

Aus der
Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der
Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. R. Leyh

**Analyse des
isolierten chirurgischen Aortenklappenersatzes
an der Uniklinik Würzburg
unter dem speziellen Gesichtspunkt
Gender**

INAUGURAL - DISSERTATION

**zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von**

**Elina Hahn
aus Würzburg
Würzburg, April 2021**



Referent: Prof. Dr. Rainer G. Leyh
Korreferent: Prof. Dr. Ulrich Hofmann
Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 26.10.2021

Die Promovendin ist Ärztin

Für meine lieben Eltern und Großeltern

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
1.1. Der Aortenklappenersatz	1
1.1.1. Einführung in die Aortenklappenvitien.....	1
1.1.2. Entwicklung und Arten der Aortenklappenprothesen	1
1.1.3. Anatomie der Aortenklappe.....	4
1.1.4. Leitlinien zur Therapie von Aortenklappenerkrankungen	5
1.1.5. Die Rolle des Alters.....	7
1.1.6. TAVI – eine Alternative zur konventionellen Chirurgie	8
1.2. Gendermedizin und Aortenklappenchirurgie – was wissen wir?	8
1.3. Zielsetzung und Hypothese	12
2. MATERIAL UND METHODEN	13
2.1. Studiendesign	13
2.2. Ethikkommission	13
2.3. Patientenkollektiv	13
2.3.1. Einschlusskriterien	13
2.3.2. Ausschlusskriterien	14
2.4. Operationsmethode	15
2.5. Erhobene Patientendaten	16
2.5.1. Präoperative Parameter	16
2.5.2. Intraoperative Parameter.....	17
2.5.3. Postoperative Parameter.....	17
2.6. Statistische Auswertung	19
3. ERGEBNISSE	20
3.1. Gesamtübersicht und Altersverteilung	20
3.2. Jährliche Eingriffsverteilung von 2007 bis 2015	22
3.3. Auswertung der präoperativen Daten	22
3.3.1. Body Mass Index.....	22
3.3.2. Dringlichkeit des Aortenklappenersatzes	24
3.4. Auswertung der intraoperativen Daten	27
3.4.1. OP-Zeit.....	27
3.4.2. Bypasszeit.....	28

3.4.3. Aortenabklemmzeit.....	29
3.4.4. Erythrozytenkonzentrate	31
3.4.5. Gefrorenes Frischplasma	32
3.4.6. Thrombozytenkonzentrate.....	33
3.5. Auswertung der postoperativen Daten	35
3.5.1. Mediastinitis.....	35
3.5.2. Aufenthaltsdauer auf Intensivstation	35
3.5.3. Dauer des Krankenhausaufenthaltes	39
3.5.4. 30-Tage-Mortalität	43
4. DISKUSSION	46
4.1. Altersverteilung	47
4.2. Geschlechterverteilung und Fallzahlentwicklung.....	48
4.3. Präoperative Daten.....	49
4.4. Intraoperative Daten.....	52
4.5. Postoperatives Outcome	55
4.6. Limitationen	64
4.7. Beantwortung der konkreten Fragestellung und Fazit.....	65
5. ZUSAMMENFASSUNG	68
6. LITERATURVERZEICHNIS.....	70
7. ANHANG	
7.1. Abkürzungsverzeichnis	
7.2. Abbildungsverzeichnis	
7.3. Tabellenverzeichnis	
7.4. Danksagung	
7.5. Lebenslauf	

1. EINLEITUNG

1.1. Der Aortenklappenersatz

1.1.1. Einführung in die Aortenklappenvitien

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind trotz zahlreicher medizinischer Fortschritte der letzten Jahrzehnte in Diagnostik und Behandlung ernstzunehmende und schwerwiegende Erkrankungen. Mit rund 40 % nehmen sie noch vor den malignen Neoplasien den höchsten Anteil der Todesursachen in Deutschland ein (5). Die stetig steigende Lebenserwartung der Bevölkerung in Deutschland (6) trägt dazu bei, dass kardiovaskuläre Erkrankungen und deren Behandlung an Bedeutung zunehmen. Durch die Erhöhung der allgemeinen Lebenserwartung steigen die altersbedingten degenerativen Erkrankungen von Herzklappen. Somit werden jährlich immer mehr Menschen an den Herzklappen operiert (7). Betroffen sind im Erwachsenenalter vorwiegend die Aorten- und Mitralklappe sowie zunehmend die Trikuspidalklappe. Der operative Ersatz der Aortenklappe (AKE) ist ein Routineeingriff. Die Indikationen für dieses Therapieverfahren sind entweder eine Aortenklappenstenose (AS), eine Aortenklappeninsuffizienz (AI) oder die Kombination beider Pathologien (AS+AI). Die Ätiologie der Vitien ist unterschiedlich: während die AS, die häufigste aller Klappenerkrankungen, meist auf aktive und kalzifizierende Umbauprozesse ähnlich einer Atherosklerose zurückgeführt werden kann (8), ist die chronische AI häufig die Folge einer angeborenen bikuspid angelegten Klappe und/oder einer zunehmenden Erweiterung der Aorta ascendens nebst Aortenwurzel (9, 10). Bikuspidale Klappen neigen, vermutlich aufgrund der abnormen mechanischen und hämodynamischen Belastung, schneller zu degenerativen Veränderungen als trikuspidale Klappen (11) und können als signifikante AS der Grund für einen operativen Eingriff werden (12).

1.1.2. Entwicklung und Arten der Aortenklappenprothesen

„Ein Chirurg, der versuchte, eine Wunde des Herzens zu nähen, verlöre die Achtung seiner Kollegen“, schrieb 1882 Theodor Billroth zum Thema einer Perikarderöffnung (13). 1896 war auch Stefan Paget, ein englischer Chirurg, der Ansicht, man könne keine Operation am lebenden Herzen durchführen (14). Am 13. Juli 1912 wurde erstmals die stenosierte Aortenklappe eines Patienten manuell dilatiert. Die Dilatation

der AS über verschiedene Zugangswege (retrograd über die Aorta ascendens und antegrad über die Spitze des linken Ventrikels) war bis Mitte des 20. Jahrhunderts die einzige Therapiemöglichkeit (14).

Zur Behandlung der AI wurde am 11. September 1952 erstmalig eine Klappe in die Aorta descendens implantiert. Diese Operation, durchgeführt von Charles A. Hufnagel, war mit dem Rückgang der Regurgitation um 70 % erfolgreich, jedoch auch komplikationsträchtig (14).

Durch die Erfindung der Herz-Lungen-Maschine (HLM) von John H. Gibbon wurde es möglich unter Sicht eine Prothese in Aortenklappenposition zu implantieren. Am 10. März 1960 führte Dwight E. Harken als erster Chirurg diese Operation durch und verwendete hierfür eine selbst entwickelte künstliche Aortenklappenprothese (Abb.1; (14)).

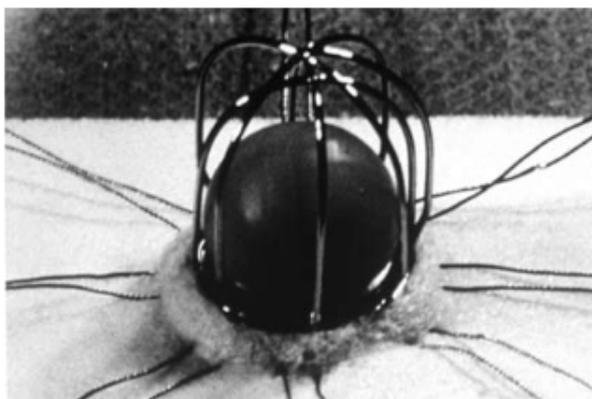


Abb. 1: Erste Aortenklappenprothese, entwickelt von Dwight E. Harken (mit freundlicher Genehmigung Universität zu Lübeck (14))

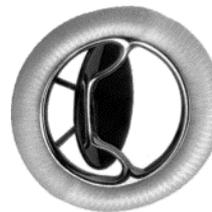
Die Weiterentwicklung der mechanischen Klappen führte zu zahlreichen „Zwischenmodellen“ wie z. B. der Kugelprothese primär für die Mitralklappe von Albert Starr und Miles Lowell Edwards und der Kippscheibenprothese. 1977 wurde die erste Doppelflügelklappe von der Firma St. Jude Medical herausgebracht (14). Parallel dazu suchte man nach Alternativen zur mechanischen Herzklappe, bedingt durch die Nachteile, die eine mechanische Klappe mit sich brachte (14). Patienten müssen aufgrund der thrombogenen Materialoberfläche der mechanischen Herzklappe postoperativ lebenslang antikoaguliert werden (15). Außerdem entstehen durch

mechanische Herzklappen Scherkräfte, die zu einer Hämolyse führen können (16). Ein Vorteil hingegen ist die lange Lebensdauer. Bis heute werden mechanische Herzklappen implantiert (Abb. 2).



SJM Regent™ mechanical Heart Valve
(mit freundlicher Genehmigung Abbott (3))

Doppelflügelklappe



Björk-Shiley Heart Valve (mit freundlicher Genehmigung Elsevier und Wolters Kluwer Health Inc. (1, 2))

Kippscheibenprothese

Abb. 2: Beispiele mechanischer Klappenprothesen

Neben Homografts (Leichenklappen) ging man über zu Klappen aus körpereigenem Material (Fascia lata) und schließlich zu Xenografts. Ab 1964 kamen porcine Herzklappen auf den Markt, die der Anatomie der menschlichen Herzklappe näher kamen als mechanische Klappen (14). Die biologischen Klappen bedürfen keiner lebenslangen Antikoagulation bei stabilem Sinusrhythmus (17), haben aber eine kürzere Lebensdauer. Sie werden deshalb für Patienten in höherem Lebensalter verwendet (10). Aktuell sind biologische Herzklappen aus bovinem und porcinem Gewebe auf dem Markt (Abb. 3). Die biologischen Xenografts unterscheidet man in gestentete und nicht-gestentete (gerüstlose = stentless) Prothesen. Die von den Stentless-Klappenprothesen erhofften Vorteile z. B. hinsichtlich der Haltbarkeit haben sich im Langzeitverlauf nicht bestätigt (18-23).



Trifecta™ valve with Glide™ Technology
(mit freundlicher Genehmigung Abbott (3))



INSPIRIS RESILIA Aortic Valve (mit freundlicher Genehmigung Edwards Lifesciences (4))

Abb. 3: Beispiele biologischer Klappenprothesen (gestentet, aus bovinem Perikardgewebe)

1.1.3. Anatomie der Aortenklappe

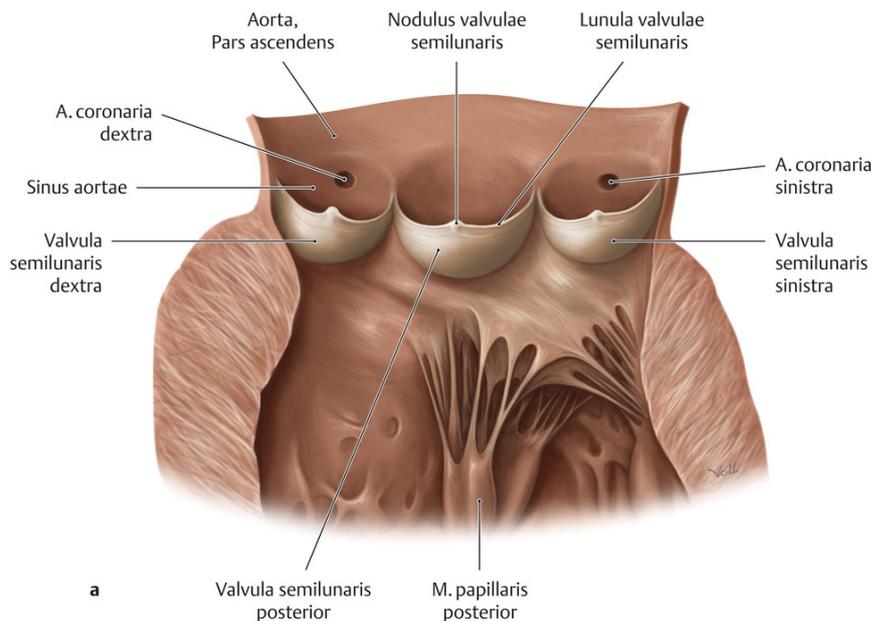


Abb. 4: Sicht auf die Aortenklappe (mit freundlicher Genehmigung Thieme Verlag (24))

Die Aortenklappe ist ein Teil der Aortenwurzel, dem Verbindungsstück zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta ascendens (Abb. 4). Man bezeichnet die Aortenklappe als Taschenklappe, da sie aus drei Taschen (Valvulae) besteht: die Valvula dextra, sinistra und posterior. Histologisch gesehen sind die Taschen Ausstülpungen des Endokards, der innersten Schicht des Herzens, die die Vorhöfe und Kammern auskleidet und der Intima der Gefäße entspricht. Das Endokard besitzt keine eigenen Gefäße, sodass die Versorgung der Klappen mit Sauerstoff über den Blutstrom von den Vorhöfen in die Kammern erfolgt (24).

