

**Langzeitprognose und Lebensqualität nach biologischem
Aortenklappenersatz im jungen Erwachsenenalter**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)

an der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Henry Rudolf Krogmann
aus
Henstedt-Ulzburg

2026

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Hermann Reichensperner

Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Peter Clemmensen

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. Peter Clemmensen

Mitglied der Prüfungskommission: PD Dr. Andreas Schäfer

Mitglied der Prüfungskommission: PD Dr. Cathleen Muche-Borowski

Datum der mündlichen Prüfung: 27.05.2026

Inhaltsverzeichnis

1	ARBEITSHYPOTHESE UND FRAGESTELLUNG	1
2	EINLEITUNG	2
2.1	Aortenklappenvitien	2
2.1.1	Angeborene Aortenklappenerkrankungen	2
2.1.2	Die Aortenklappenstenose	3
2.1.3	Die Aortenklappeninsuffizienz	3
2.1.3.1	Aortenklappenendokarditis	4
2.2	Operationen an der Aortenklappe	4
2.2.1	Der biologische Aortenklappenersatz	5
2.2.1.1	Der biologische Aortenklappenersatz im jungen Erwachsenenalter	5
2.2.2	Der mechanische Aortenklappenersatz	6
2.2.3	Die Ross-Operation	6
2.2.4	Die Aortenklappenrekonstruktion	7
2.2.5	Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation	7
2.3	Therapiekomplicationen nach biologischem Aortenklappenersatz	7
2.3.1	30-Tages-Mortalität und postoperative Komplikationen	8
2.3.2	Klappenbedingte Mortalität und Überleben	8
2.3.3	Klappenbedingte Morbidität	8
2.3.3.1	Klappenversagen und Reinterventionen	8
2.3.3.2	Strukturelle Klappendegeneration	9
2.3.3.3	Nichtstrukturelle Klappendegeneration	9
2.3.3.4	Prothesenendokarditis	10
2.3.3.5	Thromboembolische Ereignisse und Blutungen	10
2.4	Lebensqualität	10
2.4.1	Messinstrumente der Lebensqualität	10
2.4.2	Lebensqualität nach biologischem Aortenklappenersatz im jungen Erwachsenenalter	11
3	MATERIAL UND METHODEN	12
3.1	Studiendesign	12
3.2	Patient:innenkollektiv	12
3.2.1	Einteilung der Gruppen	12
3.3	Ablauf einer Operation	13
3.3.1	Simultane Eingriffe	14
3.3.1.1	Aortenwurzelerweiterungsplastik	14
3.4	Aktenrecherche	15
3.5	Follow-up	15
3.5.1	Systematischer Fragebogen zu herz- und klappenassoziierten Komplikationen	16
3.5.2	Short Form Health Survey (SF-12)	16
3.5.3	Klappenspezifischer Fragebogen	17
3.5.4	Echokardiografisches Follow-up	17
3.6	Endpunkte	17
3.7	Archivierung	17
3.8	Statistische Methodik	18
3.8.1	Ereigniszeitanalyse	18

3.8.2	Multivariate Analyse	19
4	ERGEBNISSE.....	20
4.1	Patient:innenkollektiv	20
4.1.1	Kardiovaskuläre Vorerkrankungen und Risikofaktoren	20
4.1.2	Präoperative Daten.....	21
4.1.3	Operative Daten	22
4.2	30-Tages-Mortalität und postoperative Komplikationen.....	24
4.3	Überleben	24
4.3.1	Unterschiede zwischen den Gruppen.....	26
4.3.2	Cox-Regressionsanalyse.....	28
4.4	Freiheit von Tod oder Reintervention	28
4.4.1	Unterschiede zwischen den Gruppen.....	29
4.4.2	Cox-Regressionsanalyse.....	31
4.5	Freiheit von Tod oder kardialen und zerebrovaskulären Ereignissen.....	32
4.5.1	Unterschiede zwischen den Gruppen.....	33
4.5.2	Cox-Regressionsanalyse.....	35
4.6	Hämodynamik	35
4.7	Lebensqualität.....	36
4.7.1	Subjektive kardiale Beschwerden nach biologischem Aortenklappenersatz.....	36
4.7.2	Auswertung des SF-12 Fragebogens.....	37
4.7.2.1	Körperliche Lebensqualität	37
4.7.2.2	Mentale Lebensqualität.....	38
4.7.3	Auswertung des klappenspezifischen Fragebogens	39
4.8	Subgruppe Endokarditis	40
4.8.1	Überleben	40
4.8.2	Freiheit von Tod oder Reintervention	41
4.8.3	Freiheit von Tod oder kardialen und zerebrovaskulären Ereignissen	41
5	DISKUSSION.....	43
5.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse	43
5.2	Diskussion der Methodik und der Ergebnisse.....	44
5.2.1	Studiendesign.....	44
5.2.2	Patient:innenkollektiv	45
5.2.3	Datenerhebung, Follow-Up und statistische Auswertung.....	45
5.2.4	30-Tages-Mortalität und postoperative Komplikationen	46
5.2.5	Überleben	47
5.2.6	Freiheit von Tod oder Reintervention	47
5.2.7	Hämodynamik.....	49
5.2.8	Lebensqualität	49
5.2.9	Subgruppe Endokarditis	51
5.3	Limitationen.....	51
5.4	Ausblick.....	52
5.5	Schlussfolgerung.....	53
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	55

7	LITERATURVERZEICHNIS.....	57
8	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	72
9	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	73
10	TABELLENVERZEICHNIS.....	74
11	ANHANG	75
11.1	Aktenrecherche.....	75
11.2	Fragebögen	77
11.2.1	Fragebogen zu herzklappenassoziierten Beschwerden	77
11.2.2	SF-12-Fragebogen.....	78
11.2.3	Klappenspezifischer Fragebogen.....	80
	<i>angepasst an Perchinsky et al. 1998 [133].....</i>	<i>80</i>
11.3	New York Heart Association Klassifikation.....	81
12	VERÖFFENTLICHUNGEN	82
13	ERKLÄRUNG DES EIGENANTEILS	83
14	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	85
15	DANKSAGUNG	86

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Die Behandlungsstrategie schwerer Aortenklappenvitien verschiebt sich zwar zunehmend in Richtung TAVI [1-6] - unabhängig vom Operationsrisiko empfehlen die europäischen Leitlinien dieses Verfahren nun für Patient:innen ab 70 Jahren [7]. Für jüngere Patient:innen bleibt der AKE jedoch Goldstandard, insbesondere im jungen Erwachsenenalter (jünger als 60 Jahre), in dem die Haltbarkeit der Prothese und die Langzeitprognose entscheidend sind [7]. Seit vielen Jahren zeichnet sich trotz des erhöhten Risikos von SVD ein Trend zu vermehrtem Einsatz von Bioprothesen ab [6, 8-10]. Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurden die Langzeitprognose und die Lebensqualität nach Bio-AKE bei Patient:innen im jungen Erwachsenenalter anhand folgender Fragestellungen untersucht:

1. Wie hoch ist das Überleben nach Bio-AKE im jungen Erwachsenenalter nach 5, 10 und 12 Jahren?
2. Wie hoch ist die Freiheit von Tod oder Reintervention nach Bio-AKE im jungen Erwachsenenalter nach 5, 10 und 12 Jahren?
3. Wie hoch ist die Freiheit von Tod oder Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events (MACCE) nach Bio-AKE im jungen Erwachsenenalter nach 5, 10 und 12 Jahren?
4. Welche Faktoren beeinflussen das Überleben, Freiheit von Tod oder Reintervention und Freiheit von Tod oder MACCE nach Bio-AKE im jungen Erwachsenenalter?
5. Ist die körperliche und mentale Lebensqualität nach Bio-AKE im jungen Erwachsenenalter vergleichbar mit der Allgemeinbevölkerung? Gibt es Unterschiede zwischen Patient:innen unter 50 Jahren und Patient:innen zwischen 50 und 60 Jahren?

2 Einleitung

2.1 Aortenklappenvitien

Die Aortenklappe fungiert als Ventil zwischen der linken Herzkammer und der Aorta. Sie ermöglicht den Blutfluss in der Systole und verhindert den Rückfluss in der Diastole. Physiologisch besteht sie aus dem Klappenring (Anulus) und drei Taschen (trikuspider Aufbau). Im linksventrikulären Ausflusstrakt ist die Aortenklappe aufgrund hoher mechanischer Belastung anfällig für Vitien: Aortenklappenstenose (AS) und Aortenklappeninsuffizienz (AI) machen mit ca. 44% den größten Anteil aller Herzklappenerkrankungen aus [11]. In Entwicklungsländern ist die rheumatische Herzerkrankung nach Streptokokkeninfektionen weiterhin eine häufige Ursache für Aortenklappenvitien im jungen Erwachsenenalter [12, 13]. In Industrieländern spielen hauptsächlich degenerative Prozesse eine Rolle, weshalb die Prävalenz mit höherem Alter ansteigt [14, 15]. Bei der Diagnostik von Aortenklappenvitien ist neben einer präzisen symptomorientierten Anamnese der Auskultationsbefund wegweisend [16]. Aortenklappenvitien führen erst in späteren Stadien zu Belastungsdyspnoe, Angina Pectoris oder Synkopen, weshalb sie oft als Zufallsbefund diagnostiziert werden [17]. Mit einer Echokardiografie erfolgen Diagnosesicherung, Therapieplanung, Beurteilung der Klappenmorphologie und Einschätzung des Schweregrads von Aortenklappenvitien [18, 19].

2.1.1 Angeborene Aortenklappenerkrankungen

Im jungen Erwachsenenalter (18-59 Jahre) sind in Europa bis zu 50% der Aortenklappenvitien auf eine kongenitale Anomalie der Aortenklappe zurückzuführen [15]. Die bikuspidale Aortenklappe (BAV) ist mit 1-2% der Bevölkerung der häufigste kongenitale Herzfehler mit klinischer Relevanz [20, 21], Männer sind etwa dreimal so häufig wie Frauen betroffen [22]. Die BAV zeigt eine genetische Häufung [23] und ist mit einem höheren Risiko für Aortenklappenvitien und Fehlbildungen der Aorta (Aortenisthmusstenose, Aneurysma und Dissektion) assoziiert [20, 24]. Unikuspidale Aortenklappen (UAV) sind mit einer Prävalenz von 0,02% [25] selten, die tatsächliche Prävalenz dürfte jedoch höher sein [26].

2.1.2 Die Aortenklappenstenose

Die AS bezeichnet die verminderte Öffnungsfähigkeit der Aortenklappe und ist in Europa und Nordamerika das häufigste Herzklappenvitium [15], wobei Männer häufiger als Frauen betroffen sind [14]. Die AS wird anhand der Klappenöffnungsfläche (KÖF), des maximalen und mittleren Druckgradienten sowie der maximalen Flussgeschwindigkeit in drei Schweregrade eingeteilt. Die Prävalenz nimmt mit höherem Alter zu [27], in Europa sind etwa 80% der AS auf eine Kalzifikation der Aortenklappe zurückzuführen [15, 28]. Bei jungen Erwachsenen liegt in 10-50% der Fälle eine UAV oder BAV zugrunde [15], die zu einer früher einsetzenden Kalzifikation führt [29, 30]. Bei der Entstehung der degenerativen AS spielen dieselben pathophysiologischen Mechanismen wie bei der Atherosklerose eine Rolle (Lipideinlagerungen, Einwanderung aktivierter Immunzellen, Remodeling der extrazellulären Matrix und Kalzifikation der Klappentaschen) [31]. Mit einer Prävalenz von 0,1-0,2% [15, 27, 32] ist die AS keine häufige Erkrankung im jungen Erwachsenenalter, geht jedoch mit einer hohen Mortalität einher: Die Überlebensrate einer unbehandelten schweren AS liegt nach vier Jahren bei ca. 45% [33, 34]. Europäische und amerikanische Leitlinien empfehlen eine operative oder interventionelle Therapie bei Vorliegen einer schweren symptomatischen AS oder einer schweren asymptomatischen AS mit erniedrigter systolischer Pumpfunktion [7, 35].

2.1.3 Die Aortenklappeninsuffizienz

Bei Vorliegen einer AI schließt die Aortenklappe unvollständig und es kommt während der Diastole zum Reflux des Blutes aus der Aorta in den linken Ventrikel. Die AI wird anhand des Pendelvolumens in vier Schweregrade eingeteilt (minimal, leicht, mittel, schwer) [36]. Die erhöhte Vorlast führt zu einer Dilatation des linken Ventrikels und einer verminderten linksventrikulären Ejektionsfraktion (EF) [37]. Die Prävalenz nimmt mit höherem Alter zu, 0,5% der Patient:innen im Alter von 50 bis 60 Jahren zeigten eine moderate oder schwere AI [36]. Bei jungen Erwachsenen ist in 10 - 40% der Fälle eine BAV die Ursache einer AI [15], wobei etwa 50% aller Patient:innen mit BAV eine Dilatation der Aorta entwickeln [38, 39]. Häufig kommt es zu einem Prolaps in den linken Ventrikel, insbesondere bei Patient:innen mit BAV zu einem Prolaps der fusionierten Tasche [29].

Ursächlich sind dabei die Dilatation des Aortenklappenannulus [28, 40], asymmetrische mechanische Belastung der Taschen [41] sowie strukturelle Defekte der extrazellulären Matrix im Endothel und myxoide Degeneration [42-44]. Die Mortalität einer schweren AI liegt bei ca. 15% nach zwei Jahren [45]. Patient:innen mit asymptomatischer schwerer AI entwickeln in 50% der Fälle innerhalb von 10 Jahren eine Herzinsuffizienz; das jährliche Risiko für das Vorliegen einer OP-Indikation oder plötzlichen Herztod beträgt 6,2% [46, 47]. Die aktuellen europäischen Leitlinien empfehlen eine OP bei symptomatischer AI, reduzierter linksventrikulärer EF $\leq 50\%$ oder Dilatation der Aorta ascendens $> 50\text{mm}$ [7].

2.1.3.1 Aortenklappenendokarditis

Die Aortenklappenendokarditis ist die häufigste infektiöse Herzkrankheit bei jungen Erwachsenen [48]. Sie ist charakterisiert von einem bakteriellen Befall von Aortenklappentaschen und -annulus, auch Aortenwurzel und Aorta ascendens können betroffen sein. Trotz optimaler Versorgung liegt die Mortalität nach einem Jahr bei fast 30% [48]. Sie kann akut zu einer schweren AI mit den Folgen der Volumenbelastung des linken Ventrikels führen [16]. Bei Versagen der Antibiotikatherapie ist daher eine dringende oder notfallmäßige kardiochirurgische Versorgung notwendig [48].

2.2 Operationen an der Aortenklappe

Aufgrund der hohen Mortalität schwerer, symptomatischer Aortenklappenvitien ist die Notwendigkeit einer operativen oder interventionellen Therapie unumstritten [49, 50]. Ist eine Rekonstruktion nicht möglich, ist der kardiochirurgische Aortenklappenersatz (AKE) der Goldstandard bei jungen Erwachsenen ohne hohes OP-Risiko [7]. Der AKE verbessert die Prognose [51], lindert die Symptome [52] und steigert die Lebensqualität (QoL) auf ein der Allgemeinbevölkerung ähnliches Niveau [53]. Die native Aortenklappe kann durch eine biologische (Bio-AKE) oder mechanische Prothese (Mech-AKE) ersetzt werden. Der konventionelle Zugang erfolgt über eine mediane Sternotomie. Minimalinvasive Verfahren mit Zugang über partielle obere Teilsternotomie [54] verringern postoperative Schmerzen, Wundinfektionen und

Nachblutungen und beschleunigen die Erholung [55, 56]. Unter bestimmten Bedingungen ist eine Rekonstruktion der Aortenklappe (AKR) oder ein pulmonaler Autograft (Ross-OP) möglich [57]. Eine Alternative für ältere Patient:innen oder bei hohem OP-Risiko ist die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI). Zur Einschätzung des individuellen OP-Risikos haben sich Score-Systeme wie der EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) [58] und der Society of Thoracic Surgeons (STS) - Score [59] etabliert.

2.2.1 Der biologische Aortenklappenersatz

Erste biologische Aortenklappen wurden in den 1950er Jahren als Homograft aus menschlichen Leichen transplantiert [60, 61], 1965 folgte die Implantation eines selbst entwickelten porcinen Xenografts durch Alain F. Carpentier und Jean-Paul Binet [62]. Seitdem hat sich der Bio-AKE als ein Routinevorgehen etabliert. Verwendet werden native porcine oder aus bovinem Perikard gefertigte Aortenklappen, die chemisch konserviert werden, um eine Kalzifizierung zu verzögern [63, 64]. Die meisten biologischen Prothesen besitzen ein Stentgerüst aus Kunststoff oder Metall, das mit Glutaraldehyd fixiert wird [65]. Gerüstfreie Prothesen werden verwendet, um bei einer kleinen Aortenwurzel eine größere KÖF zu erzielen [66]. Nahtfreie Prothesen mit Stentgerüst (Perceval) wurden für stark kalzifizierte Aortenwurzeln und zur Verringerung der OP-Zeit entwickelt [67]. Der große Nachteil biologischer Prothesen liegt in der Anfälligkeit für strukturelle Klappendegeneration (structural valve deterioration, SVD) [68-72], wodurch die Haltbarkeit begrenzt ist. Der große Vorteil hingegen liegt darin, dass keine dauerhafte Antikoagulationstherapie (OAK) notwendig ist. Der Einsatz biologischer Prothesen nimmt seit Jahrzehnten zu, 2021 wurden in 90% der Fälle biologische Prothesen, in 10% mechanische Prothesen implantiert [73].

2.2.1.1 Der biologische Aortenklappenersatz im jungen Erwachsenenalter

Zwischen dem Auftreten von SVD und jüngerem Alter wurde ein exponentieller Zusammenhang beschrieben [74], wodurch die Haltbarkeit biologischer Prothesen bei jüngeren Erwachsenen limitiert ist. Nach Bio-AKE im jungen

Erwachsenenalter liegt die 20-Jahres-Explantationsrate bei 45-70% [70, 71, 75] - somit besteht ein signifikantes Risiko mindestens einer Reintervention an der Aortenklappe. Dennoch steigt der Einsatz biologischer Prothesen bei jungen Erwachsenen [8-10, 76], was auf Lebensstilfaktoren, sinkende Mortalität kardiochirurgischer OPs [77] sowie der Möglichkeit einer kathetergestützten Reintervention mit Valve-in-Valve-(ViV-)TAVI bei Klappenversagen [78] zurückgeführt wird. Zudem verspricht die neueste Generation biologischer Aortenklappenprothesen eine erhöhte Resistenz gegenüber SVD und Optimierung für ViV-TAVIs [79-81]. Aktuelle europäische und amerikanische Leitlinien empfehlen biologische Prothesen Patient:innen über 65 Jahren oder bei Kontraindikationen für eine OAK. Die Wahl der Prothese sollte auf einem gemeinsamen Entscheidungsprozess basieren, der die individuellen Patient:innenpräferenzen und eine Abwägung der Risiken einer OAK mit denen einer oder mehrerer Reinterventionen umfasst [7, 35].

2.2.2 Der mechanische Aortenklappenersatz

Auch der Einsatz mechanischer Aortenklappenprothesen reicht bis in die 1950er Jahre zurück [82, 83]. Mechanische Prothesen weisen eine lange Haltbarkeit auf, so sind etwa 85-92% aller jungen Erwachsenen nach Mech-AKE frei von einer Reintervention während der Restlebenszeit [84]. Der große Nachteil besteht in der Notwendigkeit einer lebenslangen OAK-Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten [85, 86], die mit dem Risiko thromboembolischer Ereignisse und größerer Blutungen assoziiert ist. Direkte orale Antikoagulantien sind für die OAK nach Mech-AKE nicht zugelassen [87, 88]. Das 15-Jahres-Überleben nach Mech-AKE im jungen Erwachsenenalter liegt bei 62,1%-75% und ist vergleichbar mit dem nach Bio-AKE [89, 90].

2.2.3 Die Ross-Operation

Bei der Ross-OP wird die Aortenklappe durch die körpereigene Pulmonalklappe ersetzt, die wiederum durch eine fremde menschliche Klappe ersetzt wird. Diese Methode wurde 1967 erstmals durchgeführt [57] und eignet sich besonders für kongenitale Aortenklappenerkrankungen, da sich die Aortenwurzel noch im Wachstum befindet. Trotz guter Langzeitergebnisse im jungen Erwachsenenalter

[91, 92] machte die Ross-OP 2020 nur 0,3% aller Aortenklappen-OPs in Deutschland aus [73] und stellt damit keine ausreichend verfügbare Alternative zum AKE dar [93].

2.2.4 Die Aortenklappenrekonstruktion

In den letzten vier Jahrzehnten entwickelte sich aus einer klappenerhaltenden OP der Aortenwurzel [94, 95] die Aortenklappenrekonstruktion (AKR), basierend auf positiven Erfahrungen mit der Mitralklappenrekonstruktion [96]. Da kein Fremdmaterial eingesetzt wird, ist die Komplikationsrate gegenüber dem AKE geringer [16, 97]. Die Durchführung einer AKR ist bei primärer AI und ausreichender Gewebequalität der Aortenklappentaschen möglich und wird nur in wenigen spezialisierten Zentren durchgeführt.

2.2.5 Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation

Seit der ersten Beschreibung 2002 [98] hat sich die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) als bessere Alternative zum AKE bei Patient:innen mit hohem OP-Risiko etabliert [99]. Der bevorzugte Zugang erfolgt transfemoral (TF-TAVI) oder alternativ transapikal über eine kleine interkostale Inzision (TA-TAVI) [100]. In randomisierten kontrollierten Studien (RCT) zeigte sich die TAVI dem AKE bei mittlerem OP-Risiko nach fünf Jahren nicht unterlegen [101-103]. Bis zu zwei Jahre nach der Intervention zeigten Kohorten mit geringem OP-Risiko gute Kurzzeitergebnisse [1, 4]. Da Langzeitergebnisse nach über fünf Jahren noch ausstehen, wird die TAVI von europäischen Leitlinien ab einem Alter von 70 Jahren empfohlen [7].

2.3 Therapiekomplikationen nach biologischem Aortenklappenersatz

Zu den wichtigsten Komplikationen nach Bio-AKE zählen Mortalität, postoperative Komplikationen sowie kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Ereignisse, die unter dem Begriff „Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events“ (MACCE) zusammengefasst werden. MACCE umfassen

Reinterventionen an der Aortenklappe, thromboembolische Ereignisse, größere Blutungen und plötzlichen Herztod.

2.3.1 30-Tages-Mortalität und postoperative Komplikationen

Die 30-Tages-Mortalität nach Bio-AKE liegt bei jungen Erwachsenen bei etwa 1 – 3% [69-71, 104]. Zu den wichtigsten postoperativen Komplikationen zählen der Apoplex (etwa 1% der Fälle) [105-107] und höhergradige atrioventrikuläre (AV-) Blöcke mit konsekutiver Implantation eines Herzschrittmachers (SM) (etwa 3% der Fälle) [105].

2.3.2 Klappenbedingte Mortalität und Überleben

Zu klappenbedingter Mortalität zählen Todesfälle, die mit der Herzklappe assoziiert sind, einschließlich plötzlicher Herztod [108]. Das 20-Jahres-Überleben liegt laut aktuellen Studien bei 46,8 - 58,7% [69-71], was einer jährlichen Mortalitätsrate von 2,4 - 2,6% entspricht. Dies entspricht etwa 60-75% der Lebenserwartung einer vergleichbaren, altersentsprechenden Population [69, 70].

2.3.3 Klappenbedingte Morbidität

2.3.3.1 Klappenversagen und Reinterventionen

Die Lebensdauer einer biologischen Aortenklappenprothese beträgt etwa 17-18 Jahre bei jungen Erwachsenen [69, 70], wobei ein jüngeres Alter mit einer kürzeren Haltbarkeit assoziiert ist [61, 109]. Die Freiheit von einer Reintervention liegt in aktuellen Studien bei 90% nach 10 Jahren bzw. 29-38% nach 20 Jahren [69-71, 105]. Die strukturelle Klappendegeneration (SVD) ist mit 80-90% die häufigste Ursache für Klappenversagen und Reinterventionen an der Aortenklappe [68-72]. Weitere Ursachen sind die nichtstrukturelle Klappendegeneration (NSVD), Thromboembolien und Prothesenendokarditis [110]. Ein Klappenversagen kann entweder kardiochirurgisch per Re-AKE behandelt werden, wobei die 30-Tages-Mortalität bei etwa 4-5% liegt [111, 112]. Für ältere Patient:innen oder bei hohem OP-Risiko ist die Valve-in-Valve-TAVI

(ViV-TAVI) [113] eine weniger invasive Option mit geringerer 30-Tages-Mortalität gegenüber dem Re-AKE [114].

