete, körperliche Lebensqualität nach 12 Monaten postoperativ, dar. Konnten vor der Operation mehr Meter gegangen werden, wurde die körperliche Lebensqualität ein Jahr postoperativ besser bewertet. Daraus ließ sich schließen, dass sich eine bessere körperliche Verfassung, im Sinne einer weiteren Strecke im Gehtest, positiv auf das körperliche Befinden 12 Monate später auswirkte. Dieses Ergebnis konnten Rimington et al. ebenfalls bei Patienten, die erstmalig eine TAVI erhielten, feststellen. Die präoperative Gehstrecke konnte als Prädiktor für die körperliche Lebensqualität ein Jahr postoperativ, erhoben anhand des SF-36-Fragebogens, identifiziert werden (Rimington et al., 2010). Des Weiteren stellte die Gehstrecke, erhoben mittels 6MWT, einen Prädiktor für Mortalität ein Jahr nach TAVI dar, so Mok et al. (Mok et al., 2013). Der 6MWT als Prädiktor wurde ebenfalls bei Patienten mit chronischer Lungenerkrankung untersucht und konnte als Prädiktor für Gleichge-

wichtsstörungen mit einer Strecke von < 300 m (Liwsrisakun et al., 2019) und als Prädiktor für erhöhte Mortalität mit einer Gehstrecke von < 240 m identifiziert werden (Karanth and Awad, 2017). Eine kürzere präoperative Gehstrecke konnten Keeratichananont et al. als Prädiktor für postoperative pulmonale Komplikationen bei Patienten, die eine Operation des Thorax, im Abdomen oder allgemein einen Eingriff von >3 Stunden unter Allgemeinanästhesie erhielten, feststellen (Keeratichananont et al., 2016). Unabhängig von den Krankheitsbildern und den Patientenkohorten bildete die Gehstrecke des 6MWT einen zuverlässigen Prädiktor für die körperliche Erholung ab, ähnlich wie der mit dem EQ-5D bewertete Gesundheitszustand. Hier sagte eine höhere Bewertung im präoperativen EQ-5D, eine höhere Bewertung der postoperativen (12 Monate) körperlichen Lebensqualität (SF-12) voraus. Je besser die Patienten sich präoperativ mit einem guten Gesundheitszustand bewerteten oder eine weitere Strecke zurücklegten, desto eher empfanden sie ihre körperliche Lebensqualität postoperativ besser als Patienten, die präoperativ einen niedrigeren Wert im EQ-5D-Fragebogen oder eine kürzere Strecke im 6MWT erreichten. Weitere Studien konnten einen guten Gesundheitszustand (EQ-5D) als präoperativen Prädiktor für einen besseren gesundheitsbezogene Lebensqualität postoperativ sowohl bei Patienten mit Bronchialkarzinom nach Lungenresektion (Ichimura et al., 2021), als auch bei Krebspatient nach geplanten Operation zur Beseitigung eines Karzinoms (Montroni et al., 2022) identifizieren. Wird der Gesundheitszustand perioperativ eines Klappenersatzes betrachtete, wurde bisher häufig die Veränderung des Gesundheitszustands bzw. der Lebensqualität prä- und postoperativ im Vergleich und im Hinblick auf unterschiedliche Verfahren untersucht (Markou et al., 2011, Baron et al., 2019, Ando et al., 2019). Khalili et al. untersuchten die präoperative QoL anhand des Kansas City Kardiomyopathie-Fragebogens, des STS-Scores, des Alters und der Gebrechlichkeit (Frailty) als Prädiktoren auf die postoperative (30 Tage) Lebensqualität durch den Vergleich zweier Altersgruppen vor und nach TAVI. Das Alter konnte dabei als signifikanter Prädiktor identifizieren werden. Die postoperative Lebensqualität verbesserte sich in beiden Gruppen ebenfalls signifikant zum präoperativen Vergleich, allerdings ohne einen Prädiktor darzustellen (Khalili et al., 2020). Der prä- und postoperative Vergleich wurde bisher weitestgehend untersucht, weitere Untersuchungen einzelner präoperativer Prädiktoren der postoperativen Lebensqualität waren erforderlich, um diesbezüglich deutlichere Erkenntnisse zu erlangen.

Ein weiterer Prädiktor für die körperliche Lebensqualität (SF-12) war die Depressivität, gemessen anhand des HADS-Fragebogens. Hier zeigte sich, dass Patienten mit einem höheren präoperativen Score, dementsprechend depressiverer Gemütslage, ein Jahr postoperativ ihre körperliche Verfassung schlechter bewerteten, als Patienten, die laut HADS, weniger depressiv waren. Die Depressivität hatte Einfluss auf die Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität. Das zeigte auch Follath im Zusammenhang bei Patienten mit KHK und Depressionen, die zusätzlich ein schlechteres Ansprechen auf Medikamente und geminderte Compliance zeigten (Follath, 2003). Freedland et al. konnten ebenfalls Depres-

sivität bei Patienten, die an Herzinsuffizienz litten, als einen starken Prädiktor für die Lebensqualität feststellen (Freedland et al., 2021).
Bei der gesonderten Betrachtung der TAVI-Kohorte zeigte sich die präoperativ bewertete Angst als signifikanter Prädiktor für eine geminderte körperliche Lebensqualität, auf der physischen Skala des SF-12. Die präoperative mentale Lebensqualität stellte sich als Prädiktor (SF-12 mental) für postoperative psychische Lebensqualität nach 12 Monaten heraus. Schätzten die Patienten der TAVI-Kohorte sich präoperativ psychisch gesünder ein, wirkte sich dies positiv auf die Bewertung nach 12 Monaten postoperativ aus. Es war bereits bekannt, dass sich Angst auf das postoperative körperliche und mentale Befinden auswirkten und als Risikofaktor für steigende Mortalität nach ACB (Tully et al., 2015) und diversen nicht näher bezeichneten Operationen bewertet werden konnte (Tully et al., 2015, Zemla et al., 2019). Pereira et al. konnten zeigen, dass ein empathisches, individuell am Patienten ausgerichtetes Gespräch vor einem Eingriff, die Angst sowie den Schmerz signifikant senkte ($p \leq 0{,}001$) und die Erholung nach einem chirurgischen Eingriff ($p \leq 0{,}01$) sowie das Level der täglichen Aktivitäten ($p \leq 0{,}001$) postoperativ steigerte (Pereira et al., 2016). Neben einer aktiven Behandlung bestehender Depressionen, waren es zudem körperliches Training und gezielte kardiale Rehabilitation, die ebenfalls die Lebensqualität verbessern konnte, wie es Freedland et al. bei Patienten mit Herzinsuffizienz herausfanden (Freedland et al., 2021). Aufgrund dieser Erkenntnisse könnte selbst ohne eine vorangegangene Testung der Angst oder Depressivität, mit einem entsprechenden Gespräch auf die Erholung positiv Einfluss genommen werden und mit individuell angepasster Rehabilitation die Lebensqualität verbessert werden.

6.2.4. HADS

Als Prädiktoren für die Angst, gemessen mit dem HADS-Fragebogen, wirkten sowohl die präoperative Angst als auch die präoperative Depressivität. In beiden Fällen bewirkte eine erhöhte Bewertung der Angst oder Depressivität präoperativ eine höhere Angst nach 12 Monaten.
Für die postoperative Depressivität hingegen war die präoperative Depressivität ein Prädiktor. Je höher die Depressivität vor dem Eingriff bewertetet wurde, desto höher wurde sie nach 12 Monaten bewertet. Einen prädiktiven Wert der präoperativen Depressivität konnten auch Timberlake et al. und Foss-Nieradko et al. in ihren Untersuchungen feststellen. Patienten mit erhöhter oder chronischer präoperativer Depressivität zeigten nach aortokoronarem Bypass signifikant höhere Depressivität sowie ein höheres Vorkommen kardialer Events (Timberlake et al., 1997, Foss-Nieradko et al., 2012). Perioperative Depressivität hatte einen Einfluss auf das postoperative Risikoprofil und somit auf die Erholung und auf die Mortalität bei kardial erkrankten Patienten (Tully et al., 2015, Follath, 2003). Hospitalisierung wurde zusätzlich häufiger bei Patienten mit chronisch oder intermittierenden Depressionen gesehen (Foss-Nieradko et al., 2012).

Somit dienten erhöhte Angst und erhöhte Depressivität vor einem Aortenklappenersatz als Risikofaktor für postoperativ zunehmende Angst und/oder Depressivität und sollten präoperativ adressiert werden. Dem gegenüber stand allerdings die Tatsache, dass eine präoperative erhöhte Angst, laut Baz et al. durch den Ersatz der Aortenklappe gemindert werden konnte. In der Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer erhöhten präoperativen Angst im HADS, diese nach TAVI signifikant niedriger bewerteten. Dies galt ebenfalls für Patienten mit einem erhöhten präoperativen Skalenwert der Depressivität, die nach der TAVI sowohl signifikant gesunkene Depressivität als auch Angst angegeben haben (Baz et al., 2020).

Der Gesundheitszustand gemessen durch den EQ-5D diente ebenso als signifikanter negativer Prädiktor für die postoperative Depressivität, mit einem geringen Faktor von 0,05. Wurde demnach der Gesundheitszustand präoperativ besser bewertet, war die Depressivität nach 12 Monaten erhöht. Ein mit dem EQ-5D gemessener Gesundheitszustand wirkte als Prädiktor auf die vorab beschriebenen Variablen, Gehstrecke (6MWT), körperliche Lebensqualität (SF-12) und Gesundheitszustand (EQ-5D) positiv. Ein gut bewerteter präoperativer Gesundheitszustand (EQ-5D) konnte sowohl subjektiv, mit dem SF-12 bewerteten, als auch objektiv, mittels 6MWT ermittelten, postoperativen Gesundheitszustand und die physische Gesundheit, positiv beeinflussen. Ein möglicher Erklärungsversuch für erhöhte Depressivität im HADS, trotz gut bewertetem Gesundheitszustand, wurde der Erwartungshaltung zugeschrieben. Die Patienten mit hoher Lebensqualität und gutem Gesundheitszustand könnten eine hohe Erwartungshaltung an sich und ihren Körper gehabt haben. Kaum körperliche Einschränkungen führten eventuell zu fehlender Krankheitseinsicht, zum Zeitpunkt der Empfehlung einer neuen Aortenklappe durch einen Kardiologen. So ließ sich annehmen, dass sich 12 Monate nach dem Klappenersatz der Eingriff trotz besserer kardiologischer Werte im TTE und einem eventuelle niedrigeren NT-proBNP negativ auf das Körpergefühl auswirket oder der Eingriff Beeinträchtigungen mit sich gebracht hat. Beispielsweise müssten mehr Medikamente eingenommen werden. So wurde angenommen, dass die präoperativ hohe Lebensqualität die Gefahr eines höheren Wertes auf der Depressivitäts-Skala aufgrund nicht erfüllter Erwartungen bezüglich der Erholung, mit sich bringt und solche Fragen wie „ich blicke mit Freude in die Zukunft“ und „ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen“ (HADS) weniger positiv beantwortet wurden. Fehlende Aufklärung könnte diesen Umstand verstärken. Um diesen Effekt zu untersuchen, sollten hierzu gezielte prospektive randomisierte Untersuchungen mit einer größeren Patientenkohorte vorgenommen werden.

Wurden Patienten neben körperlicher und psychologischer Rehabilitationsmaßnahmen perioperativ umfangreich aufgeklärt, führte dies laut Anderson et al. zu einer Verbesserung der gesundheitsabhängigen Lebensqualität (Anderson et al., 2017). Dies bot einen Ansatz auch Depressivität im Verlauf der Langzeiterholung zu mindern. Eine präoperative Messung konnte somit eine Chance darstellen, Einfluss auf die Erholung und die postoperativen Komplikationen zu nehmen. Ein Konzept zur Verbesserung der Genesung der Pa-

tienten nach chirurgischen Eingriffen war das ERAS-Konzept (Enhanced recovery after Surgery). Ein wesentlicher Grundsatz dieses Modells stellte der sektorenübergreifende Versorgungsansatz dar. Die beteiligten Fachbereiche arbeiten in engem Austausch unter Einbeziehung des Patienten interdisziplinär zusammen. Diese multiprofessionelle Interaktion begann bei der Indikation eines Eingriffs, ging über die perioperative Versorgung, bis hin zu den postoperativen Rehabilitationsmaßnahmen (Engelman et al., 2019). Es konnte bereits gezeigt werden, dass ERAS in vielen Bereichen die postoperative Morbidität und die Krankenhausaufenthalte senkt (Schwenk, 2021).

6.2.5. EQ-5D

Der 6MWT stellt einen Prädiktor für den Gesundheitszustand (EQ-5D) dar. Mehr Meter im Gehtest vor dem Eingriff sagten einen besseren Gesundheitszustand nach 12 Monaten voraus. Der 6MWT hatte sich bereits als Prädiktor für Mortalität (Mok et al., 2013, Grundtvig et al., 2020) und für verschiedene krankheitsbezogene Komplikationen (Henrique et al., 2022, Liwsrisakun et al., 2019) erwiesen. Für gesundheitsbezogene Lebensqualität nach TAVI konnte die Gehstrecke bereits als Prädiktor identifiziert werden (Rimington et al., 2010). Die vorliegende Studie konnte die bereits aufgezeigte Validität des 6MWT als Prädiktor, insbesondere auf den Gesundheitszustand nach Aortenklappenersatz ebenfalls feststellen.