Die Valvulae beulen sich aufgrund der zurückfallenden Blutsäule in der Diastole in Richtung des Ventrikels aus und verhindern so den Rückstrom in den Ventrikel. Hierfür ist eine knotige Verdichtung am freien Rand der drei Taschen (Nodus valvulae semilunaris) mit den seitlich davon befindlichen Lunulae valvulae semilunaris verantwortlich (24). Die Commissurae befinden sich dort, wo die Valvulae aneinandergrenzen. Oberhalb der Taschen befinden sich die Sinus aortae. Dies sind Ausbuchtungen in der Aortenwand, aus denen die beiden Hauptstämme der Herzkranzgefäße abgehen. Die Arteria coronaria dextra geht aus dem rechten Sinus hervor, die Arteria coronaria sinistra entsprechend aus dem linken Sinus (24). In einer

Studie zur diagnostischen Koronarangiographie wurden bei 0,7 % der Patienten angeborene atypische Koronararterienabgänge festgestellt (25).

1.1.4. Leitlinien zur Therapie von Aortenklappenerkrankungen

Der AKE ist indiziert, sobald sich typische Symptome wie Angina Pectoris, Synkopen, Atemnot oder progrediente, nicht zu vernachlässigende hämodynamische Veränderungen, wie z. B. eine reduzierte Ejektionsfraktion ($EF < 50\%$) oder eine Dilatation des linken Ventrikels (LV), beim Patienten entwickelt haben (10). Das Risiko des plötzlichen Herztodes ist bei asymptomatischer AS und AI mit unter 1 % pro Jahr gering (10, 26, 27). Aus diesem Grund besteht die Gefahr, dass man bei nichtvorhandenen Symptomen zu lange wartet, bevor man sich für die Operation entscheidet. Die Auswertung des CURRENT-AS-Registers (28) ergab eine bessere Prognose bei Behandlung noch asymptomatischer Patienten mit hochgradiger AS im Vergleich zu bereits symptomatischen Patienten. Das bessere Outcome (nach durchgeführter TAVI oder AKE) bedeutete sowohl ein höheres 5-Jahres-Überleben als auch eine seltenere Rehospitalisierung wegen Herzinsuffizienz bei den behandelten asymptomatischen Patienten (28). Die 2007 von der European Society of Cardiology (ESC) herausgegebenen Leitlinien zur Behandlung der Herzklappenvitien sind 2012 und 2017 aktualisiert und hinsichtlich der Indikationsstellung zu Gunsten einer frühzeitigeren Operation verändert worden.

Als Indikationsvoraussetzung werden Anamnese, klinische Untersuchung und eine Echokardiographie, als diagnostische Hauptmethode, vorausgesetzt. Die von der ESC und EACTS (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) gemeinsam veröffentlichten Leitlinien, empfehlen außerdem eine enge Kollaboration zwischen Kardiologen und Herzchirurgen (29, 30).

Eine hochgradige AS bedarf laut Leitlinie der operativen Versorgung durch einen Ersatz der nativen Klappe. Die hochgradige AS ist definiert durch (29, 30):

- eine Klappenöffnungsfläche $\leq 1,0\text{ cm}^2$
- einen mittleren Druckgradienten $\geq 40\text{ mmHg}$
- eine maximale Flussgeschwindigkeit $\geq 4\text{ m/s}$.

Bei symptomatischen Patienten mit schwerer low-flow low-gradient AS und reduzierter linksventrikulärer Funktion ist der Nachweis einer kontraktiven Reserve vor Indikationsstellung zu erzwingen (30).

Die Indikation zum chirurgischen AKE besteht bei allen Patienten mit hochgradiger AS (Empfehlungsgrad I), die (29, 30):

- symptomatisch sind (unter Beachtung des individuellen Risikoprofils, Druckgradienten und Flusseigenschaften im linken Ventrikel),
- eines koronararteriellen Bypasses (CABG), einer Operation der Aorta ascendens oder einer anderen Herzklappe bedürfen,
- trotz Symptombefreiheit eine Ejektionsfraktion des linken Ventrikels (LVEF) < 50 % aufgrund der Stenose aufweisen,
- erst Symptome beim Belastungstest aufweisen, die ausschließlich auf eine AS zurückzuführen sind.

Bei Vorliegen einer hochgradigen AI besteht eine Indikation zum AKE vom Empfehlungsgrad I für Patienten, die (29, 30)

- symptomatisch sind,
- einer koronararteriellen Revaskularisation, einer Operation der Aorta ascendens oder einer anderen Herzklappe bedürfen,
- asymptomatisch sind, aber eine LVEF \leq 50 % in Ruhe haben.

Darüber hinaus besteht die OP-Indikation vom Empfehlungsgrad II a für asymptomatische Patienten mit einer LVEF > 50 % in Ruhe, wenn eine schwere linksventrikuläre Dilatation vorhanden ist (30).

Durch das Herzteam sollten alle Fälle diskutiert und im Rahmen der Patientenvorstellung eine individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung erstellt werden, um für jeden Patienten die am besten geeignete Therapiemethode festzulegen (30).

1.1.5. Die Rolle des Alters

Als Operationsfähigkeit werden viele Faktoren zusammengefasst, die in die Risikoabwägung bei einer Therapieentscheidung einbezogen werden. Das Ziel ist es, dass das operative Risiko des Patienten unter dem Risiko anderer Behandlungsmethoden liegt und dass die Lebensqualität und die Überlebenszeit erhöht werden. Neben der Grunderkrankung spielen Nebenerkrankungen wie z.B. Adipositas und Diabetes mellitus aber auch das Geschlecht und Alter eine nicht unerhebliche Rolle. Diese Begleitfaktoren werden zur Risikostratifizierung in unterschiedlichen Scoresystemen erfasst und fließen in die Gesamtbeurteilung ein. Der Euroscore II wird aus 17 verschiedenen Parametern berechnet und erlaubt eine Abschätzung des Risikos, dass der Patient innerhalb von 30 Tagen nach einem herzchirurgischen Eingriff verstirbt (31). Es wurde bereits untersucht, ob hohes Alter als Entscheidungskriterium gegen einen konventionellen AKE herangezogen werden sollte. Eine Studie von Carnero-Alcazar et al. aus dem Jahr 2010 zeigte, dass keine signifikanten Unterschiede in der Krankenhausmortalität nach AKE für Patienten über 80 Jahren und unter 80 Jahren bestanden (32). Unter anderem zählten die gleichzeitige Bypass-Operation und das weibliche Geschlecht zu den Prädiktoren der Kurzzeitmortalität (32). Gehlot et al. schlossen ebenfalls das Alter als Prädiktor für Kurz- und Langzeitmortalität beim AKE aus und beobachteten hervorragende Resultate bei Patienten ab der 8. Lebensdekade (33).

Die postoperative Mortalität nach einem AKE war in den letzten Jahren rückläufig (34-36), was auf veränderte Operationstechniken (z. B. minimal-invasive Zugänge), weiterentwickelte Klappenprothesen und die Optimierung der intensivmedizinischen Behandlung hochbetagter Patienten zurückgeführt werden kann. Das 5-Jahres-Überleben der über 80-Jährigen nach konventionellem AKE beträgt etwa 65 % (37). Daher schließt hohes Alter einen konventionellen AKE nicht aus (37). Laut Borel et al. steigt die Lebenserwartung älterer Patienten nach der Operation einer schweren AS wieder auf das Niveau der altersgleichen Allgemeinbevölkerung und die Patienten profitieren von einer höheren Lebensqualität und erhaltenen Funktionalität im Alltag (38).

1.1.6. TAVI – eine Alternative zur konventionellen Chirurgie

Seit mehreren Jahren gibt es eine weniger invasive Alternative für Patienten mit hohem Operationsrisiko. TAVI, die Transkatheter-Aortenklappenimplantation, wurde im Jahr 2002 zum ersten Mal am Menschen durchgeführt. Cribier et al. beschrieben die Durchführung dieser Methode bei einem 57-jährigen männlichen Patienten, der für den chirurgischen AKE aufgrund seiner bestehenden Nebenerkrankungen abgelehnt wurde (39). Im Zustand des kardiogenen Schocks wurde eine biologische Prothese zum ersten Mal bei diesem Patienten katheterassoziiert und antegrad transseptal implantiert, wodurch eine deutliche hämodynamische Verbesserung erzielt wurde (39). Nach dieser ersten Anwendung etablierte sich TAVI und wurde 2010 in das DRG-System aufgenommen (40). Laut Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) von 2015 berät ein sogenanntes Heart-Team, bestehend aus interventionellen Kardiologen, Herzchirurgen und Anästhesisten über das für den Patienten geeignete Vorgehen (TAVI vs. AKE) (41). TAVI ist laut den Leitlinien zur Behandlung von Herzklappenerkrankungen von 2017 kein Standardtherapieverfahren für alle Patienten, sondern der Hochrisiko-Gruppe vorbehalten. Neue Ergebnisse der PARTNER-3-Studie unterstreichen jedoch den hohen Stellenwert der TAVI bei Patienten mit niedrigem Operationsrisiko und schwerer AS, sodass durchaus die Möglichkeit besteht, dass TAVI den chirurgischen AKE bei Mittel- bis Niedrigrisikopatienten zurück gehen lässt (42).

1.2. Gendermedizin und Aortenklappenchirurgie – was wissen wir?

In der modernen Medizin wird zunehmend zwischen Männern und Frauen in Bezug auf Risiken, Therapien und Behandlungsergebnissen unterschieden. Biologisch determinierte geschlechtliche Unterschiede können von den Faktoren, die durch Verhalten und Lebensführung erworben werden, differenziert werden. (43). Genetik (*sex*) und Soziologie (*gender*) wirken sich auf Diagnostik und Therapie aus (43). In wissenschaftlichen Fragestellungen wurden geschlechtsspezifische endokrinologische und kardiologische Unterschiede beschrieben (43). Bei Frauen wurden die pathophysiologischen Zusammenhänge bei der Entwicklung des metabolischen Syndroms bereits erfasst (44). In der Kardiologie wurde der Zusammenhang zwischen Rauchen und dem Herzinfarkttrisiko vergleichend bei beiden Geschlechtern untersucht,

wobei herausgefunden wurde, dass weibliche Raucher ein höheres kardiovaskuläres und pulmonales Risiko haben als männliche Raucher (45, 46). Tritt ein Myokardinfarkt ein, so wird die Reperfusionstherapie und koronare Angiographie trotz gleicher Indikationsstellung bei Frauen seltener durchgeführt (47). Dabei ist die Krankenhausmortalität bei jüngeren Frauen signifikant höher als bei Männern in der entsprechenden Altersgruppe (48). Im Gegensatz dazu tritt der Herzinfarkt bei jungen Männern zwar häufiger auf, führt jedoch seltener zum Tod als bei Frauen (49). Auch im Falle der akuten Herzinsuffizienz sind deutliche Behandlungsdifferenzen zwischen den Geschlechtern bereits bewiesen: Der EuroHeart Failure Survey II zeigte eine seltenere Durchführung der Angiographie, invasiven Revaskularisierung und Thrombolysen bei Patientinnen auf (50). Die verschriebenen Medikamente und die Krankenhausmortalität waren hingegen bei beiden Geschlechtern in etwa gleich (50). Bei der dilatativen Kardiomyopathie wurde das weibliche Geschlecht als ein negativer Einflussfaktor auf die Mortalität identifiziert (51).