2.3.3.2 Strukturelle Klappendegeneration

Die SVD umfasst alle Prothesendysfunktionen, die in der Prothese selbst liegen, verursacht durch Kalzifikation (70%) [108, 113], Fibrosierung oder Abrisse der Klappensegel [110]. Jüngere Patient:innen zeigen eine höhere Rate an SVD aufgrund stärkerer Immunantworten und Kalzifikation [61, 71, 72, 74, 75, 109]. Nach 20 Jahren liegt die Explantationsrate bei jüngeren Erwachsenen aufgrund von SVD bei 45–70,9% [70, 71, 75], bei unter 40-Jährigen sogar bei 85,9% [71]. Risikofaktoren sind unter anderem ein erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil, ein Patient:in-Prothesen-Mismatch (PPM) [75] oder Schwangerschaft [61, 115-118]. Die Folge ist eine AS durch primäre Stenosierung (40%), eine AI durch sekundäre Risse (30%) oder ein kombiniertes Vitium [113, 119, 120]. Eine interventionsbedürftige SVD kann sich symptomatisch äußern oder asymptomatisch bleiben, weshalb nach dem Bio-AKE ein jährliches Follow-up mit Echokardiografie empfohlen wird [16, 17].

2.3.3.3 Nichtstrukturelle Klappendegeneration

Die NSVD umfasst Dysfunktionen, die nicht in der Herzklappenprothese liegen, wie paravalvuläre Leckagen (2-18% nach Bio-AKE [121]), Pannusbildung oder ein PPM [110]. Ein PPM liegt vor, wenn die effektive KÖF im Verhältnis zur Körperoberfläche zu gering ist [122]. Ein PPM führt zu einem erhöhten transvalvulären Gradienten und beschleunigt das Auftreten von SVD [75]. In einer Metaanalyse von 1998–2018 zeigte sich, dass 53,7% der 108182 untersuchten Patient:innen ein moderates oder schweres PPM aufwiesen [123]. Die 12-Jahres-Überlebensrate bei Patient:innen mit PPM lag mit 75,5% signifikant niedriger im Vergleich zu 84,2% der Patient:innen ohne PPM [124]. Präventiv kann durch Implantation einer größeren Prothese, gegebenenfalls mit Durchführung einer Aortenwurzelerweiterungsplastik, ein PPM verhindert werden [125].

2.3.3.4 Prothesenendokarditis

Nach Bio-AKE besteht eine jährliche Endokarditisrate von 0,4–0,5% [69], die mit dem Mech-AKE vergleichbar ist [84]. Nach AKR und Ross-OP treten Endokarditiden mit 0,16% bzw. 0,32%/Jahr seltener auf [92, 126].

2.3.3.5 Thromboembolische Ereignisse und Blutungen

Das Risiko für thromboembolische Ereignisse nach Bio-AKE bei jungen Erwachsenen liegt bei etwa 0,5%/Jahr. Patient:innen nach Mech-AKE hingegen zeigten trotz OAK-Therapie ein Risiko von 0,9%/Jahr [69, 84]. Größere Blutungen sind ebenfalls seltener (0,2%/Jahr) im Vergleich zum Mech-AKE (0,8%/Jahr) [69, 84]. Nach AKR (0,2% bzw. 0,16%/Jahr) [127] oder Ross-OP (zusammen 0,18%/Jahr) [128] sind die Ereignisraten für thromboembolische Ereignisse oder größere Blutungen niedriger als nach Bio-AKE.

2.4 Lebensqualität

Seit den 1970er Jahren hat das Konzept der Lebensqualität (QoL) in der klinischen Forschung an Bedeutung gewonnen, es gibt jedoch keine einheitliche Definition. Laut der WHO umfasst die QoL körperliche, psychische, soziale und kulturelle Faktoren. Auch der Gesundheitsbegriff der WHO beinhaltet psychische und soziale Aspekte [129]. Dieses umfassendere Verständnis der QoL führt zu einem Paradigmenwechsel in der Medizin: Der Behandlungserfolg wird nicht nur durch die Verlängerung der Lebenszeit und die Symptomreduktion, sondern auch durch die Verbesserung der gesundheitsbezogenen QoL gemessen [130, 131].

2.4.1 Messinstrumente der Lebensqualität

Zur Erfassung der subjektiven QoL von Patient:innen werden verschiedene Messinstrumente eingesetzt. Diese lassen sich in generische Instrumente, wie den „Short-Form-36“ (SF-36) [132], und krankheitsspezifische Instrumente, wie klappenspezifische Fragebögen [133] unterteilen. Der SF-36 und seine Kurzform, der SF-12 [134], sind weit verbreitete und zuverlässige Fragebögen, die acht Dimensionen der QoL in einer körperlichen und einer mentalen Skala abbilden.

Solche Messungen sind wertvoll zur Bewertung von Therapieerfolgen aus Sicht der Patient:innen und für präventive Gesundheitsforschung.

2.4.2 Lebensqualität nach biologischem Aortenklappenersatz im jungen Erwachsenenalter

Die Art der Aortenklappen-OP beeinflusst die QoL junger Erwachsener [135]. Nach Bio-AKE gaben Patient:innen häufiger Angst vor Klappenversagen, Komplikationen oder einer erneuten OP an [133]. Patient:innen nach Mech-AKE gaben hingegen häufiger an, sich durch das Blutungsrisiko, die Häufigkeit von ärztlichen Kontrolluntersuchungen und Bluttests sowie das typische Klappengeräusch gestört zu fühlen [133, 136-138]. Diese Faktoren trugen zu einer erhöhten Angst vor Krankheitsprogression bei [137]. Insgesamt zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede in der gesamten QoL zwischen Patient:innen nach Bio-AKE- und Mech-AKE [133, 137, 138]. Patient:innen nach AKR wiesen eine vergleichbare QoL wie nach Ross-OP auf, die sich gegenüber Patient:innen nach Mech-AKE als überlegen zeigte [135, 136, 139]. Trotz der Einschränkungen, die mit einem Bio-AKE verbunden sind, entsprach die QoL dieser Patient:innen weitgehend der einer altersgleichen gesunden Bevölkerung [140, 141]. In einer Studie zeigte sich gegenüber der niederländischen Allgemeinbevölkerung eine schlechtere körperliche, aber bessere mentale Gesundheit nach Bio-AKE - allerdings lag die Antwortrate bei 48%. Patient:innen, die in die Entscheidungsfindung zur Prothesenwahl einbezogen wurden, zeigten anschließend eine höhere mentale QoL [53].

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

In dieser retrospektiven Kohortenstudie mit Querschnitts-Follow-up wurden Langzeitprognose und QoL von insgesamt 354 Patient:innen nach Bio-AKE untersucht, die nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien in die Analyse eingeschlossen wurden. Alle Patient:innen hatten sich zwischen 2005 und 2015 einem Bio-AKE an unserem Institut unterzogen und waren zum Zeitpunkt der OP jünger als 60 Jahre alt. Rückwirkend wurden perioperative Patient:innendaten gesammelt und in den Jahren 2017-2018 ein Follow-up durchgeführt, das ein strukturiertes Patient:inneninterview mit drei Fragebögen (s. Anhang) und eine Echokardiografie enthielt. Die Studie und die Verwendung vertraulicher Patient:innendaten wurde vom institutionellen Prüfungsausschuss genehmigt.

3.2 Patient:innenkollektiv

Insgesamt konnten 431 Patient:innen identifiziert werden, die sich zwischen 2005 und 2015 in der Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitären Herz- und Gefäßzentrums Hamburg-Eppendorf einem Bio-AKE unterzogen hatten. Einschlusskriterien waren die Implantation einer Bioprothese in Aortenklappenposition durch einen kardiochirurgischen Eingriff (Bio-AKE) sowie ein Alter von unter 60 Jahren zum Zeitpunkt der OP. Ausgeschlossen wurden acht Patient:innen, die den Bio-AKE im Rahmen einer Notfall-OP an der Aorta ascendens nach Aortendissektion erhielten, sowie 69 Patient:innen, die den Bio-AKE im Rahmen einer Endokarditis erhielten. Nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien bestand das Patient:innenkollektiv aus 354 Patient:innen. Im Rahmen einer Subgruppenanalyse wurde das Langzeitergebnis der Patient:innen, die den Bio-AKE aufgrund einer Endokarditis bekamen, ermittelt und mit dem Patient:innenkollektiv verglichen.

3.2.1 Einteilung der Gruppen

Das Patient:innenkollektiv wurde nachträglich in verschiedene Gruppen eingeteilt, die miteinander verglichen wurden (s. Abbildung 1). Patient:innen, die

zum Zeitpunkt der OP 50 Jahre alt oder älter waren, bildeten die Gruppe 50 – 59 Jahre. Alle Patient:innen, die zum Zeitpunkt der OP 49 Jahre alt oder jünger waren, bildeten die Gruppe <50 Jahre. Zu der Gruppe Isolierter Bio-AKE zählten alle Patient:innen, die den Bio-AKE isoliert bekamen. Zu der Gruppe Bio-AKE + CABG zählten alle Patient:innen, die den Bio-AKE gemeinsam mit einem CABG bekamen. Wurden andere simultane Eingriffe durchgeführt, wurden diese Patient:innen in der Analyse nicht berücksichtigt. Zu der Gruppe Porcine Bioprothese zählten alle Patient:innen, die eine native porcine Aortenklappenprothese erhielten. In der Gruppe Bovine Perikardprothese befanden sich alle Patient:innen mit einer bovinen Perikardprothese. War die Art der Bioprothese unbekannt, wurden diese Patient:innen in der Analyse nicht berücksichtigt.

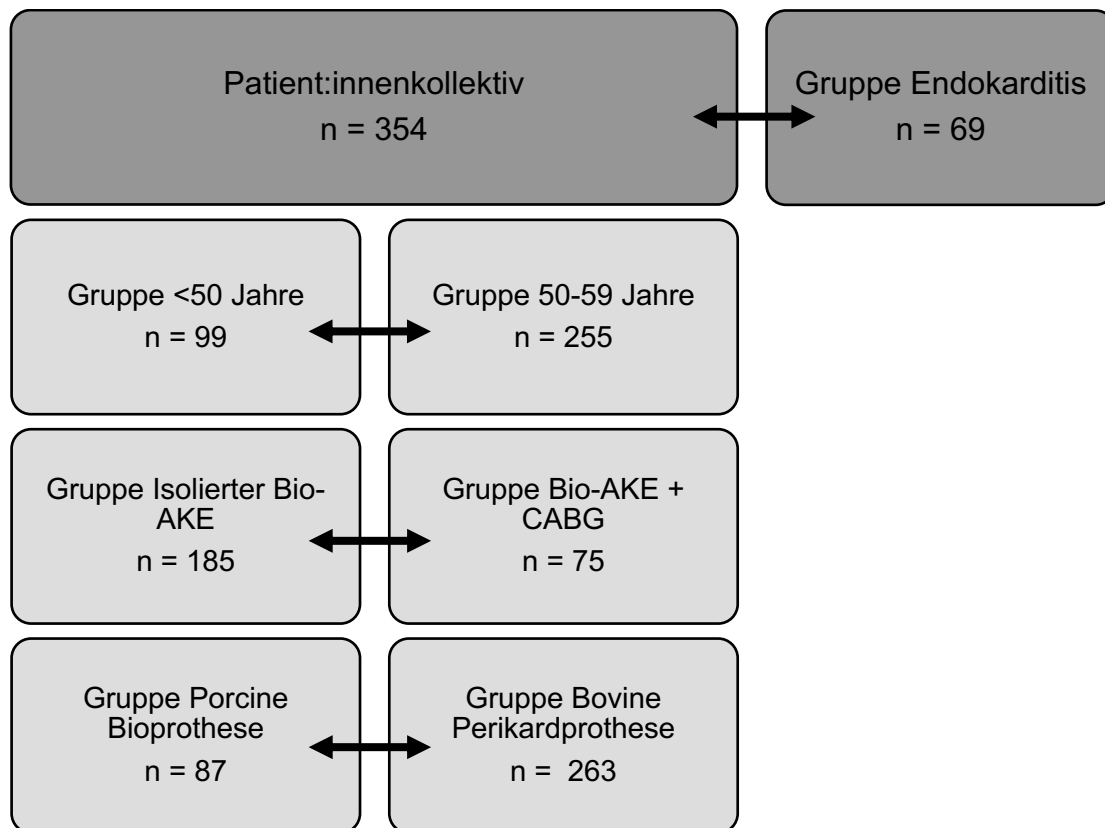


Abbildung 1: Subgruppen-Chart

3.3 Ablauf einer Operation

Die Entscheidung für eine biologische Prothese basierte in allen Fällen auf einem ausführlichen Aufklärungsgespräch, in dem über alle Therapieoptionen informiert

wurde („informed consent“). Der Bio-AKE erfolgte am offenen Herzen konventionell mit dem Zugang durch Längseröffnung des Sternums (komplette mediane Sternotomie) oder in minimalinvasiver Chirurgie (MIC) über eine partielle obere Teilsternotomie. Nach Abtragung des Thymus- und Fettgewebes wurde das Perikard eröffnet und das durch Kardioplegie stillgelegte Herz an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Dieser extrakorporale Kreislauf übernahm für die Dauer der OP die Herz- und Lungenfunktion [142]. Die OP wurde bei allen Patient:innen unter einer milden systemischen Hypothermie durchgeführt. Für den AKE wurden Bioprothesen mit oder ohne Stentgerüst sowie native porcine – und bovine Perikardprothesen verwendet. Die Prothese wurde am Aortenannulus eingenäht bzw. befestigt und intraoperativ auf korrekte Funktion durch eine Echokardiografie überprüft. Chirurgische und anästhesiologische Protokolle wurden standardisiert geführt.

3.3.1 Simultane Eingriffe

Als simultane Eingriffe wurden Ersatz oder Rekonstruktion einer anderen Herzklappe, der Ersatz der Aorta ascendens, die Durchführung einer Aortokoronaren Bypassoperation gewertet.

3.3.1.1 Aortenwurzelerweiterungsplastik

Eine Erweiterungsplastik der Aortenwurzel wurde dann durchgeführt, wenn nach Resektion der Aortenklappe und Debridement des Aortenklappenannulus eine zu geringe Klappengröße im Verhältnis zur Körperoberfläche gemessen wurde, um ein PPM zu verhindern. Es erfolgte die posteriore Erweiterung des Aortenklappenannulus primär nach Manouguian durch eine V-förmige Inzision des aortomitralen Übergangs bis zum anterioren Mitralklappensegel sowie die Annaht eines autologen oder bovinen Perikardpatches [143]. Die Aortenwurzelerweiterungsplastik wurde bei 30 von 354 (8,5%) der Patient:innen durchgeführt und nicht als simultaner Eingriff gewertet. Kleinere simultan durchgeführte Prozeduren wie eine Pulmonalvenenablation wurden ebenfalls nicht als simultane Eingriffe gewertet.

3.4 Aktenrecherche

Die Erhebung der perioperativen Daten erfolgte durch die Untersuchung der archivierten Patient:innenakten aller 354 Patient:innen des Patient:innenkollektivs sowie der 69 Patient:innen in der Subgruppe Endokarditis. Die Daten wurden aus der elektronischen Patient:innenakte in Soarian Clinicals ® (seit 2010) oder OrDIS ® (2008-2010) extrahiert; von 2005 bis 2007 wurden die Entlassberichte der Patient:innen herangezogen. Neben Baseline-Charakteristika wie Alter, Geschlecht und BMI wurden kardiovaskuläre Vorerkrankungen und Risikofaktoren erfasst (s. Anhang). Das individuelle OP-Risiko wurde mit dem EuroSCORE II [58] und dem STS-Score [59] berechnet. Zudem wurden die Daten der routinemäßig prä- und postoperativ durchgeführten Echokardiografie notiert (s. Anhang). Der Schweregrad der Dyspnoe wurde bei allen Patient:innen anhand der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA; s. Anhang) erfasst. Für die Bewertung der Nierenfunktion wurde die Kreatininclearance herangezogen, die mittels Cockcroft-Gault-Formel aus prä- und postoperativem Kreatininwert errechnet wurde. Zusätzlich wurden die perioperativen Daten wie der prä- und postoperative Herzrhythmus der Patient:innen notiert (s. Anhang).

3.5 Follow-up

In der Zeit von Januar 2017 bis Juni 2018 wurde ein Querschnitts-Follow-up durchgeführt und zu den primären Endpunkten zu 90,4% (320 / 354) vervollständigt. Die Gesamtmortalität sowie die Todesursache (kardial / nicht kardial) wurde anhand von Patient:innenakten, Telefonaten mit Angehörigen, niedergelassenen Ärzt:innen und Krankenhäusern sowie mithilfe einer Melderegisterauskunft ermittelt. Das Follow-up beinhaltete das postalisch oder telefonisch durchgeführte klinische Patient:inneninterview mit insgesamt drei Fragebögen (s. Anhang). Zusätzlich wurde ein aktueller Echokardiografie-Befund erhoben, sofern dieser nicht bereits im Rahmen der Nachsorge vorlag. Von den insgesamt 354 Patient:innen standen 34 für das Follow-up nicht mehr zur Verfügung (Lost-to-Follow-up). Davon lehnten 2 Patient:innen die Teilnahme an der Follow-up-Befragung ab, während 32 Patient:innen unbekannt verzogen waren und keine Informationen zu weiterbehandelnden Ärzt:innen vorlagen.

3.5.1 Systematischer Fragebogen zu herz- und klappenassoziierten Komplikationen

Zur Evaluation der Langzeitprognose nach Bio-AKE wurden Patient:innen oder hilfsweise nahe Angehörige (Lebensgefährten, erstgradig Verwandte) anhand eines systematischen Fragebogens nach herz- und klappenassoziierten Komplikationen befragt. Dazu zählten das Auftreten von Klappenversagen mit Reintervention an der Aortenklappe (AKE oder TAVI), kardial bedingte Mortalität (inklusive plötzlicher Herztod), Herzinfarkt oder Schlaganfall, größere Blutungen (gastrointestinal oder intrakraniell), eine Prothesenendokarditis sowie die Implantation eines SM oder eines implantierbaren Cardioverter-Defibrillators (ICD). Zudem wurden die Patient:innen nach kardialen Symptomen (Dyspnoe, Orthopnoe, Schwindel, Leistungsminderung oder das Auftreten von Synkopen) befragt. Der Schweregrad der Dyspnoe wurde bei allen Patient:innen nach der NYHA-Klassifikation (s. Anhang) erfasst. Der systematische Fragebogen zu herz- und klappenassoziierten Komplikationen wurde bei 83,5% (243 / 291) der überlebenden Patient:innen erfasst.

3.5.2 Short Form Health Survey (SF-12)

Zur Bewertung der körperlichen und mentalen QoL wurde die deutsche Version des SF-12 Gesundheitsfragebogens, eine gekürzte Version des SF-36, verwendet [134] (s. Anhang). Dieser beinhaltet 12 Items, die sich auf 8 Subskalen beziehen (körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, Schmerz, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion, Psychisches Wohlbefinden). Die Antwortkategorien sind reichen von binären („ja – nein“) bis zu sechsstufigen Antwortskalen („Immer – meistens – ziemlich – oft – manchmal – selten“), von denen die Befragten die am ehesten zutreffende Antwort auswählten. Zur Auswertung wurde eine Gesamtpunktzahl errechnet, die von 0 (schlechteste QoL) bis 100 (beste QoL) reicht. Die Ergebnisse wurden mit zuvor veröffentlichten Werten einer gesunden altersentsprechenden deutschen Allgemeinbevölkerung verglichen [144]. Der SF-12 wurde bei 83,5% (243 / 291) der überlebenden Patient:innen erfasst.

3.5.3 Klappenspezifischer Fragebogen

Die Patient:innen beantworteten einen strukturierten Fragebogen mit klappenspezifischen Fragen, angepasst an den 1998 von Perchinsky et al. genutzten Fragebogen [133] (s. Anhang). Dieser beinhaltete acht Items mit fünfstufigen Antwortskalen wie „auf jeden Fall - wahrscheinlich schon - weiß nicht - wahrscheinlich nicht - auf keinen Fall“ und umfasste u.a. die Zufriedenheit mit der biologischen Aortenklappenprothese und die Angst vor Komplikationen. Der klappenspezifische Fragebogen wurde bei 82,1% (239 / 291) der überlebenden Patient:innen erfasst.

3.5.4 Echokardiografisches Follow-up

Zur Einschätzung der Funktionalität der implantierten Prothesen wurde von allen überlebenden Patient:innen ein maximal ein Jahr alter Echokardiografie-Befund herangezogen. Die Echokardiografie wurde entweder in niedergelassenen Kardiologie- oder Hausarztpraxen oder in der Ambulanz des Universitären Herz- und Gefäßzentrums durchgeführt. Notiert wurden Schweregrade von AS und AI, mittlerer und maximaler transvalvulärer Druckgradient sowie die linksventrikuläre EF. Das echokardiographische Follow-up wurde bei 78,9% der überlebenden Patient:innen ohne Reintervention an der Aortenklappe durchgeführt.

3.6 Endpunkte

Primäre Endpunkte waren das Überleben, die Freiheit von Tod oder Reintervention an der Aortenklappe sowie die Freiheit von Tod oder MACCE nach 5, 10 und 12 Jahren. Für das Auftreten der primären Endpunkte wurden unabhängige Einflussfaktoren ermittelt. Sekundäre Endpunkte waren die hämodynamische Funktion der Aortenklappe sowie die körperliche und mentale QoL.

3.7 Archivierung

Für die Sammlung und Archivierung der Patient:innendaten wurde Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp, Redmond, WA, USA) verwendet. Baseline-Daten,

perioperative Daten und alle Ereignisse, die im Verlauf aufgetreten waren, wurden pseudonymisiert in einer Tabelle aufgelistet. Mortalität und Morbidität wurden gemäß des 2008 von Akins et al. definierten Konsens zur Veröffentlichung von Daten zu Herzklappenerkrankungen [108] dokumentiert. Nach Beendigung des Follow-ups wurden die Daten in IBM SPSS® importiert.

3.8 Statistische Methodik

Die statistische Analyse wurde im Juli 2018 durchgeführt und teilt sich in deskriptive Analyse, Ereigniszeitanalyse und multivariate Analyse. Für die statistische Auswertung wurde das Programm SPSS Version 24 (IBM Corp., Armonk, New York, NY, USA) verwendet. Wenn nicht anders notiert, wurden kontinuierlich verlaufende Patient:innenvariablen als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung dargestellt. Kategoriale Variablen wurden als absolute Zahlen und als Prozentsatz angegeben. Linearisierte Ereignisraten aus der Ereigniszeitanalyse wurden mithilfe der Kaplan-Meier-Methode [145] geschätzt und grafisch dargestellt. Mittels Cox-Regressionsanalyse wurden gleichzeitige Einflüsse mehrerer potenzieller Risikofaktoren auf eine Zielgröße untersucht. Für das Vorliegen statistischer Signifikanz wurde ein p-Wert von unter 0,05 definiert. Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse erfolgte die Darstellung der Ergebnisse gemäß Akins et al. 2008 veröffentlichten „Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions“ [108] sowie einem 2016 von der European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) veröffentlichten und von der European Society of Cardiology (ESC) und European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) genehmigten Konsensus-Paper [120].

3.8.1 Ereigniszeitanalyse

Zeitabhängige Ereignisse wurden mittels Kaplan-Meier-Methode [145] analysiert und grafisch dargestellt. Das Datum des Bio-AKE gilt dabei jeweils als Zeitpunkt Null. Methodisch beruht die Ereigniszeitanalyse auf der Zensierung von Patient:innen während des Follow-up. Unterschieden wird zwischen Ereigniseintritt und nichtinformativer Zensur, bei der das Follow-up endet und kein Ereignis eingetreten ist. Mit der Kaplan-Meier-Methode wurden statistische

Schätzungen von klappenbezogenen Ereignissen über die Follow-up-Periode ermittelt, die standardisiert grafisch dargestellt wurden. Die X-Achse bildete dabei die Zeitachse mit Angabe der Patient:innen unter Risiko, auf der Y-Achse wurde das prozentuale Überleben dargestellt. Für Patient:innen mit schwerem Aortenklappenvitium ist weniger die Haltbarkeit der Prothese als das Risiko eines klinischen Ereignisses aufgrund eines Klappenversagens während ihrer verbleibenden Lebenszeit entscheidend [120], weshalb die kumulative Inzidenzmethode (actual survival) [108] mit einem gemeinsamen Endpunkt (z.B. Tod oder Reintervention) angewendet wurde. Unterschiede zwischen Subgruppen wurden mit dem Log-Rank-Test auf statistische Signifikanz überprüft.

3.8.2 Multivariate Analyse

Um den Einfluss mehrerer potenzieller Risikofaktoren auf eine Zielgröße unabhängig voneinander zu untersuchen (multivariate Analyse), wurde die Cox-Regressionsanalyse (proportional hazard regression) [146] angewendet. Durch die statistische Regression von Ereignissen pro Zeitintervall kann der unabhängige Einfluss der einzelnen Faktoren als Hazard-Ratio (HR) geschätzt werden. Die Qualität der dadurch gewonnenen Information des Ereignisrisikos beruht nicht auf der Anzahl der Patient:innen oder Patient:innenjahre, sondern auf der Anzahl der eingetretenen Ereignisse.