Der präoperative Gesundheitszustand wirkte ebenfalls signifikant prädiktiv auf den Gesundheitszustand nach einem Jahr. Wurde dieser demnach vor dem Eingriff höher bewertet, so konnte eine bessere Bewertung des Gesundheitszustandes ein Jahr postoperativ erwartet werden. Die aktuelle Studienlage bildete diesbezüglich den Verlauf des Gesundheitszustandes über die Zeit, meist mit dem Vergleich verschiedener Verfahren eines Klappenersatzes ab, untersuchte allerdings nicht den prädiktiven Einfluss des präoperativen Gesundheitszustandes auf die postoperative Bewertung des Gesundheitszustandes (Gada et al., 2015, Lange et al., 2016). Eine Untersuchung von Boureau et al. betrachteten geriatrische und kardiale Variablen (unter anderem EF, BMI, Instrumental Activites of daily living, Timed Up and Go Test, Depressivität) und deren prädiktive Auswirkung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach 6 Monaten nach einer TAVI, gemessen mit dem SF-36. Dabei zeigten sich keine prädiktiven Einflüsse auf die physische Lebensqualität. Die mentale Bewertung verbesserte sich signifikant bei Patienten, die präoperativ depressive Symptome zeigten (Boureau et al., 2017).

In der isolierten Betrachtung der mit einer TAVI versorgten Patienten wirkte sich der NT-proBNP-Wert signifikant prädiktiv auf die Entwicklung des Gesundheitszustandes nach 12 Monaten, mit EQ-5D gemessen, aus. Mit steigendem präoperativen NT-proBNP nahm die Bewertung des Gesundheitszustandes nach 12 Monaten ab. Wie im vorangegangenen bereits gezeigt, gab es einen Zusammenhang des Gesundheitszustandes bzw. der Lebensqualität mit dem NT-proBNP-Wert (Kraai et al., 2013). Bhardwaj et al. konnten einen

Zusammenhang des NT-proBNP und der QoL bei Herzinsuffizienzpatienten aufzeigen. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Patienten einer randomisierten Gruppe, die mit dem Ziel den NT-proBNP unter 1.000 pg/ml durch Intensivierung der medikamentösen Standardtherapie herabzusetzen, behandelt wurden, ihre Lebensqualität besser bewerteten als die Patientengruppe, die die Standardbehandlung ohne Kontrolle des NT-proBNP-Werts erhielten (Bhardwaj et al., 2010). Diese Ergebnisse ließen die Annahme einer prädiktiven Stärke des präoperativen NT-proBNP-Werts auf den Gesundheitszustand nach einer Behandlung wie der TAVI zu.

6.2.6. TTO

Als Prädiktor für die postoperative Lebensqualität, gemessen anhand des TTO, wurden die präoperativen Angaben im TTO identifiziert. Gab ein Patient präoperativ mehr Jahre zum Tausch gegen Lebensqualität an, wurden nach 12 Monaten ebenfalls auf mehr Jahre verzichtet. Insgesamt lag die Bereitschaft keine Lebenszeit gegen Lebensqualität zu tauschen bei 61% der Patienten, sowohl vor der Intervention als auch nach dem Eingriff. Wenn Jahre eingetauscht wurden, dann waren es im Mittel höchstens 23 Monate bei allen vier Messzeitpunkten, was ebenfalls den starken Wunsch nach Lebensjahren zeigte. In einer Studie mit Patienten mit ähnlichem Altersschnitt, die an Herzinsuffizienz litten, konnte mit dem Beginn der medikamentösen Behandlung zu jedem Untersuchungszeitpunkt (Baseline, 12 und 18 Monate) eine signifikante Steigerung der Patientenanzahl festgestellt werden, die nicht bereit waren, Lebensjahre gegen Lebensqualität zu tauschen (Brunner-La Rocca et al., 2012). Diese Ergebnisse ließen auf eine Verbesserung der Lebensqualität schließen, was dazu führte, dass die Patienten vermehrt die Lebenszeit gegenüber der Lebensqualität wählten. In der vorliegenden Studie hatte sich trotz verbesserter Lebensqualität, erhoben anhand des SF-12 und gestiegenem Gesundheitszustand (EQ-5D) nach 12 Monaten, keine signifikante Verbesserung in den Angaben im TTO gezeigt. Die präoperative Lebensqualität konnte trotz des engen Zusammenhangs zum Ergebnis im TTO nicht als Prädiktor identifiziert werden. Dies könnte daraus resultieren, dass viele Patienten, trotz geminderter Lebensqualität aufgrund von krankheitsbedintgen Symptomen, nicht bereit waren Lebenszeit einzutauschen (Stevenson et al., 2008, Lewis et al., 2001) und somit bei gebesserter Lebensqualität nach Intervention keine signifikanten Differenzen im Vergleich zum präoperativen Zustand zu beobachten war. Darüber hinaus wurde die Vergleichbarkeit der Ergebnisse des TTOs in Frage gestellt und auf wesentliche Bias in der Fragestellung (Arnesen and Trommald, 2004, Arnesen and Trommald, 2005) und auf die Heterogenität in der TTO-Methodik hingewiesen (Balazs et al., 2022). Diese Zweifel beruhten auf den zwei verschiedenen Präferenzen der Gesundheitszustände. In der Literatur wurden diese beschrieben als „besser als tot“ und „schlechter als tot“. Mit der Präferenz „besser als tot“ ist dabei, wie in der vorliegenden Studie, der Tausch von Lebensjahren gegen eine Anzahl an verbliebenen Jahren in voller Gesundheit

gemeint. Die Präferenz „schlechter als tot“ stellte dabei die Wahl zwischen sofortigem Tod und einer Jahresangabe in dem jetzigen Zustand, gefolgt von einer Angabe in Jahren mit völliger Gesundheit, dar. Die Berechnung der beeinträchtigten Jahre unterschied sich dabei und lassen an einer Einheitlichkeit zweifeln (Attema et al., 2013b). In der vorliegenden Studie reagierten die Patienten bei der Befragung teilweise mit Ablehnung oder Irritation auf den TTO. Einige Patienten waren nicht gewillt die Frage nach dem Tausch zu beantworten, andere hatten Schwierigkeiten zu verstehen, worauf die Frage abzielt. Zur Erhebung der Lebensqualität stellte sich in der vorliegenden Studie der SF-12 Fragebogen und der EQ-5D-Fragebogen als aussagekräftiger heraus als der TTO, sowohl als Prädiktor im Hinblick auf die Effektstärke als auch zum Vergleich der beiden Eingriffe.

6.2.7. Sekundäre Endpunkte

6.2.7.1 TAVI

Diese Arbeit beschäftigte sich unter anderem mit den Prädiktoren, die das Outcome (kardiale und zerebrale Komplikationen, postoperative AI, Tod während des Follow-Ups) beeinflussen. In der TAVI-Kohorte konnten drei Prädiktoren identifiziert werden. Für postoperative kardiale Komplikationen innerhalb eines Jahres nach einer TAVI zeigte sich der präoperative Wert des EQ-5D prädiktiv. Der präoperative Gesundheitszustand stellte einen negativen Prädiktor da. Je besser der präoperative Gesundheitszustand bewertet wurde, desto höher war das Risiko einer kardialen Komplikation während des Follow-Up-Zeitraums. Wie bereits in Betrachtung der Prädiktoren für den Gesundheitszustand, stellte sich der präoperative EQ-5D als positiver Prädiktor sowohl für den Gesundheitszustand als auch für den 6MWT und die physische Lebensqualität nach 12 Monaten heraus. Lauck et al. identifizierten den präoperativen Gesundheitszustand, gemessen anhand des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Overall Score, als Prädiktor für die 1-Jahres-Mortalität nach TAVI. Hierbei zeigte sich, dass je 10 Punkte der präoperativen Bewertung die 1-Jahres-Mortalität um 10% sank (Lauck et al., 2021). Eine systematische Analyse, die den Gesundheitszustand als Prädiktor für Mortalität und Hospitalisierung bei KHK und chronischer Herzinsuffizienz untersuchte, zeigte, dass ein geminderter Gesundheitszustand die Hospitalisierung und die Mortalität erhöhen (Mommersteeg et al., 2009). Es stellte sich demnach die Frage, wieso ein besserer Gesundheitszustand das Risiko für kardiale Komplikationen erhöhte. In der vorliegenden Studie zeigten 15 von 113 Patienten eine kardiale Komplikation nach TAVI. Um diesbezüglich diese Ergebnisse zu verifizieren und besser beurteilen zu können ist sowohl eine größere Patientenkohorte erforderlich, als auch die Erhebung des Gesundheitszustandes mit verschiedenen Fragebögen, um eine bessere Vergleichbarkeit zu schaffen.

Für zerebrale Komplikationen war es der präoperative Wert des Time Trade-Off, der als Prädiktor festgestellt wurde ($p = 0,007$). Je mehr Jahre von den Patienten der TAVI-Kohorte eingetauscht wurden desto höher war das Risiko einer zerebralen Komplikation. Ver-

schiedene Untersuchungen konnten bereits einige Prädiktoren identifizieren, die die zerebralen Komplikationen nach TAVI beeinflussen. Dazu gehören eine schwere präoperative AI (Nuis et al., 2012), eine COPD (Stortecky et al., 2012), eine Dislokation oder Ballondilatationen (Nombela-Franco et al., 2012) oder vorangegangene zerebrovaskuläre Ereignisse (Tay et al., 2011). Die genannten Prädiktoren sind hauptsächlich präoperative physische Umstände, die sich prädiktiv auf die postoperative Komplikation nach TAVI auswirken. Die Studienlage lässt weiterhin viel Raum für die Untersuchung von prädiktiven Auswirkungen der Lebensqualität und dem mentalen Zustand auf postoperative Komplikationen.

6.2.7.2 AKE

Im Hinblick auf die AKE-Kohorte zeigten sich vier Prädiktoren mit signifikantem Einfluss auf die Endpunkte. Die mentale Skala des SF-12 wirkte positiv prädiktiv auf kardiale Komplikationen. Ein besser bewerteter präoperativer mentaler Zustand verringerte postoperative kardiale Komplikationen signifikant. Zur prädiktiven Wertung des mentalen SF-12 auf das Outcome wurden bisher keine Studien veröffentlicht. Die präoperativ bestimmte Angst wurde in einer Studie von Williams et al. untersucht und stellte sich als Prädiktor steigender Mortalität und Morbidität nach ACB oder Klappenoperation heraus (Williams et al., 2013). Die vorliegende Studie stellte hier keinen signifikanten prädiktiven Einfluss der Angst auf kardiale Komplikationen oder Tod während des Follow-Ups fest. Die präoperative Depressivität war ebenfalls ein Prädiktor für höhere Gesamtmortalität, wie Ho et al. (2005) mit 648 Patienten, die eine AKE erhielten, zeigen konnten. Die Studie zeigte einen signifikanten Unterschied in der 6-Monats-Mortalität zwischen präoperativ depressiven Patienten und solchen, die keine depressiven Symptome zeigten (Ho et al., 2005).
Der 6MWT war sowohl Prädiktor für zerebrale Komplikationen also auch für Tod während des Follow-Ups. Die Gehstrecke, gemessen mit dem 6MWT, erhöhte mit einer längeren Strecke präoperativ das Risiko einer zerebralen Komplikation nach 12 Monaten signifikant. Außerdem war die präoperative Gehstrecke Prädiktor für den Tod während des Follow-Up-Zeitraums. Eine geringe Gehstrecke im präoperativen Gehtest steigerte das Risiko während des Follow-Ups zu versterben signifikant. Eine schlechtere körperliche Belastungstoleranz, gemessen mit einer kürzeren Strecke im 6MWT bei Herzinsuffizienzpatient, wirkte sich prognostisch mit einem höheren Mortalitätsrisiko und höheren Hospitalisierungsrate aus, wie eine Metaanalyse aus 2020 zeigte (Fuentes-Abolafio et al., 2020). Insbesondere eine Strecke < 200 m hatte einen hohen prädiktiven Wert zur Einschätzung der Gesamtmortalität und Rehospitalisierung (Alahdab et al., 2009). Arenaza et al. zeigten bei Patienten mit Aortenstenose nach Aortenklappenersatz, ein vermehrt schlechteres Outcome bei einer kürzeren Gehstrecke. Dies wurde gemessen an Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall innerhalb der ersten 12 Monate nach dem Eingriff. 13 % der Patienten, die präoperativ eine kürzere Gehstrecke im 6MWT (< 300m) erreichten, zeigten diese

Komplikationen. Im Vergleich traten diese nur zu 4% bei Patienten auf, die > 300m vor dem Eingriff gingen (de Arenaza et al., 2010).
Eine längere Gehstrecke verminderte demnach die postoperativen Komplikationen, was nicht den Ergebnissen der vorliegenden Studie entsprach. Die Gründe für eine Verkürzung der Gehstrecke sind sehr vielfältig (De Feo et al., 2009, Sigvardsen et al., 2017) und viele der eingeschlossenen Patienten der vorliegenden Studie wiesen Komorbiditäten auf. Sowohl orthopädisch als auch zerebral. Nicht nur die körperlichen Eigenschaften der Patienten spielten hierbei eine Rolle. Die Motivation schien in der Durchführung nicht unwesentlich, ebenso wie die An- bzw. Abwesenheit von Angehörigen.
Die präoperative Aortenklappeninsuffizienz war ein signifikanter Prädiktor für eine postoperative AI bei AKE-Patienten. Insgesamt konnte bei 20 der 104 in die Analyse mit eingegangenen Patienten, die eine AKE erhielten, während des Follow-Up-Zeitraums eine postoperative leichtgradige AI festgestellt werden. Eine präoperative AI (leicht - schwergradig) konnte bei 78 Patienten echokardiographisch diagnostiziert werden. Trotz gleichem Anteil mit 68% an präoperativen Aortenklappeninsuffizienzen sowohl in der TAVI als auch in der AKE-Kohorte, trat die Komplikation der postoperativen AI in der TAVI-Kohorte um mehr als doppelt so häufig auf, bei 48/110 Patienten, ohne einen Prädiktor darzustellen. Diese Tatsache bettete sich in die Studienlage ein, die bestätigte, dass es postoperativ nach TAVI häufiger zu einer AI kommt als nach einer AKE (Yesiltas et al., 2020, Sardar et al., 2017). Studien, die gezielt die prädiktive Wirkung einer präoperativen Aortenklappeninsuffizienz untersuchten, sind ausstehend. Wobei die primären Ursachen einer AI, wie Degenration, kongenitale Morphologie oder Endokarditis (Rudolph and Baldus, 2015) durch einen offenen Klappenersatz primär behoben wurde und so die Frage nach den Ursachen einer dennoch postoperativ eintretenden AI eine viel wesentlichere war. Selbst eine AI aufgrund sekundärer Ursachen, wie eine dilatierte Aortenwurzel durch ein Aortenaneurysma, ließ sich durch einen Klappenersatz beheben (Erasmi et al., 2007). Die Art des Eingriffs, ob Klappenersatz oder Aortenwurzelremodelling, konnte nicht die Erklärung für eine postoperative AI sein, da keine signifikanten Unterschiede diesbezüglich festzustellen waren (Zhou et al., 2020). Bei TAVI-Patienten war es die Technik zum Einsatz der Aortenklappe, durch zur Seite drängen der alten Klappe, die zu inadäquatem Sitz der Prothesen führen könnte und eine paravalvuläre AI zur Folge haben könnte (Gotzmann et al., 2012). Es bedarf weiterer Studien, um den Nutzen der präoperativen AI als Prädiktor bei AKE-Patienten sicherzustellen, da dieses Operationsverfahren in Bezug auf isolierte Aortenklappeninsuffizienz weiterhin den Goldstandard darstellt (Tarantini and Fabris, 2020).