Bei der isolierten AS äußern sich die kardialen Folgen bei beiden Geschlechtern verschieden. Das geschlechtsspezifisch unterschiedliche kardiale Remodeling hat Einfluss auf die Prognose der Patienten: Frauen neigen zu einer Kompensation durch eine konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels (52), die bei Männern verhältnismäßig seltener auftritt (53). Die konzentrische Hypertrophie bedingt eine höhere Mortalität (54). Bei Männern ist das kardiale Remodeling infolge einer AS ausgeprägter. Es führt zu mehr Inflammation und Fibrose als bei Frauen (52) und ist verbunden mit einer schlechteren Kompensation des Klappenvitiums und langsamerer Rückbildung. Nach Beseitigung der AS, z.B. durch Ersatz, können sich kardiale Umbauprozesse bei Patientinnen postoperativ schneller vollziehen (53, 55). Warum dies so ist, untersuchten Petrov et al. (53): Die Expression von bestimmten Kollagen-Genen wurde bei beiden Geschlechtern mithilfe von Biopsien operierter Patienten gemessen und zusätzlich in kardialen Fibroblasten von Ratten durch das weibliche Geschlechtshormon Östrogen moduliert. Man beobachtete, dass die Fibroblasten männlicher Ratten zu einer stärkeren Aktivierung der Kollagen-Gene und männliche Patienten zu einer höheren Expression der Kollagen-Gene neigten (53). Die Schlussfolgerung war, dass der weibliche Organismus von Grund auf unterschiedlich auf hämodynamische Belastungen infolge einer AS reagiert und sich somit postoperativ auch schneller erholt (53). Eine reduzierte LVEF normalisiert sich laut einer Studie von Morris et al. nach dem chirurgischen AKE bei Frauen schneller (55).

Auf die Mortalität nach AKE hatte das weibliche Geschlecht in dieser Studie keinen Einfluss (55).

Insgesamt sind die Studienendpunkte und -ergebnisse zu Gendereffekten beim AKE und dessen Outcome sehr heterogen. Ausgewählte Publikationen der letzten Jahre zu diesem Thema sind in Tab. 1 zusammengefasst. Zu beachten ist dabei, dass die Mehrzahl der Arbeiten nicht zwischen isoliertem AKE und Kombinationseingriffen (AKE mit simultanem CABG) differenzierten. Bei allen Studien wurden aber geschlechtsspezifische Unterschiede in den präoperativen klinischen Charakteristika gefunden: Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Operation älter (56-66), hatten eine kleinere Körperoberfläche (56, 61, 62), häufiger eine arterielle Hypertonie (56, 60, 61, 66, 67) und einen bestehenden Diabetes mellitus (56, 65, 66), aber seltener eine koronare Herzkrankheit (56, 64-66). Des Weiteren befanden sich mehr Frauen als Männer im NYHA-Stadium III oder IV (59, 60, 62) und präsentierten häufiger eine AS als eine AI (67). Frauen erhielten kleinere Prothesen (56, 59-61) und bevorzugt biologische Implantate (59, 62, 66). Bei den Angaben zur Prothesengröße spielte der Bezug auf die Körperoberfläche des Patienten nur eine untergeordnete Rolle (59). Die effektive Öffnungsfläche einer Klappenprothese bezogen auf die Körperoberfläche wird als EOAI (effective orifice area index) bezeichnet. Ist der EOAI kleiner oder gleich $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ spricht man von einem Patienten-Prothesen-Mismatch (PPM), welches sich negativ auf das Langzeitüberleben auswirkt (68, 69). Der EOAI wird für Prothesen typenspezifisch von den Herstellern angegeben. Der Operateur ist bestrebt eine EOAI von $\geq 0,9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ zu erreichen, um ein PPM zu vermeiden.

Bei den männlichen Patienten waren in den beschriebenen Studien die Aortenabklemmzeit und die Anschlussdauer an die HLM länger (58, 61, 62).

Die Aussagen zur perioperativen Mortalität und zu den Langzeitergebnissen waren uneinheitlich. Bei einzelnen Studien (56, 59, 67) waren auf den ersten Blick signifikante Unterschiede im Outcome beider Geschlechter erkennbar, konnten dann aber durch Risikoadjustierung eliminiert werden und somit das Geschlecht als Risikofaktor ausgeschlossen werden. Als Confounder, die einen direkten Zusammenhang zwischen der Mortalität und dem Geschlecht vortäuschten, konnten beispielsweise folgende Faktoren identifiziert werden: Alter, Rauchen, Fettleibigkeit, Hypertrophie des linken Ventrikels und Kreatininspiegel (57).

Tabelle 1: Studien zu geschlechtsspezifischen Unterschieden beim chirurgischen AKE

Publikation	Jahr	OP-Indikation	OP	Prothese	Endpunkte	Ergebnisse	Bemerkungen
Caballero-Borego et al. (56)	2009	AS	AKE ± CABG	mech. & biol.	30-Tage-Mortalität, Morbidität	Geschlecht: kein unabhängiger Prädiktor für 30-Tage-Mortalität	Frauen höhere 30-Tage-Mortalität
Hamed et al. (57)	2009	u.a. AS, AI, AS+AI	AKE	k. A.	postoperative Mortalität	Geschlecht: kein unabhängiger Prädiktor für Mortalität	
Kuik et al. (58)	2009	k. A.	AKE o. MKE ± CABG	mech. & biol.	Langzeit-Ergebnisse	Frauen nach AKE: besseres Langzeitüberleben bei Bioprothesen	bei mechanischen Prothesen kein Unterschied
Fuchs et al. (59)	2010	AS	AKE ± CABG	mech. & biol.	30-Tage-Mortalität, Langzeitmortalität	kein Unterschied bei 30-Tage-Mortalität Frauen über 79J.: höhere Überlebensrate	Frauen: höhere EuroSCORE-Werte, postoperativ symptomatischer
Higgins et al. (60)	2011	AS	AKE ± CABG	mech. & biol.	Kurzzeit-/Langzeit-/Gesamtmortalität	männliches Geschlecht: Risikofaktor für Langzeitmortalität	Frauen und Männer: versch. Prädiktoren der Mortalität
Stamou et al. (61)	2012	AS	AKE ± CABG	mech. & biol.	30-Tage-Mortalität u. 1-Jahres-Mortalität	keine Unterschiede zw. den Geschlechtern	postoperative Komplikationen geschlechtsspezifisch
Elhmidi et al. (62)	2014	AS, AS+AI	AKE	mech. & biol.	30-Tage-, 1-Jahres-Mortalität, Langzeitüberleben	weibl. Geschlecht: Prädiktor für 30-Tage-Mortalität	Alter: Prädiktor für Langzeitmortalität
Onorati et al. (63)	2014	AS	AKE ± CABG	k. A.	30-Tage-Mortalität	weibl. Geschlecht: Prädiktor für 30-Tage-Mortalität	Frauen: höheres Risikoprofil
Chaker et al. (66)	2017	AS	AKE	mech. & biol.	Krankenhausmortalität, Mortalität am OP-Tag	Frauen: höhere Krankenhausmortalität und Mortalität am OP-Tag	
Kaier et al. (64)	2018	k. A.	AKE	k. A.	Krankenhausmortalität	kein Unterschied nach Adjustierung der Risikofaktoren	Frauen: häufiger relevante Blutung und Transfusionen
Lopez-de-Andres et al. (65)	2019	k. A.	AKE ± CABG	mech. & biol.	Krankenhausmortalität	Geschlecht: kein unabhängiger Risikofaktor	Frauen: höhere Krankenhausmortalität
ter Woorst et al. (67)	2019	AS, AS+AI	AKE	mech. & biol.	30-Tage-Mortalität, Langzeitmortalität	kein Unterschied der 30-Tage-Mortalität	Langzeitüberleben: kein Unterschied unter Berücksichtigung der Confounder

AKE ± CABG: Aortenklappenersatz mit oder ohne konkomitierendem koronararteriellem Bypass,

MKE: Mitralklappenersatz

k.A.: keine Angabe, o.: oder, biol.: biologisch, mech.: mechanisch, zw.: zwischen

1.3. Zielsetzung und Hypothese

Aufgrund der uneinheitlichen Datenlage zu geschlechtsspezifischen Unterschieden beim isolierten AKE ist das Hauptziel der vorliegenden Arbeit die prä-, intra-, und postoperativen Charakteristika der beiden Geschlechter bei diesem Eingriff vergleichend zu untersuchen. Dabei wird folgende Hypothese aufgestellt: Weibliche und männliche Patienten unterscheiden sich hinsichtlich ihrer prä- und intraoperativen Eigenschaften. Diese Unterschiede spiegeln sich im kurzfristigen postoperativen Verlauf wider. Ein besonderes Augenmerk soll dabei auf die 30-Tage-Mortalität und postoperative Erholung gerichtet werden und zusätzlich geklärt werden, ob Geschlecht und Alter Einflussfaktoren darstellen. Das weibliche und männliche Kollektiv werden hierfür einander vergleichend im Gesamten und in vier Altersgruppen gegenübergestellt. Darüber hinaus wird untersucht, ob zwischen den Altersdekaden des jeweiligen Geschlechts und des Gesamtkollektivs ein Unterschied besteht.

Zusammengefasst ergeben sich folgende konkrete Fragstellungen:

1. Unterscheiden sich das männliche und weibliche Patientenkollektiv hinsichtlich ihrer prä- und intraoperativen Charakteristika?
2. Gibt es geschlechtsabhängige Unterschiede hinsichtlich der postoperativen Mediastinitis, Aufenthaltsdauer auf Intensivstation, des Klinikaufenthaltes und nachfolgend in der 30-Tage-Mortalität?
3. Welche Parameter beeinflussen die 30-Tage-Mortalität, den Klinikaufenthalt bzw. die Verweildauer auf Intensivstation?
4. Gibt es intrageschlechtliche Unterschiede zwischen den Altersdekaden in den oben genannten Punkten?

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine monozentrische retrospektive Analyse. Das Kollektiv bestand aus den Patienten, die sich in der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Universität Würzburg vom 01.01.2007 bis einschließlich 31.12.2015 einem isolierten AKE unterzogen haben. Die Daten der behandelten Patienten wurden aus der Datenspeicherungssoftware SAP (Systemanalyse und Programmentwicklung) entnommen, anschließend pseudonymisiert und statistisch ausgewertet.

2.2. Ethikkommission

Da in die Auswertung dieser Arbeit lediglich bereits vorhandene, klinikinterne Routinedaten bzw. Daten von individuellen Heilversuchen ohne Patientenkontakt einfließen, war nach geltendem Recht keine gesonderte Antragstellung bei der Ethikkommission notwendig. Die Unbedenklichkeitserklärung wurde schriftlich von der Ethikkommission erteilt (Nummer 2017041101, 13.04.2017).

2.3. Patientenkollektiv

Präoperativ lag bei allen Patienten die Diagnose AS, AI oder kombiniertes Aortenklappenvitium vor. Die Indikation zur Operation wurde sowohl unter Berücksichtigung der Leitlinien als auch der Risikofaktoren im Rahmen der Heart-Team-Besprechung gestellt.

2.3.1. Einschlusskriterien

Zum Einschluss in das Studienkollektiv mussten zwei Kriterien in der Krankenakte des Patienten erfüllt sein (Abb. 5):

1. Durchgeführte Aortenklappenchirurgie: dazu zählt sowohl der Ersatz einer nativen Klappe durch eine biologische oder mechanische Prothese als auch der Prothesenwechsel.

2. Die Implantation erfolgte konventionell chirurgisch mit Zuhilfenahme der HLM.

2.3.2. Ausschlusskriterien

Patienten, für die folgende Kriterien zutrafen, wurden aus der Studie ausgeschlossen (Abb. 5):

- simultaner aortokoronarer Bypass,
- autologer AKE im Rahmen einer Ross-Operation,
- Aortenklappenrekonstruktion, Kommissurotomie, Prothesenfixation und Inspektionen der Aortenklappe,
- kathetergestützte endovaskuläre und transapikale Aortenklappenchirurgie (TAVI).

Die nicht seltenen Kombinationseingriffe beim AKE, zu denen man die subvalvuläre Myektomie nach Morrow bei Hypertrophie des linksventrikulären Septums, die Entkalkung eines Mitralklappensegels oder die paraaortale Sympathektomie zählen kann, wurden auch bei den untersuchten Fällen je nach Indikationsstellung durchgeführt und zählten nicht als Ausschlusskriterium für unsere Betrachtung des *isolierten* AKE.