4 Ergebnisse

4.1 Patient:innenkollektiv

In die Studie wurden alle Patient:innen eingeschlossen, die zwischen 2005 und 2015 in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitären Herz- und Gefäßzentrums Hamburg-Eppendorf einen Bio-AKE erhielten und zum Zeitpunkt der OP 59 Jahre alt oder jünger waren ($n = 431$). Wurde die OP notfallmäßig im Rahmen einer Aortendissektion ($n = 8$) oder einer Endokarditis ($n = 69$) durchgeführt, führte dies zum Ausschluss. Im Patient:innenkollektiv wurden 354 Patient:innen mit insgesamt 2733 Patient:innenjahren untersucht. Das Durchschnittsalter bei OP betrug $52,0 \pm 7,0$ Jahre (Bereich 24-59 Jahre), 28% waren zum Zeitpunkt der OP unter 50 Jahre alt. 75% der untersuchten Patient:innen waren männlich (s. Tabelle 1). Alle Patient:innen, die den Bio-AKE aufgrund einer akuten Endokarditis bekamen, wurden als Subgruppe Endokarditis ($n = 69$) mit dem Patient:innenkollektiv verglichen.

Tabelle 1: Basischarakteristika.

Variable	Patient:innenkollektiv ($n = 354$)
Alter (Jahre)	$52,0 \pm 7,0$
<50 Jahre	99 (28%)
Geschlecht	
Männlich	267 (75%)
Weiblich	87 (25%)
BMI (kg/m^2)	$27,5 \pm 7,1$

Variablen sind als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung oder absolute Zahlen (Prozentualer Anteil am Patient:innenkollektiv) angegeben. BMI = Body Mass Index.

4.1.1 Kardiovaskuläre Vorerkrankungen und Risikofaktoren

Die häufigsten kardialen Vorerkrankungen und Risikofaktoren waren ein arterieller Hypertonus (53,7%), Nikotinabusus (33,3%) und Adipositas (30,4%).

Bei 26,8% der Patient:innen lag eine koronare Herzkrankheit (KHK) vor (s. Tabelle 2).

Tabelle 2: Kardiale Risikofaktoren und Vorerkrankungen.

Variable	Patient:innenkollektiv (n = 354)
Arterieller Hypertonus	190 (53,7%)
Nikotinabusus	118 (33,3%)
Adipositas (BMI>30kg/m ²)	78 (30,4%)
KHK	95 (26,8%)
Hyperlipidämie oder Dyslipidämie	82 (23,6%)
Diabetes Mellitus	45 (12,9%)
Davon insulinabhängig	12 (3,4%)
VHF	44 (12,6%)
COPD	27 (7,8%)
PAVK	7 (2%)

Variablen sind als absolute Zahlen (Prozentualer Anteil am Patient:innenkollektiv) angegeben. BMI = body mass index, COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung, PAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, KHK = Koronare Herzkrankheit, VHF = Vorhofflimmern.

4.1.2 Präoperative Daten

Während bei 31,9% der Patient:innen eine TAV bekannt war, lag bei 43,5% des Patient:innenkollektivs ein angeborener Aortenklappenfehler (UAV oder BAV) vor. In 87,9% der Fälle war eine AS oder ein kombiniertes Aortenklappenvitium die vorherrschende Aortenklappenerkrankung. Dyspnoe entsprechend NYHA 3 oder 4 bestand bei 55,9% des Patient:innenkollektivs, die EF lag bei durchschnittlich 54% (s. Tabelle 3).

Tabelle 3: Präoperative Daten.

Präoperative Daten	Patient:innenkollektiv (n = 354)
Dyspnoe (NYHA III oder IV)	132 (55,9%)
Kreatinin präoperativ (mg/dl)	1,2 ± 1,2
Chronische Niereninsuffizienz	33 (9,3%)
Davon Dialysepflichtig	9 (2,5%)
Vorherrschendes Vitium:	
AS / kombiniertes Vitium	311 (87,9%)
AI	43 (12,1%)
LVEF (%)	54 ± 11
LVEF < 40%	23 (8,6%)
Gradient über AV:	
Maximaler Gradient (mmHg)	63 ± 33
Mittlerer Gradient (mmHg)	37 ± 21
Klappenmorphologie:	
Unikuspid	7 (2%)
Bikuspid	147 (41,5%)
Trikuspid	113 (31,9%)
Z.n. OP am Herzen	31 (8,8%)
EuroSCORE II	1,6 (0,6 – 19,8)

Variablen sind als Mittelwert ± Standardabweichung oder absolute Zahlen (Prozentualer Anteil am Patient:innenkollektiv) angegeben. NYHA = New York Heart Association, AS = Aortenklappenstenose, AI = Aortenklappeninsuffizienz, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, OP = Operation, Z.n. = Zustand nach, EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.

4.1.3 Operative Daten

Der Bio-AKE wurde entweder in kompletter medianer Sternotomie (75,5%) oder in oberer Teilsternotomie (24,5%) durchgeführt, die Hospitalisierungsdauer lag bei durchschnittlich 7,1 Tagen. In 47,7% der Fälle wurden simultane Eingriffe vorgenommen, der CABG war mit 21,2% der am häufigsten vorgenommene simultane Eingriff. 16,9% erhielten einen Ersatz der Aorta ascendens. Bovine Perikardprothesen (75,5%) wurden wesentlich häufiger als native porcine Prothesen (24,5%) implantiert (s. Tabelle 4).

Tabelle 4: Operative Daten.

Variable	Patient:innenkollektiv (n = 354)
MIC-AKE (obere Teilsternotomie)	86 (24,5%)
Isolierter AKE	185 (52,3%)
Simultaner Eingriff	169 (47,7%)
Simultaner Klappeneingriff	35 (9,9%)
Simultaner CABG	75 (21,2%)
Ersatz Aorta ascendens	60 (16,9%)
Aortenwurzelerweiterungsplastik	30 (8,5%)
Aortenabklemmzeit (Minuten)	97 ± 35
Bypasszeit (Minuten)	144 ± 53
Implantierte Prothese:	
- Native porcine Prothese	76 (24,5%)
- Bovine Perikardprothese	264 (75,5%)
- Medtronic Hancock II	83 (23,7%)
- Carpentier-Edwards Perimount	219 (62,6%)
- Sorin Mitroflow	31 (8,9%)
- Freedom Solo stentless	7 (2,0%)
- St. Jude Trifecta	5 (1,4%)
- Medtronic Freestyle	4 (1,1%)
- ATS Sutureless	1 (0,3%)
Prothesengöße:	
- 21mm	33 (9,4%)
- 23mm	113 (32,2%)
- 25mm	116 (33%)
- 27mm	69 (19,7%)
- 29mm	15 (4,3%)
Aufenthalt auf Intensivstation (Tage)	2,3 ± 1,8
Aufenthalt im Krankenhaus (Tage)	7,1 ± 4,7

Variablen sind als Mittelwert ± Standardabweichung oder absolute Zahlen (Prozentualer Anteil am Patient:innenkollektiv) angegeben. MIC = minimalinvasive Chirurgie, Bio-AKE = biologischer Aortenklappenersatz, porcin = von Schwein abstammend, bovin = von Rind abstammend, CABG = coronary artery bypass graft (Koronararterieller Bypass), LVAD = Left ventricular assist device

4.2 30-Tages-Mortalität und postoperative Komplikationen

Sieben von 354 Patient:innen verstarben innerhalb von 30 Tagen nach der OP, dies entspricht einer 30-Tages-Mortalität von 2,0%. Bei sechs Patient:innen (1,7%) kam es zu einem Apoplex. In 2,9% der Fälle wurde eine Re-Thorakotomie wegen einer Nachblutung notwendig, bei 1,4% erfolgte die operative Entlastung eines Perikardergusses. In 5,1% der Fälle wurde ein Herzschrittmacher implantiert (s. Tabelle 5).

Tabelle 5: Postoperative Komplikationen.

Variable	Patient:innenkollektiv (n = 354)
30-Tages-Mortalität	7 (2%)
SM-Implantation	18 (5,1%)
Pneumothorax mit Drainageeinlage	5 (1,4%)
Nachblutung	15 (4,3%)
Davon mit Re-Thorakotomie	10 (2,9%)
Perikarderguss	9 (2,5%)
Davon mit operativer Entlastung	5 (1,4%)
Wundheilungsstörungen	12 (3,4%)
Endokarditis	2 (0,6%)
Apoplex	6 (1,7%)
TIA	3 (0,9%)

Variablen sind als absolute Zahlen (Prozentualer Anteil am Patient:innenkollektiv) angegeben. SM = Schrittmacher, TIA = Transitorische ischämische Attacke.

4.3 Überleben

Die mittlere Follow-up-Periode betrug insgesamt $78,7 \pm 38,1$ Monate (Bereich 24 - 152 Monate) mit einer Follow-up-Quote von 90,4%. Das Überleben nach 5, 10 und 12 Jahren betrug $87.6\% \pm 1.8\%$, $76.3\% \pm 3.2\%$, bzw. $63.5\% \pm 7.0\%$ (s. Tabelle 7, Abbildung 2). Insgesamt verstarben 63 Patient:innen im beobachteten Zeitraum. 18 Todesfälle waren auf eine kardiale Ursache zurückzuführen, während 17 Todesfälle nicht kardial bedingt waren. In 21 Fällen blieb die Todesursache unklar (s. Tabelle 6).

Tabelle 6: Todesfälle

Todesfälle	Patient:innenkollektiv (n = 354)
Gesamt	63 (17,8%)
In-Hospital-Mortality	7 (2,0%)
Kardial bedingt	18 (5,1%)
Nicht kardial bedingt	17 (4,8%)
unklar	21 (5,9%)

Variablen sind als absolute Zahlen (Prozentualer Anteil am Patient:innenkollektiv) angegeben.

Tabelle 7: Überleben.

	5 Jahre	10 Jahre	12 Jahre
Patient:innenkollektiv	87,6 %	76,3 %	63,5 %
(n = 354)	± 1.8%	± 3.2%	± 7.0%

Variablen sind als Prozentzahlen (Prozentualer Anteil am Patient:innenkollektiv) ± Standardabweichung angegeben.

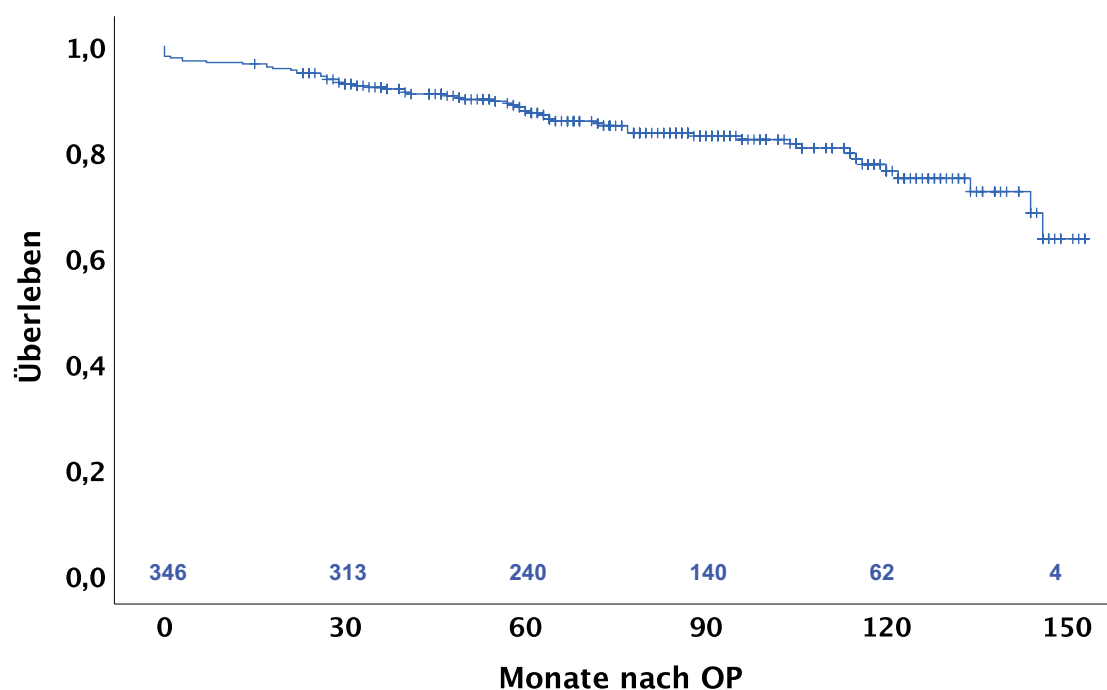


Abbildung 2: Überlebenskurve (Kaplan-Meier). Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk).

4.3.1 Unterschiede zwischen den Gruppen

Ein signifikanter Unterschied im Überleben bestand zwischen Patient:innen im Alter von 50 bis 59 Jahren (Überleben nach 5, 10, bzw. 12 Jahren: $84,8\% \pm 2,4\%$, $70,8\% \pm 4,2\%$, bzw. $56,0\% \pm 6,7\%$) gegenüber Patient:innen unter 50 Jahren (Überleben nach 5, 10, bzw. 12 Jahren: $94,7\% \pm 2,8\%$, $88,6\% \pm 4,4\%$, bzw. $88,6\% \pm 4,4\%$) ($p = 0,002$) (s. Abbildung 3). Das Überleben war nach isoliertem Bio-AKE signifikant besser (Überleben nach 5, 10, bzw. 12 Jahren: $91,6\% \pm 2,2\%$, $85,6\% \pm 3,5\%$, bzw. $82,9\% \pm 4,3\%$) im Vergleich zu Patient:innen mit simultaner CABG-OP (Überleben nach 5, 10, bzw. 12 Jahren: $77,4\% \pm 5,0\%$, $53,9\% \pm 8,9\%$, bzw. $35,9\% \pm 15,8\%$) ($p < 0,001$) (s. Abbildung 4). Hinsichtlich des Prothesentyps wurden keine Unterschiede zwischen nativen porcinen und bovinen Perikardklappenprothesen beobachtet ($p = 0,883$) (s. Abbildung 5).

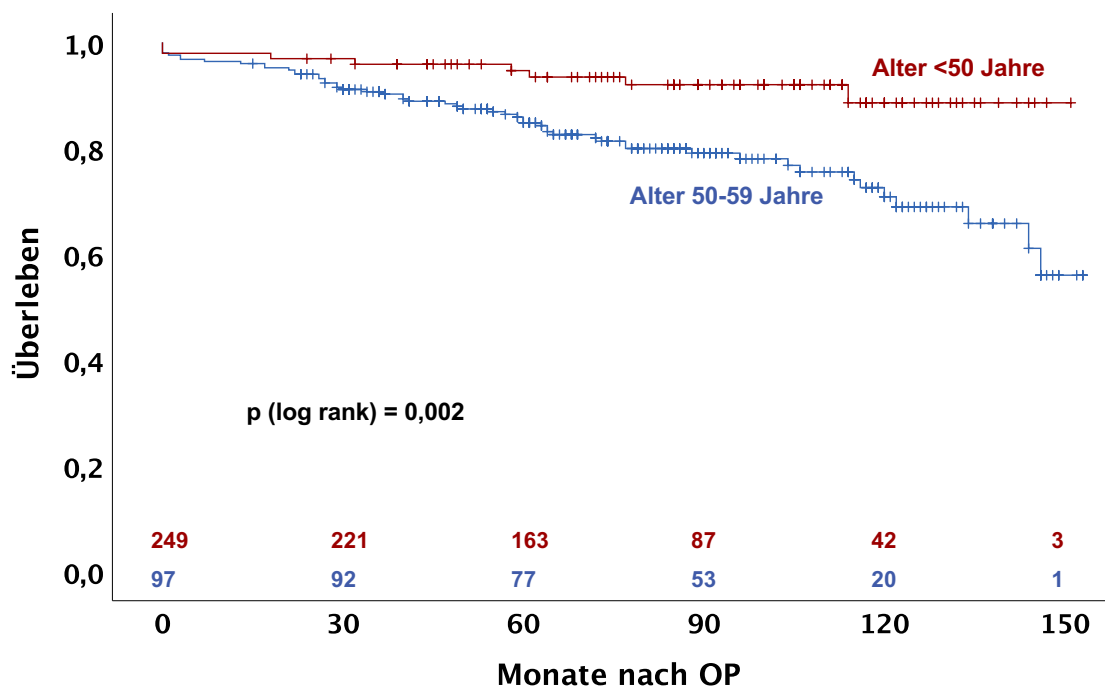


Abbildung 3: Überlebenskurve (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen <50 Jahre vs. 50-59 Jahre. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk).

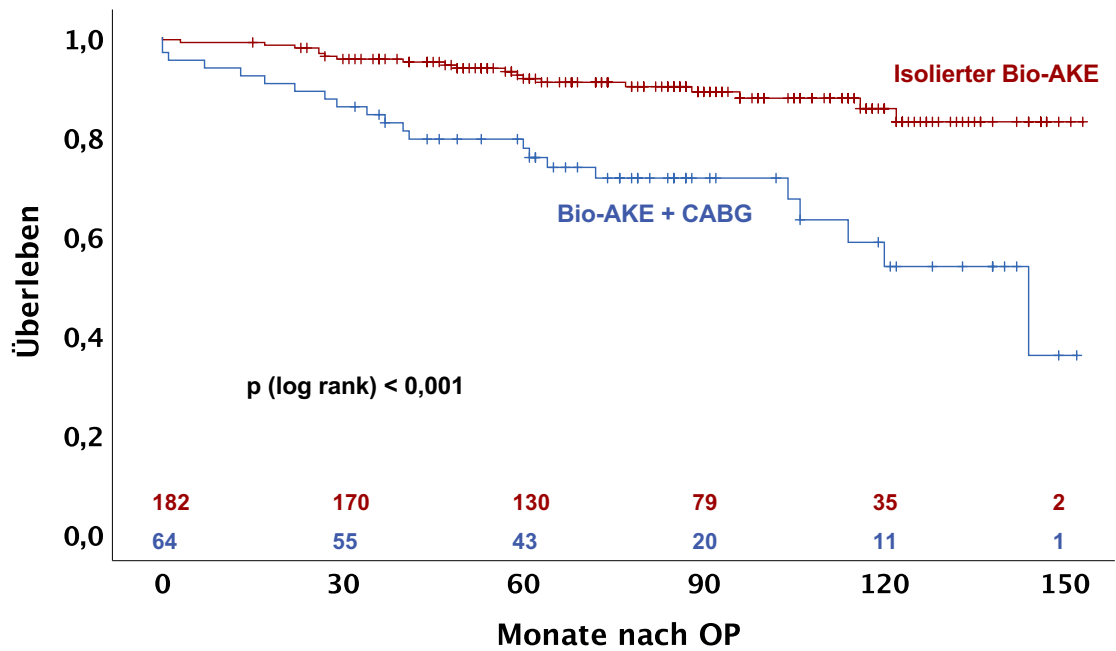


Abbildung 4: Überlebenskurve (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen Isolierter Bio-AKE vs. Bio-AKE + CABG. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). CABG = Coronary Artery Bypass Graft.

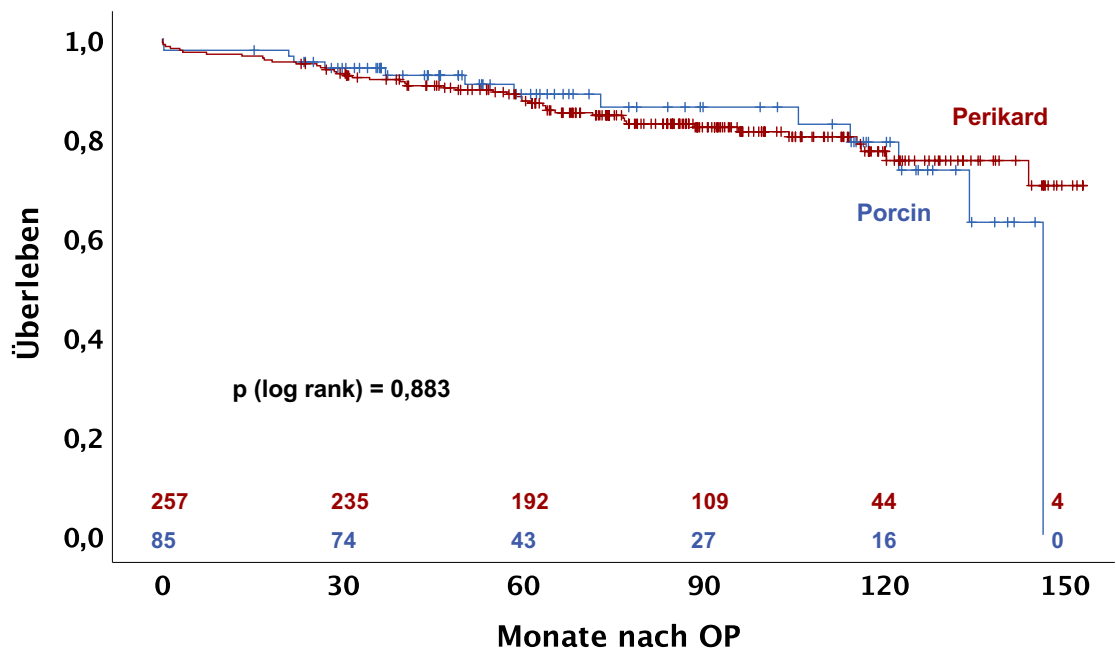


Abbildung 5: Überlebenskurve (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen native porcine Prothese vs. Bovine Perikardprothese. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk).

4.3.2 Cox-Regressionsanalyse

Die Cox-Regressionsanalyse ergab das Vorhandensein einer KHK (Hazard Ratio [HR]: 4,82; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 2,20-10,54; $p < 0,001$) und einen erhöhten präoperativen Kreatininspiegel (HR: 1,39; 95% KI: 1,24-1,56; $p < 0,001$) als unabhängige Risikofaktoren für das Überleben nach Bio-AKE (s. Tabelle 8).

Tabelle 8: Multivariate Cox-Regressionsanalyse für das Überleben nach Bio-AKE (übernommen von Petersen, Krogmann et al. 2021 [147])

Faktor	HR (95% KI)	p-Wert
Alter >50 Jahre	1,65 (0,83 – 3,27)	0,155
Koronare Herzkrankheit	4,82 (2,20 – 10,54)	< 0,001
Kreatinin präoperativ	1,39 (1,24 – 1,56)	< 0,001
EuroSCORE II	1,02 (0,89 – 1,16)	0,808
Simultane Eingriffe	1,88 (0,93 – 3,81)	0,079
Simultaner CABG	0,449 (0,18 – 1,09)	0,078

HR = Hazard Ratio (Wahrscheinlichkeitsverhältnis, dass ein bestimmtes Ereignis pro Zeitintervall eintritt), KI = Konfidenzintervall, EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, CABG = Coronary Artery Bypass Graft.

4.4 Freiheit von Tod oder Reintervention

Die Freiheit von Tod oder Reintervention betrug $85,5\% \pm 2,1\%$, $67,8\% \pm 3,7\%$ bzw. $52,9\% \pm 6,9\%$ nach 5, 10 bzw. 12 Jahren (s. Tabelle 10, Abbildung 7). Insgesamt wurden 27 Reinterventionen durchgeführt, davon 4 Valve-in-Valve-TAVIs. Ursache der Reintervention war in 63,0% der Fälle strukturelle Klappendegeneration und in 37,0% der Fälle eine infektiöse Prothesenendokarditis.

Tabelle 9: Freiheit von Tod oder Reintervention.

	5 Jahre	10 Jahre	12 Jahre
Patient:innenkollektiv	85,5%	67,8%	52,9%
(n = 354)	$\pm 2,1\%$	$\pm 3,7\%$	$\pm 6,9\%$

Variablen sind als Prozentzahlen (Prozentualer Anteil am Patient:innenkollektiv) $\pm$ Standardabweichung angegeben.

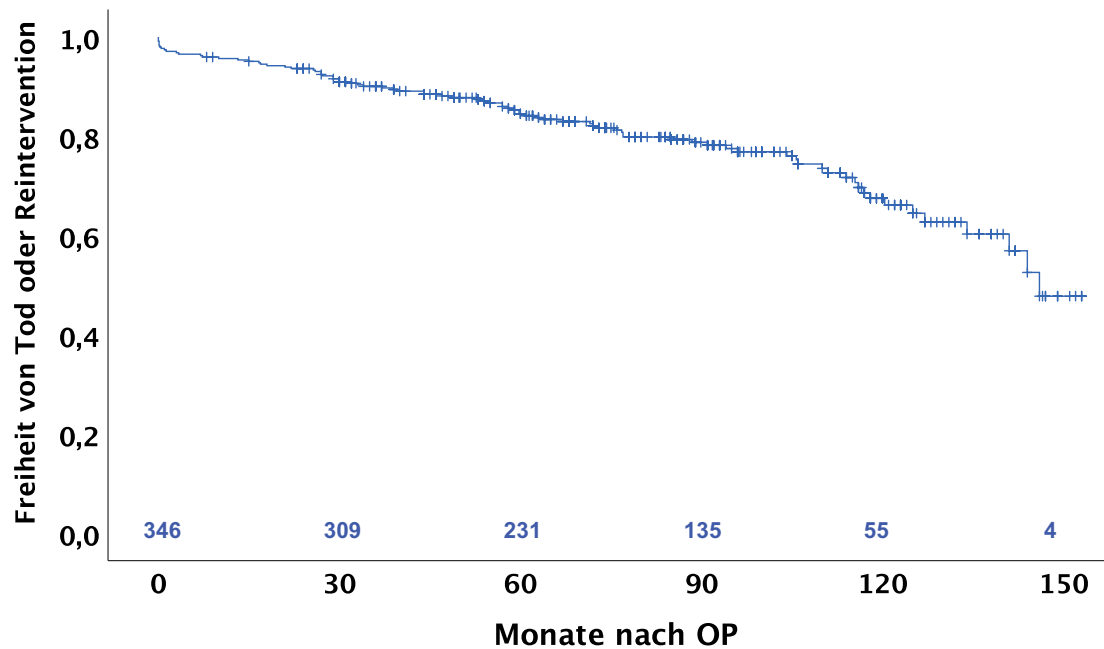


Abbildung 7: Freiheit von Tod oder Reintervention an der Aortenklappe (Kaplan-Meier). Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk).