6.2.8. Mortalität

In Anbetracht der Mortalität, zeigte die vorliegende Studie eine Mortalitätsrate von 10,2 % der AKE-Kohorte (11/108) und 20,2% der TAVI-Kohorte (23/114). Andere Studien zeigten im Vergleich, dass sowohl die In-Hospital-Mortalität als auch die 30-Tage-Mortalität bei der

TAVI signifikant niedriger ist, als bei einem offenen Eingriff. Ein Beispiel für die In-Hospital-Mortalität der Studie von Mollmann et al. in der TAVI-Kohorte mit 2,5% und in der AKE-Kohorte bei 3,1% (p = 0,005) und in der Studie von Bekeredjian bei 1,5% in der TAVI-Kohorte und 2,7% in der AKE-Kohorte (p = 0,003). Dieser Unterschied war allerdings nach einem Jahr nicht mehr als signifikant festzustellen (Mollmann et al., 2020, Bekeredjian et al., 2019, Sergi et al., 2019). Nach 2 Jahren konnte kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Mortalität der zwei Eingriffe festgestellt werden (Van Mieghem et al., 2020, Ontario, 2020, Liu et al., 2018). Siemieniuk et al. zeigten, dass die Mortalität der TAVI-Gruppe gegenüber der AKE-Gruppe zum Zeitpunkt der Follow-Ups (Median Follow-Up: 2 Jahren) um 30 Todesfälle/1000 Patienten geringer ist (Siemieniuk et al., 2016). Stachon et al. zeigten allerdings, dass zwei Patientengruppen von einer AKE im Vergleich zur TAVI, in Bezug auf die Mortalität profitierten. Patienten <75 Jahren und Patienten mit einem Euroscore II von 4-9%, zeigten eine signifikant niedrigere Mortalität nach AKE als nach TAVI (Stachon et al., 2021). Die Reinterventionen und der notwendige Einsatz eines permanenten Schrittmachers stiegen allerdings in der TAVI-Kohorte (Siemieniuk et al., 2016). In Anbetracht des Geschlechts zeigten Frauen im Vergleich sowohl bei der TAVI als auch bei der AKE eine signifikant niedrigere Mortalität und Schlaganfallsrate (Van Mieghem et al., 2020). Tjang et al. haben mit ihrer Untersuchung der Prädiktoren für Mortalität nach Klappenersatz ein Augenmerk auf die frühen und späten Todesursachen gelegt. Die „frühe“ Mortalität (innerhalb 30-Tage postoperativ) wurde durch Vorerkrankungen wie, AI, KHK, arterielle Hypertonie, reduzierte LVEF, dialysepflichtige Niereninsuffizienz, sowie peri- und intraoperative Gegebenheiten wie eine mechanische Klappe, Klappengröße von 19 mm, längere kardiopulmonale Bypasszeit und präoperatives Pacing mittels Schrittmacher erhöht. Die „späte“ Mortalität (> 30 Tage) stieg bei höherem Alter, präoperativen VHF und Notoperation (Tjang et al., 2007). Die Faktoren, die die frühere Mortalität erhöhten, sind deutlich zahlreicher und vielseitiger, was die Vulnerabilität dieser postoperativen Phase verdeutlichte und gleichzeitig eine Vielzahl an Ansätzen zu Verbesserung bot. Insgesamt war die Mortalität beider Verfahren abhängig vom bewerteten Zeitpunkt und der Patientencharakteristika und musste daher differenziert betrachtet werden.

6.3.Limitationen

In der vorliegenden Dissertationsarbeit waren einige Limitationen zu finden. Der Einfluss auf die Erholung nach einem herzchirurgischen Eingriff war sehr vielfältig. Abgesehen von der körperlichen und seelischen Verfassung spielten die Compliance, die Unterschiede in der Anschlussheilbehandlung und die persönliche Einstellung zur Krankheit eine nicht unerhebliche Rolle. Der sozioökonomische Status der Patienten ist ebenfalls von Belang für die Erholung im Hinblick auf Medikamenteneinnahme, Kontrolluntersuchungen beim Kardiologen und insgesamt gesundheitsförderndes Verhalten. Trotz vielfältiger und breit aufgestellter Messinstrumente, die viele Faktoren abdecken, konnte der unterschiedliche Ein-

fluss auf die Erholung innerhalb des Follow-Up-Zeitraums nicht vollständig ausgeschlossen werden.
Dazu kam die fehlende Randomisierung des OP-Verfahrens. Leitliniengemäß wurden den Patienten nach Prüfung durch das Heart Team, unter Berücksichtigung des Patientenwunsches, ein entsprechendes Verfahren angeboten. Somit beeinflusste der präoperative Gesundheitszustand die Wahl des Verfahrens, was sich in den Ergebnissen widerspiegelte. Es zeigte sich, dass Patienten, die eine TAVI erhielten, älter waren, einen höheren Risikoscore hatten und durchschnittlich sowohl in Bezug auf den Gesundheitszustand als auch auf die Lebensqualität und die körperliche Verfassung schlechter aufgestellt waren. Außerdem waren mehr Patienten, die eine TAVI erhielten, bereits voroperiert. Eine weitere Limitation stellte die unvollständige Teilnahme an den Follow-Ups dar, da nicht alle eingeschlossenen und noch nicht verstorbenen Patienten zu allen Follow-Ups erschienen. Grund dafür waren schlechte körperliche Verfassung und teilweise sehr lange Anfahrtswege.
Darüber hinaus entstand durch das Ausfüllen von Fragebögen ebenfalls eine gewisse Verzerrung. Zum einen trug dazu die Tatsache bei, dass diese meist einen Tag vor der Operation ausgefüllt wurden, was die Angst und die Wahrnehmung des Gesundheitszustandes beeinflussen hätte können. Zum anderen nahmen teilweise Angehörige Einfluss, die insbesondere bei älteren Patienten unterstützten.
Die objektive Auswertung des Gehtests wurde ebenfalls limitiert, trotz sehr klarer standardisierter Ausführung. Die Patienten hatten sehr unterschiedliche Ausgangssituationen für diesen Test. Manche benötigten einen Rollator oder Unterarmgehstützen, einige hatten Erkrankungen wie Arthrose, pAVK oder COPD. Einige litten an den Konsequenzen von Wirbelsäulenversteifungen oder Hüftprothesen. Die Spannbreite an Einschränkungen war sehr groß, ähnlich wie die Motivation den Test durchzuführen. Diese Tatsachen führten zu einer großen Streuung der Werte und verzerren den Einfluss der neuen Aortenklappe.

6.4. Schlussfolgerung

Mit dieser Untersuchung wurden ausgewählte Prädiktoren zur mentalen und physischen Erholung nach chirurgischem bzw. transkatheter Aortenklappenersatz analysiert und die physische und mentale Erholung der beiden Verfahren gegenübergestellt. Mit dieser Untersuchung sollten Prädiktoren untersucht werden, die bereits präoperativ einen Ansatz darstellen könnten, um die postoperative Erholung zu verbessern.
In der vorliegenden Arbeit konnte festgestellt werden, dass sich nach einem Aortenklappenersatz die gesundheitsbezogene Lebensqualität und der physische und psychische Gesundheitszustand in Form von niedrigeren NT-proBNP-Werten, weiteren 6-Minuten-Gehstrecken, geminderter Angst und Depressivität und subjektiv besser bewerteter Lebensqualität (EQ-5D und SF-12) verbesserte. Die Patienten nach offen chirurgischem Eingriff verbesserten nach 12 Monaten sowohl ihren körperlichen als auch ihren mentalen

Zustand signifikant im Vergleich zum präoperativen Status. Die Patienten, die mit einer kathetergestützten Intervention behandelt wurden, verbesserten ihren körperlichen und mentalen Zustand sowie die Lebensqualität ebenfalls signifikant. Der Gesundheitszustand (EQ-5D) zeigte hierbei eine Verbesserung ohne Signifikanz. Die AKE-Patienten wiesen im Vergleich zur TAVI-Kohorte bei den Variablen 6MWT, SF-12 physisch und EQ-5D präoperativ, im 6- und im 12-Monats-Follow-Up einen signifikant besseren Wert auf. Die TAVI-Patienten zeigten im longitudinalen Vergleich allerdings eine prozentual stärkere Verbesserung im Vergleich zum präoperativen Status nach 12 Monaten bei den Variablen NT-proBNP-Wert, 6MWT, SF-12 physisch und EQ-5D. Die TAVI-Kohorte erholte sich somit besser als die AKE-Kohorte.

Der präoperative Zustand trug sowohl einen entscheidenden Teil zur Evaluation des Eingriffs als auch zur postoperativen Erholung bei. Der signifikant bessere präoperative Zustand der AKE-Patienten im Vergleich zu den TAVI-Patienten erschwerte daher einen absoluten Vergleich der Erholung in der vorliegenden Untersuchung. Um einen noch besseren Vergleich ziehen zu können, sollte die Art des Eingriffs randomisiert zugeteilt werden, sodass der präoperative Gesundheitszustand keinen Einfluss auf die Wahl des Verfahrens hat und somit die Erholung und die möglichen Komplikationen beeinflusst.

Die vorliegende Studie zeigte, dass Patienten mit einem guten präoperativen körperlichen, wie seelischen Zustand, sich signifikant besser nach dem offenchirurgischen Eingriff erholten. Es drängte sich nun die Frage auf, ob sich die Erholung dieser Patienten verbessern würde, wenn sie eine TAVI erhielten, da die TAVI-Patienten sich trotz schlechten präoperativen Status in einigen Bereichen besser erholten als die AKE-Patienten.

Werden die Prädiktoren betrachtet, wirken sich die präoperative Gehstrecke des 6MWT und der präoperativ bewertete Gesundheitszustand des EQ-5D als signifikante Prädiktoren am häufigsten auf eine verbesserte Erholung aus. Die präoperative Gehstrecke (6MWT) war ein Prädiktor für die postoperative Gehstrecke, die physische Lebensqualität (SF-12) und den Gesundheitszustand (EQ-5D). Der präoperative Gesundheitszustand (EQ-5D) war ein Prädiktor für die postoperative Gehstrecke, die physische Lebensqualität (SF-12) und den Gesundheitszustand (EQ-5D) sowie die Depressivität (HADS-D). Patienten, die einen Aortenklappenersatz mit besserer körperlicher Fitness und körperlichen und mentalem Wohlbefinden entgegen gingen, profitierten davon nach dem Eingriff durch weiterhin gute körperliche Leistungsfähigkeit und damit einhergehenden besseren physischen und psychischen Gesundheitszustand. Zwei Prädiktoren zeigten inverse Ergebnisse, die sich nicht in den Konsens der anderen vorliegenden Ergebnisse bezüglich der Erholung einbetten ließen. Der präoperative Gesundheitszustand (EQ-5D), der je besser er bewertet wird eine höhere Depressivität (HADS) nach 12 Monaten voraussagte und die mentale Lebensqualität (SF-12 mental), die als negativer Prädiktor für die Gehstrecke (6MWT) identifiziert werden konnte. Zukünftigen Untersuchungen mit einer größerem Patientenkohorte und gezielterer Analyse des Gesundheitszustandes und der mentalen Lebensqualität als Prädiktoren sollten hierzu folgen.