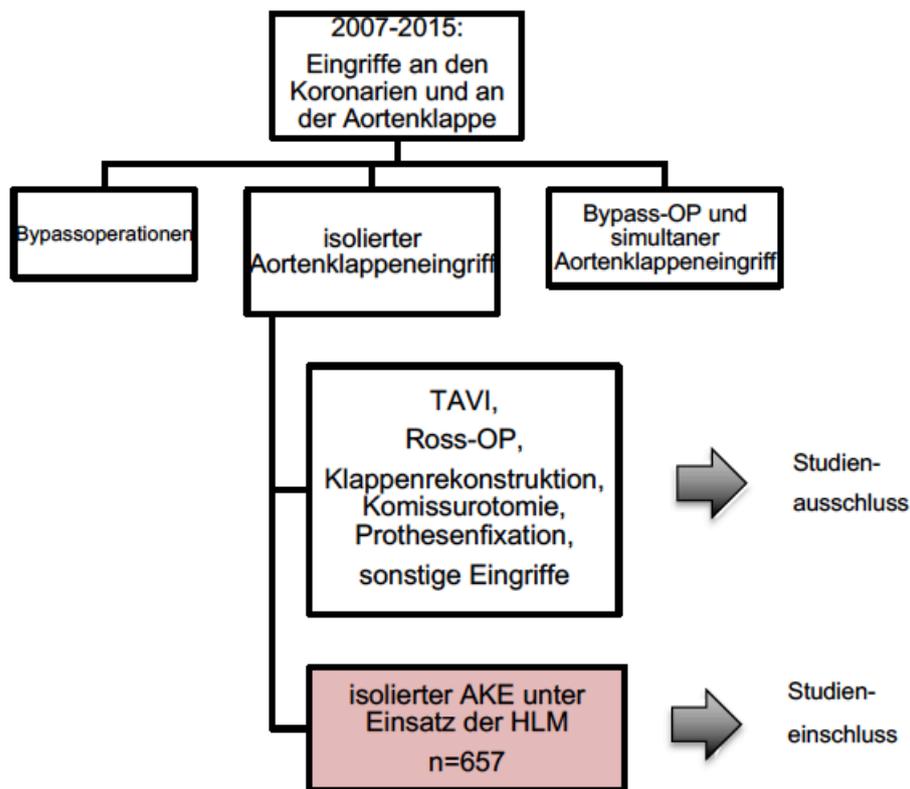


Abb. 5: Etablierung des Patientenkollektivs

2.4. Operationsmethode

Vorbereitung und Anästhesie

Die Vorbereitung, das anästhesiologische Management und die Durchführung der Operation sind an der Universitätsklinik Würzburg standardisiert. Bei allen Patienten erfolgt die Operation in einer Intubationsnarkose. Die Lagerung erfolgt in Rückenlage auf einer Wärmematte mit angelagerten Armen. Seit den 90er Jahren ist ein intraoperatives Echokardiographie-Monitoring Standard.

Operationsverlauf

Nach kompletter medianer Sternotomie oder partieller oberer Sternotomie wird der Zugangsweg mittels Sperrer offengehalten. Es folgen die Eröffnung und das Hochnähen des Perikards. Nachfolgend werden die Kanülierungsnähte für die Kanülen der HLM vorgelegt. Für die Operation erfolgt eine systemische Heparinisierung mit 500 IE Heparin/ kg Körpergewicht. Nach Kontrolle der aktivierten Koagulationszeit (ACT = activated clotting time) wird kanüliert und die extrakorporale Zirkulation hypotherm aufgenommen. Nach Abklemmen der Aorta wird der diastolische

Herzstillstand mittels kalter Kardioplegie nach Buckberg induziert und repetitiv erhalten. Anschließend erfolgen die Aortotomie und Exposition der Aortenklappe (Abb. 6). Die Valvulae werden reseziert und der Aortenanulus bzw. das anteriore Mitralsegel bei Bedarf entkalkt. Wenn notwendig wird eine Myektomie nach Morrow durchgeführt. Im Anschluss wird der Anulus mit einem Klappenphantom ausgemessen. Nachdem gepatchte Nähte vorgelegt worden sind, kann die entsprechende Prothese gestochen und eingeknotet werden (Abb. 6). Weiter folgt die Prüfung des Klappensitzes. Dabei wird ein Leck ausgeschlossen und die Offenheit der Koronarostien vor Verschluss der Aortotomie sichergestellt. Es folgt nach kontrollierter Reperfusion die Freigabe des Blutflusses, die Entlüftung des Herzens und das Weaning der HLM. Nach Drainageeinlage und Blutstillung wird die Operationswunde schichtweise verschlossen. Im Anschluss erfolgt die Verlegung des kardiopulmonal stabilen Patienten auf die Intensivstation.

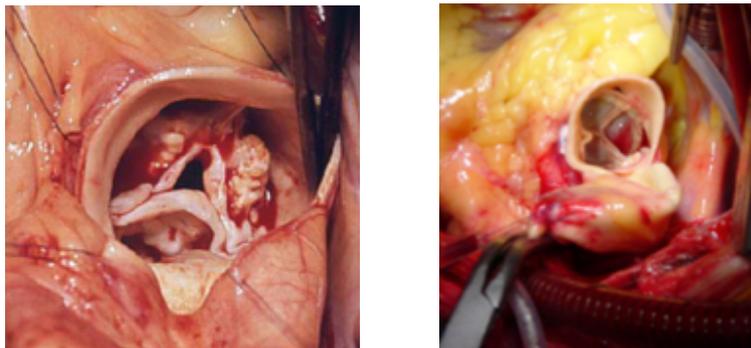


Abb. 6: Intraoperativer Befund einer stenosierten Aortenklappe (links) und einer biologischen Aortenklappenprothese in situ (rechts)

2.5. Erhobene Patientendaten

2.5.1. Präoperative Parameter

Zu den erhobenen präoperativen Parametern gehörten Geschlecht, Alter des Patienten zum Operationszeitpunkt, Dringlichkeit des AKE und Body-Mass-Index (BMI). Das diskrete und kardinale Merkmal Alter wurde zunächst in fünf Gruppen eingeteilt (< 50 Jahre, 50 - 59 Jahre, 60 - 69 Jahre, 70 - 79 Jahre, \geq 80 Jahre) und somit ordinal skaliert (70). Die Altersdekade < 50 Jahre wurde aufgrund der geringen Stichprobenzahl mit der Dekade 50 - 59 Jahre zusammengefasst. Somit ergaben sich am Ende vier Altersdekaden.

Der aus Körpergröße und Körpergewicht errechnete BMI wurde auf übliche Art und Weise interpretiert (71).

Die Dringlichkeit der Operation wurde in vier Stufen eingeteilt und damit ordinal skaliert: elektiv, dringlich, Notfall und Reanimation/Ultima ratio (Tab. 2; (72)).

Tabelle 2: Einteilung des chirurgischen AKE nach Dringlichkeit (angelehnt an Ausfüllhinweise Herzchirurgie AQUA-Institut Göttingen 2014)

Dringlichkeitsstadium	Erklärung
1. Elektiv	Wahl des OP-Termins erfolgte unter Beachtung der kapazitiven Möglichkeiten oder des Wunsches des Patienten und den abgeschlossenen Voruntersuchungen.
2. Dringlich	Zwischen Indikationsstellung und OP bestand aus kardialen Gründen keine Unterbrechung der Hospitalisation.
3. Notfall	Die Operation erfolgt zur Abwendung einer lebensbedrohlichen Situation unmittelbar (bis max. 12h) nach Diagnosestellung
4. Notfall	Reanimation/Ultima ratio

2.5.2. Intraoperative Parameter

Zu den intraoperativen Parametern (Tab. 3) zählten die gesamten transfundierten Blutprodukte wie Erythrozyten-Konzentrate (EK), gefrorenes Frischplasma (FFP) und Thrombozyten-Konzentrate (TK) ohne Differenzierung des Gabezeitpunktes. Bei der Datenerhebung wurden EK und FFP als transfundierte Anzahl quantitativ und die Transfusion von TK binär (ja/nein) erfasst.

Außerdem wurde die Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit), die Zeit des Anschlusses an die Herz-Lungen-Maschine (Bypasszeit) und die Aortenabklemmzeit erhoben. Operationsdauer, Bypasszeit und Aortenabklemmzeit wurden in Minuten erfasst.

2.5.3. Postoperative Parameter

Die postoperativen Parameter beinhalteten die Liegedauer auf Intensivstation, die gesamte Dauer des Krankenhausaufenthaltes (von Aufnahme bis Entlassung) sowie

die 30-Tage-Mortalität. Der stationäre und intensivstationäre Aufenthalt wurde in Tagen berechnet (Tab. 3).

Der Patientenstatus am 30. postoperativen Tag wurde von der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie im Rahmen der gesetzlich vorgeschriebenen Qualitätssicherung jährlich vollständig erfasst und zur Berechnung der 30-Tage-Mortalität genutzt. Bereits entlassene Patienten wurden im postoperativen Verlauf telefonisch kontaktiert und die notwendige Information zum Status des Patienten eingeholt.

Des Weiteren wurde als postoperative Komplikation nach einer Herzoperation das Auftreten einer Mediastinitis erfasst.

Tabelle 3: Übersicht der erhobenen Daten

Präoperative Variablen	Intraoperative Variablen	Postoperative Variablen
Geschlecht (1=männlich, 2=weiblich)	Transfusion von EK (Anzahl)	Intensivdauer (in Tagen)
Alter (in Jahren)	Transfusion von FFP (Anzahl)	Krankenhausaufenthaltsdauer (in Tagen)
BMI (in kg/m ²)	Transfusion von TK (0 = nein, 1 = ja)	30-Tage-Mortalität (1 = lebend, 0 = verstorben)
Dringlichkeit (Grad 1 - 4)	Aortenabklemmzeit (in min)	Mediastinitis (0 = nein, 1 = ja)
	Bypasszeit (in min)	
	OP-Dauer (in min)	

Ausgenommen der transfundierten Blutprodukte wurden alle in Tab. 3 gelisteten Parameter vollständig mithilfe der elektronischen Patientenakte erfasst. Lediglich bei einem Patienten aus dem Studienkollektiv konnte die Transfusion von Blutprodukten

retrospektiv nicht eruiert werden, sodass der Patient aus der Berechnung der transfundierten Blutprodukte ausgeschlossen wurde.

2.6. Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden im Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel pseudonymisiert tabellarisiert und im Anschluss mithilfe des Datenanalyse-Programms R (Version 3.3.1) und Microsoft Excel (Version 16.30) ausgewertet. Die statistische Analyse mit dem Datenanalyse-Programm R wurde unter wissenschaftlicher Betreuung des Lehrstuhls für Bioinformatik des Biozentrums der Julius-Maximilians-Universität Würzburg durchgeführt.

Für die metrischen Basisdaten wurden der Mittelwert (M) und die Standardabweichung (SD) dargestellt. In einzelnen Fällen wurde der Median ergänzt. Basishäufigkeiten für kategoriale Variablen wurden in Prozentzahlen angegeben. Nach Prüfung der Daten auf Normalverteilung, wurde davon ausgegangen, dass diese nicht normalverteilt sind. Für die quantitativen Variablen wurde deshalb der Mann-Whitney-U-Test zur Berechnung von Unterschieden zwischen den Geschlechtern herangezogen. Für kategoriale Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test, bzw. der exakte Chi-Quadrat-Test bei Zellohäufigkeiten unter 5, angewandt. Zur Analyse von möglichen Einflussfaktoren auf die 30-Tage-Mortalität, die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und auf ITS wurde die multivariate logistische Regression durchgeführt. Zur statistischen Beschreibung des Zusammenhangs zweier Merkmale, die nicht normalverteilt sind, wurde der Spearman-Korrelationstest genutzt. Die vier Altersdekaden wurden für das Gesamtkollektiv, das männliche und das weibliche Kollektiv mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests (für metrische Daten) und des (exakten) Chi-Quadrat-Tests (für kategoriale Daten) verglichen, um Unterschiede zwischen den Altersgruppen zu verdeutlichen. Als statistisch signifikant wurden in den genannten Tests p-Werte $< 0,05$ festgelegt.

3. ERGEBNISSE

3.1. Gesamtübersicht und Altersverteilung

Die Gesamtheit des ausgewerteten Kollektivs bestand aus 657 Patienten, davon waren 398 männlich (60,6 %) und 259 weiblich (39,4 %). Die Verteilung innerhalb der definierten Altersdekaden kann Abb. 7 und Tab. 4 entnommen werden. Darin wird ersichtlich, dass 56,5 % der Gesamtstudienpopulation zwischen 70 und 79 Jahren alt waren und diese somit die größte Gruppe repräsentierten. Dies gilt sowohl für die Gesamtstudienpopulation als auch einzeln betrachtet für die männliche und weibliche Studiengruppe. 80,7 % der weiblichen Patienten waren 70 Jahre und älter, während es bei den männlichen Patienten nur 61,3 % waren. 15,1 % der Männer waren zum Zeitpunkt des AKE unter 60 Jahre alt, bei den Frauen waren es dagegen nur 5,4 %. Das Durchschnittsalter des gesamten Patientenkollektivs betrug 71,0 Jahre. Das Alter der Männer (M = 69,5 Jahre; SD = 9,8; Range 30-87) war signifikant geringer als das der Frauen (M = 73,3 Jahre; SD = 7,1; Range 39-85; $p < 0,001$; Abb. 8; Tab. 5).