4.4.1 Unterschiede zwischen den Gruppen

Die Freiheit von Tod oder Reintervention war in der Gruppe der Patient:innen im Alter von 50 bis 59 Jahren signifikant geringer (nach 5, 10, bzw. 12 Jahren: 83,1% $\pm$ 2,6%, 59,4% $\pm$ 4,8%, bzw. 45,9% $\pm$ 6,6%) als in der Gruppe der Patient:innen unter 50 Jahren (nach 5, 10, bzw. 12 Jahren: 89,1% $\pm$ 3,4%, 82,8% $\pm$ 5,0%, bzw. 75,2% $\pm$ 8,5%) ($p = 0,007$) (s. Abbildung 8). Die Freiheit von Tod oder Reintervention war bei Patient:innen mit simultaner CABG-OP (nach 5, 10, bzw. 12 Jahren: 74,2% $\pm$ 3,4%, 54,2% $\pm$ 5,6%, bzw. 36,1% $\pm$ 12,0%) signifikant geringer als nach isoliertem Bio-AKE (nach 5, 10, bzw. 12 Jahren: 88,1% $\pm$ 2,6%, 68,5% $\pm$ 5,3%, bzw. 61,3% $\pm$ 6,8%) ($p = 0,023$) (s. Abbildung 9). Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen nativen porcinen- und bovinen Perikardprothesen gefunden ($p = 0,802$) (s. Abbildung 10).

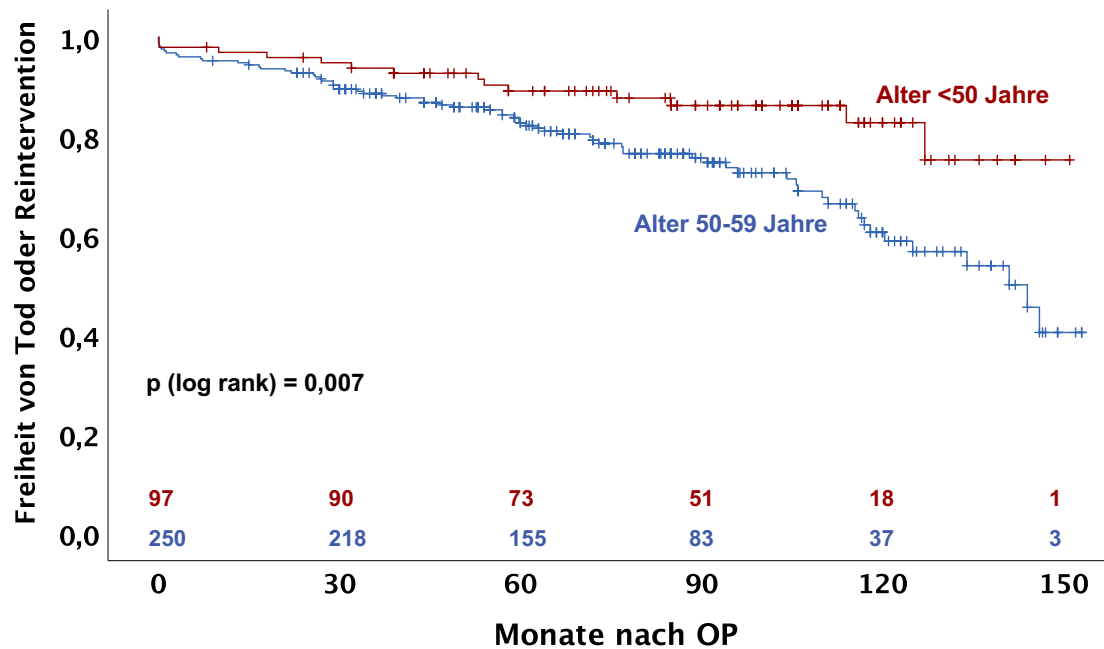


Abbildung 8: Freiheit von Tod oder Reintervention an der Aortenklappe (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen <50 Jahre vs. 50-59 Jahre. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk).

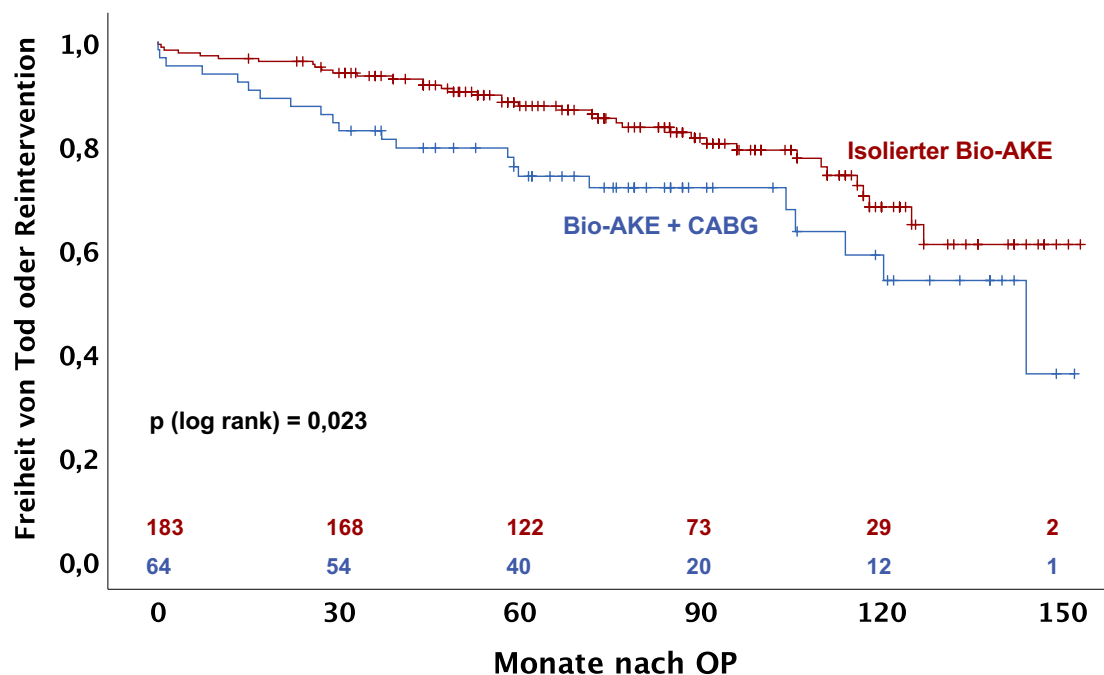


Abbildung 9: Freiheit von Tod oder Reintervention an der Aortenklappe (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen Isolierter Bio-AKE vs. Bio-AKE + CABG. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). CABG = Coronary Artery Bypass Graft.

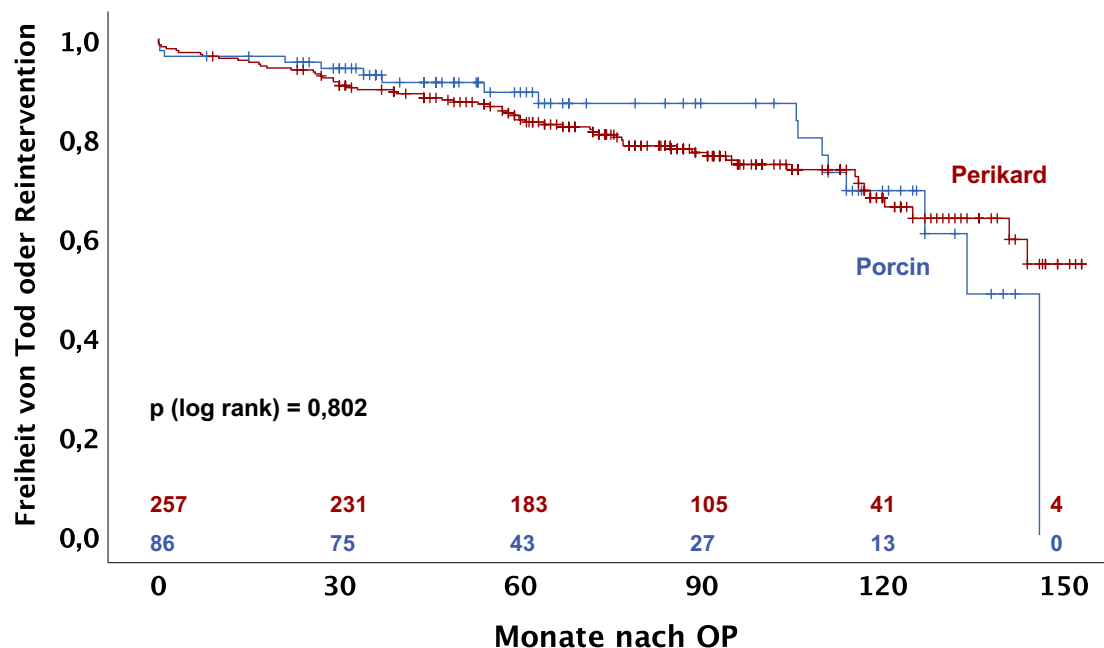


Abbildung 10: Freiheit von Tod oder Reintervention an der Aortenklappe (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen native porcine Prothese vs. Bovine Perikardprothese. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk).

4.4.2 Cox-Regressionsanalyse

Die Cox-Regressionsanalyse ergab das Vorhandensein einer KHK (HR: 2,77; 95% KI: 1,35 – 5,74; $p = 0,006$) und einen erhöhten präoperativen Kreatininspiegel (HR: 1,522; 95% KI: 1,35 - 1,71; $p < 0,001$) als unabhängige Risikofaktoren für die Freiheit von Tod oder Reintervention nach Bio-AKE (s. Tabelle 10).

Tabelle 10: Multivariate Cox-Regressionsanalyse für die Freiheit von Tod oder Reintervention nach Bio-AKE (übernommen von Petersen, Krogmann et al. 2021 [147]).

Faktor	HR (95% KI)	p-Wert
Alter >50 Jahre	1,50 (0,86 – 2,59)	0,150
Koronare Herzkrankheit	2,77 (1,35 – 5,74)	0,006
Kreatinin präoperativ	1,52 (1,35 – 1,71)	< 0,001
EuroSCORE II	1,01 (0,88 – 1,16)	0,855
Simultane Eingriffe	1,00 (0,55 – 1,84)	0,990
Simultaner CABG	0,59 (0,25 – 1,43)	0,244

HR = Hazard Ratio (Wahrscheinlichkeitsverhältnis, dass ein bestimmtes Ereignis pro Zeitintervall eintritt), KI = Konfidenzintervall, EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, CABG = Coronary Artery Bypass Graft.

4.5 Freiheit von Tod oder kardialen und zerebrovaskulären Ereignissen

Die Freiheit von Tod oder kardialen und zerebrovaskulären Ereignissen (MACCE) betrug $82,8\% \pm 2,1\%$, $63,2\% \pm 3,8\%$ bzw. $50,4\% \pm 5,9\%$ nach 5, 10 bzw. 12 Jahren (s. Abbildung 12). Insgesamt traten bei 42 der 354 Patient:innen (11,9%) mindestens ein MACCE in der Follow-up-Periode auf. Dies waren in 59,5% der Fälle Reinterventionen an der Aortenklappe, in 21,4% der Fälle ein Apoplex und zu 19% kardial bedingte Todesfälle (s. Tabelle 11).

Tabelle 11: Art des Ereignisses (MACCE).

Ereignis (MACCE)	Anzahl
Gesamt	42 (100%)
Davon Reintervention	25 (59,5%)
Davon Apoplex	9 (21,4%)
Davon Kardial bedingter Tod	8 (19%)
Davon Größere Blutung	0 (0%)

Variablen sind als absolute Zahlen (Prozentualer Anteil an allen aufgetretenen MACCE) angegeben. MACCE = Major adverse cardiac and cerebrovascular events.

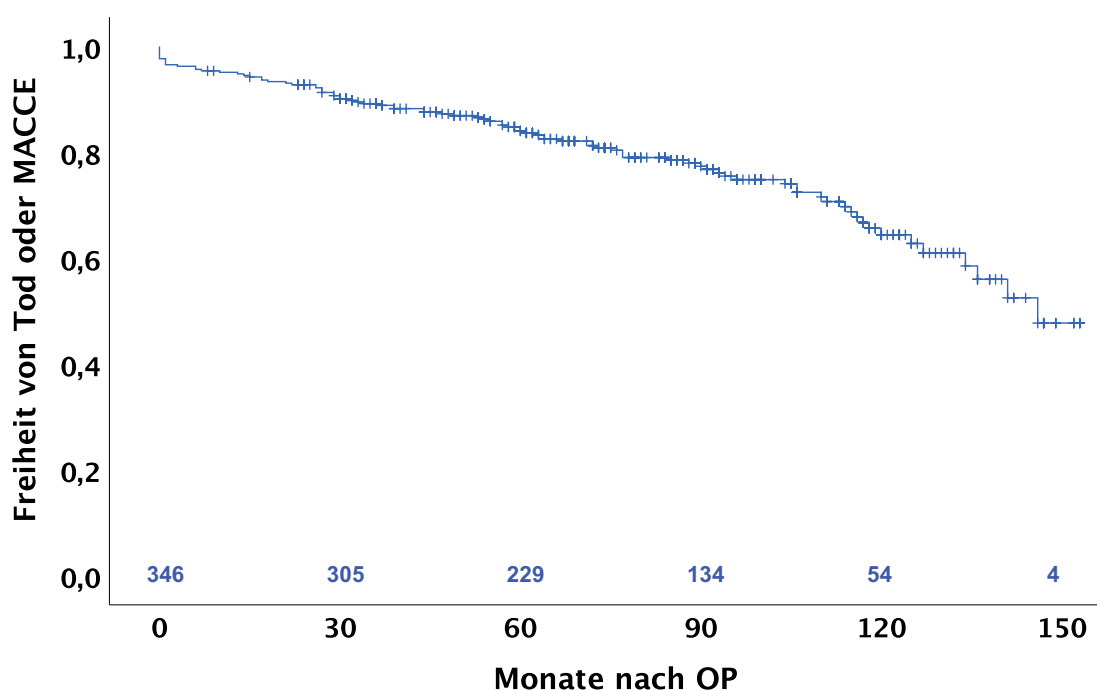


Abbildung 12: Freiheit von Tod oder MACCE (Kaplan-Meier). Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). MACCE = Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.

4.5.1 Unterschiede zwischen den Gruppen

Die Gruppe der Patient:innen im Alter von 50 bis 59 Jahren zeigte eine signifikant geringere Freiheit von Tod oder MACCE (nach 5, 10, bzw. 12 Jahren: $83,6\% \pm 2,5\%$, $57,8\% \pm 4,8\%$, bzw. $48,7\% \pm 6,5\%$) im Vergleich zu Patient:innen unter 50 Jahren (nach 5, 10, bzw. 12 Jahren: $86,9\% \pm 3,5\%$, $79,2\% \pm 5,2\%$, bzw. $60,0\% \pm 13,0\%$) ($p = 0,038$) (s. Abbildung 13). Patient:innen, die einen isolierten Bio-AKE erhielten (nach 5, 10, bzw. 12 Jahren: $87,5 \pm 2,6\%$, $68,1 \pm 5,2\%$, bzw. $55,8 \pm 7,8\%$), zeigten eine signifikant höhere Freiheit von Tod oder MACCE im Vergleich zu Patient:innen mit begleitender CABG-OP (nach 5, 10, bzw. 12 Jahren: $72,8\% \pm 3,3\%$, $49,0\% \pm 9,5\%$, bzw. $49,0\% \pm 9,5\%$) ($p = 0,017$) (s. Abbildung 14). Es wurden keine Unterschiede hinsichtlich der Klappenmorphologie ($p = 0,154$) oder des Prothesentyps ($p = 0,535$) beobachtet (s. Abbildung 15).

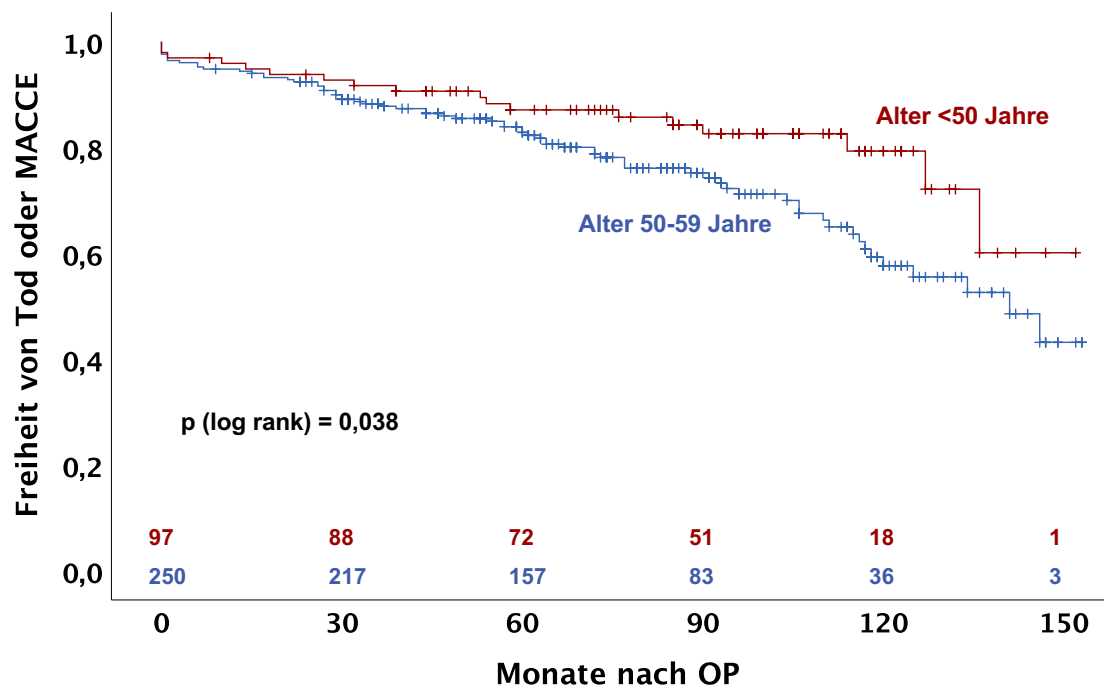


Abbildung 13: Freiheit von Tod oder MACCE (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen <50 Jahre vs. 50-59 Jahre. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). MACCE = Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.

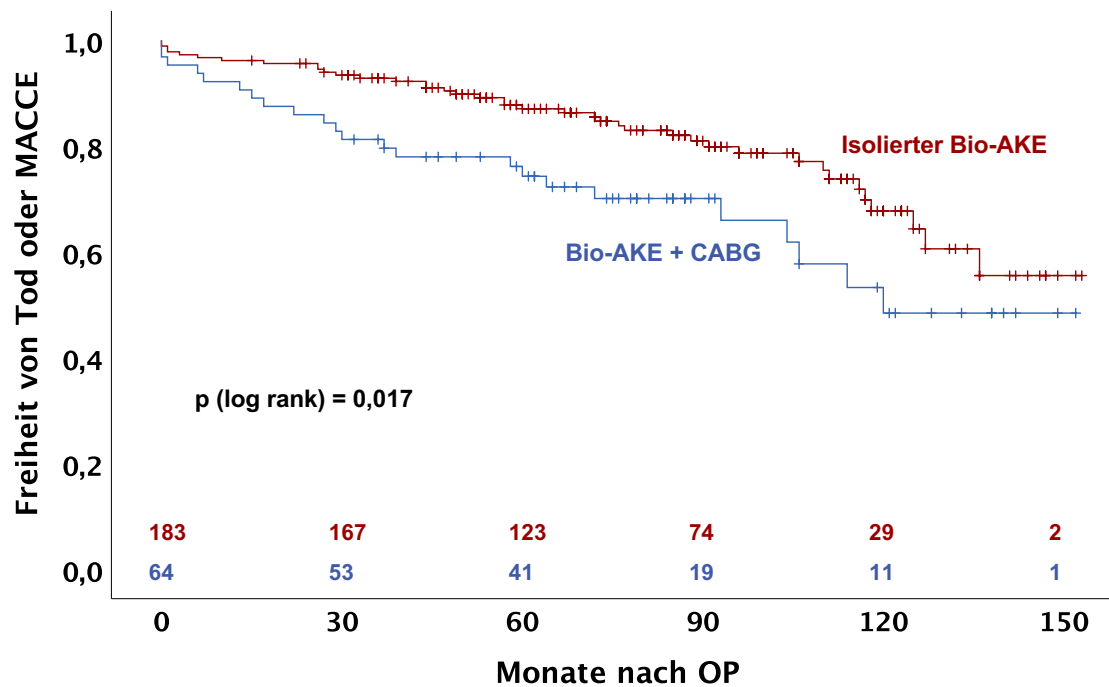


Abbildung 14: Freiheit von Tod oder MACCE (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen Isolierter Bio-AKE vs. Bio-AKE + CABG. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). CABG = Coronary Artery Bypass Graft, MACCE = Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.

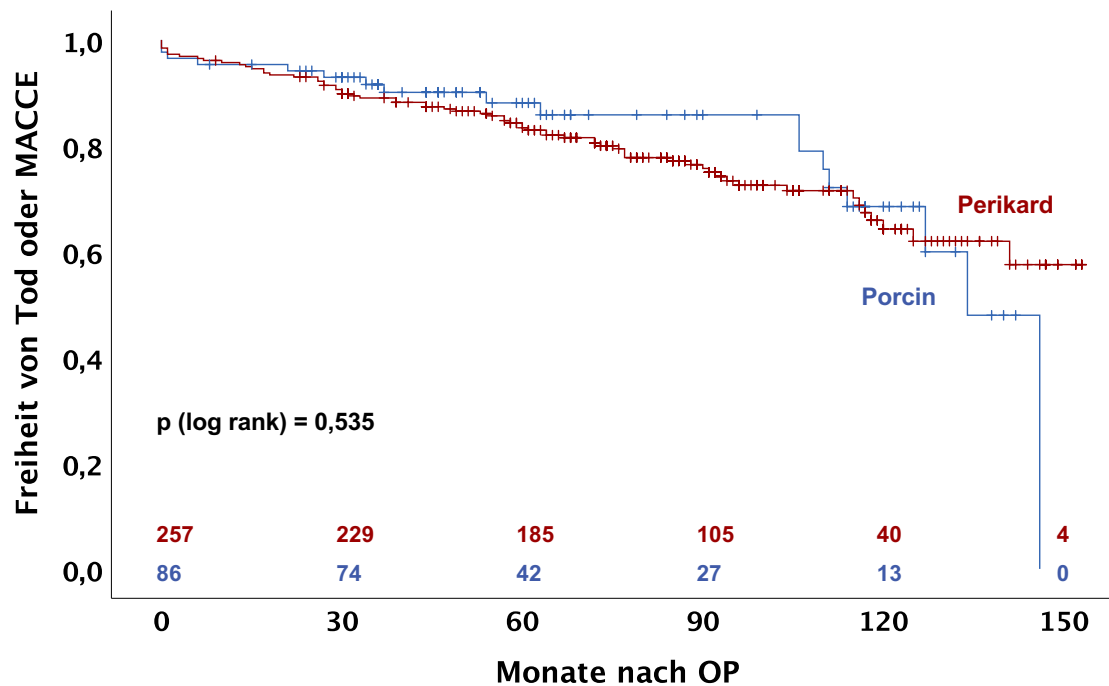


Abbildung 15: Freiheit von Tod oder MACCE (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen native porcine Prothese vs. Bovine Perikardprothese. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). MACCE = Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.

4.5.2 Cox-Regressionsanalyse

Die Cox-Regressionsanalyse ergab das Vorhandensein einer KHK (HR: 2,62; 95% KI: 1,28 – 5,36; $p = 0,009$) und einen erhöhten präoperativen Kreatininspiegel (HR: 1,48; 95% KI: 1,32 – 1,67; $p < 0,001$) als unabhängige Risikofaktoren für Tod oder MACCE nach Bio-AKE (s. Tabelle 12).

Tabelle 12: Multivariate Cox-Regressionsanalyse für die Freiheit von Tod oder MACCE nach Bio-AKE (übernommen aus Petersen, Krogmann et al. 2021 [147]).

Faktor	HR (95% KI)	p-Wert
Alter >50 Jahre	1,26 (0,75 – 2,09)	0,381
Koronare Herzkrankheit	2,62 (1,28 – 5,36)	< 0,001
Kreatinin präoperativ	1,48 (1,32 – 1,67)	< 0,001
EuroSCORE II	1,02 (0,89 – 1,16)	0,829
Simultane Eingriffe	1,08 (0,61 – 1,91)	0,788
Simultaner CABG	0,62 (0,26 – 1,45)	0,269

HR = Hazard Ratio (Wahrscheinlichkeitsverhältnis, dass ein bestimmtes Ereignis pro Zeitintervall eintritt), KI = Konfidenzintervall, EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, CABG = Coronary Artery Bypass Graft, MACCE = Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.