Es wurde deutlich, dass insbesondere der 6MWT und der EQ-5D-Fragebogen sowie der HADS-Fragebogen dazu beitrugen einen Eindruck über den körperlichen und mentalen Zustand des Patienten präoperativ zu gewinnen, der Einfluss auf die postoperative Erholung hatte. Die Erhebung der Gehstrecke, des Gesundheitszustandes und der Angst/Depressivität ermöglichten eine Einschätzung der Erholung von einem bevorstehenden Aortenklappenersatz, sowohl psychisch als auch physisch. Die somit generierten Informationen könnten bereits zur Risikoeinschätzung und somit zur individuellen Wahl des Verfahrens durch das Heart Team beitragen. Die Wahl des OP-Verfahrens selbst zeigte keine signifikanten prädiktiven Einflüsse. Die Erkenntnisse dieser Arbeit über die Prädiktoren zur Einschätzung der Erholung, sollten als Chance genutzt werden, um diese perioperativ positiv zu beeinflussen und somit die Erholung zu verbessern. Einen Ansatz dazu bot bereits das so genannte ERAS (enhanced-recovery-after-surgery) Konzept, welches durch Studien wie diese weiter angepasst werden könnten. Um diese Messinstrumente als Prädiktoren im klinischen Alltag besser nutzen zu können, ist die Definition eines Cut-Off-Wertes sinnvoll, ab dem die Gehstrecke bzw. der Score eines Fragebogens als Prädiktor für bessere Erholung bzw. erhöhtes Risiko einer postoperativen Komplikation galt, wie es bereits in anderen Untersuchungen mit dem 6MWT umgesetzt wurde (Liwsrisakun et al., 2019, Karanth and Awad, 2017, de Arenaza et al., 2010).

Um die verschiedenen Prädiktoren genauer zu untersuchen und ihre Auswirkungen auf die Erholung zu bestimmen, wäre es sinnvoll weitere Kontrollstudien durchzuführen. Ebenso könnte eine Untersuchung der Erholung im Vergleich der beiden Verfahren von Nutzen sein, bei der eine randomisierte Auswahl des Verfahrens erfolgt, um sicherzustellen, dass der präoperative Zustand keinen Einfluss hat und somit ein fairer Vergleich ermöglicht wird. Diese zusätzlichen Untersuchungen könnten dazu beitragen, ein besseres Verständnis der Faktoren zu erlangen, die die Erholung beeinflussen und möglicherweise Maßnahmen zur Verbesserung der Erholung zu identifizieren.

7. Literaturverzeichnis

AICHER, D., HOLZ, A., FELDNER, S., KOLLNER, V. & SCHAFERS, H. J. 2011. Quality of life after aortic valve surgery: replacement versus reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg,* 142**,** e19-24.

ALAHDAB, M. T., MANSOUR, I. N., NAPAN, S. & STAMOS, T. D. 2009. Six minute walk test predicts long-term all-cause mortality and heart failure rehospitalization in African-American patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *J Card Fail,* 15**,** 130-5.

ALOISI, G., ZUCCHELLI, A., ALOISI, B., ROMANELLI, G. & MARENGONI, A. 2019. Depression and heart failure: an intricate relationship. *Monaldi Arch Chest Dis,* 89.

AMONN, K., STORTECKY, S., BRINKS, H., GAHL, B., WINDECKER, S., WENAWESER, P., CARREL, T. & HUBER, C. 2013. Quality of life in high-risk patients: comparison of transcatheter aortic valve implantation with surgical aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg,* 43**,** 34-41; discussion 41-2.

ANDERSON, L., BROWN, J. P., CLARK, A. M., DALAL, H., ROSSAU, H. K., BRIDGES, C. & TAYLOR, R. S. 2017. Patient education in the management of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev,* 6**,** CD008895.

ANDO, T., TAKAGI, H., BRIASOULIS, A., GRINES, C. L. & AFONSO, L. 2019. Comparison of Health Related Quality of Life in Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis. *Heart Lung Circ,* 28**,** 1235-1245.

ANTUNES, M. J. 2016. How long and what does it take for physical and emotional recovery after heart surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg,* 152**,** 1557-1558.

ARNESEN, T. & TROMMALD, M. 2004. Roughly right or precisely wrong? Systematic review of quality-of-life weights elicited with the time trade-off method. *J Health Serv Res Policy,* 9**,** 43-50.

ARNESEN, T. & TROMMALD, M. 2005. Are QALYs based on time trade-off comparable?--A systematic review of TTO methodologies. *Health Econ,* 14**,** 39-53.

ARNOLD, S. V., REYNOLDS, M. R., WANG, K., MAGNUSON, E. A., BARON, S. J., CHINNAKONDEPALLI, K. M., REARDON, M. J., TADROS, P. N., ZORN, G. L., MAINI, B., MUMTAZ, M. A., BROWN, J. M., KIPPERMAN, R. M., ADAMS, D. H., POPMA, J. J., COHEN, D. J. & COREVALVE, U. S. P. T. I. 2015. Health Status After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis at Increased Surgical Risk: Results From the CoreValve US Pivotal Trial. *JACC Cardiovasc Interv,* 8**,** 1207-1217.

ASHBY, J., O'HANLON, M. & BUXTON, M. J. 1994. The time trade-off technique: how do the valuations of breast cancer patients compare to those of other groups? *Qual Life Res,* 3**,** 257-65.

ATTEMA, A. E., EDELAAR-PEETERS, Y., VERSTEEGH, M. M. & STOLK, E. A. 2013a. Time trade-off: one methodology, different methods. *Eur J Health Econ,* 14 Suppl 1**,** S53-64.

ATTEMA, A. E., VERSTEEGH, M. M., OPPE, M., BROUWER, W. B. & STOLK, E. A. 2013b. Lead time TTO: leading to better health state valuations? *Health Econ,* 22**,** 376-92.

BALAZS, P. G., ERDOSI, D., ZEMPLENYI, A. & BRODSZKY, V. 2022. Time trade-off health state utility values for depression: a systematic review and meta-analysis. *Qual Life Res*.

BALESTRONI, G. & BERTOLOTTI, G. 2012. [EuroQol-5D (EQ-5D): an instrument for measuring quality of life]. *Monaldi Arch Chest Dis,* 78**,** 155-9.

BARON, S. J., MAGNUSON, E. A., LU, M., WANG, K., CHINNAKONDEPALLI, K., MACK, M., THOURANI, V. H., KODALI, S., MAKKAR, R., HERRMANN, H. C., KAPADIA, S., BABALIAROS, V., WILLIAMS, M. R., KEREIAKES, D., ZAJARIAS, A., ALU, M. C., WEBB, J. G., SMITH, C. R., LEON, M. B., COHEN, D. J. & INVESTIGATORS, P. 2019. Health Status After Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol,* 74**,** 2833-2842.

BAYER-TOPILSKY, T., SURI, R. M., TOPILSKY, Y., MARMOR, Y. N., TRENERRY, M. R., ANTIEL, R. M., MAHONEY, D. W., SCHAFF, H. V. & ENRIQUEZ-SARANO, M.

2015. Psychoemotional and quality of life response to mitral operations in patients with mitral regurgitation: a prospective study. *Ann Thorac Surg,* 99**,** 847-54.
BAZ, L., WIESEL, M., MOBIUS-WINKLER, S., WESTPHAL, J. G., SCHULZE, P. C., FRANZ, M. & DANNBERG, G. 2020. Depression and anxiety in elderly patients with severe symptomatic aortic stenosis persistently improves after transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *Int J Cardiol,* 309**,** 48-54.
BEKEREDJIAN, R., SZABO, G., BALABAN, U., BLEIZIFFER, S., BAUER, T., ENSMINGER, S., FRERKER, C., HERRMANN, E., BEYERSDORF, F., HAMM, C., BECKMANN, A., MOLLMANN, H., KARCK, M., KATUS, H. A. & WALTHER, T. 2019. Patients at low surgical risk as defined by the Society of Thoracic Surgeons Score undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation: in-hospital data and 1-year results from the German Aortic Valve Registry (GARY). *Eur Heart J,* 40**,** 1323-1330.
BENNETT, S. J., OLDRIDGE, N. B., ECKERT, G. J., EMBREE, J. L., BROWNING, S., HOU, N., CHUI, M., DEER, M. & MURRAY, M. D. 2003. Comparison of quality of life measures in heart failure. *Nurs Res,* 52**,** 207-16.
BERG, S. K., ZWISLER, A. D., PEDERSEN, B. D., HAASE, K. & SIBILITZ, K. L. 2013. Patient experiences of recovery after heart valve replacement: suffering weakness, struggling to resume normality. *BMC Nurs,* 12**,** 23.
BHARDWAJ, A., REHMAN, S. U., MOHAMMED, A., BAGGISH, A. L., MOORE, S. A. & JANUZZI, J. L., JR. 2010. Design and methods of the Pro-B Type Natriuretic Peptide Outpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy (PROTECT) Study. *Am Heart J,* 159**,** 532-538 e1.
BITTNER, V., WEINER, D. H., YUSUF, S., ROGERS, W. J., MCINTYRE, K. M., BANGDIWALA, S. I., KRONENBERG, M. W., KOSTIS, J. B., KOHN, R. M., GUILLOTTE, M. & ET AL. 1993. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA,* 270**,** 1702-7.
BJELLAND, I., DAHL, A. A., HAUG, T. T. & NECKELMANN, D. 2002. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res,* 52**,** 69-77.
BLACK, N. 2013. Patient reported outcome measures could help transform healthcare. *BMJ,* 346**,** f167.
BOER, B. P., VIEIRA, M. L., SAMPAIO, R. O., ABENSUR, H., OLIVEIRA, A. G., FERNANDES, J. R. & GRINBERG, M. 2013. Correlation to NT-ProBNP and remodeling after cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol,* 100**,** 469-75.
BOUREAU, A. S., TROCHU, J. N., ROUAUD, A., HUREAU, R., JAAFAR, P., MANIGOLD, T., LETOCART, V., GUERIN, P., BERRUT, G. & DE DECKER, L. 2017. Predictors of Health-Related Quality of Life Decline after Transcatheter Aortic Valve Replacement in Older Patients with Severe Aortic Stenosis. *J Nutr Health Aging,* 21**,** 105-111.
BRUNNER-LA ROCCA, H. P., RICKENBACHER, P., MUZZARELLI, S., SCHINDLER, R., MAEDER, M. T., JEKER, U., KIOWSKI, W., LEVENTHAL, M. E., PFISTER, O., OSSWALD, S., PFISTERER, M. E., RICKLI, H. & INVESTIGATORS, T.-C. 2012. End-of-life preferences of elderly patients with chronic heart failure. *Eur Heart J,* 33**,** 752-9.
BULLINGER, M., MORFELD, M. & KIRCHBERGER, I. 2011. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. 2.
CABASES, J. & RABIN, R. 2014. Introduction. *In:* SZENDE, A., JANSSEN, B. & CABASES, J. (eds.) *Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D.* Dordrecht (NL).
CAMPO, J., TSORIS, A., KRUSE, J., KARIM, A., ANDREI, A. C., LIU, M., BONOW, R. O., MCCARTHY, P. & MALAISRIE, S. C. 2019. Prognosis of Severe Asymptomatic Aortic Stenosis With and Without Surgery. *Ann Thorac Surg,* 108**,** 74-79.
CASANOVA, C., CELLI, B. R., BARRIA, P., CASAS, A., COTE, C., DE TORRES, J. P., JARDIM, J., LOPEZ, M. V., MARIN, J. M., MONTES DE OCA, M., PINTO-PLATA, V., AGUIRRE-JAIME, A. & SIX MINUTE WALK DISTANCE, P. 2011. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J,* 37**,** 150-6.

CELANO, C. M., VILLEGAS, A. C., ALBANESE, A. M., GAGGIN, H. K. & HUFFMAN, J. C. 2018. Depression and Anxiety in Heart Failure: A Review. *Harv Rev Psychiatry,* 26**,** 175-184.

CHURCHILL, D. N., TORRANCE, G. W., TAYLOR, D. W., BARNES, C. C., LUDWIN, D., SHIMIZU, A. & SMITH, E. K. 1987. Measurement of quality of life in end-stage renal disease: the time trade-off approach. *Clin Invest Med,* 10**,** 14-20.

CRIBIER, A., ELTCHANINOFF, H., BASH, A., BORENSTEIN, N., TRON, C., BAUER, F., DERUMEAUX, G., ANSELME, F., LABORDE, F. & LEON, M. B. 2002. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation,* 106**,** 3006-8.

DANIELS, L. B., CLOPTON, P., BHALLA, V., KRISHNASWAMY, P., NOWAK, R. M., MCCORD, J., HOLLANDER, J. E., DUC, P., OMLAND, T., STORROW, A. B., ABRAHAM, W. T., WU, A. H., STEG, P. G., WESTHEIM, A., KNUDSEN, C. W., PEREZ, A., KAZANEGRA, R., HERRMANN, H. C., MCCULLOUGH, P. A. & MAISEL, A. S. 2006. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J,* 151**,** 999-1005.

DE ARENAZA, D. P., PEPPER, J., LEES, B., RUBINSTEIN, F., NUGARA, F., ROUGHTON, M., JASINSKI, M., BAZZINO, O., FLATHER, M. & INVESTIGATORS, A. 2010. Preoperative 6-minute walk test adds prognostic information to Euroscore in patients undergoing aortic valve replacement. *Heart,* 96**,** 113-7.

DE FEO, S., TRAMARIN, R., LORUSSO, R. & FAGGIANO, P. 2009. Six-minute walking test after cardiac surgery: instructions for an appropriate use. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil,* 16**,** 144-9.

DEN BOER, S. L., FLIPSE, D. H., VAN DER MEULEN, M. H., BACKX, A. P., DU MARCHIE SARVAAS, G. J., TEN HARKEL, A. D., VAN IPEREN, G. G., RAMMELOO, L. A., TANKE, R. B., HELBING, W. A., TAKKEN, T. & DALINGHAUS, M. 2017. Six-Minute Walk Test as a Predictor for Outcome in Children with Dilated Cardiomyopathy and Chronic Stable Heart Failure. *Pediatr Cardiol,* 38**,** 465-471.

DEVLIN, N. J. & BROOKS, R. 2017. EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future. *Appl Health Econ Health Policy,* 15**,** 127-137.