In der vorliegenden Arbeit waren 88,8 % der operierten Patienten 60 Jahre oder älter, sodass unter Berücksichtigung der Kontraindikationen hauptsächlich Bioprothesen implantiert wurden. Es wurden deshalb keine geschlechtsspezifischen Unterschiede bei den implantierten Prothesentypen (mechanisch vs. biologisch) erwartet. Die Differenzierung des Prothesentyps ist deshalb nicht in die Auswertung dieser Arbeit eingegangen.

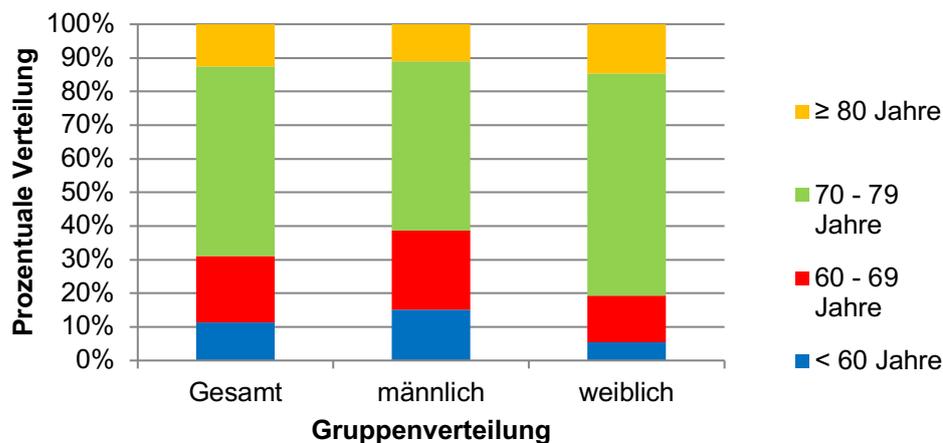


Abb. 7: Geschlechtsspezifische Altersverteilung

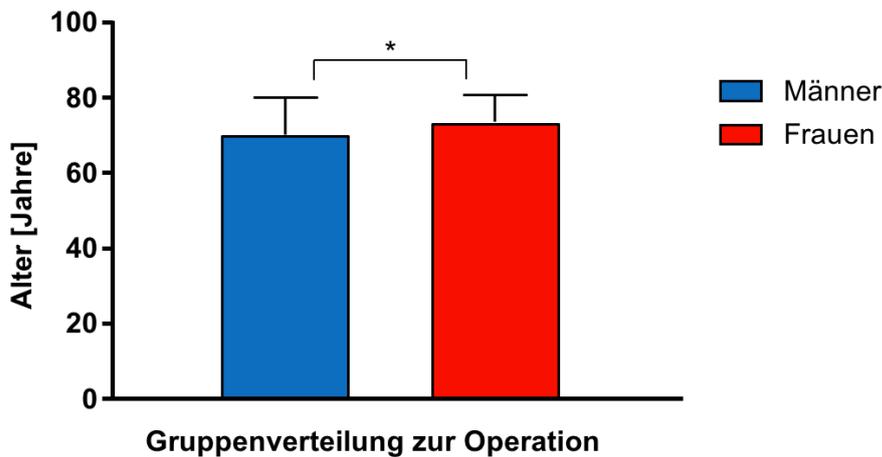


Abb. 8: Alter im Geschlechtervergleich (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test zwischen Männern und Frauen, $p < 0,05$)

Tabelle 4: Übersicht über Alters- und Geschlechtsverteilung des Gesamtkollektivs

Alter	Gesamt		Männer		Frauen	
	n	%	n	%	n	%
<50 J.	15	2,3%	13	3,3%	2	0,8%
50-59 J.	59	9,0%	47	11,8%	12	4,6%
60-69 J.	130	19,8%	94	23,6%	36	13,9%
70-79 J.	371	56,5%	200	50,3%	171	66,0%
≥80 J.	82	12,5%	44	11,1%	38	14,7%
Total	657	100%	398	100%	259	100%

Tabelle 5: Durchschnittsalter in Jahren im Geschlechtervergleich

	Gesamt	Männer (n=398)	Frauen (n=259)	p-Wert
Alter (Mittelwert, M)	71,0	69,5	73,3	<0,001
SD	9,8	9,8	7,1	
Alter (min)	30	30	39	
Alter (max)	87	87	85	

p-Wert rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels Mann-Whitney-U-Test

3.2. Jährliche Eingriffsverteilung von 2007 bis 2015

Abb. 9 zeigt die Aufteilung der operierten Patienten bezogen auf die einzelnen Jahre von 2007 bis einschließlich 2015. Ab dem Jahr 2013 kam es zu einem deutlichen Anstieg der Gesamtfallzahl auf über 100 Operierte pro Jahr.

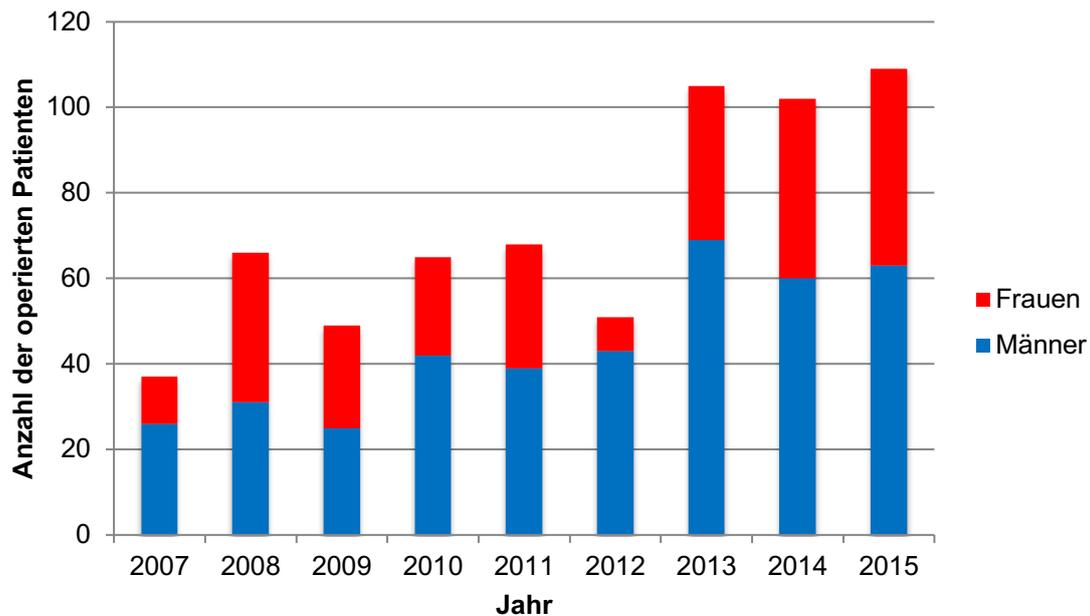


Abb. 9: Jährliche Eingriffsverteilung (2007 bis 2015)

3.3. Auswertung der präoperativen Daten

3.3.1. Body Mass Index

In der untersuchten Gesamtgruppe lag der durchschnittliche BMI bei 28,5 kg/m² (SD = 5,1; Range 15,8 - 49,2). Der BMI der weiblichen Gruppe (M = 29,1 kg/m², SD = 5,7; Range 16,2 - 49,2) war signifikant höher als der der männlichen Gruppe (M = 28,1 kg/m², SD = 4,6; Range 15,8 - 47,3; $p = 0,028$; Abb. 10; Tab. 6). In den einzelnen Altersdekaden hatten die Frauen der Gruppen < 60 Jahre, 60 bis 69 Jahre und 70 bis 79 Jahre einen signifikant höheren BMI als die Männer (Abb. 10; Tab. 6). Bei den über 80-jährigen Patienten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern.

Im intrageschlechtlichen Altersvergleich des BMI zeigte sich sowohl bei Frauen ($p < 0,001$) als auch bei Männern ($p = 0,014$) ein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen: Bei den Frauen hatte die jüngste Gruppe mit $33,5 \text{ kg/m}^2$ ($SD = 7,2$; Range $25,4 - 49,2$) den höchsten BMI-Mittelwert und lag damit im Bereich der Adipositas Grad I ($30,0 - 34,9 \text{ kg/m}^2$). Mit steigender Altersgruppe nahm der BMI-Mittelwert ab, sodass Frauen der höchsten Altersdekade den niedrigsten BMI hatten ($M = 26,6$; $SD = 4,0$; Range $19,5 - 37,1$). Bei den männlichen Patienten hatte die Gruppe der 60 - bis 69 - Jährigen mit $29,5 \text{ kg/m}^2$ ($SD = 5,2$; Range $18,4 - 47,3$) den höchsten BMI. Die Mittelwerte der Männer lagen alle im Bereich der Präadipositas ($25,0 - 29,9 \text{ kg/m}^2$).

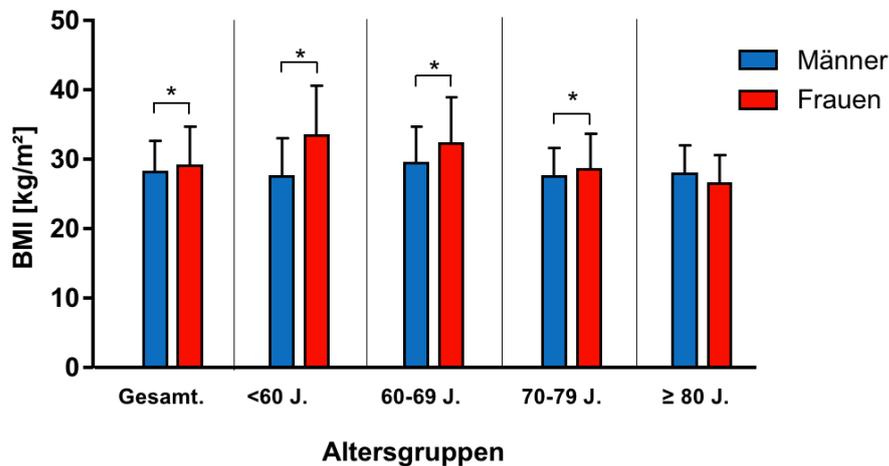


Abb. 10: BMI im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test zwischen Männern und Frauen in der Gesamtgruppe und in den Altersdekaden < 60 J., 60 - 69 J., 70 - 79 J., $p < 0,05$)

Tabelle 6: BMI im Geschlechtervergleich und intrageschlechtlichem Altersvergleich

Alter	Gesamt BMI [kg/m ²]			Männer BMI			Frauen BMI			p-Wert
	M	SD	min/max	M	SD	min/max	M	SD	min/max	
Gesamt	28,5	5,1	15,8/49,2	28,1	4,6	15,8/47,3	29,1	5,7	16,2/49,2	0,028
<60 J.	28,7	6,3	17,2/49,2	27,6	5,5	17,2/44,8	33,5	7,2	25,4/49,2	0,002
60-69 J.	30,3	5,7	18,4/47,3	29,5	5,2	18,4/47,3	32,3	6,7	18,8/46,4	0,019
70-79 J.	28,1	4,6	15,8/46,1	27,6	4,0	15,8/44,7	28,6	5,3	16,2/46,1	0,043
≥80 J.	27,3	4,1	19,5/37,3	27,9	4,1	19,8/37,3	26,6	4,0	19,5/37,1	0,105
p-Wert				0,014			<0,001			

p-Werte rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels Mann-Whitney-U-Test, signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen sind in dieser Tabelle und den folgenden fett markiert; p-Werte untere Zeile: „vertikaler“ Vergleich der vier Altersgruppen bei Männern und Frauen mittels Kruskal-Wallis-Test, ein signifikanter Unterschied zwischen den vier Altersgruppen ist in dieser Tabelle und den folgenden fett markiert

3.3.2. Dringlichkeit des Aortenklappenersatzes

Die Dringlichkeit des operativen Ersatzes der Aortenklappe zeigte in der Gesamtgruppe folgende Verteilung (Abb. 11; Tab. 7): 614 Patienten (93,5 %) wurden elektiv operiert. 26 Patienten (4,0 %) bekamen einen dringlichen, 15 Patienten (2,3 %) einen notfallmäßigen AKE. Von diesen 15 Patienten waren 13 männlich und zwei weiblich. Weitere zwei Patienten (0,3 %) waren zudem reanimationspflichtig (jeweils ein Mann und eine Frau). Es wurde auf jedem einzelnen Dringlichkeitslevel 1 bis 4 ein Geschlechtervergleich durchgeführt. Einen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern gab es lediglich in der Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen: In dieser Altersdekade wurden Frauen signifikant häufiger elektiv operiert als Männer (100 % vs. 86,2 %; p = 0,022; Tab. 7). Insgesamt wurden in dieser Altersgruppe 117 Patienten (81 Männer und 36 Frauen) elektiv operiert, was einem Anteil von 90 % entspricht. Die restlichen 10 % verteilten sich auf die Dringlichkeitsstufe 2 und 3.