4.6 Hämodynamik

Der präoperative maximale und mittlere Gradient über der AV betrug $62,9 \pm 32,6$ mmHg bzw. $36,8 \pm 21,3$ mmHg und konnte durch die OP signifikant auf $22,9 \pm 12,5$ mmHg bzw. $12,5 \pm 5,6$ mmHg gesenkt werden ($p < 0,001$). Ein echokardiographisches Follow-up wurde bei 78,9% der überlebenden Patient:innen ohne Reintervention an der Aortenklappe durchgeführt. Die mittlere Follow-up-Periode lag bei $80,9 \pm 34,7$ Monaten. Der maximale bzw. mittlere Gradient betrug im Durchschnitt $27,8 \pm 11,4$ bzw. $16,0 \pm 7,4$ mmHg. 25,7 % Patient:innen zeigten einen mittleren Gradienten von ≥ 20 mmHg zu diesem Zeitpunkt. Kein signifikanter Unterschied zeigte sich in den mittleren Gradienten zwischen den <50-jährigen Patient:innen im Vergleich zu den 50-59-jährigen Patient:innen ($11,3 \pm 4,2$ mmHg vs. $12,8 \pm 6,0$ mmHg, $p = 0,063$). Zudem ergab sich kein Unterschied zwischen nativen porcinen Bioprothesen und bovinen Perikardprothesen ($12,6 \pm 6,1$ mmHg vs. $12,2 \pm 5,4$ mmHg; $p = 0,660$).

4.7 Lebensqualität

Die QoL wurde bei überlebenden Patient:innen im Rahmen des Follow-ups evaluiert und zu 83,5% (243 / 291) vervollständigt.

4.7.1 Subjektive kardiale Beschwerden nach biologischem Aortenklappenersatz

Insgesamt gaben 36,6% der Patient:innen subjektive kardiale Beschwerden an. 19,2% (50 / 307) erhielten im Verlauf einen SM oder ICD. 19,3% gaben an, unter Dyspnoe zu leiden (s. Tabelle 13).

Tabelle 13: Auftreten von Schrittmacherimplantation oder herzkklappenassoziierter Symptome nach Bio-AKE.

Symptom	Follow-up-Kollektiv (n = 243)
Schrittmacherimplantation ¹	50 / 307 (19,2%)
Subjektive kardiale Beschwerden	89 (36,6%)
Dyspnoe	47 (19,3%)
- NYHA I	142 (58,4%)
- NYHA II	69 (28,4%)
- NYHA III	39 (16,0%)
- NYHA IV	1 (0,4%)
Schwindel	22 (9,1%)
Leistungsminderung	18 (7,4%)
Synkopen	5 (2,1%)
Wundbeschwerden oder sternale Schmerzen	9 (3,7%)
Angina Pectoris	13 (5,3%)
Ödeme	5 (2,1%)
Orthopnoe	22 (9,1%)
Sonstige Beschwerden	14 (5,8%)

Variablen sind als absolute Zahlen (Prozentualer Anteil am Patient:innenkollektiv nach Zensur oder Drop-Out) angegeben. NYHA = New York Heart Association classification. ¹Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) wurden mit in die Statistik einbezogen.

4.7.2 Auswertung des SF-12 Fragebogens

4.7.2.1 Körperliche Lebensqualität

Die körperliche QoL ($46,5 \pm 10,8$) war ähnlich der altersentsprechenden Population in Deutschland [144] ($47,1 \pm 9,3$). Bei Patient:innen unter 50 Jahren war die körperliche QoL signifikant höher ($49,1 \pm 10,4$) im Vergleich zu den 50-59-Jährigen ($45,3 \pm 10,8$). Patient:innen, die einen isolierten Bio-AKE erhielten, zeigten eine ähnliche körperliche QoL ($46,9 \pm 10,9$) im Vergleich zu Patient:innen mit simultaner CABG-OP ($45,2 \pm 10,6$) ($p = 0,368$). Es wurden keine signifikanten Unterschiede auf die körperliche QoL hinsichtlich Klappenmorphologie ($p = 0,301$) und Prothesentyp ($p = 0,412$) festgestellt (s. Tabelle 14).

Tabelle 14: Körperliche Lebensqualität nach elektivem biologischem Aortenklappenersatz, ermittelt mit dem SF-12-Fragebogen.

Gruppe	Körperliche QoL (SF-12)	p-Wert
Patient:innenkollektiv	$46,5 \pm 10,8$	
Deutsche Allgemeinbevölkerung [144]	$47,1 \pm 9,3$	0,427
Alter		
<50 Jahre	$49,1 \pm 10,4$	
50 – 59 Jahre	$45,3 \pm 10,8$	0,011
Klappenmorphologie		
BAV	$47,9 \pm 10,8$	
TAV	$46,2 \pm 10,2$	0,301
Prothesentyp		
Porcin	$45,6 \pm 10,3$	
Bovin	$46,9 \pm 10,9$	0,412
Simultane Eingriffe		
Isolierter Bio-AKE	$46,9 \pm 10,9$	
Bio-AKE + CABG	$45,2 \pm 10,6$	0,368

Variablen sind als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (Skalenwerte SF-12 [134]) angegeben. QoL = Lebensqualität, SF-12 = 12-Item Short Form Health Survey, Bio-AKE = Biologischer Aortenklappenersatz, BAV = Bikuspidale Aortenklappe, TAV = Trikuspidale Aortenklappe, CABG = Koronararterieller Bypass-Graft.

4.7.2.2 Mentale Lebensqualität

Die mentale QoL im Patient:innenkollektiv war mit $53,6 \pm 10,4$ signifikant höher als in altersentsprechenden Kontrollen ($51,7 \pm 8,2$) ($p = 0,005$) [144]. Dabei zeigte sich eine bessere mentale QoL in der Gruppe der 50-59-Jährigen ($54,8 \pm 9,6$) verglichen mit der Gruppe der unter 50-Jährigen ($51,2 \pm 11,7$) ($p = 0,013$). Patient:innen, die einen isolierten Bio-AKE erhalten hatten, zeigten eine ähnliche mentale QoL ($53,2 \pm 10,1$) im Vergleich zu Patient:innen, die sich einer simultanen CABG-OP unterzogen hatten ($55,9 \pm 10,3$) ($p = 0,131$). Es wurden keine signifikanten Unterschiede auf die mentale QoL bezüglich Klappenmorphologie ($p = 0,750$) und Prothesentyp (0,674) festgestellt (s. Tabelle 15).

Tabelle 15: Mentale Lebensqualität nach elektivem biologischem Aortenklappenersatz, ermittelt mit dem SF-12-Fragebogen.

Gruppe	Mentale QoL (SF-12)	p-Wert
Patient:innenkollektiv	$53,6 \pm 10,4$	
Deutsche Gesamtbevölkerung [144]	$51,7 \pm 8,2$	0,005
Alter		
<50 Jahre	$51,2 \pm 11,7$	
50 – 60 Jahre	$54,8 \pm 9,6$	0,013
Klappenmorphologie:		
BAV	$53,9 \pm 10,2$	
TAV	$53,4 \pm 10,9$	0,750
Prothesentyp:		
Porcin	$53,2 \pm 10,3$	
Bovin	$53,8 \pm 10,5$	0,674
Simultane Eingriffe:		
Isolierter Bio-AKE	$53,2 \pm 10,1$	
Bio-AKE + CABG	$55,9 \pm 10,3$	0,131

Variablen sind als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (Skalenwerte SF-12 [134]) angegeben. QoL = Lebensqualität, SF-12 = 12-Item Short Form Health Survey, Bio-AKE = Biologischer Aortenklappenersatz, BAV = Bikuspidale Aortenklappe, TAV = Trikuspidale Aortenklappe, CABG = Koronararterieller Bypass-Graft

4.7.3 Auswertung des klappenspezifischen Fragebogens

Von den überlebenden Patient:innen beantworteten 82,1% (239 / 291) klappenspezifische Fragen mithilfe eines strukturierten Fragebogens, angepasst an den 1998 von Perchinsky et al. [133] genutzten Fragebogen. Insgesamt 87% der Patient:innen gaben an, sie würden sich wieder für einen Bio-AKE entscheiden. 89,5% der Patient:innen gaben an, keine Angst vor einem Klappenversagen zu haben. Dabei zeigte sich jeweils kein signifikanter Unterschied in der Gruppe der <50-Jährigen (90,8% bzw. 90,8%) zu der Gruppe der 50-59-Jährigen (86% bzw. 89%). 9,2% der Patient:innen gaben an, oft oder immer Angst vor einer erneuten OP zu haben, mit einem signifikant größeren Anteil in der Gruppe der unter 50-Jährigen (14,5%) gegenüber den 50-59-Jährigen (6,7%) ($p = 0,002$) (s. Tabelle 16).

Tabelle 16: Auswertung des klappenspezifischen Fragebogens (angepasst an Perchinsky et al. 1998 [133]; übernommen aus Petersen, Krogmann et al. 2021 [147]).

Frage	Patient:innen- kollektiv (n = 239)	Alter 50 - 59 Jahre (n = 163)	Alter < 50 Jahre (n = 76)	p-Wert
1. Wenn Sie sich noch einmal entscheiden müssten, würden Sie sich wieder zur Operation (Bio-AKE) entschließen?				
Ja	87.5 %	86 %	90.8 %	0,56
Ich weiß es nicht	5.8 %	6.7 %	3.9 %	
Nein	6.6 %	7.3 %	5.3 %	
2. Machen Sie sich sorgen darüber, dass Komplikationen als Folge Ihrer Klappenoperation auftreten könnten?				
Nie/selten	81.3 %	84.1 %	75.0 %	0,18
Gelegentlich	12.9 %	11.6 %	15.8 %	
Oft/Immer	5.8 %	4.3 %	9.2 %	
3. Haben Sie Angst, dass Ihre Klappe versagen könnte?				
Nie/selten	89.5 %	89.0 %	90.8 %	0,71
Gelegentlich	7.1 %	8.0 %	5.3 %	
Oft/Immer	3.3 %	3.1 %	3.9 %	

4. Haben Sie Angst, dass eine weitere Operation notwendig sein könnte?				
Nie/selten	72.8 %	79.8 %	57.9 %	0,002
Gelegentlich	18.0 %	13.5 %	27.6%	
Oft/Immer	9.2 %	6.7 %	14.5 %	
5. Hätten Sie dem Bio-AKE eine AKR vorgezogen?				
Ja	28.6 %	30.2 %	25.0 %	0,68
Ich weiß es nicht	52.9 %	51.2 %	56.6 %	
Nein	18.5 %	18.5 %	18.4 %	

Variablen sind als Prozentwerte angegeben. Bio-AKE = Biologischer Aortenklappenersatz, AKR = Aortenklappenrekonstruktion.

4.8 Subgruppe Endokarditis

4.8.1 Überleben

Nach 5 bzw. 10 Jahren betrug das Überleben der Patient:innen, die den Bio-AKE aufgrund einer akuten Endokarditis bekamen, 65,2% bzw. 49,3%. Nach elektivem Bio-AKE waren dies mit 87,4% bzw. 77,2% signifikant mehr ($p < 0,001$) (s. Abbildung 16).

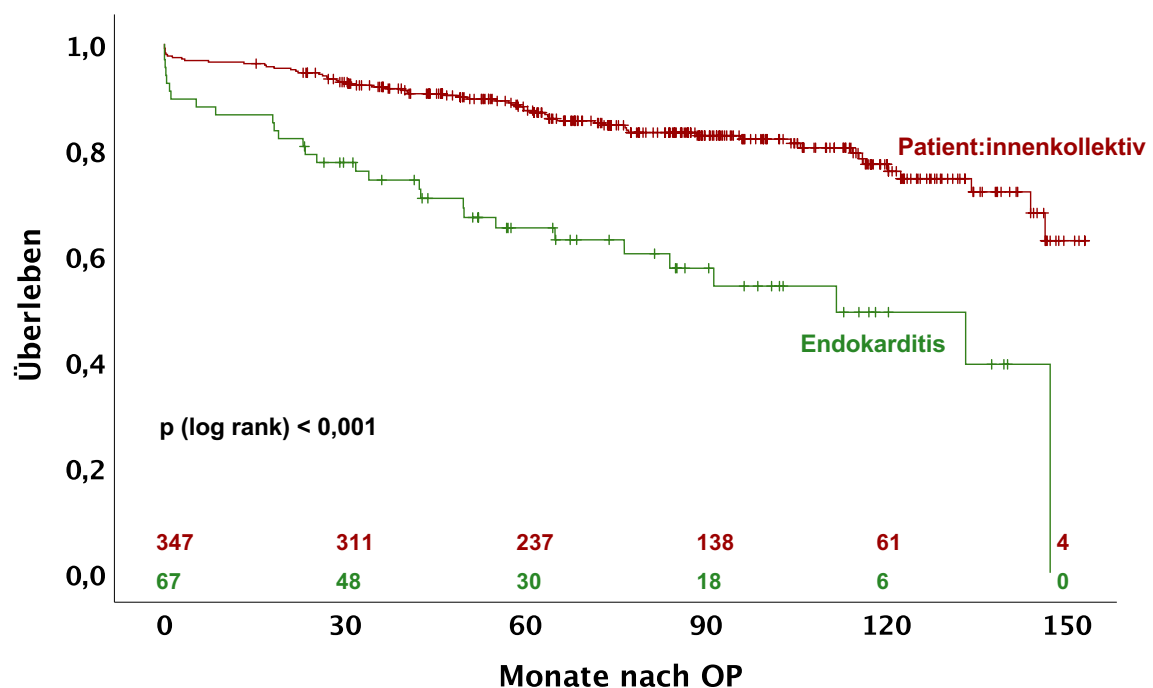


Abbildung 16: Überlebenskurve (Kaplan-Meier) mit Vergleich des Patient:innenkollektivs mit der Subgruppe Endokarditis. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk).

4.8.2 Freiheit von Tod oder Reintervention

Nach 5 bzw. 10 Jahren betrug die Freiheit von Tod oder Reintervention der Patient:innen, die den Bio-AKE aufgrund einer akuten Endokarditis bekamen, 57,4% bzw. 31,1%. Nach elektivem Bio-AKE waren dies mit 84,5%, bzw. 67,5% signifikant mehr ($p < 0,001$) (s. Abbildung 17).

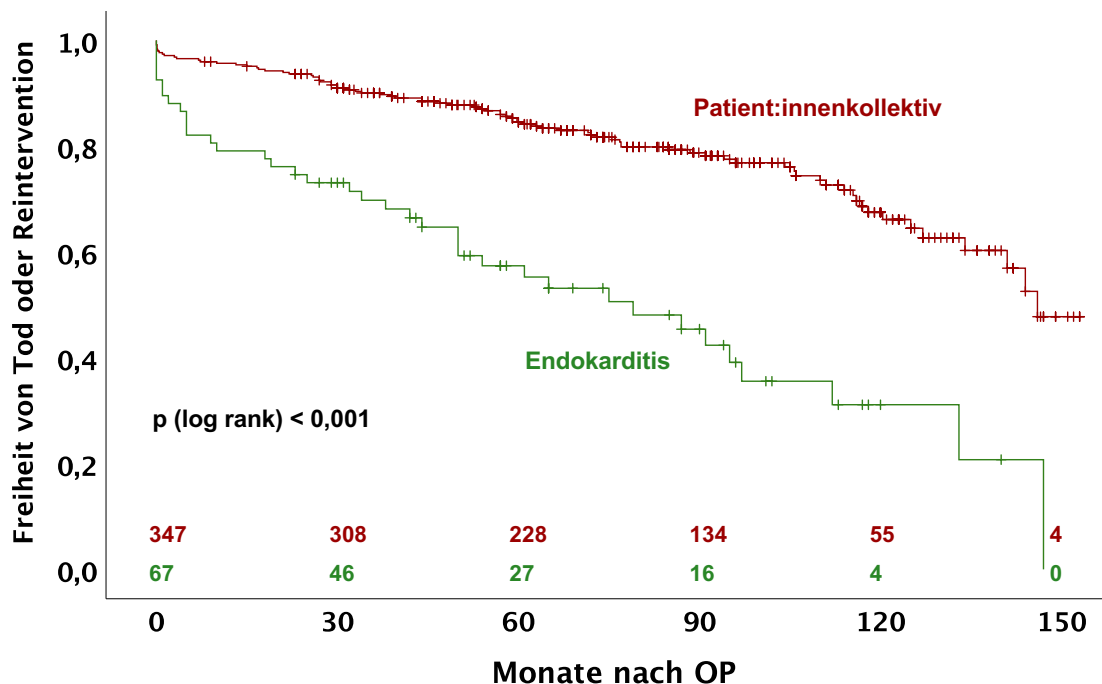


Abbildung 17: Freiheit von Tod oder Reintervention an der Aortenklappe (Kaplan-Meier) mit Vergleich des Patient:innenkollektivs mit der Subgruppe Endokarditis. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk).

4.8.3 Freiheit von Tod oder kardialen und zerebrovaskulären Ereignissen

Nach 5 bzw. 10 Jahren betrug die Freiheit von Tod oder MACCE der Patient:innen, die den Bio-AKE aufgrund einer akuten Endokarditis bekamen, 56,6%, bzw. 30,5%. Nach elektivem Bio-AKE waren dies mit 84,8%, bzw. 65,6% signifikant mehr ($p < 0,001$) (s. Abbildung 18).

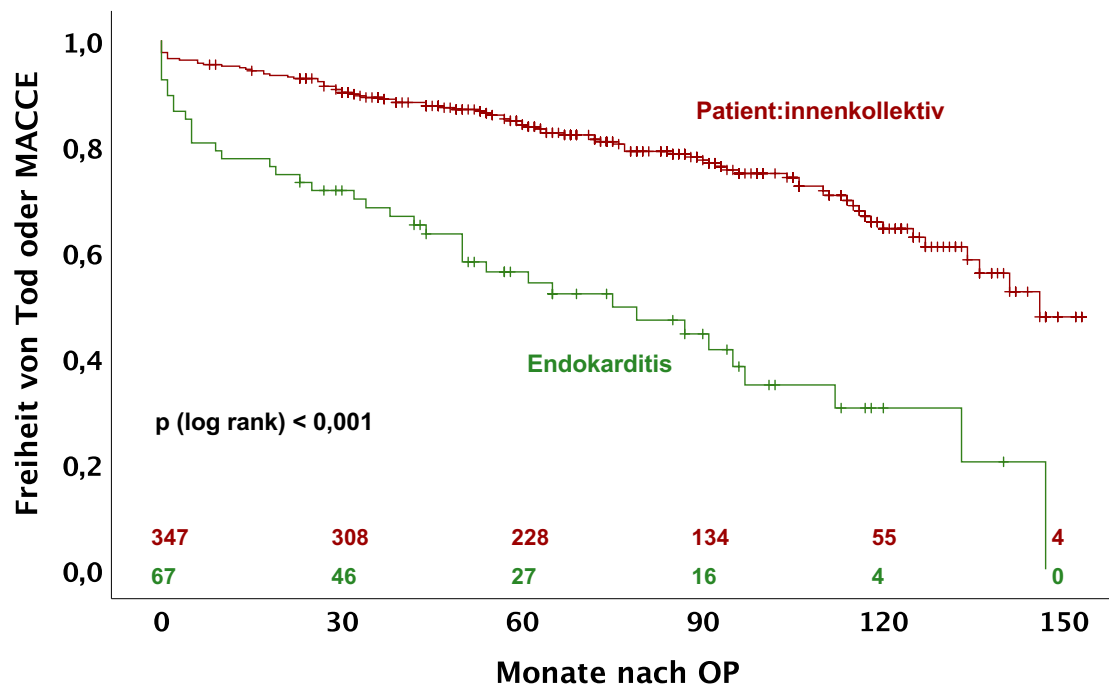


Abbildung 18: Freiheit von Tod oder MACCE (Kaplan-Meier) mit Vergleich des Patient:innenkollektivs mit der Subgruppe Endokarditis. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). MACCE = Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.

5 Diskussion

Auch wenn die TAVI immer mehr an Bedeutung gewinnt und sich AKR und Ross-Operation langsam als Therapiealternativen etablieren, bleibt der AKE der Goldstandard in der Therapie schwerer symptomatischer Aortenklappenvitien bei jungen Erwachsenen. Der große Nachteil biologischer Klappenprothesen bleibt die begrenzte Haltbarkeit durch SVD [68-72], sodass sich insbesondere jüngere Patient:innen auf mindestens eine Reintervention einstellen müssen. Bei mechanischen Klappenprothesen hingegen bleibt die Notwendigkeit einer lebenslangen OAK-Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten [85, 86]. Der Bio-AKE wird zunehmend auch im jungen Erwachsenenalter dem Mech-AKE trotz der begrenzten Haltbarkeit biologischer Prothesen vorgezogen [8-10]. Dies liegt unter anderem an der sinkenden Mortalität kardiochirurgischer Eingriffe [77], neuen Prothesendesigns [148] und der Möglichkeit einer ViV-TAVI bei Klappenversagen [113]. Hinsichtlich der QoL stehen junge Erwachsene bei der Prothesenwahl vor einer schwierigen Entscheidung.

5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Ziel der Studie war es, das Langzeitergebnis und die QoL nach Bio-AKE im jungen Erwachsenenalter zu bewerten, um Betroffene bei der Therapieentscheidung zu unterstützen. Hierfür wurden 431 Patient:innen (18-59 Jahre) konsekutiv eingeschlossen, die sich zwischen 2005 und 2015 in unserem Institut einem Bio-AKE unterzogen hatten. Acht Patient:innen, die den Bio-AKE aufgrund einer Aortendissektion bekamen sowie 69 Patient:innen, die den Bio-AKE aufgrund einer Endokarditis bekamen, wurden ausgeschlossen. Das Durchschnittsalter des Patient:innenkollektivs ($n = 354$) betrug $52,0 \pm 7,0$ Jahre (Bereich 24-59). Das Überleben nach 5, 10 bzw. 12 Jahren betrug 87,6%, 76,3% bzw. 63,5%. Die Freiheit von Tod oder Reintervention nach 5, 10 bzw. 12 Jahren betrug 85,5%, 67,8% bzw. 52,9%. Die Freiheit von Tod oder MACCE nach 5, 10 bzw. 12 Jahren betrug 82,8%, 63,2% bzw. 50,4%. In der Cox-Regression zeigten sich das Vorliegen einer KHK ($p < 0,001$) und ein erhöhter Kreatininspiegel präoperativ ($p < 0,001$) als unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten von Tod, Tod oder Reintervention und Tod oder MACCE. Die körperliche QoL nach Bio-AKE war ähnlich ($p = 0,427$), die mentale QoL signifikant besser ($p = 0,005$)

als eine altersentsprechende Population in Deutschland. Während die körperliche QoL in der Gruppe der unter 50-Jährigen besser war ($49,1 \pm 10,4$ vs. $45,3 \pm 10,8$; $p = 0,011$), zeigte sich bei Patient:innen im Alter von 50 bis 60 Jahren eine signifikant höhere mentale QoL ($54,8 \pm 9,6$ vs. $51,2 \pm 11,7$; $p = 0,013$). Wurde der Bio-AKE aufgrund einer Endokarditis durchgeführt, war das Ergebnis deutlich schlechter (Freiheit von Tod oder MACCE nach 5 bzw. 10 Jahren: 56,6%, bzw. 30,5% vs. 84,8%, bzw. 65,6%; $p < 0,001$).

5.2 Diskussion der Methodik und der Ergebnisse

5.2.1 Studiendesign

In dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Single-Center Kohortenstudie mit Querschnitts-Follow-up. Die perioperativen Daten wurden bereits standardisiert und ohne Einflussnahme erfasst, daher waren keine zusätzlichen Eingriffe erforderlich, und die Studie ist ethisch unbedenklich. In der internationalen Literatur wurde das Langzeitoutcome nach Bio-AKE bei jüngeren Erwachsenen in nichtrandomisierten Kohortenstudien untersucht [70-72, 104, 149-151]. Diese Studien konzentrierten sich oft auf bestimmte Prothesenmodelle [70, 71, 104] oder gerüstlose Klappenprothesen [151]. In unserer Studie wurden alle biologischen Prothesen mit einbezogen, was einen Vergleich erschweren könnte, die Realität aber besser abbildet. Bisher wurden erst drei RCTs veröffentlicht, die biologische mit mechanischen Klappenprothesen verglichen. Zuletzt untersuchten Stassano et al. 2009 [152] das Langzeitergebnis nach Bio-AKE in der Altersgruppe 55-70 Jahre. Zwei RCTs verglichen das Outcome nach AKE und MKE für das gesamte Erwachsenenalter in den frühen 2000er-Jahren [153, 154]. Andere Autor:innen verglichen Bio-AKEs mit Mech-AKEs in retrospektiven Studien mit Propensity-Score-Matching bei jüngeren Erwachsenen [90, 138, 155]. Durch Bildung von Patient:innenpaaren mit ähnlichen Charakteristika (z.B. Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen, simultane Eingriffe) soll eine bessere Vergleichbarkeit erreicht und der Selection Bias minimiert werden.