DRUDI, L. M., ADES, M., TURKDOGAN, S., HUYNH, C., LAUCK, S., WEBB, J. G., PIAZZA, N., MARTUCCI, G., LANGLOIS, Y., PERRAULT, L. P., ASGAR, A. W., LABINAZ, M., LAMY, A., NOISEUX, N., PETERSON, M. D., ARORA, R. C., LINDMAN, B. R., BENDAYAN, M., MANCINI, R., TRNKUS, A., KIM, D. H., POPMA, J. J. & AFILALO, J. 2018. Association of Depression With Mortality in Older Adults Undergoing Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement. *JAMA Cardiol,* 3**,** 191-197.

DYER, M. T., GOLDSMITH, K. A., SHARPLES, L. S. & BUXTON, M. J. 2010. A review of health utilities using the EQ-5D in studies of cardiovascular disease. *Health Qual Life Outcomes,* 8**,** 13.

EL-RUFAIE, O. E. & ABSOOD, G. H. 1995. Retesting the validity of the Arabic version of the Hospital Anxiety and Depression (HAD) scale in primary health care. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol,* 30**,** 26-31.

ELHMIDI, Y., BLEIZIFFER, S., PIAZZA, N., RUGE, H., KRANE, M., DEUTSCH, M. A., HETTICH, I., VOSS, B., MAZZITELLI, D. & LANGE, R. 2013. The evolution and prognostic value of N-terminal brain natriuretic peptide in predicting 1-year mortality in patients following transcatheter aortic valve implantation. *J Invasive Cardiol,* 25**,** 38-44.

ELLIS, C., GRUBAUGH, A. L. & EGEDE, L. E. 2013. Factors associated with SF-12 physical and mental health quality of life scores in adults with stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis,* 22**,** 309-17.

ENGELMAN, D. T., BEN ALI, W., WILLIAMS, J. B., PERRAULT, L. P., REDDY, V. S., ARORA, R. C., ROSELLI, E. E., KHOYNEZHAD, A., GERDISCH, M., LEVY, J. H., LOBDELL, K., FLETCHER, N., KIRSCH, M., NELSON, G., ENGELMAN, R. M., GREGORY, A. J. & BOYLE, E. M. 2019. Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations. *JAMA Surg,* 154**,** 755-766.

ERASMI, A. W., SIEVERS, H. H., BECHTEL, J. F., HANKE, T., STIERLE, U. & MISFELD, M. 2007. Remodeling or reimplantation for valve-sparing aortic root surgery? *Ann Thorac Surg,* 83**,** S752-6; discussion S785-90.
EUROQOL, G. 1990. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy,* 16**,** 199-208.
FAIRBAIRN, T. A., MEADS, D. M., MATHER, A. N., MOTWANI, M., PAVITT, S., PLEIN, S., BLACKMAN, D. J. & GREENWOOD, J. P. 2012. Serial change in health-related quality of life over 1 year after transcatheter aortic valve implantation: predictors of health outcomes. *J Am Coll Cardiol,* 59**,** 1672-80.
FIORINA, C., VIZZARDI, E., LORUSSO, R., MAGGIO, M., DE CICCO, G., NODARI, S., FAGGIANO, P. & DEI CAS, L. 2007. The 6-min walking test early after cardiac surgery. Reference values and the effects of rehabilitation programme. *Eur J Cardiothorac Surg,* 32**,** 724-9.
FOLLATH, F. 2003. [Depression, stress and coronary heart disease--epidemiology, prognosis and therapeutic sequelae]. *Ther Umsch,* 60**,** 697-701.
FOSS-NIERADKO, B., STEPNOWSKA, M. & PIOTROWICZ, R. 2012. Effect of the dynamics of depression symptoms on outcomes after coronary artery bypass grafting. *Kardiol Pol,* 70**,** 591-7.
FRANTZEN, A. T., EIDE, L. S. P., FRIDLUND, B., HAAVERSTAD, R., HUFTHAMMER, K. O., KUIPER, K. K. J., LAUCK, S., RANHOFF, A. H., RUDOLPH, J. L., SKAAR, E., NOREKVAL, T. M. & INVESTIGATORS, C. 2021. Frailty Status and Patient-Reported Outcomes in Octogenarians Following Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement. *Heart Lung Circ,* 30**,** 1221-1231.
FREEDLAND, K. E., RICH, M. W. & CARNEY, R. M. 2021. Improving Quality of Life in Heart Failure. *Curr Cardiol Rep,* 23**,** 159.
FUENTES-ABOLAFIO, I. J., STUBBS, B., PEREZ-BELMONTE, L. M., BERNAL-LOPEZ, M. R., GOMEZ-HUELGAS, R. & CUESTA-VARGAS, A. I. 2020. Physical functional performance and prognosis in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord,* 20**,** 512.
GADA, H., KIRTANE, A. J., WANG, K., LEI, Y., MAGNUSON, E., REYNOLDS, M. R., WILLIAMS, M. R., KODALI, S., VAHL, T. P., ARNOLD, S. V., LEON, M. B., THOURANI, V., SZETO, W. Y., COHEN, D. J. & INVESTIGATORS, P. 2015. Temporal Trends in Quality of Life Outcomes After Transapical Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Placement of AoRTic TraNscathetER Valve (PARTNER) Trial Substudy. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes,* 8**,** 338-46.
GANDEK, B., WARE, J. E., AARONSON, N. K., APOLONE, G., BJORNER, J. B., BRAZIER, J. E., BULLINGER, M., KAASA, S., LEPLEGE, A., PRIETO, L. & SULLIVAN, M. 1998. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol,* 51**,** 1171-8.
GAVALAKI, A., ROUSSAKIS, A., ZOUBOURLIS, P., CONTRAFOURIS, C., ZARKALIS, D. & PERREAS, K. 2020. Outcomes and quality of life after aortic valve surgery in octogenarians. *J Card Surg,* 35**,** 341-344.
GEORGES, A., FORESTIER, F., VALLI, N., PLOGIN, A., JANVIER, G. & BORDENAVE, L. 2004. Changes in type B natriuretic peptide (BNP) concentrations during cardiac valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg,* 25**,** 941-5.
GEORGIADOU, P., KONTODIMA, P., SBAROUNI, E., KARAVOLIAS, G. K., SMIRLI, A., XANTHOS, T., TROUPIS, T., KHOURI, M., PAPADIMITRIOU, L. & VOUDRIS, V. 2011. Long-term quality of life improvement after transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J,* 162**,** 232-7.
GOTZMANN, M., LINDSTAEDT, M. & MUGGE, A. 2012. From pressure overload to volume overload: aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J,* 163**,** 903-11.
GRADY, K. L., LEE, R., SUBACIUS, H., MALAISRIE, S. C., MCGEE, E. C., JR., KRUSE, J., GOLDBERGER, J. J. & MCCARTHY, P. M. 2011. Improvements in health-related quality of life before and after isolated cardiac operations. *Ann Thorac Surg,* 91**,** 777-83.
GREEN, P., COHEN, D. J., GENEREUX, P., MCANDREW, T., ARNOLD, S. V., ALU, M., BEOHAR, N., RIHAL, C. S., MACK, M. J., KAPADIA, S., DVIR, D., MAURER, M.

S., WILLIAMS, M. R., KODALI, S., LEON, M. B. & KIRTANE, A. J. 2013. Relation between six-minute walk test performance and outcomes after transcatheter aortic valve implantation (from the PARTNER trial). *Am J Cardiol,* 112**,** 700-6.
GRUNDTVIG, M., ERIKSEN-VOLNES, T., ORN, S., SLIND, E. K. & GULLESTAD, L. 2020. 6 min walk test is a strong independent predictor of death in outpatients with heart failure. *ESC Heart Fail,* 7**,** 2904-2911.
GUALENI, A., D'ALOIA, A., GENTILINI, A., PAGANI, M., GIORDANO, A. & FAGGIANO, P. 1998. Effects of maximally tolerated oral therapy on the six-minute walking test in patients with chronic congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol,* 81**,** 1370-2.
GUAN, T., SANTACROCE, S. J., CHEN, D. G. & SONG, L. 2020. Illness uncertainty, coping, and quality of life among patients with prostate cancer. *Psychooncology,* 29**,** 1019-1025.
GUYATT, G. H., SULLIVAN, M. J., THOMPSON, P. J., FALLEN, E. L., PUGSLEY, S. O., TAYLOR, D. W. & BERMAN, L. B. 1985. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J,* 132**,** 919-23.
HAHN, E. A., CELLA, D., CHASSANY, O., FAIRCLOUGH, D. L., WONG, G. Y., HAYS, R. D. & CLINICAL SIGNIFICANCE CONSENSUS MEETING, G. 2007. Precision of health-related quality-of-life data compared with other clinical measures. *Mayo Clin Proc,* 82**,** 1244-54.
HANSEN, L., WINKEL, S., KUHR, J., BADER, R., BLEESE, N. & RIESS, F. C. 2010. Factors influencing survival and postoperative quality of life after mitral valve reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg,* 37**,** 635-44.
HENRIQUE, D. M. N., MOURAO-JUNIOR, C. A., PACE, F., OLIVEIRA, T. M. D., MALAGUTI, C. & CHEBLI, J. 2022. Six-minute walk test predicts future decompensation in patients with compensated liver cirrhosis. *Rev Assoc Med Bras (1992),* 68**,** 991-994.
HINZ, A. & BRAHLER, E. 2011. Normative values for the hospital anxiety and depression scale (HADS) in the general German population. *J Psychosom Res,* 71**,** 74-8.
HINZ, A., KLAIBERG, A., BRÄHLER, E. & KÖNIG, H.-H. 2006. Der Lebensqualitätsfragebogen EQ-5D: Modelle und Normwerte für die Allgemeinbevölkerung. *Psychother Psych Med,* 56**,** 42-48.
HO, P. M., MASOUDI, F. A., SPERTUS, J. A., PETERSON, P. N., SHROYER, A. L., MCCARTHY, M., JR., GROVER, F. L., HAMMERMEISTER, K. E. & RUMSFELD, J. S. 2005. Depression predicts mortality following cardiac valve surgery. *Ann Thorac Surg,* 79**,** 1255-9.
HULTKVIST, H., HOLM, J., SVEDJEHOLM, R. & VANKY, F. 2018. Rise and fall of NT-proBNP in aortic valve intervention. *Open Heart,* 5**,** e000739.
ICHIMURA, H., KOBAYASHI, K., GOSHO, M., NAKAOKA, K., YANAGIHARA, T., UEDA, S., SAEKI, Y., MAKI, N., KOBAYASHI, N., KIKUCHI, S., SUZUKI, H., GOTO, Y. & SATO, Y. 2021. Preoperative predictors of restoration in quality of life after surgery for lung cancer. *Thorac Cancer,* 12**,** 835-844.
ITO, S., MIRANDA, W. R., JAFFE, A. S. & OH, J. K. 2020. Prognostic Value of N-Terminal Pro-form B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Moderate Aortic Stenosis. *Am J Cardiol*.
IUNG, B., CACHIER, A., BARON, G., MESSIKA-ZEITOUN, D., DELAHAYE, F., TORNOS, P., GOHLKE-BARWOLF, C., BOERSMA, E., RAVAUD, P. & VAHANIAN, A. 2005. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J,* 26**,** 2714-20.
JANSSEN, M. F., PICKARD, A. S. & SHAW, J. W. 2021. General population normative data for the EQ-5D-3L in the five largest European economies. *Eur J Health Econ,* 22**,** 1467-1475.
JERVAEUS, A., FRITZELL, K., LUNDH-HAGELIN, C. & VON VOGELSANG, A. C. 2019. Does the Time Trade-Off Method Reflect Health-Related Quality of Life? A Mixed-Methods Analysis of Preference Measures 10 Years After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg,* 126**,** 11-20.
JOHNSON, G., BURVILL, P. W., ANDERSON, C. S., JAMROZIK, K., STEWART-WYNNE, E. G. & CHAKERA, T. M. 1995. Screening instruments for depression and anxiety