Im Vergleich der Altersgruppen untereinander gab es in der Gesamtgruppe und der Männergruppe mehr elektive Operationen, je älter der Patient war. Im Gesamtkollektiv

wurden in der jüngsten Gruppe (< 60 Jahre) signifikant häufiger Patienten als Notfall operiert als in den höheren Altersgruppen (8,1 % vs. 3,1 %; 1,4 %; 0 %; $p = 0,002$; Tab. 7). In der Männergruppe wurden ebenfalls in der jüngsten Altersdekade (< 60 Jahre) Patienten signifikant häufiger als Notfall operiert als in den höheren Altersgruppen (8,3 % vs. 4,3 %; 2,0 %; 0 %; $p < 0,001$; Tab. 7). Die Gruppe der 60 bis 69-jährigen Männer hatte signifikant häufiger dringliche Operationen als die anderen Altersgruppen (9,6 % vs. 6,7 %, 2,5 %; 2,3 %; $p < 0,001$; Tab. 7). Bei den Altersgruppen der Frauen gab es keine Signifikanzen in Bezug auf die Dringlichkeitsstufe der Operation. Auf Grundlage der signifikanten Ergebnisse der Gesamt- und Männergruppe ist davon auszugehen, dass in den jüngeren Altersgruppen unseres Kollektivs häufiger dringlich bzw. notfallmäßig operiert wurde als in den älteren Dekaden.

Der Zusammenhang zwischen Alter und Dringlichkeit konnte im Korrelationstest nach Spearman ebenfalls gezeigt werden: Je älter der Patient war, desto weniger dringlich war die Operation ($p < 0,001$; $\rho = -0,138$; Tab. 8). Darüber hinaus wurde ein schwacher signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und Dringlichkeit beobachtet. Das Ergebnis des Korrelationstests zwischen Geschlecht und Dringlichkeit zeigt, dass Frauen eher weniger dringlich, im Gegensatz dazu Männer eher dringlicher operiert wurden ($p = 0,024$; $\rho = -0,088$; Tab. 8).

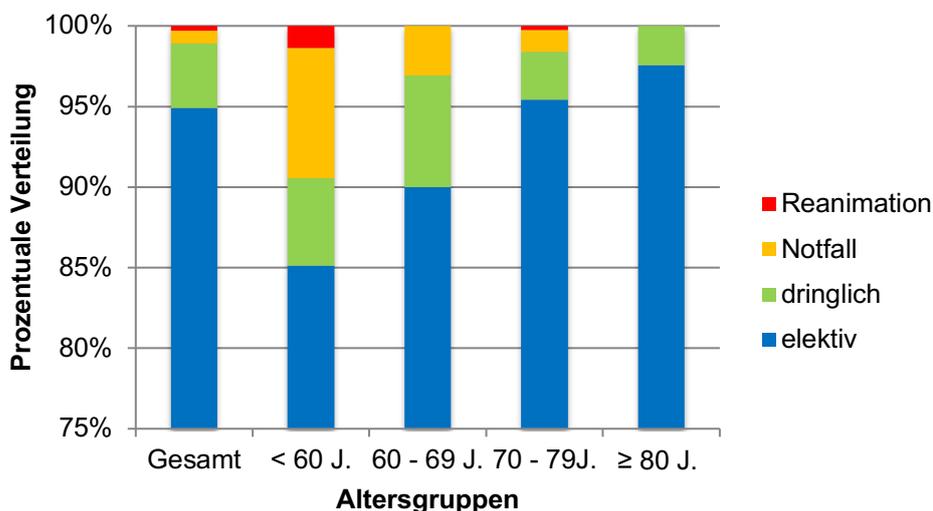


Abb. 11: Verteilung der Dringlichkeitsstufen in den Altersdekaden

Tabelle 7: Dringlichkeit im Geschlechtervergleich und im intrageschlechtlichen Altersvergleich

Alter	Dringlichkeit	Gesamt		Männer		Frauen		p-Wert
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Gesamt	1	614	(93,5)	365	(91,7)	249	(96,1)	0,051
	2	26	(4,0)	19	(4,8)	7	(2,7)	0,260
	3	15	(2,3)	13	(3,3)	2	(0,8)	0,071
	4	2	(0,3)	1	(0,3)	1	(0,4)	0,600
<60 J.	1	63	(85,1)	50	(83,3)	13	(92,9)	0,093
	2	4	(5,4)	4	(6,7)	0	(0)	0,086
	3	6	(8,1)	5	(8,3)	1	(7,1)	0,135
	4	1	(1,4)	1	(1,7)	0	(0)	0,122
60-69 J.	1	117	(90,0)	81	(86,2)	36	(100)	0,022
	2	9	(6,9)	9	(9,6)	0	(0)	0,055
	3	4	(3,1)	4	(4,3)	0	(0)	0,155
	4	0	(0)	0	(0)	0	(0)	-
70-79 J.	1	354	(95,4)	191	(95,5)	163	(95,3)	0,774
	2	11	(3,0)	5	(2,5)	6	(3,5)	0,660
	3	5	(1,4)	4	(2,0)	1	(0,6)	0,388
	4	1	(0,3)	0	(0)	1	(0,6)	0,432
≥80 J.	1	80	(97,6)	43	(97,7)	37	(97,4)	0,782
	2	2	(2,4)	1	(2,3)	1	(2,6)	0,782
	3	0	(0)	0	(0)	0	(0)	-
	4	0	(0)	0	(0)	0	(0)	-
p-Wert		0,002		<0,001		0,165		

p-Werte rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels verteilungsfreiem Chi-Quadrat-Test, p-Werte untere Zeile: „vertikaler“ Vergleich der vier Altersgruppen mittels exaktem Chi-Quadrat-Test

Tabelle 8: Korrelation Dringlichkeit mit Geschlecht und Alter

Korrelation nach Spearman	p-Wert
Dringlichkeit - Geschlecht	0,024
Dringlichkeit - Alter	<0,001

3.4. Auswertung der intraoperativen Daten

3.4.1. OP-Zeit

Die OP-Dauer betrug im Durchschnitt 178,6 min (SD = 46,4; Range 91 - 520). Im gesamten Geschlechtervergleich wurden Männer (M = 182,9 min; SD = 49,4; Range 105 – 520) signifikant länger operiert als Frauen (M = 171,9 min; SD = 40,8; Range 91 - 365; $p = 0,004$; Abb. 12; Tab. 9). In der Altersgruppe 70 bis 79 Jahre wurden ebenfalls Männer (M = 182,9 min; SD = 53,5; Range 105 – 520) signifikant länger operiert als Frauen (M = 171,6 min; SD = 40,1; Range 106 - 357; $p = 0,043$; Abb. 12; Tab. 9). In den Altersgruppen unter 60 Jahre, 60 bis 69 Jahre und ≥ 80 Jahre lagen die Mittelwerte der männlichen Patienten über den Werten der weiblichen Patienten (Tab. 9). Signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestanden dabei aber nicht. Im intrageschlechtlichen Altersvergleich zeigten sich weder beim weiblichen noch beim männlichen Geschlecht signifikante Unterschiede. Die jungen Patientinnen unter 60 Jahren hatten im Schnitt mit 175,3 min (SD = 33,8; Range 120 - 240) die längste Operationszeit unter den Frauen. Bei den Männern wurden am längsten mit 185,3 min (SD = 46,7; Range 117 - 355) die älteren Patienten ab 80 Jahren operiert (Tab. 9).

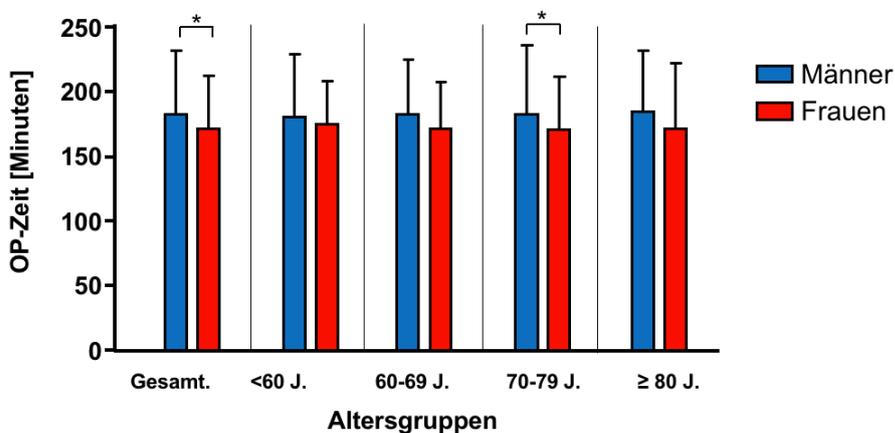


Abb. 12: OP-Zeit im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test zwischen Männern und Frauen in der Gesamtgruppe und in der Altersgruppe 70 - 79 J., $p < 0,05$)

Tabelle 9: OP-Zeit im Geschlechtervergleich und intrageschlechtlichen Altersvergleich

Alter	Gesamt [min]			Männer			Frauen			p-Wert
	M	SD	min/max	M	SD	min/max	M	SD	min/max	
Gesamt	178,6	46,4	91/520	182,9	49,4	105/520	171,9	40,8	91/365	0,004
<60 J.	179,8	45,9	108/348	180,9	48,4	108/348	175,3	33,8	120/240	0,934
60-69 J.	180,0	40,7	109/330	183,0	42,2	109/330	171,9	36,0	115/311	0,150
70-79 J.	177,7	48,1	105/520	182,9	53,5	105/520	171,6	40,1	106/357	0,043
≥80 J.	179,0	48,7	91/365	185,3	46,7	117/355	171,8	50,7	91/365	0,114
p-Wert				0,834			0,834			

p-Werte rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels Mann-Whitney-U-Test, p-Werte untere Zeile: „vertikaler“ Vergleich der vier Altersgruppen mittels Kruskal-Wallis-Test

3.4.2. Bypasszeit

Im Durchschnitt waren die Patienten der Gesamtgruppe 96,5 min (SD = 29,6; Range 50 - 250) an der HLM angeschlossen. Die männlichen Patienten wurden signifikant länger (M = 98,4 min; SD = 30,6; Range 50 - 250) mit der HLM unterstützt als die weiblichen Patienten (M = 93,6 min; SD = 27,7; Range 52 - 243; p = 0,026; Abb. 13; Tab. 10). In den einzelnen Altersstufen lag die durchschnittliche Bypasszeit des männlichen Kollektivs ebenfalls über der des weiblichen Kollektivs. Ein signifikanter Unterschied konnte hier jedoch nicht gezeigt werden (Abb. 13). Männer der Altersgruppe 60 bis 69 Jahre hatten mit 100,7 min (SD = 30,1; Range 50 - 200) im Durchschnitt die längste Bypasszeit. Bei den Frauen war es die älteste Gruppe mit 95,8 min (SD = 34,5; Range 61 - 238). Im intrageschlechtlichen Altersvergleich konnte weder bei den Frauen noch bei den Männern ein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen gezeigt werden (Tab. 10).