5.2.2 Patient:innenkollektiv

Eine wesentliche Herausforderung der Vergleichbarkeit stellen Unterschiede im Patient:innenkollektiv dar. So wurden in zwei vergleichbaren Studien simultane Klappeneingriffe [70, 71] und in einer Studie alle simultanen Eingriffe [104] ausgeschlossen, während in einer anderen Patient:innen mit simultanen Eingriffen nicht ausgeschlossen wurden [151]. Der Anteil an Patient:innen, die den Bio-AKE nicht elektiv - z.B. aufgrund einer Endokarditis - bekamen, variiert stark von 1,6% [151] bis 16% [71]. Im Hinblick auf einen simultan durchgeführten CABG reicht der Anteil von 6,9% [151] bis 20% [71]. Die Schwere der Symptomatik variiert ebenfalls, so gaben präoperativ 28% [70] bis 47% [104] Dyspnoe gemäß NYHA III/IV an. Im Hinblick auf Alter und Geschlecht ist die Verteilung ähnlich (Durchschnittsalter 49-53 Jahre; Anteil männlicher Patient:innen 75-81%) [70, 71, 104, 151]. Etnel et al. (2019) fanden in ihrer Metaanalyse heraus, dass höhere Mortalitätsraten mit einem älteren Durchschnittsalter, mehr kongenitalen Ursachen des Aortenklappenersatzes, einer größeren Anzahl vorhergehender Herzoperationen, häufigerem Einsatz von Perikardprothesen und weniger Aortenwurzelerweiterungsplastiken verbunden sind. Höhere Reinterventionsraten gingen mit einer niedrigen Rate an rheumatischen Ursachen einher. Höhere Raten an SVD zeigten sich in Studien mit früherem Alter bei OP, längerem Follow-UP, höherer Rate an degenerativen Ursachen und niedrigerem NYHA-Status [69].

5.2.3 Datenerhebung, Follow-Up und statistische Auswertung

Wie in den meisten Studien [70-72, 104, 149-151] wurde die Datenerhebung in dieser Studie retrospektiv durchgeführt, vereinzelt finden sich auch nichtrandomisierte Studien mit prospektiver Datenerhebung [72, 150]. Die Erhebung der Follow-up-Daten durch telefonische oder postalische Interviews ist ein gängiges Verfahren. Die mittlere Follow-up-Zeit betrug $6,6 \pm 3,2$ Jahre, was ein aussagekräftig, aber kürzer als die für eine umfassende Bewertung der Langzeitergebnisse erforderlichen 15-20 Jahre ist. Um die Vergleichbarkeit unserer Ergebnisse sicherzustellen, orientierten wir uns an den 2008 von Akins et al. veröffentlichten „Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions“ [108]. Im Gegensatz zu dieser Studie, in der die

gemeinsame Endpunkte wie Tod oder Reintervention (kumulative Inzidenzmethode) analysiert wurden, verwendeten vergleichbare Studien [70-72, 104, 149-151] die nichtkumulative Inzidenzmethode, was die Vergleichbarkeit erschweren könnte. Während sich über die kumulative Inzidenzmethode die Prothesenhaltbarkeit nicht direkt abschätzen lässt, könnte die alleinige Erfassung von Reinterventionen oder MACCE (actuarial survival) zu einer verzerrten Einschätzung der Prothesenhaltbarkeit führen, da das Überleben mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Reinterventionen oder MACCE einhergehen kann.

5.2.4 30-Tages-Mortalität und postoperative Komplikationen

Die 30-Tages-Mortalität (Tod innerhalb von 30 Tagen nach der OP) betrug in dieser Studie 2,0%, was für ein Patient:innenkollektiv mit Einschluss simultaner CABG und anderer Klappeneingriffe ein guter Wert ist: vergleichbare Studien aus 2013-2015 zeigten eine 30-Tages-Mortalität von 1,3% bis 3,2% [70, 71, 105, 151]. Etnel et al. berechneten 2019 In einer Metaanalyse einen Durchschnittswert von 3,3% (CI-95: 2,39% - 4,55%). Die geringere 30-Tages-Mortalität in unserer und vergleichbaren Studien könnte auf Verbesserungen in der Herzklappenchirurgie zurückzuführen sein [77]. Nach Mech-AKE ist die 30-Tages-Mortalität bei 3,15% vergleichbar [84]. Trotz der höheren chirurgischen Komplexität liegt sie nach der Ross-OP bei 2,49% bis 3,04%, was durch ein jüngeres und gesünderes Patient:innenkollektiv erklärt werden könnte [92]. Nach isolierter AKR beträgt die 30-Tages-Mortalität 0,6% - 0,8%, steigt aber bei Durchführung simultaner Eingriffe auf 3,4% [39, 126, 127]. Postoperative Komplikationen wie Apoplex (1,7%), Nachblutung mit Reexploration (2,9%) und Schrittmacherimplantation (5,1%) stimmen mit der Literatur überein (Thromboembolien 1,7%-3,3%, Nachblutung 4,1% - 9%, AV-Block 3%) [69, 90, 105, 156]. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bei den postoperativen Komplikationen im Vergleich Patient:innen nach Mech-AKE; diese zeigten jedoch einen längeren Krankenhausaufenthalt, was auf die Einstellung auf Vitamin-K-Antagonisten zurückgeführt wurde [90].

5.2.5 Überleben

In ihrer umfassenden Metaanalyse von 2019 werteten Etnel et al. 19 Studien aus den Jahren 2000 bis 2016 aus, die insgesamt über 20.000 Patient:innenjahre umfassten. Das Durchschnittsalter der Patient:innen lag bei 50,7 Jahren und in allen Studien unter 55 Jahren. Die mittleren Überlebensraten nach einem Bio-AKE im jungen Erwachsenenalter betrugen 91,6% nach 5 Jahren, 82,4% nach 10 Jahren, 68,5% nach 15 Jahren und 58,7% nach 20 Jahren, was einer jährlichen Mortalitätsrate von 2,39% (95%-CI: 1,13 - 2,94%) entspricht [69]. Vergleichbare Studien zeigten Überlebensraten von 73 - 88% nach 10 Jahren und 56 - 69% nach 15 Jahren [70, 71, 90, 105, 151, 156], was mit unseren Ergebnissen (87,6%, 76,3% bzw. 63,5% nach 5, 10 bzw. 12 Jahren) übereinstimmt. Im Vergleich zu einer altersentsprechenden Population (96,6%, 91,4% bzw. 83,3% nach 5, 10 bzw. 15 Jahren) [69] ist das Überleben geringer, was auch auf eine höhere Morbidität, wie vermehrte Atherosklerose und KHK, zurückzuführen sein könnte. Une et al. fanden 2014 identifizierten COPD, nichtelektive Bio-AKE, reduzierte EF (<40%) und Z.n. akutem Myokardinfarkt als signifikante Einflussfaktoren auf das Überleben [71]. Vergleichsstudien zum Überleben nach Bio-AKE vs. Mech-AKE zeigten keine signifikanten Unterschiede im Überleben: Stassano et al. (2009) fanden bei Patient:innen im Alter von 55 - 70 Jahren keine signifikanten Unterschiede nach 13 Jahren [152]. Große PSM-Studien durch McClure et al. (2014) (78% vs. 79% nach 10 Jahren bzw. 60% vs. 51% nach 18 Jahren, $p = 0,75$) und Schnittmann et al. (2018) zeigten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede im Überleben junger Erwachsener nach 10 - 18 Jahren [90, 157].

5.2.6 Freiheit von Tod oder Reintervention

Die Freiheit von Reinterventionen nach Bio-AKE liegt für junge Erwachsene nach 10 Jahren bei 79% - 91% [69, 71, 104, 149, 151], sinkt jedoch auf 29-38% nach 20 Jahren [69-71]. Chan et al. (2011) berichteten von einem Medianintervall bis zur Reintervention von 12,93 Jahren bei Patient:innen zwischen 40 und 60 Jahren sowie von 7,74 Jahren bei Patient:innen unter 40 Jahren [72]. Minakata et al. (2015) fanden eine mittlere Freiheit von Reinterventionen von 12,1 Jahren bei Patient:innen unter 65 Jahren, wobei eine Reintervention ab dem achten

postoperativen Jahr erforderlich wurde [149]. Etnel et al. (2019) kamen in ihrer Metaanalyse auf eine durchschnittliche Lebensspanne von Bioprothesen bei 15-20 Jahren bei einer linearisierten Rate an SVD von 1,59%/Jahr [69]. Die publizierten Ergebnisse stimmen mit denen aus unserer Studie (Freiheit von Tod oder Reintervention: 85,5%, 67,8% bzw. 52,9% nach 5, 10 bzw. 12 Jahren) überein. Durch den Ausschluss notfallmäßiger Bio-AKEs, z.B. aufgrund einer Endokarditis, ist dieses Ergebnis im Vergleich zu Studien, die nichtselektive Bio-AKEs berücksichtigten, positiv beeinflusst. Unsere Studie bestätigte eine signifikant niedrigere Freiheit von Tod oder Reintervention bei Patient:innen, die den Bio-AKE aufgrund einer Endokarditis bekamen (nach 5, bzw. 10 Jahren: 57,4%, bzw. 31,1%). Andere Studien schlossen hingegen Patient:innen mit simultanen Klappeneingriffen [70, 71] bzw. allen simultanen Eingriffen [104] aus, wodurch das Langzeitergebnis in diesen Studien positiv beeinflusst worden sein dürfte. 75 Patient:innen (21,2%) unterzogen sich einem simultanen CABG und unsere Studie identifizierte das Vorhandensein einer KHK als signifikanten Einflussfaktor auf das Überleben, Tod oder Reintervention sowie Tod oder MACCE. Ein höheres kardiovaskuläres Risikoprofil (arterieller Hypertonus, Hyperlipidämie, Rauchen, etc.) könnte sich auf die Haltbarkeit von Bioprothesen auswirken. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen berichteten Chan et al. [72], dass bei Patient:innen, die sich einem simultanen CABG unterzogen, die Wahrscheinlichkeit einer Reintervention während der Follow-up-Periode geringer war. Weiterhin zeigten Saleeb et al. 2014 eine stark erhöhte SVD-Rate der Mitroflow Prothese (Sorin Group, Mailand, Italien) (47% nach zwei Jahren, 82% nach drei Jahren) [158]. In unserer Studie wurde diese Prothese bei 31 Patient:innen (8,9%) implantiert, was sich negativ auf die Freiheit von Reinterventionen ausgewirkt haben dürfte. Unsere Studie zeigte das Vorhandensein einer KHK sowie einen erhöhten postoperativen Kreatininspiegel als unabhängige Einflussfaktoren auf die Freiheit von Tod oder Reintervention. Hauptsächlich ursächlich für eine Reintervention war die SVD (63%), gefolgt von der Prothesenendokarditis (37%). Andere Studien schätzten die SVD in 80-90% der Fälle als Ursache für ein Klappenversagen [68-72]; der in unserer Studie vergleichsweise geringere Anteil könnte an der auf 12 Jahre begrenzten Follow-up-Periode liegen, da nach 12-15 Jahren die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von SVD exponentiell ansteigt [71, 72] - hinreichend wurde der Einfluss eines niedrigeren Alters auf die Inzidenz von Reinterventionen nach Bio-AKE belegt

[61, 71, 74, 75, 149]. Dieser Zusammenhang konnte in unserer Studie nicht reproduziert werden, wahrscheinlich aufgrund der begrenzten Follow-up-Periode von bis zu 12 Jahren. Nach 18 Jahren Follow-up zeigten McClure et al. 2014 eine Freiheit von Reintervention von 55% nach Bio-AKE sowie von 95% nach Mech-AKE ($p = 0,002$). Die Wahrscheinlichkeit für eine größere Blutung hingegen lag nach Mech-AKE deutlich höher als nach Bio-AKE (22% vs. 2%; $p = 0,002$)[90].

5.2.7 Hämodynamik

Johnston et al. (2015) identifizierten in einer großen Kohortenstudie ($n = 12569$) die Einnahme von Lipidsenkern, wohl als Surrogatparameter für eine zugrundeliegende Hyperlipidämie, sowie einen erhöhten postoperativen transvalvulären Gradienten über der Aortenklappe als Einflussfaktoren für das Auftreten von SVD. Ein erhöhter Gradient war mit dem Auftreten eines PPM assoziiert. War der maximale Gradient um 10 mmHg erhöht, zeigten junge Erwachsene ein doppelt so hohes Risiko für eine Reintervention aufgrund von SVD [75]. Une et al. identifizierten ebenfalls das Vorliegen eines PPM als Einflussfaktor [71]. In unserer Studie konnte durch den Bio-AKE der (maximale/mittlere) transvalvuläre Gradient signifikant von 63/33 mmHg auf 23/13 mmHg gesenkt werden. Nach 6,7 Jahren zeigten Patient:innen ohne Tod oder MACCE einen Gradienten von 28/16 mmHg. Johnston et al. (2015) fanden im gesamten Altersspektrum eine Erhöhung des Gradienten über der Aortenklappe von 26/14 mmHg 3 Monate nach Bio-AKE auf 33/20 mmHg nach 15 Jahren [75]. Banbury et al. (2001) zeigten, dass der Gradient in den ersten drei Jahren nach Bio-AKE am stärksten steigt [74]. Gerüstlose Prothesen zeigten einen mit durchschnittlich 3,57 mmHg niedrigeren Gradienten, jedoch auf Kosten einer Verlängerung der Bypasszeit um 29 Minuten [159]. Um ein klinisch relevantes PPM zu vermeiden, kann eine Aortenwurzelerweiterungsplastik mit Implantation einer größeren Prothese angestrebt werden.

5.2.8 Lebensqualität

Die Wahl der Klappenprothese ist eine komplexe Entscheidung für junge Erwachsene. Europäische Leitlinien empfehlen einen Mech-AKE für Patient:innen unter 60 Jahren [7] - dennoch entscheiden sich zunehmend junge

Erwachsene für einen Bio-AKE [8-10, 76]. Dies dürfte an Kontraindikationen für OAK, Lebensstilfaktoren, sinkender Mortalität kardiochirurgischer OPs [77] sowie der Möglichkeit einer ViV-TAVI bei Klappenversagen [113] liegen. Trotzdem ist das Langzeitergebnis suboptimal aufgrund altersabhängiger SVD, die Notwendigkeit mindestens einer Reintervention dürfte die QoL insbesondere bei jüngeren Patient:innen einschränken. Unsere Studie ergab, dass die körperliche QoL vergleichbar und die mentale QoL nach Bio-AKE höher war als die der veröffentlichten Kontrollgruppen. Diese Ergebnisse stimmen mit Längsschnittuntersuchungen zur QoL nach konventionellen OPs überein, die den Erfolg der OP und überdurchschnittlich hohe postoperative Motivationsniveaus als Gründe anführen [53, 160]. Unsere Studie zeigte auch, dass die mentale QoL bei Patient:innen unter 50 Jahren geringer war als in der Gruppe der 50- bis 60-Jährigen. Zudem war die Angst vor einem erneuten Eingriff bei Patient:innen unter 50 Jahren signifikant höher. Dies unterstreicht die Tatsache, dass jüngere Patient:innen mit einer Lebenserwartung von mindestens 30 Jahren stärker um ihre Aortenklappenerkrankung mit potenziellen zukünftigen Interventionen besorgt sind, was zu einer Verringerung der QoL nach Bio-AKE in diesem Alter führt. Kottmaier et al. postulierten eine mindestens ebenbürtige QoL nach Bio-AKE verglichen mit Mech-AKE: Während sich im SF-36-Fragebogen keine signifikanten Unterschiede zeigten, zeigten Patient:innen nach Bio-AKE weniger Angst vor Voranschreiten der Krankheit. Ein Fragebogen zu herzbezogenen Ängsten zeigte eine Tendenz in den Subskalen „Vermeidungsverhalten“ und „Aufmerksamkeit“ zu besseren Werten der Patient:innen nach Bio-AKE. Daraus schlussfolgerten die Autor:innen, dass sich die stetige Präsenz der OAK-Therapie und des Klappengeräusches das Wohlbefinden der Patient:innen mehr beeinflusst als die Notwendigkeit einer Reintervention [137]. Eine kleinere Studie, die die QoL von 149 Erwachsenen unter 50 Jahren nach Bio-AKE untersuchte, berichtete über eine höhere QoL im Vergleich zu Patient:innen nach Mech-AKE [161]. Demgegenüber berichteten Korteland et al. (2016) von einer besseren körperlichen QoL und weniger Angst vor einer erneuten OP nach Mech-AKE im Vergleich zu Patient:innen nach Bio-AKE. Patient:innen nach Mech-AKE äußerten jedoch mehr Zweifel an der Entscheidung zur OP und waren stärker durch Klappengeräusch, Blutungsrisiko und Häufigkeit der ärztlichen Kontrolluntersuchungen und Bluttests gestört. Interessanterweise gaben 98% an, dass es wichtig ist, bei der Entscheidung der Prothese involviert zu sein, lediglich

64% waren jedoch tatsächlich involviert. Diese Patient:innen zeigten einen signifikanten Vorteil in Bezug auf die mentale QoL [53]. Nach AKR zeigte sich eine gegenüber dem Mech-AKE bessere und gegenüber der Ross-OP ebenbürtige QoL [135, 136]. Insgesamt ist eine evidenzbasierte und Patient:innenzentrierte Entscheidungsfindung erforderlich, die die Werte und Ziele des Patient:innen berücksichtigt, um die bestmögliche Gesundheitsversorgung zu gewährleisten. Diese Überlegungen sind auch in die europäischen und US-amerikanischen Leitlinien für die Behandlung von Herzklappenerkrankungen eingeflossen [7, 35]. Zudem haben kürzlich vorgestellte Instrumente zur Unterstützung der Entscheidungsfindung bei der Auswahl von Herzklappenprothesen zu einer Verringerung von Angst und Depression sowie zu einer Verbesserung der mentalen Gesundheit geführt [162].

5.2.9 Subgruppe Endokarditis

Bei Patient:innen, die den Bio-AKE dringend oder notfallmäßig aufgrund einer Endokarditis bekamen, waren Überleben, Freiheit von Tod oder Reintervention und Freiheit von Tod oder MACCE deutlich reduziert. Die Subgruppe Endokarditis zeigte ein signifikant niedrigeres Überleben (nach 5 bzw. 10 Jahren: 65,2% bzw. 49,3%) als nach elektivem Bio-AKE (87,4% bzw. 77,2%) ($p < 0,001$), eine signifikant geringere Freiheit von Tod oder Reintervention (57,4%, bzw. 31,1% vs. 84,5%, bzw. 67,5%; $p < 0,001$) und eine signifikant geringere Freiheit von Tod oder MACCE (56,6% bzw. 30,5% vs. 84,8% bzw. 65,6%; $p < 0,001$). Mit einer 1-Jahres-Mortalität von fast 30% [48] sind die deutlich schlechteren Langzeitergebnisse der Endokarditis-Patient:innen zu erklären.

5.3 Limitationen

Es gibt einige wesentliche Limitationen dieser Studie. Erstens handelt es sich um eine retrospektive Analyse, die mit den typischen methodischen Einschränkungen dieses Studiendesigns verbunden ist. Die Erhebung der Lebensqualität erfolgte ausschließlich bei überlebenden Patient:innen zu unterschiedlichen Zeitpunkten, was die Interpretation der Ergebnisse erschwert und einen potenziellen Survivorship-Bias bedingt. Zudem könnten die klappenbezogenen Fragen, adaptiert nach Perchinsky et al. [133], durch

simultane Eingriffe verzerrt sein. Ein weiterer entscheidender Punkt ist das Fehlen einer Vergleichsgruppe, wodurch direkte Vergleiche zwischen Therapieoptionen nicht möglich sind. Die Studie schloss zudem keine bestimmten Bioprothesen aus, die neueste Generation von Bioprothesen für jüngere Patient:innen [148] wurde nicht berücksichtigt. Die Daten stammen aus einem einzelnen Zentrum, was zwar eine hohe interne Konsistenz der Daten gewährleistet, jedoch die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Einrichtungen einschränkt. Eine externe Validierung in multizentrischen Studien ist daher erforderlich. Zusätzlich begrenzt die Follow-up-Periode von bis zu 12 Jahren die Aussagekraft, da die SVD-Raten typischerweise nach 12 bis 15 Jahren signifikant ansteigen und die Haltbarkeit der Bioprothese beeinträchtigen [61, 71, 72, 74, 75, 109]. Schließlich ist trotz standardisierter Datenerhebung nicht auszuschließen, dass aufgrund des retrospektiven Studiendesigns unvollständige oder ungenaue Daten vorliegen. Die Einführung elektronischer Patient:innenakten und verbesserter Datenspeichersysteme könnte jedoch die Datenqualität in zukünftigen Studien verbessern.

5.4 Ausblick

Die Entwicklung der TAVI Anfang der 2000er-Jahre hat die Strategie zur Behandlung von Aortenklappenvitien revolutioniert: Patient:innen mit hohem OP-Risiko werden ausschließlich mit TAVI versorgt [7], auch bei Patient:innen mit mittlerem [103] und niedrigem OP-Risiko [1] zeigten sich zum AKE vergleichbare Ergebnisse nach zwei bis fünf Jahren. Über die Langzeitergebnisse über 20 Jahre nach Bio-AKE und den Einfluss von Reinterventionen im Verlauf der Restlebenszeit junger Erwachsener ist bislang wenig bekannt. Jüngste Daten zeigen zwar, dass die 30-Tages-Mortalität nach Re-AKE insgesamt sehr niedrig ist und bei isolierten Eingriffen ohne Endokarditis sogar 0 % beträgt [163]. Auch für die ViV-TAVI liegen vielversprechende Ergebnisse vor [78, 164, 165]. Dennoch bleibt herauszufinden, wie viele solcher Reinterventionen bei einer Lebenserwartung von 30-40 Jahren möglich sind und welchen Einfluss diese Eingriffe langfristig auf die QoL haben. Zudem bleibt unklar, ob sich multiple ViV-TAVIs die Behandlung einer begleitenden KHK auswirken können – hier könnten unvorhersehbare Risiken lauern. Weiterhin bleiben Langzeitergebnisse der neuesten Generation biologischer Aortenklappenprothesen abzuwarten. Die

INSPIRIS RESILIA (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, CA, USA) soll durch eine neue Gewebe-Technologie resistenter gegenüber SVD sein und die Haltbarkeit im Vergleich zu herkömmlichen Prothesen erhöhen, zudem ist sie für die Durchführung zukünftiger ViV-TAVIs optimiert [80, 81, 148]. Erste Studien lieferten vielversprechende Ergebnisse: So zeigten sich gegenüber herkömmlichen Prothesen signifikant niedrigere transvalvuläre Gradienten [79]. Zusätzlich sollten diese modernen Bioprothesen mit der neuesten Generation mechanischer Prothesen verglichen werden, die bei einem Ziel-INR von 1,5 bis 1,8 geringere Komplikationsraten zeigen dürften. Daneben bleibt die Entwicklung von Tissue Engineering abzuwarten: durch "In-Vitro-Züchtung" von lebensfähigem Gewebe auf einer mit Zellen und Wachstumsfaktoren beschichteten Matrix sollen die Eigenschaften der nativen Aortenklappe imitiert werden. Dies würde die Möglichkeit des Wachstums, der Regeneration und des Remodelling bieten sowie die Vorteile vereinen, flexibel, nicht thrombogen, nicht immunogen und haltbar in allen Altersstufen zu sein [166].

5.5 Schlussfolgerung

Diese retrospektive Single-Center Kohortenstudie „Langzeitprognose und Lebensqualität nach biologischem Aortenklappenersatz bei Patient:innen im jungen Erwachsenenalter“ liefert wertvolle Erkenntnisse, um junge Erwachsene bei der Therapieentscheidung schwerer Aortenklappenvitien zu unterstützen. Die Ergebnisse zeigten zufriedenstellende Langzeitergebnisse bis zu 12 Jahre nach Bio-AKE in Bezug auf Überleben und Freiheit von Tod oder Reintervention. Die körperliche QoL nach Bio-AKE ist vergleichbar mit der einer altersentsprechenden Population in Deutschland, während die mentale QoL signifikant besser ist. Insbesondere bei Patient:innen unter 50 Jahren sollte die chirurgische Strategie aufgrund suboptimaler Langzeitergebnisse zunächst eine AKR sein. Bei Patient:innen mit unzureichender Gewebequalität oder Aortenklappenstenose könnte das Ross-Verfahren die bevorzugte Methode sein. Eine prospektive Studie mit einer sehr langen Nachbeobachtungszeit von bis zu 20 Jahren ist notwendig, um die Prognose nach Bio-AKE bei jüngeren Erwachsenen definitiv zu beurteilen und mit den Therapiealternativen (Mech-AKE, Ross-OP und AKR) zu vergleichen. Die Durchführung einer solchen Studie ist hingegen sehr teuer und aufwendig. Die Entscheidungsfindung für die Art der

Klappenprothese bleibt komplex und sollte evidenzbasiert und Patient:innenzentriert in einem gemeinsamen Entscheidungsprozess („informed consent“) getroffen werden, in dem die individuellen Präferenzen des Patient:innen miteinbezogen werden. Hier könnten Instrumente zur Unterstützung der Entscheidungsfindung eine Rolle spielen.