following stroke: experience in the Perth community stroke study. *Acta Psychiatr Scand,* 91**,** 252-7.
JOHNSON, J. A. & PICKARD, A. S. 2000. Comparison of the EQ-5D and SF-12 health surveys in a general population survey in Alberta, Canada. *Med Care,* 38**,** 115-21.
JOSEPH, J., NAQVI, S. Y., GIRI, J. & GOLDBERG, S. 2017. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *Am J Med,* 130**,** 253-263.
KALA, P., TRETINA, M., POLOCZEK, M., ONDRASEK, J., MALIK, P., POKORNY, P., PARENICA, J., SPINAR, J., JARKOVSKY, J., LITTNEROVA, S. & NEMEC, P. 2013. Quality of life after transcatheter aortic valve implantation and surgical replacement in high-risk elderly patients. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub,* 157**,** 75-80.
KAPFHAMMER, H. P. 2011. [The relationship between depression, anxiety and heart disease - a psychosomatic challenge]. *Psychiatr Danub,* 23**,** 412-24.
KARANTH, M. S. & AWAD, N. T. 2017. Six Minute Walk Test: A Tool for Predicting Mortality in Chronic Pulmonary Diseases. *J Clin Diagn Res,* 11**,** OC34-OC38.
KARLSSON, A. K., MATTSSON, B., JOHANSSON, M. & LIDELL, E. 2010. Well-being in patients and relatives after open-heart surgery from the perspective of health care professionals. *J Clin Nurs,* 19**,** 840-6.
KEERATICHANANONT, W., THANADETSUNTORN, C. & KEERATICHANANONT, S. 2016. Value of preoperative 6-minute walk test for predicting postoperative pulmonary complications. *Ther Adv Respir Dis,* 10**,** 18-25.
KEHLET, H. & WILMORE, D. W. 2008. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg,* 248**,** 189-98.
KENNEDY, J. W., DOCES, J. & STEWART, D. K. 1977. Left-Ventricular Function before and Following Aortic-Valve Replacement. *Circulation,* 56**,** 944-950.
KHALILI, H., BANSAL, P., AL TAII, H., MORCOS, R., KUCHARIK, M., MATHEWS, A., LODHI, H., CHANDRASEKHAR, S., FAHMY, A., DODDAPANENI, D. & MAINI, B. 2020. Quality of Life Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Nonagenarians. *J Invasive Cardiol,* 32**,** 375-379.
KIM, C. A., RASANIA, S. P., AFILALO, J., POPMA, J. J., LIPSITZ, L. A. & KIM, D. H. 2014. Functional status and quality of life after transcatheter aortic valve replacement: a systematic review. *Ann Intern Med,* 160**,** 243-54.
KITAI, T. & TSUTSUI, R. S. 2020. The contemporary role of echocardiography in the assessment and management of aortic stenosis. *J Med Ultrason (2001),* 47**,** 71-80.
KO, V., NAYLOR, J. M., HARRIS, I. A., CROSBIE, J. & YEO, A. E. 2013. The six-minute walk test is an excellent predictor of functional ambulation after total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord,* 14**,** 145.
KOCAASLAN, C., KETENCI, B., YILMAZ, M., KEHLIBAR, T., MEMETOGLU, M. E., ERTAS, G., EREN, M. & DEMIRTAS, M. M. 2016. Comparison of Transcatheter Aortic Valve Implantation versus Surgical Aortic Valve Replacement to Improve Quality of Life in Patients >70 Years of Age with Severe Aortic Stenosis. *Braz J Cardiovasc Surg,* 31**,** 1-6.
KONIG, H. H., BERNERT, S. & ANGERMEYER, M. C. 2005. Health status of the German population: Results of a representative survey using the EuroQol questionnaire. *Gesundheitswesen,* 67**,** 173-+.
KRAAI, I. H., VERMEULEN, K. M., LUTTIK, M. L., HOEKSTRA, T., JAARSMA, T. & HILLEGE, H. L. 2013. Preferences of heart failure patients in daily clinical practice: quality of life or longevity? *Eur J Heart Fail,* 15**,** 1113-21.
LABORATORIES, A. T. S. C. O. P. S. F. C. P. F. 2002. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med,* 166**,** 111-7.
LAEDERACH-HOFMANN, K. & FISCH, H. U. 2003. [Diagnosis and therapy of depression in the heart disease patient]. *Ther Umsch,* 60**,** 703-7.
LAM, C. L., PAN, P. C., CHAN, A. W., CHAN, S. Y. & MUNRO, C. 1995. Can the Hospital Anxiety and Depression (HAD) Scale be used on Chinese elderly in general practice? *Fam Pract,* 12**,** 149-54.
LANGE, R., BECKMANN, A., NEUMANN, T., KRANE, M., DEUTSCH, M. A., LANDWEHR, S., KOTTING, J., WELZ, A., ZAHN, R., CREMER, J., FIGULLA, H. R., SCHULER, G., HOLZHEY, D. M., FUNKAT, A. K., HEUSCH, G., SACK, S., PASIC, M., MEINERTZ, T., WALTHER, T., KUCK, K. H., BEYERSDORF, F., BOHM, M.,

MOLLMANN, H., HAMM, C. W., MOHR, F. W. & BOARD, G. E. 2016. Quality of Life After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Prospective Data From GARY (German Aortic Valve Registry). *JACC Cardiovasc Interv,* 9**,** 2541-2554.

LAUCK, S. B., YU, M., DING, L., HARDIMAN, S., WONG, D., SATHANANTHAN, J., YE, J., CHAN, A., HODGE, S., ROBINSON, S., WOOD, D. A. & WEBB, J. G. 2021. Quality-of-Life Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation in a "Real World" Population: Insights From a Prospective Canadian Database. *CJC Open,* 3**,** 1033-1042.

LEHTOLA, H., PIUHOLA, J., NIEMELA, M., TAURIAINEN, T., JUNTTILA, J., MAKIKALLIO, T., JUVONEN, T. & BIANCARI, F. 2022. B-type natriuretic peptide ability to predict mortality after transcatheter aortic valve replacement. *J Cardiovasc Med (Hagerstown),* 23**,** e18-e20.

LEON, M. B., SMITH, C. R., MACK, M. J., MAKKAR, R. R., SVENSSON, L. G., KODALI, S. K., THOURANI, V. H., TUZCU, E. M., MILLER, D. C., HERRMANN, H. C., DOSHI, D., COHEN, D. J., PICHARD, A. D., KAPADIA, S., DEWEY, T., BABALIAROS, V., SZETO, W. Y., WILLIAMS, M. R., KEREIAKES, D., ZAJARIAS, A., GREASON, K. L., WHISENANT, B. K., HODSON, R. W., MOSES, J. W., TRENTO, A., BROWN, D. L., FEARON, W. F., PIBAROT, P., HAHN, R. T., JABER, W. A., ANDERSON, W. N., ALU, M. C., WEBB, J. G. & INVESTIGATORS, P. 2016. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med,* 374**,** 1609-20.

LEWIS, E. F., JOHNSON, P. A., JOHNSON, W., COLLINS, C., GRIFFIN, L. & STEVENSON, L. W. 2001. Preferences for quality of life or survival expressed by patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant,* 20**,** 1016-24.

LIM, P., MONIN, J. L., MONCHI, M., GAROT, J., PASQUET, A., HITTINGER, L., VANOVERSCHELDE, J. L., CARAYON, A. & GUERET, P. 2004. Predictors of outcome in patients with severe aortic stenosis and normal left ventricular function: role of B-type natriuretic peptide. *Eur Heart J,* 25**,** 2048-53.

LIU, Z., KIDNEY, E., BEM, D., BRAMLEY, G., BAYLISS, S., DE BELDER, M. A., CUMMINS, C. & DUARTE, R. 2018. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in high surgical risk patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One,* 13**,** e0196877.

LIWSRISAKUN, C., POTHIRAT, C., CHAIWONG, W., BUMROONGKIT, C., DEESOMCHOK, A., THEERAKITTIKUL, T., LIMSUKON, A., TAJARERNMUANG, P. & PHETSUK, N. 2019. Exercise Performance as a Predictor for Balance Impairment in COPD Patients. *Medicina (Kaunas),* 55.

LUCHNER, A., BEHRENS, G., STRITZKE, J., MARKUS, M., STARK, K., PETERS, A., MEISINGER, C., LEITZMANN, M., HENSE, H. W., SCHUNKERT, H. & HEID, I. M. 2013. Long-term pattern of brain natriuretic peptide and N-terminal pro brain natriuretic peptide and its determinants in the general population: contribution of age, gender, and cardiac and extra-cardiac factors. *Eur J Heart Fail,* 15**,** 859-67.

LUCHNER, A., HENGSTENBERG, C., LOWEL, H., RIEGGER, G. A., SCHUNKERT, H. & HOLMER, S. 2005. Effect of compensated renal dysfunction on approved heart failure markers: direct comparison of brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal pro-BNP. *Hypertension,* 46**,** 118-23.

LUCHNER, A. B., C.; LAUFS, U. 2016. BNP und NT-proBNP: Zwei kardiale Marker werden "erwachsen". *Journal Article,* Deutsches Ärzteblatt.

LÜTZNER, C., LANGE, T, LÜTZNER, J. 2017. Grundlagen patientenbezogener Ergebnisse (Patient-reported-Outcome - PRO). *Thieme -E Journals,* 6 -2017**,** 667-668.

MACK, M. J., LEON, M. B., THOURANI, V. H., MAKKAR, R., KODALI, S. K., RUSSO, M., KAPADIA, S. R., MALAISRIE, S. C., COHEN, D. J., PIBAROT, P., LEIPSIC, J., HAHN, R. T., BLANKE, P., WILLIAMS, M. R., MCCABE, J. M., BROWN, D. L., BABALIAROS, V., GOLDMAN, S., SZETO, W. Y., GENEREUX, P., PERSHAD, A., POCOCK, S. J., ALU, M. C., WEBB, J. G., SMITH, C. R. & INVESTIGATORS, P. 2019. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med,* 380**,** 1695-1705.

MARKOU, A. L., DE JAGER, M. J. & NOYEZ, L. 2011. The impact of coronary artery disease on the quality of life of patients undergoing aortic valve replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg,* 13**,** 128-32.

MOHIDE, E. A., TORRANCE, G. W., STREINER, D. L., PRINGLE, D. M. & GILBERT, R. 1988. Measuring the wellbeing of family caregivers using the time trade-off technique. *J Clin Epidemiol,* 41**,** 475-82.
MOK, M., NOMBELA-FRANCO, L., URENA, M., DELAROCHELLIERE, R., DOYLE, D., RIBEIRO, H. B., COTE, M., PIBAROT, P., DELAROCHELLIERE, H., LAFLAMME, L., POIRIER, P., DUMONT, E. & RODES-CABAU, J. 2013. Prognostic value of exercise capacity as evaluated by the 6-minute walk test in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol,* 61**,** 897-8.
MOLLMANN, H., HUSSER, O., BLUMENSTEIN, J., LIEBETRAU, C., DORR, O., KIM, W. K., NEF, H., TESCHE, C., HAMM, C. W., ELSASSER, A., ACHENBACH, S. & GAEDE, L. 2020. Lower mortality in an all-comers aortic stenosis population treated with TAVI in comparison to SAVR. *Clin Res Cardiol,* 109**,** 611-615.
MOMMERSTEEG, P. M., DENOLLET, J., SPERTUS, J. A. & PEDERSEN, S. S. 2009. Health status as a risk factor in cardiovascular disease: a systematic review of current evidence. *Am Heart J,* 157**,** 208-18.
MONTEAGUDO-VELA, M., PANOULAS, V., KOURLIOUROS, A. & KRASOPOULOS, G. 2021. Is the quality-of-life improvement after transcatheter aortic valve implantation equivalent to that achieved by surgical aortic valve replacement? *Interact Cardiovasc Thorac Surg,* 33**,** 866-870.
MONTRONI, I., UGOLINI, G., SAUR, N. M., ROSTOFT, S., SPINELLI, A., VAN LEEUWEN, B. L., DE LIGUORI CARINO, N., GHIGNONE, F., JAKLITSCH, M. T., SOMASUNDAR, P., GARUTTI, A., ZINGARETTI, C., FOCA, F., VERTOGEN, B., NANNI, O., WEXNER, S. D., AUDISIO, R. A. & GROUP, S. S. T. F. E. G. S. 2022. Quality of Life in Older Adults After Major Cancer Surgery: The GOSAFE International Study. *J Natl Cancer Inst,* 114**,** 969-978.
NATRIURETIC PEPTIDES STUDIES, C., WILLEIT, P., KAPTOGE, S., WELSH, P., BUTTERWORTH, A. S., CHOWDHURY, R., SPACKMAN, S. A., PENNELLS, L., GAO, P., BURGESS, S., FREITAG, D. F., SWEETING, M., WOOD, A. M., COOK, N. R., JUDD, S., TROMPET, S., NAMBI, V., OLSEN, M. H., EVERETT, B. M., KEE, F., ARNLOV, J., SALOMAA, V., LEVY, D., KAUHANEN, J., LAUKKANEN, J. A., KAVOUSI, M., NINOMIYA, T., CASAS, J. P., DANIELS, L. B., LIND, L., KISTORP, C. N., ROSENBERG, J., MUELLER, T., RUBATTU, S., PANAGIOTAKOS, D. B., FRANCO, O. H., DE LEMOS, J. A., LUCHNER, A., KIZER, J. R., KIECHL, S., SALONEN, J. T., GOYA WANNAMETHEE, S., DE BOER, R. A., NORDESTGAARD, B. G., ANDERSSON, J., JORGENSEN, T., MELANDER, O., BALLANTYNE CH, M., DEFILIPPI, C., RIDKER, P. M., CUSHMAN, M., ROSAMOND, W. D., THOMPSON, S. G., GUDNASON, V., SATTAR, N., DANESH, J. & DI ANGELANTONIO, E. 2016. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol,* 4**,** 164.
NEVERDAL, N. O., KNUDSEN, C. W., HUSEBYE, T., VENGEN, O. A., PEPPER, J., LIE, M. & TONNESSEN, T. 2006. The effect of aortic valve replacement on plasma B-type natriuretic peptide in patients with severe aortic stenosis--one year follow-up. *Eur J Heart Fail,* 8**,** 257-62.
NI, H., TOY, W., BURGESS, D., WISE, K., NAUMAN, D. J., CRISPELL, K. & HERSHBERGER, R. E. 2000. Comparative responsiveness of Short-Form 12 and Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire in patients with heart failure. *J Card Fail,* 6**,** 83-91.
NISHIMURA, R. A., OTTO, C. M., BONOW, R. O., CARABELLO, B. A., ERWIN, J. P., 3RD, GUYTON, R. A., O'GARA, P. T., RUIZ, C. E., SKUBAS, N. J., SORAJJA, P., SUNDT, T. M., 3RD, THOMAS, J. D. & AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY/AMERICAN HEART ASSOCIATION TASK FORCE ON PRACTICE, G. 2014. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol,* 63**,** 2444.
NOMBELA-FRANCO, L., WEBB, J. G., DE JAEGERE, P. P., TOGGWEILER, S., NUIS, R. J., DAGER, A. E., AMAT-SANTOS, I. J., CHEUNG, A., YE, J., BINDER, R. K., VAN DER BOON, R. M., VAN MIEGHEM, N., BENITEZ, L. M., PEREZ, S., LOPEZ, J., SAN ROMAN, J. A., DOYLE, D., DELAROCHELLIERE, R., URENA, M., LEIPSIC,

J., DUMONT, E. & RODES-CABAU, J. 2012. Timing, predictive factors, and prognostic value of cerebrovascular events in a large cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circulation,* 126**,** 3041-53.