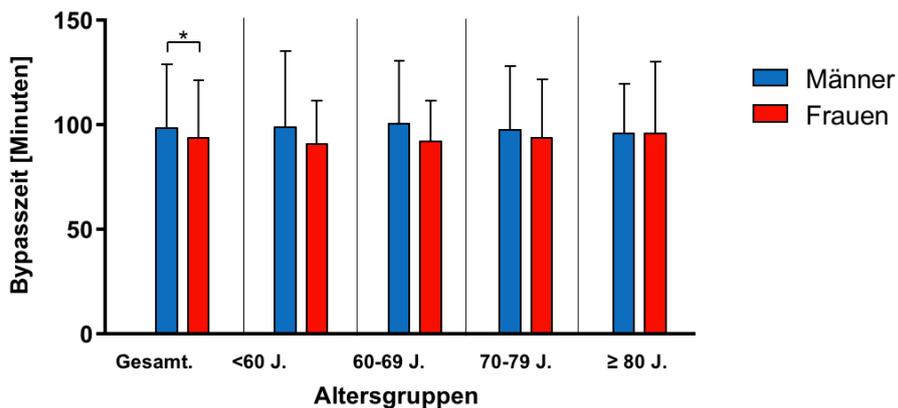


Abb. 13: Bypasszeit im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test zwischen Männern und Frauen in der Gesamtgruppe, $p < 0,05$)

Tabelle 10: Bypasszeit im Geschlechtervergleich und intrageschlechtlichen Altersvergleich

Alter	Gesamt [min]			Männer			Frauen			p-Wert
	M	SD	min/max	M	SD	min/max	M	SD	min/max	
Gesamt	96,5	29,6	50/250	98,4	30,6	50/250	93,6	27,7	52/243	0,026
<60 J.	97,3	34,2	54/229	98,9	36,6	54/229	90,6	20,9	59/143	0,679
60-69 J.	98,3	27,8	50/200	100,7	30,1	50/200	92,1	19,6	55/133	0,264
70-79 J.	95,8	29,4	51/250	97,6	30,5	51/250	93,8	28,1	52/243	0,139
≥80 J.	96,0	28,9	55/238	96,2	23,6	55/160	95,8	34,5	61/238	0,304
p-Wert				0,745			0,973			

p-Werte rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels Mann-Whitney-U-Test, p-Werte untere Zeile: „vertikaler“ Vergleich der vier Altersgruppen mittels Kruskal-Wallis-Test

3.4.3. Aortenabklemmzeit

Die Aortenabklemmzeit zeigte sich sowohl im Geschlechtervergleich als auch im Altersgruppenvergleich nicht signifikant unterschiedlich (Abb. 14; Tab. 11). Sie betrug im Durchschnitt für das Gesamtkollektiv 68,0 min (SD = 21,8; Range 21 - 200), bei

Männern 68,5 min (SD = 21,8; Range 21 - 196) und bei Frauen 67,4 min (SD = 21,9; Range 34-200). Am längsten wurde die Aorta bei männlichen Patienten im Alter von 60 bis 69 Jahren abgeklemmt (M = 71,2 min; SD = 25,2; Range 30 - 170). Bei Frauen hatte die Altersgruppe 70 bis 79 Jahre mit 67,8 min (SD = 22,9; Range 34 - 200) die längste durchschnittliche Aortenabklemmzeit.

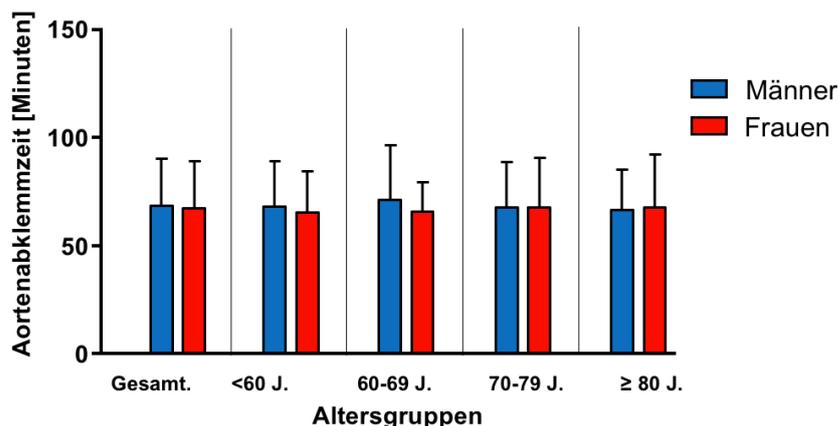


Abb. 14: Aortenabklemmzeit im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,05$)

Tabelle 11: Aortenabklemmzeit im Geschlechtervergleich und im intrageschlechtlichen Altersvergleich

Alter	Gesamt [min]			Männer			Frauen			p-Wert
	M	SD	min/max	M	SD	min/max	M	SD	min/max	
Gesamt	68,0	21,8	21/200	68,5	21,8	21/196	67,4	21,9	34/200	0,365
<60 J.	67,8	20,5	40/135	68,3	21,0	40/135	65,6	19,3	45/115	0,694
60-69 J.	69,7	22,7	30/170	71,2	25,2	30/170	65,7	13,8	35/90	0,581
70-79 J.	67,7	21,9	21/200	67,6	21,0	21/196	67,8	22,9	34/200	0,622
≥80 J.	67,1	21,7	32/149	66,7	18,9	32/112	67,7	24,8	36/149	0,686
p-Wert				0,860			0,938			

p-Werte rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels Mann-Whitney-U-Test, p-Werte untere Zeile: „vertikaler“ Vergleich der vier Altersgruppen mittels Kruskal-Wallis-Test

3.4.4. Erythrozytenkonzentrate

Die Anzahl der transfundierten EK zeigte im Geschlechtervergleich keine signifikanten Unterschiede (Abb. 15; Tab. 12). Es wurden im Durchschnitt 1,5 EK (SD = 2,9; Range 0 - 37) transfundiert, sowohl bei männlichen (SD = 3,1; Range 0 - 37) als auch bei den weiblichen Untersuchten (SD = 2,4; Range 0 - 21).

Die Altersdekaden der Gesamtgruppe unterschieden sich signifikant ($p < 0,001$) hinsichtlich der EK-Gabe: Die älteren Patienten (70 - 79 Jahre und ≥ 80 Jahre) erhielten mit einem Mittelwert von 1,6 Einheiten mehr EK als die jüngeren Altersgruppen (< 60 Jahre und 60 - 69 Jahre) mit 1,3 und 1,2 Einheiten (Tab. 12).

Im intrageschlechtlichen Altersgruppenvergleich der Männer erhielt die älteste Gruppe (≥ 80 Jahre) mit durchschnittlich 1,9 Einheiten (SD = 2,5; Range 0 - 12) die meisten EK. Die jüngeren Patienten (< 60 Jahre und 60 - 69 Jahre) erhielten durchschnittlich mit 1,2 Einheiten weniger EK als die älteren Patienten mit 1,6 Einheiten (70 - 79 Jahre) und 1,9 Einheiten (≥ 80 Jahre; Tab. 12). Der Unterschied zwischen den männlichen Altersgruppen hinsichtlich der Gabe von EK war signifikant ($p = 0,002$).

Bei den Frauen war es die Gruppe der 70- bis 79-Jährigen, die mit 1,5 Einheiten (SD = 2,6; Range 0 - 21) die meisten EK erhielten. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen konnte bei den Frauen jedoch nicht gezeigt werden ($p = 0,450$).

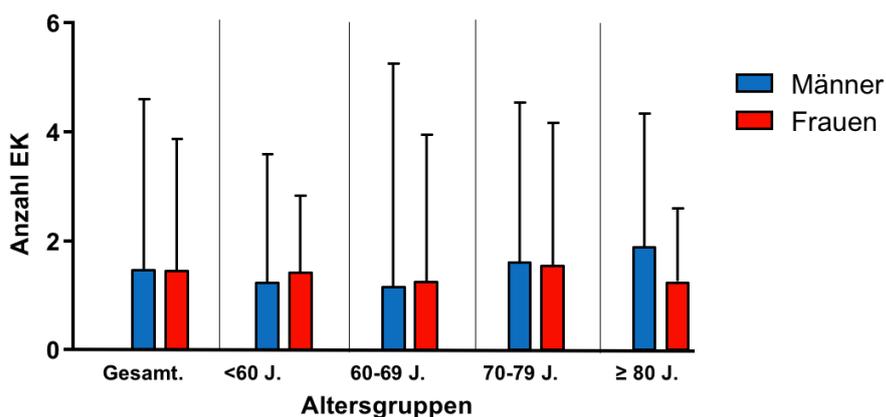


Abb. 15: Transfundierte EK im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,05$)

Tabelle 12: Anzahl der transfundierten EK im Geschlechtervergleich und intrageschlechtlichen Altersvergleich

Alter	Gesamt			Männer			Frauen			p-Wert
	M	SD	min/max	M	SD	min/max	M	SD	min/max	
Gesamt	1,5	2,9	0/37	1,5	3,1	0/37	1,5	2,4	0/21	0,082
<60 J.	1,3	2,2	0/13	1,2	2,4	0/13	1,4	1,4	0/4	0,216
60-69 J.	1,2	3,8	0/37	1,2	4,1	0/37	1,3	2,7	0/15	0,277
70-79 J.	1,6	2,8	0/22	1,6	2,9	0/22	1,5	2,6	0/21	0,560
≥80 J.	1,6	2,0	0/12	1,9	2,5	0/12	1,2	1,3	0/5	0,496
p-Wert	<0,001			0,002			0,450			

p-Werte rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels Mann-Whitney-U-Test, p-Werte untere Zeile: „vertikaler“ Vergleich der vier Altersgruppen mittels Kruskal-Wallis-Test

3.4.5. Gefrorenes Frischplasma

Die Auswertung der Menge transfundierter gefrorener Frischplasmen ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern (Abb. 16; Tab. 13). Im Durchschnitt wurden 0,7 Einheiten FFP (SD = 4,4; Range 0 - 99) in der Gesamtgruppe transfundiert. Im intrageschlechtlichen Altersvergleich zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Transfusion von FFP (Tab. 13).

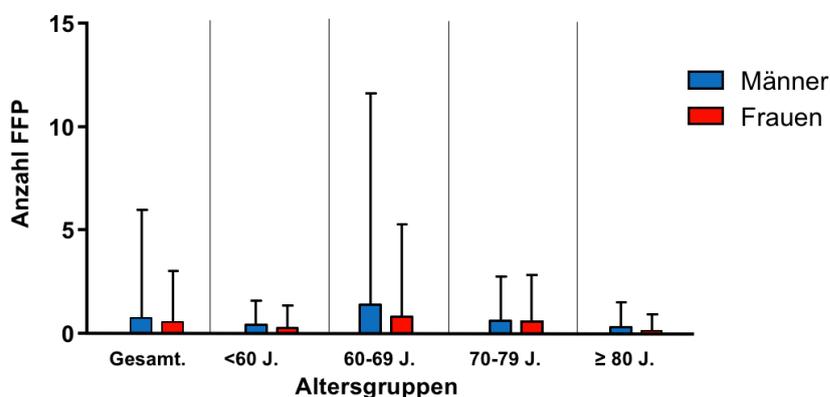


Abb. 16: Transfundierte FFP im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,05$)

Tabelle 13: Anzahl der transfundierten FFP im Geschlechtervergleich und im intrageschlechtlichen Altersvergleich

Alter	Gesamt			Männer			Frauen			p-Wert
	M	SD	min/max	M	SD	min/max	M	SD	min/max	
Gesamt	0,7	4,4	0/99	0,7	5,2	0/99	0,5	2,5	0/27	0,622
<60 J.	0,4	1,2	0/4	0,4	1,2	0/4	0,3	1,1	0/4	0,654
60-69 J.	1,2	9,0	0/99	1,4	10,3	0/99	0,8	4,5	0/27	0,573
70-79 J.	0,6	2,2	0/22	0,6	2,1	0/12	0,6	2,3	0/22	0,994
≥80 J.	0,2	1,0	0/6	0,3	1,2	0/6	0,1	0,8	0/5	0,397
p-Wert				0,788			0,333			

p-Werte rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels Mann-Whitney-U-Test, p-Werte untere Zeile: „vertikaler“ Vergleich der vier Altersgruppen mittels Kruskal-Wallis-Test

3.4.6. Thrombozytenkonzentrate

Die Transfusion von TK erfolgte insgesamt bei 93 Patienten (14,2 %), bei 68 Männern und bei 25 Frauen. Männer erhielten signifikant häufiger TK-Transfusionen als Frauen (17,1 % vs. 9,7 %; $p = 0,011$; Abb. 17; Tab. 14). Beim Geschlechtervergleich der einzelnen Altersgruppen haben zwar Männer prozentual gesehen häufiger TK transfundiert bekommen, jedoch waren die Unterschiede nicht statistisch signifikant. (Abb. 17, Tab. 14). In der Altersdekade 70 bis 79 Jahre der Gesamtgruppe wurden am häufigsten TK transfundiert (15,6 %). Es bestanden jedoch keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der TK-Transfusion zwischen den Altersdekaden der Gesamt-, Männer- und Frauengruppe.