6 Zusammenfassung

Einleitung: Auch wenn der kathetergestützte Aortenklappenersatz (TAVI) seit mehreren Jahren an Bedeutung gewinnt, bleibt der biologische Aortenklappenersatz (Bio-AKE) in der Therapie schwerer, symptomatischer Aortenklappenvitien bei jungen Erwachsenen Goldstandard. Der Bio-AKE wird zunehmend auch in jüngerem Alter dem mechanischen Aortenklappenersatz vorgezogen. Ziel der Studie war es, das langfristige Ergebnis und die Lebensqualität (QoL) nach Bio-AKE bei jungen Erwachsenen zu bewerten.

Methoden: 354 Patient:innen wurden konsekutiv eingeschlossen, die sich in unserer Einrichtung im Zeitraum von 2005-2015 einem Bio-AKE unterzogen und zum Zeitpunkt der Operation unter 60 Jahre alt waren. Primäre Endpunkte waren das Überleben, die Freiheit von Tod oder Reinterventionen an der Aortenklappe sowie die Freiheit von Tod oder kardialen und zerebrovaskulären Ereignissen (MACCE). Sekundäre Endpunkte waren die mentale und körperliche QoL.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter betrug 52 ± 7 Jahre, die mittlere Follow-up-Periode $6,6 \pm 3,2$ Jahre. Das Gesamtüberleben nach 5, 10 bzw. 12 Jahren betrug 87,6%, 76,3% bzw. 63,5%, die Freiheit von Tod oder Reintervention 90,7%, 54,2% bzw. 37,5%, die Freiheit von Tod oder MACCE 90,5%, 53,2% bzw. 34,7%. Das Vorhandensein einer KHK und ein erhöhter präoperativer Kreatininspiegel zeigten sich als unabhängige Prädiktoren für die primären Endpunkte. Die körperliche QoL war ähnlich ($p = 0,427$) und mentale QoL ($p = 0,005$) war signifikant besser als die veröffentlichten altersgerechten Kontrollen.

Schlussfolgerung: Der Bio-AKE zeigte bei jungen Erwachsenen ein zufriedenstellendes Langzeitergebnis nach 10-12 Jahren. Dennoch bleiben die Ergebnisse suboptimal, Überleben und Freiheit von Reinterventionen ist gegenüber der Allgemeinbevölkerung vermindert. Die mentale QoL war hingegen im Vergleich zu gesunden Kontrollen überlegen. Angesichts der suboptimalen Langzeitergebnisse nach Bio-AKE und der geringeren Lebensqualität bei jüngeren Patient:innen (<50 Jahre) sollte die chirurgische Strategie klappenschonende Verfahren bevorzugen. Eine evidenzbasierte und patient:innenzentrierte Entscheidungsfindung ist entscheidend, um das bestmögliche Ergebnis zu erzielen. Insgesamt sollte die Auswahl der geeigneten Therapieoption individuell im Rahmen eines gemeinsamen Entscheidungsprozesses getroffen werden.

Introduction: Although transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has gained increasing relevance over recent years, surgical biological aortic valve replacement (bAVR) remains the standard of care for young adults with severe symptomatic aortic valve disease. bAVR is also increasingly preferred over mechanical prostheses in younger patients. The aim of this study was to assess long-term outcomes and quality of life (QoL) after bAVR in patients younger than 60 years.

Methods: A total of 354 consecutive patients <60 years of age who underwent bAVR at our institution between 2005 and 2015 were included. Primary endpoints were overall survival, freedom from death or aortic valve–related reintervention, and freedom from death or major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE). Secondary endpoints included physical and mental QoL.

Results: The mean age was 52 ± 7 years, and mean follow-up duration was 6.6 ± 3.2 years. Overall survival at 5, 10, and 12 years was 87.6%, 76.3%, and 63.5%, respectively. Freedom from death or valve-related reintervention was 90.7%, 54.2%, and 37.5%, and freedom from death or MACCE was 90.5%, 53.2%, and 34.7%. The presence of coronary artery disease and elevated preoperative creatinine levels were identified as independent predictors of the primary endpoints. Physical QoL was comparable to published age-matched controls ($p = 0.427$), whereas mental QoL was significantly higher ($p = 0.005$).

Conclusions: bAVR in young adults provides acceptable long-term results at 10–12 years; however, overall survival and freedom from reintervention remain lower than expected in the general population. Notably, mental QoL exceeded that of healthy control subjects. Considering the suboptimal long-term outcomes of bAVR and the reduced QoL observed particularly in younger patients (<50 years), valve-preserving surgical strategies should be preferred whenever feasible. Evidence-based, patient-centred decision-making is essential to ensure optimal care, and the choice of valve substitute in patients <60 years should be made individually through a shared decision-making process.

7 Literaturverzeichnis

1. Mack, M.J., et al., *Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients*. N Engl J Med, 2019. **380**(18): p. 1695-1705.
2. Mack, M.J., et al., *Transcatheter aortic-valve replacement in low-risk patients at five years*. New England Journal of Medicine, 2023. **389**(21): p. 1949-1960.
3. Forrest, J.K., et al., *4-Year outcomes of patients with aortic stenosis in the evolutive low risk trial*. Journal of the American College of Cardiology, 2023. **82**(22): p. 2163-2165.
4. Leon, M.B., et al., *Outcomes 2 years after transcatheter aortic valve replacement in patients at low surgical risk*. Journal of the American College of Cardiology, 2021. **77**(9): p. 1149-1161.
5. Leon, M.B., et al., *Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients*. New England Journal of Medicine, 2016. **374**(17): p. 1609-1620.
6. Sharaf, O.M. and T.M. Beaver, *Aortic valve 2024: Which valve for which patient?* The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2025. **170**(1): p. 164-174.
7. Praz, F., et al., *2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the task force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2025. **67**(8): p. e276.
8. Dunning, J., et al., *Aortic valve surgery: marked increases in volume and significant decreases in mechanical valve use--an analysis of 41,227 patients over 5 years from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National database*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2011. **142**(4): p. 776-782 e3.
9. Glaser, N., et al., *Aortic valve replacement with mechanical vs. biological prostheses in patients aged 50-69 years*. Eur Heart J, 2016. **37**(34): p. 2658-67.
10. Brown, J.M., et al., *Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types,*

- and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009. 137(1): p. 82-90.*
11. lung, B., et al., *A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. European Heart Journal, 2003. 24(13): p. 1231-1243.*
 12. *Rheumatic fever and rheumatic heart disease. World Health Organ Tech Rep Ser, 2004. 923: p. 1-122, back cover.*
 13. Coffey, S., B.J. Cairns, and B. lung, *The modern epidemiology of heart valve disease. Heart, 2016. 102(1): p. 75-85.*
 14. Thaden, J.J., V.T. Nkomo, and M. Enriquez-Sarano, *The global burden of aortic stenosis. Prog Cardiovasc Dis, 2014. 56(6): p. 565-71.*
 15. lung, B., et al., *Valvular heart disease in the community: a European experience. Curr Probl Cardiol, 2007. 32(11): p. 609-61.*
 16. Baumgartner, H., et al., *2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J, 2017. 38(36): p. 2739-2791.*
 17. Nishimura, R.A., et al., *2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation, 2014. 129(23): p. e521-643.*
 18. Lansac, E., et al., *A lesional classification to standardize surgical management of aortic insufficiency towards valve repair. Eur J Cardiothorac Surg, 2008. 33(5): p. 872-8; discussion 878-80.*
 19. le Polain de Waroux, J.B., et al., *Functional anatomy of aortic regurgitation: accuracy, prediction of surgical repairability, and outcome implications of transesophageal echocardiography. Circulation, 2007. 116(11 Suppl): p. I264-9.*
 20. Wang, L., et al., *Bicuspid Aortic Valve: A Review of its Genetics and Clinical Significance. J Heart Valve Dis, 2016. 25(5): p. 568-573.*
 21. Ward, C., *Clinical significance of the bicuspid aortic valve. Heart, 2000. 83(1): p. 81-85.*
 22. Tutar, E., et al., *The prevalence of bicuspid aortic valve in newborns by echocardiographic screening. American heart journal, 2005. 150(3): p. 513-515.*

23. Cripe, L., et al., *Bicuspid aortic valve is heritable*. Journal of the American College of Cardiology, 2004. **44**(1): p. 138-143.
24. Mordi, I. and N. Tzemos, *Bicuspid aortic valve disease: a comprehensive review*. Cardiology research and practice, 2012. **2012**.
25. Novaro, G.M., M. Mishra, and B.P. Griffin, *Incidence and echocardiographic features of congenital unicuspid aortic valve in an adult population*. Journal of Heart Valve Disease, 2003. **12**(6): p. 674-678.
26. Slostad, B.D., et al., *Diagnostic accuracy of echocardiography and intraoperative surgical inspection of the unicuspid aortic valve*. The American Journal of Cardiology, 2019. **123**(6): p. 967-971.
27. Nkomo, V.T., et al., *Burden of valvular heart diseases: a population-based study*. Lancet, 2006. **368**(9540): p. 1005-11.
28. Iung, B., et al., *A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease*. Eur Heart J, 2003. **24**(13): p. 1231-43.
29. Fedak, P.W., et al., *Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve*. Circulation, 2002. **106**(8): p. 900-904.
30. Tzemos, N., et al., *Outcomes in adults with bicuspid aortic valves*. Jama, 2008. **300**(11): p. 1317-1325.
31. Sathiyamurthy, I. and S. Alex, *Calcific aortic valve disease: is it another face of atherosclerosis?* Indian Heart J, 2015. **67**(5): p. 503-6.
32. Eveborn, G.W., et al., *The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study*. Heart, 2013. **99**(6): p. 396-400.
33. Waszyrowski, T., et al., *Early and long-term outcome of aortic valve replacement with homograft versus mechanical prosthesis--8-year follow-up study*. Clin Cardiol, 1997. **20**(10): p. 843-8.
34. G  n  reux, P., et al., *The mortality burden of untreated aortic stenosis*. Journal of the American College of Cardiology, 2023. **82**(22): p. 2101-2109.
35. Otto, C.M., et al., *2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines*. Journal of the American College of Cardiology, 2021. **77**(4): p. e25-e197.

36. Singh, J.P., et al., *Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study)*. The American journal of cardiology, 1999. **83**(6): p. 897-902.
37. Bekerredjian, R. and P.A. Grayburn, *Valvular heart disease: aortic regurgitation*. Circulation, 2005. **112**(1): p. 125-134.
38. Nistri, S., et al., *Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves*. Heart, 1999. **82**(1): p. 19-22.
39. Schneider, U., et al., *Two decades of experience with root remodeling and valve repair for bicuspid aortic valves*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2017. **153**(4): p. S65-S71.
40. Enriquez-Sarano, M. and A.J. Tajik, *Clinical practice. Aortic regurgitation*. N Engl J Med, 2004. **351**(15): p. 1539-46.
41. Grande, K.J., et al., *Mechanisms of aortic valve incompetence: finite element modeling of aortic root dilatation*. The Annals of thoracic surgery, 2000. **69**(6): p. 1851-1857.
42. Aicher, D., et al., *Endothelial nitric oxide synthase in bicuspid aortic valve disease*. The Annals of thoracic surgery, 2007. **83**(4): p. 1290-1294.
43. Ikonomidis, J.S., et al., *Expression of matrix metalloproteinases and endogenous inhibitors within ascending aortic aneurysms of patients with bicuspid or tricuspid aortic valves*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2007. **133**(4): p. 1028-1036.
44. Yotsumoto, G., et al., *Congenital bicuspid aortic valve: analysis of 63 surgical cases*. The Journal of heart valve disease, 1998. **7**(5): p. 500-503.
45. Génèreux, P., et al., *Mortality burden for patients with untreated aortic regurgitation*. JACC: Advances, 2024. **3**(10): p. 101228.
46. Enriquez-Sarano, M. and A.J. Tajik, *Aortic regurgitation*. New England Journal of Medicine, 2004. **351**(15): p. 1539-1546.
47. Borer, J.S., et al., *Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance*. Circulation, 1998. **97**(6): p. 525-534.
48. Cahill, T.J., et al., *Challenges in infective endocarditis*. Journal of the american college of cardiology, 2017. **69**(3): p. 325-344.

49. Nishimura, R.A., et al., *2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014. **148**(1): p. e1-e132.
50. Vahanian, A., et al., *Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. Eur J Cardiothorac Surg, 2012. **42**(4): p. S1-44.
51. FRANZ SCHWARZ, M.D., PETER BAUMANN, M.D., JOACHIM MANTHEY, M.D., MANFRED HOFFMANN, M.D., GERHARD SCHULER, M.D., HELMUTH C. MEHMEL, M.D., and M.D. WOLFGANGSCHMITZ, AND WOLFGANGKUBLER,M.D., *The Effect of Aortic Valve Replacement on Survival*. Circulation. 1982 Nov;66(5):1105-10., 1982.
52. Bech-Hanssen O, C.K., Wall B, Mykén P, Larsson S, Wallentin I., *Influence of aortic valve replacement, prosthesis type, and size on functional outcome and ventricular mass in patients with aortic stenosis*. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;1:57-65., 1999.
53. Korteland, N.M., et al., *Quality of life and prosthetic aortic valve selection in non-elderly adult patients*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2016. **22**(6): p. 723-8.
54. Delos M. CosgroveIII, M., and JosephF. Sabik, MD, *Minimally Invasive Approach for Aortic Valve Operations*. Ann Thorac Surg 1996;62:596-7 , 1996.
55. Bakir, I., et al., *Minimally invasive versus standard approach aortic valve replacement: a study in 506 patients*. Ann Thorac Surg, 2006. **81**(5): p. 1599-604.
56. Kirmani, B.H., et al., *Limited versus full sternotomy for aortic valve replacement*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **4**: p. CD011793.
57. DN., R., *Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft*. Lancet. 1967;2:956-8., 1967.
58. Nashef, S.A., et al., *EuroSCORE II*. Eur J Cardiothorac Surg, 2012. **41**(4): p. 734-44; discussion 744-5.

59. O'Brien, S.M., et al., *The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery*. Ann Thorac Surg, 2009. **88**(1 Suppl): p. S23-42.
60. Murray, G., W. Roschlau, and W. Loughheed, *Homologous aortic-valve-segment transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency*. Angiology, 1956. **7**(5): p. 466-471.
61. Schoen, F.J. and R.J. Levy, *Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention*. Ann Thorac Surg, 2005. **79**(3): p. 1072-80.
62. Binet, J., et al., *Heterologous aortic valve transplantation*. The Lancet, 1965. **286**(7425): p. 1275.
63. Jamieson, W. and S. Lichtenstein, *Cardiac valvular replacement devices: residual problems and innovative investigative technologies*. Surgical Technology International, 1998. **7**: p. 229-248.
64. OKOSHI, T., et al., *A new bioprosthetic cardiac valve with reduced calcification*. ASAIO Journal, 1990. **36**(3): p. M411-413.
65. Dominik, J. and P. Zacek, *Heart valve surgery: an illustrated guide*. 2010: Springer Science & Business Media.
66. Ziemer, G. and A. Haverich, *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen*. 2010: Springer-Verlag.
67. Shrestha, M., et al., *European multicentre experience with the sutureless Perceval valve: clinical and haemodynamic outcomes up to 5 years in over 700 patients*. European journal of cardio-thoracic surgery, 2016. **49**(1): p. 234-241.
68. Head, S.J., M. Celik, and A.P. Kappetein, *Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement*. Eur Heart J, 2017. **38**(28): p. 2183-2191.
69. Etnel, J.R.G., et al., *Bioprosthetic Aortic Valve Replacement in Nonelderly Adults: A Systematic Review, Meta-Analysis, Microsimulation*. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2019. **12**(2): p. e005481.
70. Bourguignon, T., et al., *Very Long-Term Outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount Aortic Valve in Patients Aged 60 or Younger*. Ann Thorac Surg, 2015. **100**(3): p. 853-9.

71. Une, D., M. Ruel, and T.E. David, *Twenty-year durability of the aortic Hancock II bioprosthesis in young patients: is it durable enough?* Eur J Cardiothorac Surg, 2014. **46**(5): p. 825-30.
72. Chan, V., et al., *Reoperation of left heart valve bioprostheses according to age at implantation.* Circulation, 2011. **124**(11 Suppl): p. S75-80.
73. Beckmann, A., et al., *German heart surgery report 2021: The annual updated registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery.* The Thoracic and Cardiovascular Surgeon, 2022. **70**(05): p. 362-376.
74. Banbury, M.K., et al., *Age and valve size effect on the long-term durability of the Carpentier-Edwards aortic pericardial bioprosthesis.* Ann Thorac Surg, 2001. **72**(3): p. 753-7.
75. Johnston, D.R., et al., *Long-term durability of bioprosthetic aortic valves: implications from 12,569 implants.* Ann Thorac Surg, 2015. **99**(4): p. 1239-47.
76. Caus, T., et al., *Trends in SAVR with biological vs. mechanical valves in middle-aged patients: results from a French large multi-centric survey.* Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2023. **10**: p. 1205770.
77. Dimagli, A., et al., *Trend in morbidity and mortality in surgical aortic valve replacement: a retrospective, observational, single-centre study.* Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, 2020. **31**(6): p. 796-802.
78. Webb, J.G., et al., *3-Year Outcomes After Valve-in-Valve Transcatheter Aortic Valve Replacement for Degenerated Bioprostheses: The PARTNER 2 Registry.* J Am Coll Cardiol, 2019. **73**(21): p. 2647-2655.
79. Bernard, J., et al., *Mid-term clinical and echocardiographic results of the INSPIRIS RESILIA aortic valve: a retrospective comparison to the Magna Ease.* Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery, 2023. **37**(1): p. ivad117.
80. Meuris, B., et al., *Durability of bioprosthetic aortic valve replacement in patients under the age of 60 years—1-year follow-up from the prospective INDURE registry.* Interdisciplinary cardiovascular and thoracic surgery, 2023. **37**(4): p. ivad115.

81. Sef, D., et al., *Early and mid-term outcomes after aortic valve replacement using a novel tissue bioprosthesis: a systematic review*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2024. **65**(2): p. ezae045.
82. Harken, D.E., et al., *Partial and complete prostheses in aortic insufficiency*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1960. **40**(6): p. 744-762.
83. WS, E. *Aortic valve replacement with a subcoronary ball valve*. in *Surgical forum*. 1958.
84. Korteland, N.M., et al., *Mechanical aortic valve replacement in non-elderly adults: meta-analysis and microsimulation*. Eur Heart J, 2017. **38**(45): p. 3370-3377.
85. Cannegieter, S., F. Rosendaal, and E. Briet, *Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses*. Circulation, 1994. **89**(2): p. 635-641.
86. Mok, C., et al., *Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pentoxifylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: a prospective randomized clinical trial*. Circulation, 1985. **72**(5): p. 1059-1063.
87. Eikelboom, J.W., et al., *Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves*. N Engl J Med, 2013. **369**(13): p. 1206-14.
88. Kirchhof, P., et al., *2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS*. Eur J Cardiothorac Surg, 2016. **50**(5): p. e1-e88.
89. Chiang, Y.P., et al., *Survival and long-term outcomes following bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacement in patients aged 50 to 69 years*. JAMA, 2014. **312**(13): p. 1323-9.
90. McClure, R.S., et al., *Late outcomes comparison of nonelderly patients with stented bioprosthetic and mechanical valves in the aortic position: a propensity-matched analysis*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014. **148**(5): p. 1931-9.
91. David, T.E., et al., *The Ross procedure: outcomes at 20 years*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014. **147**(1): p. 85-93.
92. Sibilio, S., et al., *Outcomes after Ross procedure in adult patients: A meta-analysis and microsimulation*. J Card Surg, 2019. **34**(5): p. 285-292.

93. Von Stumm, M., et al., *Treatment strategies for mixed aortic valve disease in nonelderly patients*. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2019. **17**(12): p. 873-882.
94. David, T.E. and C.M. Feindel, *An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1992. **103**(4): p. 617-622.
95. Yacoub, M.H., et al., *Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1998. **115**(5): p. 1080-1090.
96. Gillinov, A.M., et al., *Durability of mitral valve repair for degenerative disease*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1998. **116**(5): p. 734-743.
97. Boodhwani, M. and G. El Khoury, *Aortic valve repair: indications and outcomes*. Curr Cardiol Rep, 2014. **16**(6): p. 490.
98. Cribier, A., et al., *Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description*. Circulation, 2002. **106**(24): p. 3006-3008.
99. Mack, M.J., et al., *5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial*. The Lancet, 2015. **385**(9986): p. 2477-2484.
100. Walther, T., et al., *Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience*. Circulation, 2007. **116**(11_supplement): p. I-240-I-245.
101. Leon, M.B., et al., *Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients*. N Engl J Med, 2016. **374**(17): p. 1609-20.
102. Reardon, M.J., et al., *Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients*. New England journal of medicine, 2017. **376**(14): p. 1321-1331.
103. Natarajan, D., et al., *Will PARTNER change my practice? Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) 2 Cohort A trial - transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients*. EuroIntervention, 2016. **12**(6): p. 805-8.

104. Forcillo, J., et al., *The perimount valve in the aortic position: twenty-year experience with patients under 60 years old*. Ann Thorac Surg, 2014. **97**(5): p. 1526-32.
105. Forcillo, J., et al., *Carpentier-Edwards pericardial valve in the aortic position: 25-years experience*. Ann Thorac Surg, 2013. **96**(2): p. 486-93.
106. Bourguignon, T., et al., *Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount valve in aortic position*. Ann Thorac Surg, 2015. **99**(3): p. 831-7.
107. Schnittman, S.R., et al., *Bioprosthetic aortic valve replacement: revisiting prosthesis choice in patients younger than 50 years old*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2018. **155**(2): p. 539-547. e9.
108. Akins, C.W., et al., *Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008. **135**(4): p. 732-8.
109. Jamieson, W.R., et al., *Carpentier-Edwards supraannular porcine bioprosthesis evaluation over 15 years*. Ann Thorac Surg, 1998. **66**(6 Suppl): p. S49-52.
110. Capodanno, D., et al., *Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. European heart journal, 2017. **38**(45): p. 3382-3390.
111. Kalra, A., et al., *Aortic valve replacement in bioprosthetic failure: insights from the Society of Thoracic Surgeons National Database*. The Annals of Thoracic Surgery, 2020. **110**(5): p. 1637-1642.
112. Kaneko, T., et al., *Contemporary outcomes of repeat aortic valve replacement: a benchmark for transcatheter valve-in-valve procedures*. The Annals of thoracic surgery, 2015. **100**(4): p. 1298-1304.
113. Dvir, D., et al., *Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves*. Jama, 2014. **312**(2): p. 162-170.
114. Al-Abcha, A., et al., *Meta-analysis of valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation versus redo-surgical aortic valve replacement in failed*

- bioprosthetic aortic valve*. The American Journal of Cardiology, 2021. **146**: p. 74-81.
115. Jamieson, W.E., et al., *Surgical management of valvular heart disease 2004*. The Canadian journal of cardiology, 2004. **20**: p. 7E-120E.
 116. Ruel, M., et al., *Late incidence and determinants of reoperation in patients with prosthetic heart valves*. European journal of cardio-thoracic surgery, 2004. **25**(3): p. 364-370.
 117. Mahjoub, H., et al., *Determinants of aortic bioprosthetic valve calcification assessed by multidetector CT*. Heart, 2015. **101**(6): p. 472-477.
 118. Nsaibia, M.J., et al., *Association between plasma lipoprotein levels and bioprosthetic valve structural degeneration*. Heart, 2016. **102**(23): p. 1915-1921.
 119. Schoen, F.J. and R.J. Levy, *Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention*. The Annals of thoracic surgery, 2005. **79**(3): p. 1072-1080.
 120. Capodanno, D., et al., *Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. Eur Heart J, 2017. **38**(45): p. 3382-3390.
 121. Goel, K. and M.F. Eleid, *Paravalvular leak in structural heart disease*. Current cardiology reports, 2018. **20**: p. 1-7.
 122. Rahimtoola, S.H., *The problem of valve prosthesis-patient mismatch*. Circulation, 1978. **58**(1): p. 20-24.
 123. Sá, M.P.B.d.O., et al., *Surgical aortic valve replacement and patient–prosthesis mismatch: a meta-analysis of 108 182 patients*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2019. **56**(1): p. 44-54.
 124. Rao, V., et al., *Prosthesis-patient mismatch affects survival after aortic valve replacement*. Circulation, 2000. **102**(suppl_3): p. lii-5-lii-9.
 125. Pibarot, P. and J.G. Dumesnil, *Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention*. Heart, 2006. **92**(8): p. 1022-1029.