NUIS, R. J., VAN MIEGHEM, N. M., SCHULTZ, C. J., MOELKER, A., VAN DER BOON, R. M., VAN GEUNS, R. J., VAN DER LUGT, A., SERRUYS, P. W., RODES-CABAU, J., VAN DOMBURG, R. T., KOUDSTAAL, P. J. & DE JAEGERE, P. P. 2012. Frequency and causes of stroke during or after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol,* 109**,** 1637-43.

O'BRIEN, S. M., SHAHIAN, D. M., FILARDO, G., FERRARIS, V. A., HAAN, C. K., RICH, J. B., NORMAND, S. L., DELONG, E. R., SHEWAN, C. M., DOKHOLYAN, R. S., PETERSON, E. D., EDWARDS, F. H., ANDERSON, R. P. & SOCIETY OF THORACIC SURGEONS QUALITY MEASUREMENT TASK, F. 2009. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg,* 88**,** S23-42.

O'NEILL, B. P., GUERRERO, M., THOURANI, V. H., KODALI, S., HELDMAN, A., WILLIAMS, M., XU, K., PICHARD, A., MACK, M., BABALIAROS, V., HERRMANN, H. C., WEBB, J., DOUGLAS, P. S., LEON, M. B. & O'NEILL, W. W. 2015. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in transcatheter aortic valve replacement (from the PARTNER Trial). *Am J Cardiol,* 115**,** 1265-72.

ONTARIO, H. 2020. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Severe, Symptomatic Aortic Valve Stenosis at Intermediate Surgical Risk: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser,* 20**,** 1-121.

OPPE, M., DEVLIN, N. J. & SZENDE, A. 2007. *EQ-5D value sets: inventory, comparative review and user guide*, Springer.

OTTO, C. M., KUUSISTO, J., REICHENBACH, D. D., GOWN, A. M. & O'BRIEN, K. D. 1994. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation,* 90**,** 844-53.

OWENS, D. S., KATZ, R., TAKASU, J., KRONMAL, R., BUDOFF, M. J. & O'BRIEN, K. D. 2010. Incidence and progression of aortic valve calcium in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Cardiol,* 105**,** 701-8.

OZKAN, A., KAPADIA, S., TUZCU, M. & MARWICK, T. H. 2011. Assessment of left ventricular function in aortic stenosis. *Nat Rev Cardiol,* 8**,** 494-501.

PATEL, K. V., OMAR, W., GONZALEZ, P. E., JESSEN, M. E., HUFFMAN, L., KUMBHANI, D. J. & BAVRY, A. A. 2020. Expansion of TAVR into Low-Risk Patients and Who to Consider for SAVR. *Cardiol Ther,* 9**,** 377-394.

PELLIKKA, P. A., NISHIMURA, R. A., BAILEY, K. R. & TAJIK, A. J. 1990. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol,* 15**,** 1012-7.

PEMBERTON, C. J., JOHNSON, M. L., YANDLE, T. G. & ESPINER, E. A. 2000. Deconvolution analysis of cardiac natriuretic peptides during acute volume overload. *Hypertension,* 36**,** 355-9.

PEREIRA, L., FIGUEIREDO-BRAGA, M. & CARVALHO, I. P. 2016. Preoperative anxiety in ambulatory surgery: The impact of an empathic patient-centered approach on psychological and clinical outcomes. *Patient Educ Couns,* 99**,** 733-8.

PETERSEN, J., KROGMANN, H., REICHENSPURNER, H. & GIRDAUSKAS, E. 2021. Long-Term Outcome and Quality of Life After Biological Aortic Valve Replacement in Nonelderly Adults. *Ann Thorac Surg,* 111**,** 142-149.

PETERSEN, J., VETTORAZZI, E., WINTER, L., SCHMIED, W., KINDERMANN, I. & SCHAFERS, H. J. 2016. Physical and mental recovery after conventional aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg,* 152**,** 1549-1556 e2.

REARDON, M. J., VAN MIEGHEM, N. M., POPMA, J. J., KLEIMAN, N. S., SONDERGAARD, L., MUMTAZ, M., ADAMS, D. H., DEEB, G. M., MAINI, B., GADA, H., CHETCUTI, S., GLEASON, T., HEISER, J., LANGE, R., MERHI, W., OH, J. K., OLSEN, P. S., PIAZZA, N., WILLIAMS, M., WINDECKER, S., YAKUBOV, S. J., GRUBE, E., MAKKAR, R., LEE, J. S., CONTE, J., VANG, E., NGUYEN, H., CHANG, Y., MUGGLIN, A. S., SERRUYS, P. W., KAPPETEIN, A. P. & INVESTIGATORS, S. 2017. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med,* 376**,** 1321-1331.

RECTOR, T., COHN J. 2023. *Minnesota LIVING WITH HEART FAILURE® Questionnaire (MLHFQ)* [Online]. Available: https://license.umn.edu/product/minnesota-living-with-heart-failure-questionnaire-mlhfq [Accessed].
RESNICK, B. & NAHM, E. S. 2001. Reliability and validity testing of the revised 12-item Short-Form Health Survey in older adults. *J Nurs Meas,* 9**,** 151-61.
RESNICK, B. & PARKER, R. 2001. Simplified scoring and psychometrics of the revised 12-item Short-Form Health Survey. *Outcomes Manag Nurs Pract,* 5**,** 161-6.
REYNOLDS, M. R., MAGNUSON, E. A., LEI, Y., LEON, M. B., SMITH, C. R., SVENSSON, L. G., WEBB, J. G., BABALIAROS, V. C., BOWERS, B. S., FEARON, W. F., HERRMANN, H. C., KAPADIA, S., KODALI, S. K., MAKKAR, R. R., PICHARD, A. D., COHEN, D. J. & PLACEMENT OF AORTIC TRANSCATHETER VALVES, I. 2011. Health-related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis. *Circulation,* 124**,** 1964-72.
RIMINGTON, H., WEINMAN, J. & CHAMBERS, J. B. 2010. Predicting outcome after valve replacement. *Heart,* 96**,** 118-23.
ROBERTS, W. C. 1970. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol,* 26**,** 72-83.
ROSS, J. & BRAUNWAL.E 1968. Aortic Stenosis. *Circulation,* 38**,** V61-&.
RUDOLPH, V. & BALDUS, S. 2015. [Aortic regurgitation: update 2015]. *Dtsch Med Wochenschr,* 140**,** 1828-30.
SARDAR, P., KUNDU, A., CHATTERJEE, S., FELDMAN, D. N., OWAN, T., KAKOUROS, N., NAIROOZ, R., PAPE, L. A., FELDMAN, T., DAWN ABBOTT, J. & ELMARIAH, S. 2017. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in intermediate-risk patients: Evidence from a meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv,* 90**,** 504-515.
SCHMID, C. 2013. *Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie*, Springer Berlin Heidelberg.
SCHWENK, W. 2021. Beschleunigte Genesung nach Operationen – Hält das „ERAS"-Konzept, was es verspricht? *Der Chirurg,* 92**,** 405-420.
SEHATZADEH, S., TU, H. A., HOLUBOWICH, C. & HIGGINS, C. 2016. Transcatheter Aortic Valve Implantation for Treatment of Aortic Valve Stenosis: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser,* 16**,** 1-94.
SERGI, D., ACCONCIA, M. C., MUSCOLI, S., PERRONE, M. A., CAMMALLERI, V., DI LUOZZO, M., MARCHEI, M., GIANNONI, M. F., BARILLA, F., GAUDIO, C., CHIOCCHI, M., ROMEO, F. & CARETTA, Q. 2019. Meta-analysis of the impact on early and late mortality of TAVI compared to surgical aortic valve replacement in high and low-intermediate surgical risk patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci,* 23**,** 5402-5412.
SIDDIQUE, S., GADA, H., MUMTAZ, M. A. & VORA, A. N. 2019. Should All Low-risk Patients Now Be Considered for TAVR? Operative Risk, Clinical, and Anatomic Considerations. *Curr Cardiol Rep,* 21**,** 161.
SIEMIENIUK, R. A., AGORITSAS, T., MANJA, V., DEVJI, T., CHANG, Y., BALA, M. M., THABANE, L. & GUYATT, G. H. 2016. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at low and intermediate risk: systematic review and meta-analysis. *BMJ,* 354**,** i5130.
SIGVARDSEN, P. E., LARSEN, L. H., CARSTENSEN, H. G., KUHL, J. T., MOGELVANG, R., HASSAGER, C., KOBER, L. & KOFOED, K. F. 2017. Six-minute walking test and long term prognosis in patients with asymptomatic aortic valve stenosis. *Int J Cardiol,* 249**,** 334-339.
SOKALSKIS, V., MURARU, D., FRACCARO, C., NAPODANO, M., D'ONOFRIO, A., TARANTINI, G. & BADANO, L. P. 2017. Echocardiographic follow-up after transcatheter aortic valve replacement. *Echocardiography,* 34**,** 267-278.
SPECKMANN, E. H., J. 2008. Physiologie. Auflage 5.
STACHON, P., KAIER, K., OETTINGER, V., BOTHE, W., ZEHENDER, M., BODE, C. & VON ZUR MUHLEN, C. 2021. Transapical aortic valve replacement versus surgical aortic valve replacement: A subgroup analyses for at-risk populations. *J Thorac Cardiovasc Surg,* 162**,** 1701-1709 e1.
STANSKA, A., JAGIELAK, D., KOWALIK, M., BRZEZINSKI, M., PAWLACZYK, R., FIJALKOWSKA, J., KAROLAK, W., ROGOWSKI, J. & BRAMLAGE, P. 2018. Health-related quality of life following transcatheter aortic valve implantation using transaor-

tic, transfemoral approaches and surgical aortic valve replacement-a single-center study. *J Geriatr Cardiol,* 15**,** 657-665.
STEELE, B. 1996. Timed walking tests of exercise capacity in chronic cardiopulmonary illness. *J Cardiopulm Rehabil,* 16**,** 25-33.
STEVENSON, L. W., HELLKAMP, A. S., LEIER, C. V., SOPKO, G., KOELLING, T., WARNICA, J. W., ABRAHAM, W. T., KASPER, E. K., ROGERS, J. G., CALIFF, R. M., SCHRAMM, E. E. & O'CONNOR, C. M. 2008. Changing preferences for survival after hospitalization with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol,* 52**,** 1702-8.
STORTECKY, S., WINDECKER, S., PILGRIM, T., HEG, D., BUELLESFELD, L., KHATTAB, A. A., HUBER, C., GLOEKLER, S., NIETLISPACH, F., MATTLE, H., JUNI, P. & WENAWESER, P. 2012. Cerebrovascular accidents complicating transcatheter aortic valve implantation: frequency, timing and impact on outcomes. *EuroIntervention,* 8**,** 62-70.
SUDOH, T., KANGAWA, K., MINAMINO, N. & MATSUO, H. 1988. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature,* 332**,** 78-81.
TARANTINI, G. & FABRIS, T. 2020. Pure aortic valve regurgitation: SAVR is the gold standard, but TAVR is another gun. *Catheter Cardiovasc Interv,* 95**,** 817-818.
TAY, E. L., GURVITCH, R., WIJESINGHE, N., NIETLISPACH, F., WOOD, D., CHEUNG, A., YE, J., LICHTENSTEIN, S. V., CARERE, R., THOMPSON, C. & WEBB, J. G. 2011. A high-risk period for cerebrovascular events exists after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv,* 4**,** 1290-7.
TIMBERLAKE, N., KLINGER, L., SMITH, P., VENN, G., TREASURE, T., HARRISON, M. & NEWMAN, S. P. 1997. Incidence and patterns of depression following coronary artery bypass graft surgery. *J Psychosom Res,* 43**,** 197-207.
TJANG, Y. S., VAN HEES, Y., KORFER, R., GROBBEE, D. E. & VAN DER HEIJDEN, G. J. 2007. Predictors of mortality after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg,* 32**,** 469-74.
TOKAREK, T., SIUDAK, Z., DZIEWIERZ, A., SOBCZYNSKI, R., ZASADA, W., SORYSZ, D., OLSZEWSKA-WITYNSKA, K., BRYNIARSKI, K., KRAWCZYK-OZOG, A., ZABOWKA, A., SADOWSKI, J. & DUDEK, D. 2016. Assessment of quality of life in patients after surgical and transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv,* 88**,** E80-8.
TORRANCE, G. W., THOMAS, W. H. & SACKETT, D. L. 1972. A utility maximization model for evaluation of health care programs. *Health Serv Res,* 7**,** 118-33.
TROOSTERS, T., GOSSELINK, R. & DECRAMER, M. 1999. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *European Respiratory Journal,* 14**,** 270-274.
TULLY, P. J., NEWLAND, R. F. & BAKER, R. A. 2015. Cardiovascular risk profile before coronary artery bypass graft surgery in relation to depression and anxiety disorders: An age and sex propensity matched study. *Aust Crit Care,* 28**,** 24-30.
TUNG, H. H., CHEN, H. L., WEI, J. & TSAY, S. L. 2011. Predictors of quality of life in heart-transplant recipients in Taiwan. *Heart Lung,* 40**,** 320-30.
USSIA, G. P., BARBANTI, M., CAMMALLERI, V., SCARABELLI, M., MULE, M., ARUTA, P., PISTRITTO, A. M., IMME, S., CAPODANNO, D., SARKAR, K., GULINO, S. & TAMBURINO, C. 2011. Quality-of-life in elderly patients one year after transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *EuroIntervention,* 7**,** 573-9.
VAHANIAN, A., BEYERSDORF, F., PRAZ, F., MILOJEVIC, M., BALDUS, S., BAUERSACHS, J., CAPODANNO, D., CONRADI, L., DE BONIS, M., DE PAULIS, R., DELGADO, V., FREEMANTLE, N., HAUGAA, K. H., JEPPSSON, A., JUNI, P., PIERARD, L., PRENDERGAST, B. D., SADABA, J. R., TRIBOUILLOY, C. & WOJAKOWSKI, W. 2022. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *EuroIntervention,* 17**,** 583-585.
VAN MIEGHEM, N. M., REARDON, M. J., YAKUBOV, S. J., HEISER, J., MERHI, W., WINDECKER, S., MAKKAR, R. R., CHENG, W., ROBBINS, M., FAIL, P., FEINBERG, E., STOLER, R. C., HEBELER, R., SERRUYS, P. W. & POPMA, J. J. 2020. Clinical Outcomes of TAVI or SAVR in Men and Women with Aortic Stenosis at Intermediate Operative Risk: a post hoc analysis of the randomized SURTAVI trial. *EuroIntervention*.
VITALE, G., SARULLO, S., VASSALLO, L., DI FRANCO, A., MANDALA, G., MARAZIA, S., RAFFA, G. M., GIALLAURIA, F. & SARULLO, F. M. 2018. Prognostic Value of

the 6-Min Walk Test After Open-Heart Valve Surgery: EXPERIENCE OF A CARDIOVASCULAR REHABILITATION PROGRAM. *J Cardiopulm Rehabil Prev,* 38**,** 304-308.
VON SCHEIDT, W., WELZ, A., PAUSCHINGER, M., FISCHLEIN, T., SCHACHINGER, V., TREEDE, H., ZAHN, R., HENNERSDORF, M., ALBES, J. M., BEKEREDJIAN, R., BEYER, M., BRACHMANN, J., BUTTER, C., BRUCH, L., DORGE, H., EICHINGER, W., FRANKE, U. F. W., FRIEDEL, N., GIESLER, T., GRADAUS, R., HAMBRECHT, R., HAUDE, M., HAUSMANN, H., HEINTZEN, M. P., JUNG, W., KERBER, S., MUDRA, H., NORDT, T., PIZZULLI, L., SACK, F. U., SACK, S., SCHUMACHER, B., SCHYMIK, G., SECHTEM, U., STELLBRINK, C., STUMPF, C. & HOFFMEISTER, H. M. 2019. Interdisciplinary consensus on indications for transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TF-TAVI) : Joint Consensus Document of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausarzte e.V. (ALKK) and cooperating Cardiac Surgery Departments. *Clin Res Cardiol***,** 1-2,6-9.
WARE, J., JR., KOSINSKI, M. & KELLER, S. D. 1996. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care,* 34**,** 220-33.
WELDRING, T. & SMITH, S. M. 2013. Patient-Reported Outcomes (PROs) and Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). *Health Serv Insights,* 6**,** 61-8.
WENN, P. & ZELTSER, R. 2022. Aortic Valve Disease. *StatPearls.* Treasure Island (FL).
WILLIAMS, J. B., ALEXANDER, K. P., MORIN, J. F., LANGLOIS, Y., NOISEUX, N., PERRAULT, L. P., SMOLDEREN, K., ARNOLD, S. V., EISENBERG, M. J., PILOTE, L., MONETTE, J., BERGMAN, H., SMITH, P. K. & AFILALO, J. 2013. Preoperative anxiety as a predictor of mortality and major morbidity in patients aged >70 years undergoing cardiac surgery. *Am J Cardiol,* 111**,** 137-42.
WOOD, P. 1958. Aortic stenosis. *Am J Cardiol,* 1**,** 553-71.
YAN, A. T., KOH, M., CHAN, K. K., GUO, H., ALTER, D. A., AUSTIN, P. C., TU, J. V., WIJEYSUNDERA, H. C. & KO, D. T. 2017. Association Between Cardiovascular Risk Factors and Aortic Stenosis: The CANHEART Aortic Stenosis Study. *J Am Coll Cardiol,* 69**,** 1523-1532.
YESILTAS, M. A., HABERAL, I., KUSERLI, Y., YILDIZ, A., KOYUNCU, A. O. & OZSOY, S. D. 2020. Comparison of Short and Mid-Term Mortality and Morbidity in Patients With Severe Aortic Stenosis (Intermediate/High Risk) Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Replacement and Surgical Aortic Valve Replacement. *Heart Surg Forum,* 23**,** E212-E220.
YOUNSI, M. 2015. Health-Related Quality-of-Life Measures: Evidence from Tunisian Population Using the SF-12 Health Survey. *Value Health Reg Issues,* 7**,** 54-66.
ZEMLA, A. J., NOWICKA-SAUER, K., JARMOSZEWICZ, K., WERA, K., BATKIEWICZ, S. & PIETRZYKOWSKA, M. 2019. Measures of preoperative anxiety. *Anaesthesiol Intensive Ther,* 51**,** 64-69.
ZHOU, Z., LIANG, M., HUANG, S. & WU, Z. 2020. Reimplantation versus remodeling in valve-sparing surgery for aortic root aneurysms: a meta-analysis. *J Thorac Dis,* 12**,** 4742-4753.
ZIGMOND, A. S. & SNAITH, R. P. 1983. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand,* 67**,** 361-70.

8. Abkürzungsverzeichnis

6MWT	6 Minute Walking Test
Abb	Abbildung
ACB	Aortokoronare Bypassoperation
ACI	Arteriae carotis interna
Adj.	adjustiert
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AKR	Aortenklappenrekonstruktion
AS	Aortenklappenstenose
AVR	Aortic valve replacement
BAV	Ballon Aortic Valvuloplastie
BMI	Body-Maß-Index
bpm	beats per minute
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
EQ-5D	Euro Quality of Life – 5 Dimensions
ERAS	Enhanced recovery after surgery
EuroScore	European System for Cardiac Operative Risk
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HrQoL	Health releated Quality of Life
KHK	Koronare Herzkrankheit
LEVF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LOT-R	Life-Orientation-Test
LVOT	Links-ventrikulärer Ausflusstrakt
m	Meter
MESA	Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
NT-proBNP	N-terminal pro-B-type natriuretic peptide
TAVI	Transkutane Aortic Valve Implantation
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TTE	Transthorakale Echokardiographie
TTO	Time Trade-Off
SF-12	Short Form Healthy Survey
STS-Score	The Society of Thoracic Surgeons Score
OR	Odds Ratio
pAVK	periphere Arterielle Verschlusskrankheit

PCI	Perkutane Koronarintervention
QoL	Quality of Life
u.a.	unter anderem
UHZ	Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg Eppendorf
UKE	Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
VHF	Vorhofflimmern
u.v.m	und viele mehr

9. Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: VEREINFACHTES VORGEHEN BEI SCHWERER AORTENKLAPPENSTENOSE 29
ABBILDUNG 2: VERTEILUNG DER OP-VERFAHREN (AKE, TAVI) NACH ALTERSGRUPPEN 32
ABBILDUNG 3: VERTEILUNG DER PATIENTENZAHL NACH STS-SCORE 33
ABBILDUNG 4: ANTEIL DER INTERVENTIONSMETHODE JE OP-INDIKATION AI ODER AS 36
ABBILDUNG 5: MITTELWERTE DES NT-PROBNP-WERTS ZU DEN VIER MESSZEITPUNKTEN FÜR AKE- UND TAVI-PATIENTEN 37
ABBILDUNG 6: MITTELWERTE DES 6MWT ZU DEN VIER MESSZEITPUNKTEN FÜR AKE- UND TAVI-PATIENTEN ... 39
ABBILDUNG 7: MITTELWERTE DER KÖRPERLICHEN SKALA DES SF-12 FRAGEBOGENS ZU DEN VIER MESSZEITPUNKTEN FÜR AKE- UND TAVI-PATIENTEN 41
ABBILDUNG 8: MITTELWERTE DER MENTALEN SKALA DES SF-12 FRAGEBOGENS ZU DEN VIER MESSZEITPUNKTEN FÜR AKE- UND TAVI-PATIENTEN 42
ABBILDUNG 9: MITTELWERTE DER ANGSTSKALA DES HADS-FRAGEBOGENS ZU DEN VIER MESSZEITPUNKTEN FÜR AKE- UND TAVI-PATIENTEN 43
ABBILDUNG 10: MITTELWERTE DER DEPRESSIVITÄTS-SKALA DES HADS-FRAGEBOGENS ZU DEN VIER MESSZEITPUNKTEN FÜR AKE- UND TAVI-PATIENTEN 44
ABBILDUNG 11: MITTELWERTE DES SUMMENSCORES DES EQ-5D-FRAGEBOGENS ZU DEN VIER MESSZEITPUNKTEN FÜR AKE- UND TAVI-PATIENTEN 45
ABBILDUNG 12: MITTELWERTE DES TTO IN MONATEN ZU ALLEN VIER MESSZEITPUNKTEN FÜR AKE- UND TAVI-PATIENTEN 46
ABBILDUNG 13: SIGNIFIKANTE PRÄOPERATIVE PRÄDIKTOREN AUF DIE POSTOPERATIVE ERHOLUNG DES NT-PROBNP-WERTS UNTER ANGABE DES FAKTORS 50
ABBILDUNG 14: SIGNIFIKANTE PRÄOPERATIVE PRÄDIKTOREN AUF DIE POSTOPERATIVE ERHOLUNG DER GEHSTRECKE IM 6MWT UNTER ANGABE DER VERÄNDERUNG PRO METER BZW. SCOREPUNKT 51
ABBILDUNG 15: SIGNIFIKANTE PRÄOPERATIVE PRÄDIKTOREN AUF DIE POSTOPERATIVE ERHOLUNG DES KÖRPERLICHEN GESUNDHEITSZUSTANDES (SF-12) UNTER ANGABE DES FAKTORS 52
ABBILDUNG 16: SIGNIFIKANTE PRÄOPERATIVE PRÄDIKTOREN AUF DIE POSTOPERATIVE ERHOLUNG DES MENTALEN GESUNDHEITSZUSTANDES (SF-12) UNTER ANGABE DES FAKTORS 52
ABBILDUNG 17: SIGNIFIKANTE PRÄOPERATIVE PRÄDIKTOREN AUF DIE POSTOPERATIVE ERHOLUNG DER ANGST (HADS-A) UNTER ANGABE DES FAKTORS 53
ABBILDUNG 18: SIGNIFIKANTE PRÄOPERATIVE PRÄDIKTOREN AUF DIE POSTOPERATIVE ERHOLUNG DER DEPRESSIVITÄT (HADS-D) UNTER ANGABE DES FAKTORS 54
ABBILDUNG 19: SIGNIFIKANTE PRÄOPERATIVE PRÄDIKTOREN AUF DIE POSTOPERATIVE ERHOLUNG DES GESUNDHEITSZUSTANDES (EQ-5D) UNTER ANGABE DES FAKTORS 55
ABBILDUNG 20: SIGNIFIKANTE PRÄOPERATIVE PRÄDIKTOREN AUF DIE POSTOPERATIVE ERHOLUNG DER LEBENSQUALITÄT (TTO) UNTER ANGABE DES FAKTORS 55

10.Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: EUROSCORE II RISIKOGRUPPEN (STAHLI ET AL. 2013) 21
TABELLE 2: MODIFIZIERTE BORG-SKALA ZUR KLASSIFIZIERUNG DER ATEMNOT 23
TABELLE 3: PRÄOPERATIVE PATIENTENCHARAKTERISTIKA DER UNTERSUCHTEN PATIENTENKOHORTE 34
TABELLE 4: KARDIALE SIMULTANEINGRIFFE 35
TABELLE 5: MODELL DER MULTIVARIANTE VARIABLENANALYSE FÜR PRÄDIKTOREN. 47
TABELLE 6: REDUZIERTES MODELL DER MULTIVARIANTE VARIABLENANALYSE FÜR PRÄDIKTOREN 48
TABELLE 7: NORMWERTE DER HADS SKALEN ANGST UND DEPRESSIVITÄT FÜR AKE UND TAVI IM VERGLEICH ZU DEN GEMESSENEN WERTEN 61
TABELLE 8: NORMWERTE DES EQ-5D-3L DER EUROPÄISCHEN BEVÖLKERUNG 62

11.Danksagung

Ich möchte mich besonders bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Evaldas Girdauskas, dem Direktor der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Augsburg und Prof. Dr. Dr. Reichenspurner, dem Direktor der Klinik der Herz- und Gefäßchirurgie am Universitären Herzzentrums, für dieses umfangreiche und aktuelle Thema zur wissenschaftlichen Betrachtung bedanken. Darüber hinaus bedanke ich mich bei Dr. Johannes Petersen für die Betreuung mit der nötigen fachlichen Expertise während des Einschlusses der Patienten sowie der Verschriftlichung der Daten.

Darüber hinaus möchte ich mich herzlich bei der Pflege und der MTAs der Station H5b und H5a des Universitären Herz- und Gefäßzentrums bedanken, die mir während des Zeitraums des Einschlusses und der Follow-Ups mit Rat und Tat zur Seite standen.

Außerdem möchte ich mich bei Dr. Katharina Wosgien bedanken für die Zusammenarbeit bei der Datenerhebung und die Unterstützung darüber hinaus.

Ein weiterer Dank geht an Eik Vettorazzi für die Unterstützung bei der Ausarbeitung der statistischen Daten.

Ich möchte mich ebenfalls bei meiner Mutter bedanken, für die großartige Unterstützung und das Schaffen für den zeitlichen Raum diese Arbeit zu verschriftlichen.

Zu Guter Letzt geht ein besonderer Dank an meinen Mann für die Unterstützung und Ermutigung während des gesamten Studiums und meiner Dissertationsarbeit.

12.Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.