126. Price, J., et al., *Risk of valve-related events after aortic valve repair*. Ann Thorac Surg, 2013. **95**(2): p. 606-12; discussion 613.
127. Aicher, D., et al., *Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications*. Eur J Cardiothorac Surg, 2010. **37**(1): p. 127-32.
128. Takkenberg, J.J., et al., *The Ross procedure: a systematic review and meta-analysis*. Circulation, 2009. **119**(2): p. 222-8.
129. Group, W., *The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization*. Social science & medicine, 1995. **41**(10): p. 1403-1409.
130. Patrick, D.L. and P. Erickson, *Assessing health-related quality of life for clinical decision-making*. Quality of life assessment: Key issues in the 1990s, 1993: p. 11-63.
131. Otto, C. and U. Ravens-Sieberer, *Gesundheitsbezogene Lebensqualität. BZGA—Federal Centre for Health Education*, 2020.
132. Morfeld, M., I. Kirchberger, and M. Bullinger, *SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand: Deutsche version des short Form-36 health survey*. 2011: Hogrefe.
133. Perchinsky, M., et al., *Quality of life in patients with bioprostheses and mechanical prostheses. Evaluation of cohorts of patients aged 51 to 65 years at implantation*. Circulation, 1998. **98**(19 Suppl): p. II81-6; discussion II86-7.
134. Bullinger, M., *Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey*. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz, 2000. **43**(3): p. 190-197.
135. Aicher, D., et al., *Quality of life after aortic valve surgery: replacement versus reconstruction*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2011. **142**(2): p. e19-24.
136. Zacek, P., et al., *Quality of life after aortic valve repair is similar to Ross patients and superior to mechanical valve replacement: a cross-sectional study*. BMC Cardiovasc Disord, 2016. **16**: p. 63.
137. Kottmaier, M., et al., *Quality of Life and Anxiety in Younger Patients after Biological versus Mechanical Aortic Valve Replacement*. Thorac Cardiovasc Surg, 2017. **65**(3): p. 198-205.
138. Stocco, F., et al., *Biological versus mechanical aortic valve replacement in non-elderly patients: a single-centre analysis of clinical outcomes and*

- quality of life*. Interactive cardiovascular and thoracic surgery, 2021. **32**(4): p. 515-521.
139. Nötzold, A., et al., *Quality of life in aortic valve replacement: pulmonary autografts versus mechanical prostheses*. Journal of the American College of Cardiology, 2001. **37**(7): p. 1963-1966.
 140. Niclauss, L., L.K. von Segesser, and E. Ferrari, *Aortic biological valve prosthesis in patients younger than 65 years of age: transition to a flexible age limit?* Interactive cardiovascular and thoracic surgery, 2013. **16**(4): p. 501-507.
 141. Sedrakyan, A., et al., *Age does not limit quality of life improvement in cardiac valve surgery*. Journal of the American College of Cardiology, 2003. **42**(7): p. 1208-1214.
 142. Gibbon Jr, J., *Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery, in recent advances in cardiovascular physiology and surgery*. Minneapolis: University of Minnesota, 1953: p. 107-113.
 143. Manouguian, S. and W. Seybold-Epting, *Patch enlargement of the aortic valve ring by extending the aortic incision into the anterior mitral leaflet*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1979. **78**(3): p. 402-412.
 144. Bullinger, M. and I. Kirchberger, *SF-36: Fragebogen zum Gesundheitszustand; Handanweisung*. 1998: Hogrefe, Verlag für Psychologie.
 145. Kaplan, E.L. and P. Meier, *Nonparametric estimation from incomplete observations*. Journal of the American statistical association, 1958. **53**(282): p. 457-481.
 146. Cox, D. and D. Oakes, *Analysis of survival data*. 1984, Chapman and Hall, London.
 147. Petersen, J., et al., *Long-Term Outcome and Quality of Life After Biological Aortic Valve Replacement in Nonelderly Adults*. Ann Thorac Surg, 2021. **111**(1): p. 142-149.
 148. Tamagnini, G., et al., *Device profile of the Inspiris Resilia valve for aortic valve replacement: overview of its safety and efficacy*. Expert Review of Medical Devices, 2021. **18**(3): p. 239-244.

149. Minakata, K., et al., *Long-term durability of pericardial valves in the aortic position in younger patients: when does reoperation become necessary?* J Card Surg, 2015. **30**(5): p. 405-13.
150. Bach, D.S., et al., *Freedom from structural valve deterioration among patients aged $\leq$ 60 years undergoing Freestyle stentless aortic valve replacement.* The Journal of heart valve disease, 2007. **16**(6): p. 649-55; discussion 656.
151. Torsten Christ , H.G., Benjamin Claus and Wolfgang Konertz, *Stentless aortic valve replacement in the young patient long-term results.* 2013.
152. Stassano, P., et al., *Aortic valve replacement: a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years.* J Am Coll Cardiol, 2009. **54**(20): p. 1862-8.
153. Hammermeister, K., et al., *Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial.* Journal of the American College of Cardiology, 2000. **36**(4): p. 1152-1158.
154. H Oxenham, P.B., D J Wheatley, R J Lee, J Cunningham, R J Prescott, and H.C. Miller, *Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses.* Heart 2003;89:715–721, 2003.
155. Vitanova, K., et al., *Surgical Aortic Valve Replacement—Age-Dependent Choice of Prosthesis Type.* Journal of Clinical Medicine, 2021. **10**(23): p. 5554.
156. Wang, Y., et al., *Mid- to long-term outcome comparison of the Medtronic Hancock II and bi-leaflet mechanical aortic valve replacement in patients younger than 60 years of age: a propensity-matched analysis.* Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2016. **22**(3): p. 280-6.
157. Schnittman, S.R., et al., *Bioprosthetic aortic valve replacement: Revisiting prosthesis choice in patients younger than 50 years old.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2018. **155**(2): p. 539-547 e9.
158. Saleeb, S.F., et al., *Accelerated degeneration of a bovine pericardial bioprosthetic aortic valve in children and young adults.* Circulation, 2014. **130**(1): p. 51-60.
159. Kunadian, B., et al., *Meta-analysis of valve hemodynamics and left ventricular mass regression for stentless versus stented aortic valves.* Ann Thorac Surg, 2007. **84**(1): p. 73-8.

160. Petersen, J., et al., *Physical and mental recovery after conventional aortic valve surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2016. **152**(6): p. 1549-1556 e2.
161. Ruel, M., et al., *Long-term outcomes of valve replacement with modern prostheses in young adults*. Eur J Cardiothorac Surg, 2005. **27**(3): p. 425-33; discussion 433.
162. Korteland, N.M., et al., *Does the Use of a Decision Aid Improve Decision Making in Prosthetic Heart Valve Selection? A Multicenter Randomized Trial*. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2017. **10**(2).
163. Petersen, J., et al., *Redo surgical aortic valve replacement: An outdated technique in the era of valve-in-valve procedures?* Archives of Cardiovascular Diseases, 2025.
164. Formica, F., et al., *Redo surgical aortic valve replacement versus valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and reconstructed time-to-event meta-analysis*. Journal of Clinical Medicine, 2023. **12**(2): p. 541.
165. Nagasaka, T., et al., *Two-year outcomes of valve-in-valve using new-generation transcatheter devices compared with redo-SAVR*. The American Journal of Cardiology, 2023. **207**: p. 380-389.
166. Safieh Boroumand, S.A., Aram Akbarzadeh, Reza Faridi-Majidi & Hossein Ghanbari, *Heart valve tissue engineering: an overview of heart valve decellularization processes*. Regen Med. 2018 Jan;13(1):41-54, 2018.
167. Dolgin, M., et al., *Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels*. 1994: Little, Brown.

8 Abkürzungsverzeichnis

ACC <i>American College of Cardiology</i>	PPM <i>Patient:in-Prothesen-Mismatch</i>
AHA <i>American Heart Association</i>	QoL <i>Lebensqualität</i>
AI <i>Aortenklappeninsuffizienz</i>	RCT <i>randomisierte kontrollierte Studie(n)</i>
AKE <i>Aortenklappenersatz</i>	SM <i>Herzschrittmacher</i>
AKR <i>Aortenklappenrekonstruktion</i>	STS <i>Society of Thoracic Surgeons</i>
AS <i>Aortenklappenstenose</i>	SVD <i>Strukturelle Klappendegeneration</i>
AV-Block <i>atrioventrikulärer Block</i>	TA <i>transapikal</i>
Bio-AKE <i>biologischer Aortenklappenersatz</i>	TAV <i>trikuspide Aortenklappe</i>
COPD <i>chronisch obstruktive Lungenkrankheit</i>	TAVI <i>Transkatheter-Aortenklappenersatz</i>
EACTS <i>European Association of Cardio-Thoracic Surgery</i>	TEHV <i>Tissue engineered heart valves</i>
EF <i>Ejektionsfraktion</i>	TF <i>transfemorale</i>
ESC <i>European Society of Cardiology</i>	TIA <i>transitorische ischämische Attacke</i>
HR <i>Hazard ratio</i>	VHF <i>Vorhofflimmern</i>
IMC <i>Intermediate Care Unit</i>	Z.n. <i>Zustand nach</i>
KI <i>Konfidenzintervall</i>	
KÖF <i>Klappenöffnungsfläche</i>	
LVAD <i>linksventrikuläres Assist-Device</i>	
Mech-AKE) <i>mechanischer Aortenklappenersatz</i>	
MIC <i>Minimalinvasive Chirurgie</i>	
NSVD <i>nichtstrukturelle Klappendegeneration</i>	
NYHA <i>New York Heart Association</i>	
OAK <i>orale Antikoagulation</i>	
OP <i>Operation</i>	
pAVK <i>periphere arterielle Verschlusskrankheit</i>	

9 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Subgruppen-Chart.....	13
Abbildung 2: Überlebenskurve (Kaplan-Meier). Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk).	25
Abbildung 3: Überlebenskurve (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen <50 Jahre vs. 50-59 Jahre. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk).	26
Abbildung 4: Überlebenskurve (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen Isolierter Bio-AKE vs. Bio-AKE + CABG. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). CABG = Coronary Artery Bypass Graft.....	27
Abbildung 5: Überlebenskurve (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen native porcine Prothese vs. Bovine Perikardprothese. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk).	27
Abbildung 7: Freiheit von Tod oder Reintervention an der Aortenklappe (Kaplan-Meier). Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk)..	29
Abbildung 8: Freiheit von Tod oder Reintervention an der Aortenklappe (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen <50 Jahre vs. 50-59 Jahre. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk).	30
Abbildung 9: Freiheit von Tod oder Reintervention an der Aortenklappe (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen Isolierter Bio-AKE vs. Bio-AKE + CABG. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). CABG = Coronary Artery Bypass Graft.	30
Abbildung 10: Freiheit von Tod oder Reintervention an der Aortenklappe (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen native porcine Prothese vs. Bovine Perikardprothese. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk)..	31
Abbildung 12: Freiheit von Tod oder MACCE (Kaplan-Meier). Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). MACCE = Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.	32
Abbildung 13: Freiheit von Tod oder MACCE (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen <50 Jahre vs. 50-59 Jahre. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). MACCE = Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.....	33
Abbildung 14: Freiheit von Tod oder MACCE (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen Isolierter Bio-AKE vs. Bio-AKE + CABG. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). CABG = Coronary Artery Bypass Graft, MACCE = Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.....	34
Abbildung 15: Freiheit von Tod oder MACCE (Kaplan-Meier) mit Vergleich der Gruppen native porcine Prothese vs. Bovine Perikardprothese. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). MACCE = Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.	34
Abbildung 16: Überlebenskurve (Kaplan-Meier) mit Vergleich des Patient:innenkollektivs mit der Subgruppe Endokarditis. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk).	40
Abbildung 17: Freiheit von Tod oder Reintervention an der Aortenklappe (Kaplan-Meier) mit Vergleich des Patient:innenkollektivs mit der Subgruppe Endokarditis. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk)..	41
Abbildung 18: Freiheit von Tod oder MACCE (Kaplan-Meier) mit Vergleich des Patient:innenkollektivs mit der Subgruppe Endokarditis. Unten: Anzahl der für die Auswertung verbleibenden Patient:innen (patients at risk). MACCE = Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.	42

10 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Basischarakteristika.</i>	20
<i>Tabelle 2: Kardiale Risikofaktoren und Vorerkrankungen.</i>	21
<i>Tabelle 3: Präoperative Daten.</i>	22
<i>Tabelle 4: Operative Daten.</i>	23
<i>Tabelle 5: Postoperative Komplikationen.</i>	24
<i>Tabelle 6: Todesfälle</i>	25
<i>Tabelle 7: Überleben.</i>	25
<i>Tabelle 8: Multivariate Cox-Regressionsanalyse für das Überleben nach Bio-AKE (übernommen von Petersen, Krogmann et al. 2021 [147])</i>	28
<i>Tabelle 9: Freiheit von Tod oder Reintervention.</i>	28
<i>Tabelle 10: Multivariate Cox-Regressionsanalyse für die Freiheit von Tod oder Reintervention nach Bio-AKE (übernommen von Petersen, Krogmann et al. 2021 [147]).</i>	31
<i>Tabelle 11: Art des Ereignisses (MACCE).</i>	32
<i>Tabelle 12: Multivariate Cox-Regressionsanalyse für die Freiheit von Tod oder MACCE nach Bio-AKE (übernommen aus Petersen, Krogmann et al. 2021 [147]).</i>	35
<i>Tabelle 13: Auftreten von Schrittmacherimplantation oder herzkloppenassoziierter Symptome nach Bio-AKE.</i>	36
<i>Tabelle 14: Körperliche Lebensqualität nach elektivem biologischem Aortenklappenersatz, ermittelt mit dem SF-12-Fragebogen.</i>	37
<i>Tabelle 15: Mentale Lebensqualität nach elektivem biologischem Aortenklappenersatz, ermittelt mit dem SF-12-Fragebogen.</i>	38
<i>Tabelle 16: Auswertung des klappenspezifischen Fragebogens (angepasst an Perchinsky et al. 1998 [133]; übernommen aus Petersen, Krogmann et al. 2021 [147]).</i>	39

11 Anhang

11.1 Aktenrecherche

Erhobene Kardiovaskuläre Risikofaktoren:

- arterieller Hypertonus
- Adipositas
- Diabetes Mellitus
- Hyperlipoproteinämie
- fortgeführter oder sistierter Nikotinabusus

Erhobene kardiovaskuläre Vorerkrankungen:

- Koronare Herzkrankheit (KHK)
- Herzinsuffizienz oder Z.n. kardialer Dekompensation
- Ektasie oder Aneurysma der Aorta ascendens
- VHF
- periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD)
- chronische Niereninsuffizienz
- Z.n. Endokarditis

In der Echokardiografie notierte Parameter:

- Klappenmorphologie
- Grad der AI
- Grad der AS
- AÖF
- Maximaler transvalvulärer Gradient
- Mittlerer transvalvulärer Gradient
- Grad der Mitralklappeninsuffizienz
- Höhergradige Trikuspidalklappeninsuffizienz
- EF
- Endsystolisches linksventrikuläres Volumen
- Enddiastolisches linksventrikuläres Volumen

Perioperativ notierte Daten:

- Zugangsweg (komplette Sternotomie oder MIC-AKE)
- simultane Eingriffe
- intraoperativ dargestellte Klappenmorphologie
- Typ der implantierten Prothese
- Größe der implantierten Prothese
- Durchführung einer Aortenwurzelerweiterungsplastik
- Bypasszeit
- Aortenabklemmzeit
- Reperusionszeit
- Gesamte Operationsdauer (Schnitt bis Naht)
- intraoperative Komplikationen
- Erhalt von Erythrozytenkonzentraten
- Nachbeatmungszeit
- Aufenthaltsdauer auf Intensivstation und Intermediate-Care-Station (IMC)
- Gesamte Aufenthaltsdauer nach AKE

Notierte postoperative Komplikationen:

- Durchgangssyndrom oder POCD
- SM-Implantation bei Herzrhythmusstörungen
- Pneumothorax mit oder ohne Anlage einer Bülau-Drainage
- Nachblutung mit oder ohne Reexploration
- Perikarderguss mit operativer Entlastung
- Endokarditis
- Wundheilungsstörungen
- Apoplex oder transitorische ischämische Attacke (TIA)

11.2 Fragebögen

11.2.1 Fragebogen zu herzkklappenassoziierten Beschwerden

- Haben Sie Probleme mit dem Herzen nach der Herz-OP im späteren Verlauf?
 - Wenn ja, welche?
 - Erneute Herz-OP?
 - Wenn ja, was ist operiert worden? Wann? Welche Klinik?
 - Kardial bedingte Hospitalisation?
 - Wenn ja, welche Klinik?
 - Herzinfarkt/PCI?
 - Kardial bedingter Tod?

- Sind Sie am Herzen nachuntersucht worden?
 - Wenn ja, wann? Wo? Was ist festgestellt worden?
 - Haben Sie Befunde?
 - Wenn ja, Kopie per Fax an 040-7410 54931
 - Wenn nein: Am Ende des Telefonats Frage nach Echo

- Haben Sie Luftnot im Alltag?
 - (1 = keine, 2 = bei schwerer Belastung, 3 = bei leichter Belastung, 4 = in Ruhe)
 - Können Sie nachts flach liegen? (ja, nein)

- Wurde ein Herzschrittmacher implantiert?
 - (ja, nein)

11.2.2 SF-12-Fragebogen

- 1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?
 - (ausgezeichnet, sehr gut, gut, weniger gut, schlecht)
- 2. Fühlen Sie sich eingeschränkt bei mittelschweren Tätigkeiten wie z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln oder Golf spielen?
 - (stark, etwas, gar nicht)
- 3. Fühlen Sie sich eingeschränkt bei schweren Tätigkeiten wie z.B. Sportliche Aktivitäten oder mehrere Treppensätze steigen?
 - (stark, etwas, gar nicht)
- 4. In der vergangenen Woche haben Sie weniger geschafft als Sie wollten wegen Ihrer körperlichen Gesundheit?
 - (ja, nein)
- 5. Konnten Sie in der vergangenen Woche nur bestimmte Dinge tun wegen Ihrer körperlichen Gesundheit?
 - (ja, nein)
- 6. Haben Sie in der vergangenen Woche weniger geschafft als Sie wollten wegen seelischer Probleme, z.B., weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlen?
 - (ja, nein)
- 7. Konnten Sie in der vergangenen Woche nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten wegen seelischer Probleme z.B., weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlen?
 - (ja, nein)
- 8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in der vergangenen Woche bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?
 - (überhaupt nicht, ein bisschen, mäßig, ziemlich, sehr)
- 9. Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche ruhig und gelassen?
 - (immer, meistens, ziemlich oft, manchmal, selten, nie)
- 10. Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche voller Energie?
 - (immer, meistens, ziemlich oft, manchmal, selten, nie)

- 11. Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche entmutigt und traurig?
 - (immer, meistens, ziemlich oft, manchmal, selten, nie)
- 12. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der vergangenen Woche Ihre Kontakte zu anderen Menschen (z.B. Verwandte) beeinträchtigt?
 - (immer, meistens, ziemlich oft, manchmal, selten, nie)

11.2.3 Klappenspezifischer Fragebogen

angepasst an Perchinsky et al. 1998 [133]

- 1. Wenn Sie sich nochmal entscheiden müssten, würden Sie sich wieder für die Operation entscheiden?
 - (auf jeden Fall, wahrscheinlich schon, weiß nicht, wahrscheinlich nicht, auf keinen Fall)
- 2. Gibt es ein Geräusch an der Herzklappe, das Sie stört?
 - (immer, oft, gelegentlich, selten, nie)
- 3. Stört Sie die Häufigkeit der Arztbesuche und Blutuntersuchungen, die Ihre Klappenoperation nach sich zieht?
 - (immer, oft, gelegentlich, selten, nie)
- 4. Machen Sie sich Sorgen darüber, dass Komplikationen als Folge Ihrer Klappenoperation auftreten könnten?
 - (immer, oft, gelegentlich, selten, nie)
- 5. Machen Sie sich Sorgen um die Möglichkeit einer Blutung aufgrund der gerinnungshemmenden Medikation? (bitte auch antworten, wenn Sie keine Antikoagulantien einnehmen)
 - (immer, oft, gelegentlich, selten, nie)
- 6. Haben Sie Angst, dass Ihre Klappe versagen könnte?
 - (immer, oft, gelegentlich, selten, nie)
- 7. Haben Sie Angst, dass eine weitere Operation notwendig sein könnte?
 - (immer, oft, gelegentlich, selten, nie)
- 8. Würden Sie im Nachhinein eine Rekonstruktion der Klappe dem Ersatz vorziehen?
 - (auf jeden Fall, wahrscheinlich schon, weiß nicht, wahrscheinlich nicht, auf keinen Fall)

11.3 New York Heart Association Klassifikation

NYHA-Klasse	Symptomatik (Übersetzt nach [167])
I	Es bestehen keine Einschränkungen in der körperlichen Aktivität. Gewöhnliche körperliche Aktivität verursacht keine übermäßige Dyspnoe.
II	Es bestehen leichte Einschränkungen in der körperlichen Aktivität. Es besteht Symptommfreiheit in Ruhe. Gewöhnliche körperliche Aktivität führt zu Dyspnoe.
III	Es bestehen bemerkbare Einschränkungen in der körperlichen Aktivität. Es besteht Symptommfreiheit in Ruhe. Weniger als gewöhnliche körperliche Aktivität führt zu Dyspnoe.
IV	Körperliche Aktivität kann nicht ohne Beschwerden ausgeführt werden. Symptome der Herzinsuffizienz sind in Ruhe bemerkbar. Wenn eine körperliche Aktivität unternommen wird, verstärkt sich die Symptomatik.

12 Veröffentlichungen

Petersen J, Krogmann H, Reichenspurner H, Girdauskas E. Long-term outcome and quality of life after biological aortic valve replacement in nonelderly adults. *Ann Thorac Surg.* 2021;111(1):142–149. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.04.097.

13 Erklärung des Eigenanteils

Der wissenschaftliche Beitrag des Promovenden umfasste Konzeption, Datenerhebung, Follow-up-Organisation, Datenaufbereitung, wesentliche Teile der statistischen Auswertung sowie die Manuskripterstellung. Die Auswahl der Endpunkte, Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Entwicklung des Follow-up-Protokolls erfolgten in Abstimmung mit der betreuenden Arbeitsgruppe. Die Planung und Strukturierung der Analysen (Altersgruppen, isolierter Bio-AKE vs. Bio-AKE + CABG, Prothesentypen) wurden durch den Promovenden in Abstimmung mit der betreuenden Arbeitsgruppe vorgenommen. Die perioperativen klinischen Daten wurden eigenständig durch den Promovenden mittels systematischer Aktenrecherche erhoben. Der Promovend sichtete sämtliche Akten des Patient:innenkollektivs ($n = 354$) sowie der Endokarditis-Subgruppe ($n = 69$), extrahierte relevante Variablen und erfasste diese pseudonymisiert in einer strukturierten Datenbank. Das Follow-up (Januar 2017 bis Juni 2018) wurde vom Promovenden organisiert und durchgeführt, einschließlich der Kontaktaufnahme mit Patient:innen bzw. Angehörigen, strukturierter Interviews, Erfassung von Ereignisdaten (Mortalität, Reinterventionen, MACCE) sowie der Erhebung der Fragebogendaten (SF-12, klappenspezifischer Fragebogen). Echokardiographische Befunde wurden durch den Promovenden vom Universitären Herz- und Gefäßzentrum oder niedergelassenen Kardiolog:innen eingeholt und vom Promovenden standardisiert ausgewertet. Datenbereinigung, Kodierung und Erstellung des Analyse-Datensatzes erfolgten eigenständig. Deskriptive Statistiken sowie Kaplan-Meier-Analysen einschließlich grafischer Darstellung und Interpretation wurden vom Promovenden nach Beratung durch das Zentrum für Biometrie und Epidemiologie des UKE durchgeführt. Die multivariaten Analysen (Cox-Regressionsanalysen) wurden von Prof. Dr. Evaldas Girdauskas aus der betreuenden Arbeitsgruppe durchgeführt; die Tabellen wurden aus der gemeinsamen Publikation übernommen. Deren Interpretation und Einordnung erfolgte durch den Promovenden. Die Auswertung des SF-12-Fragebogens und Vergleich mit Referenzwerten der deutschen Allgemeinbevölkerung wurde eigenständig durchgeführt. Die Auswertung des klappenspezifischen Fragebogens erfolgte durch Prof. Dr. Evaldas Girdauskas aus der betreuenden Arbeitsgruppe und wurde aus der gemeinsamen Publikation übernommen;

Darstellung und Diskussion der Ergebnisse erfolgten eigenständig. Der vollständige Text der Dissertation wurde eigenständig verfasst. Alle Tabellen wurden - mit Ausnahme der Cox-Regressionsanalysen und Auswertung des klappenspezifischen Fragebogens – durch den Promovenden selbst erstellt. Auch alle Abbildungen, Kaplan-Meier-Kurven sowie der Anhang wurden durch den Promovenden selbst erstellt. Die Endredaktion erfolgte in Zusammenarbeit mit PD Dr. Johannes Petersen.

14 Eidesstattliche Erklärung

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.

Unterschrift:

15 Danksagung

Herrn Prof. Dr. Hermann Reichensperner danke ich für die Überlassung des Themas.

Herrn PD Dr. Johannes Petersen und Herrn Prof. Dr. Evaldas Girdauskas danke ich für ihre Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt allen Mitarbeiter:innen der Studie in Hamburg sowie allen Proband:innen, die durch ihre Teilnahme diese Studie erst ermöglicht haben.

Auch möchte ich allen Mitarbeiter:innen der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie sowie des Instituts für medizinische Biometrie und Epidemiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf danken, die dazu beigetragen haben, dass ich dieses Thema bearbeiten konnte.

Meiner während der Ausarbeitung der Dissertation verstorbenen Mutter Hedda und meinem Vater Richard sowie meinen Brüdern Tim und Stephan möchte ich für ihre Unterstützung und Ermutigung sowohl während des Studiums als auch darüber hinaus danken.

Weiterhin möchte ich meiner Freundin Stella Brown und Ihrer Familie (Kathrin, Till, Fiona und Laura) für die Unterstützung und Ermutigung sowohl während des Studiums als auch darüber hinaus danken.