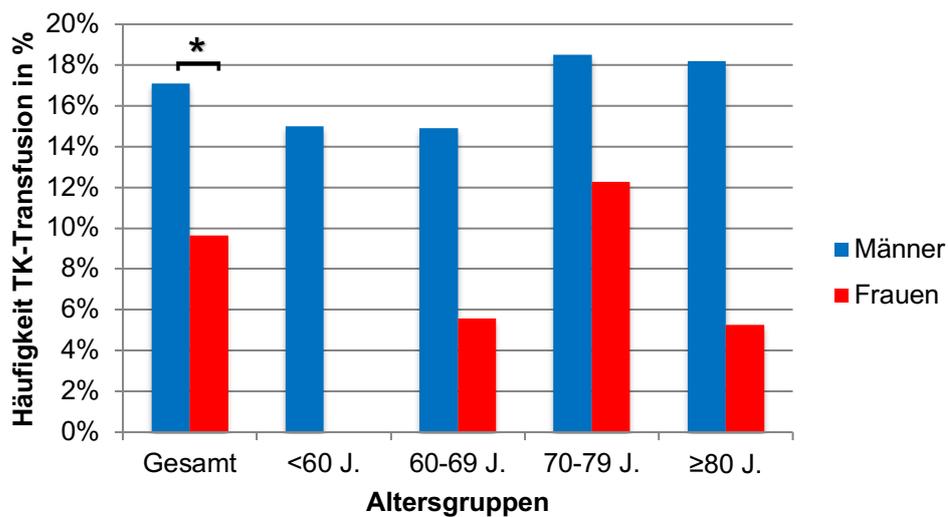


Abb. 17: Häufigkeit von TK-Transfusionen im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Chi-Quadrat-Test zwischen Männern und Frauen in der Gesamtgruppe, $p < 0,05$)

Tabelle 14: Transfusion von TK im Geschlechtervergleich und intrageschlechtlichen Altersvergleich

Alter	TK ja/nein	Gesamt		Männer		Frauen		p-Wert
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Gesamt	+	93	(14,2)	68	(17,1)	25	(9,7)	0,011
	-	563	(85,7)	330	(82,9)	233	(90,0)	
<60 J.	+	9	(12,2)	9	(15,0)	0	(0,0)	0,275
	-	65	(87,8)	51	(85,0)	14	(100,0)	
60-69 J.	+	16	(12,3)	14	(14,9)	2	(5,6)	0,249
	-	114	(87,7)	80	(85,1)	34	(94,4)	
70-79 J.	+	58	(15,6)	37	(18,5)	21	(12,3)	0,140
	-	312	(84,1)	163	(81,5)	149	(87,1)	
≥80 J.	+	10	(12,2)	8	(18,2)	2	(5,3)	0,149
	-	72	(87,8)	36	(81,8)	36	(94,7)	
p-Wert		0,199		0,185		0,095		

p-Werte rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels (exaktem) Chi-Quadrat-Test, p-Werte untere Zeile: „vertikaler“ Vergleich der vier Altersgruppen mittels (exaktem) Chi-Quadrat-Test

3.5. Auswertung der postoperativen Daten

3.5.1. Mediastinitis

Im postoperativen Verlauf trat lediglich in drei Fällen eine Mediastinitis auf, was einem Anteil von 0,5 % entspricht (Tab. 15). Alle drei Patienten waren männlich. Zwei der Patienten waren im Alter von 70 bis 79 Jahren, der Dritte in der Altersgruppe ab 80 Jahre. Aufgrund dieser nur sehr geringen Anzahl war ein statistischer Geschlechtervergleich und intrageschlechtlicher Altersvergleich nicht zielführend.

Tabelle 15: Mediastinitis

Alter	Mediastinitis ja/nein	Gesamt		Männer		Frauen		p-Wert
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Gesamt	+	3	(0,5)	3	(0,8)	0	(0,0)	
	-	654	(99,5)	395	(99,3)	259	(100,0)	
<60 J.	+	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	
	-	74	(100,0)	60	(100,0)	14	(100,0)	
60-69 J.	+	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	
	-	130	(100,0)	94	(100,0)	36	(100,0)	
70-79 J.	+	2	(0,5)	2	(1,0)	0	(0,0)	
	-	369	(99,5)	198	(99,0)	171	(100,0)	
≥80 J.	+	1	(1,2)	1	(2,3)	0	(0,0)	
	-	81	(98,8)	43	(97,7)	38	(100,0)	

3.5.2. Aufenthaltsdauer auf Intensivstation

Der postoperative Aufenthalt des Gesamtkollektivs auf ITS betrug im Durchschnitt 4,2 Tage (SD = 5,5; Range 0 - 56). Männer lagen im Schnitt 4,2 Tage (SD = 5,7; Range 0 - 56), Frauen 4,3 Tage (SD = 5,1; Range 1 - 35) auf der ITS. Es konnte kein signifikanter Unterschied im Geschlechtervergleich festgestellt werden (Tab. 16). Die kürzeste durchschnittliche Intensivdauer mit 3,5 Tagen (SD = 4,1; Range 1 - 29) hatte

die gesamte Altersgruppe von 60 bis 69 Jahren. Männer dieser Altersgruppe verblieben 3,4 Tage (SD = 4,3; Range 1 - 29) auf Intensivstation, Frauen 3,8 Tage (SD = 3,8; Range 1 - 16). Die gesamte Patientengruppe ≥ 80 Jahre und die Gruppe der Männer ≥ 80 Jahre war am längsten in intensivmedizinischer Behandlung (Gesamt: M = 5,0 Tage; SD = 4,3; Range 1-20; Männer: M = 5,5 Tage; SD = 4,7; Range 1 - 19). Bei den Frauen lag im intrageschlechtlichen Vergleich die jüngste Altersgruppe mit 6,1 Tagen (SD = 7,3; Range 1 - 24) am längsten auf der ITS (Tab. 16).

Im zweiten Schritt (Tab. 17) wurden die Patienten, die innerhalb von 30 Tagen verstorben sind ($n = 22$), aus der Auswertung ausgenommen um eine fälschlicherweise durch den Tod in der postoperativen Phase verkürzte Intensivdauer herauszurechnen. Das neue Kollektiv wurde im Anschluss auf gleiche Art und Weise statistisch ausgewertet. Auch hier zeigten sich im Geschlechtervergleich keine Signifikanzen (Abb. 18; Tab. 17).

Im Vergleich der vier Altersdekaden der Gesamtgruppe und auch intrageschlechtlich bei den Männern zeigten sich folgende Beobachtungen: Patienten der Gesamtgruppe im Alter von 60 bis 69 Jahren waren mit 3,3 Tagen (SD = 3,5; Range 1 - 21) am kürzesten, im Alter von über 80 Jahren mit 5,1 Tagen (SD = 4,3; Range 1-20) am längsten in intensivmedizinischer Behandlung. Der Unterschied zwischen den vier Altersgruppen des Gesamtkollektivs war signifikant ($p = 0,002$; Tab. 17). Bei den Männern war entsprechend die Gruppe der 60 bis 69 Jährigen mit 3,1 Tagen (SD = 3,3; Range 1 - 21) am kürzesten und die älteste Gruppe (≥ 80 Jahre) mit 5,6 Tagen (SD = 4,8; Range 1 - 19) am längsten in intensivmedizinischer Behandlung. Der Unterschied zwischen den vier Altersgruppen der Männer war ebenfalls signifikant ($p = 0,004$; Tab 17). Im intrageschlechtlichen Altersvergleich der Frauen war die Gruppe der 60- bis 69-jährigen Frauen mit 3,7 Tagen (SD = 3,8; Range 1 - 16) am kürzesten auf ITS. Die Gruppe der unter 60-Jährigen hatte mit 6,1 Tagen (SD = 7,3; Range 1 - 24) die längste Intensivaufenthaltsdauer. Die vier Altersgruppen im weiblichen Kollektiv unterschieden sich jedoch nicht auf Signifikanzniveau ($p = 0,448$).

Im Korrelationstest nach Spearman zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Geschlecht und Intensivdauer ($p = 0,461$; Tab. 18). Bei der Auswertung der Intensivdauer bezogen auf das Alter zeigte sich hingegen eine positive signifikante Korrelation zwischen Intensivdauer und Alter ($p = 0,001$; $\rho = 0,130$; Tab. 18). Die Intensivdauer stieg mit zunehmendem Alter der Patienten an.

Bei der Untersuchung möglicher Einflussfaktoren auf die Intensivdauer zeigten in der multivariaten logistischen Regression lediglich Alter und Dringlichkeit einen signifikanten Einfluss auf die Länge des Intensivaufenthaltes (Tab. 19).

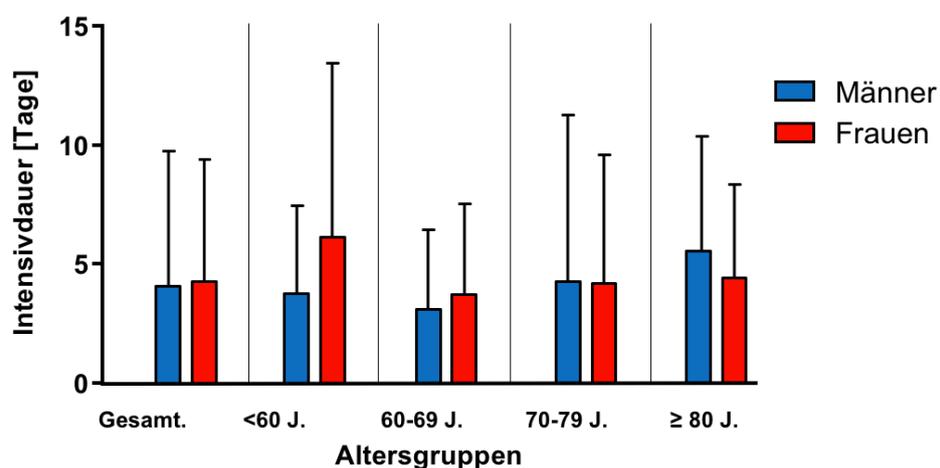


Abb. 18: Intensivdauer im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,05$)

Tabelle 16: Intensivdauer im Geschlechtervergleich

Alter	Gesamt [Tage]			Männer			Frauen			p-Wert
	M	SD	min/max	M	SD	min/max	M	SD	min/max	
Gesamt	4,2	5,5	0/56	4,2	5,7	0/56	4,3	5,1	1/35	0,459
<60 J.	4,2	4,6	0/24	3,7	3,6	0/20	6,1	7,3	1/24	0,548
60-69 J.	3,5	4,1	1/29	3,4	4,3	1/29	3,8	3,8	1/16	0,464
70-79 J.	4,3	6,2	1/56	4,4	6,9	1/56	4,3	5,3	1/35	0,784
≥80 J.	5,0	4,3	1/20	5,5	4,7	1/19	4,5	3,7	1/20	0,406

p-Werte rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels Mann-Whitney-U-Test

Tabelle 17: Intensivdauer im Geschlechtervergleich und im intrageschlechtlichen Altersvergleich für Patienten, die am 30. postoperativen Tag lebten

Alter	Gesamt [Tage]			Männer			Frauen			p-Wert
	M	SD	min/max	M	SD	min/max	M	SD	min/max	
Gesamt	4,2	5,5	0/56	4,1	5,7	0/56	4,3	5,1	1/35	0,461
<60 J.	4,2	4,7	0/24	3,8	3,7	0/20	6,1	7,3	1/24	0,535
60-69 J.	3,3	3,5	1/21	3,1	3,3	1/21	3,7	3,8	1/16	0,421
70-79 J.	4,3	6,3	1/56	4,3	7,0	1/56	4,2	5,4	1/35	0,716
≥80 J.	5,1	4,4	1/20	5,6	4,8	1/19	4,4	3,9	1/20	0,354
p-Wert	0,002			0,004			0,448			

p-Werte rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels Mann-Whitney-U-Test, p-Werte untere Zeile: „vertikaler“ Vergleich der vier Altersgruppen mittels Kruskal-Wallis-Test

Tabelle 18: Korrelation Intensivdauer mit Geschlecht und Alter

Korrelation nach Spearman	p-Wert
Intensivdauer - Geschlecht	0,461
Intensivdauer - Alter	0,001

Tabelle 19: Einflussfaktoren der Intensivdauer (multivariate logistische Regression)

Coefficients	p-Wert
Geschlecht	0,497
BMI	0,305
Alter	0,008
Dringlichkeit	<0,001
OP-Zeit	0,379
Bypasszeit	0,268
Aortenabklemmzeit	0,158

3.5.3. Dauer des Krankenhausaufenthaltes

Der Krankenhausaufenthalt des Gesamtkollektivs, sowohl der männlichen als auch der weiblichen Patienten betrug im Durchschnitt 14,8 Tage (Gesamt: SD = 10,0; Range 2 - 90; Männer: SD = 11,1; Range 2 – 90; Frauen: SD = 8,0; Range 2 - 58). Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Krankenhausaufenthaltsdauer zwischen Männern und Frauen im Mann-Whitney-U-Test ($p = 0,006$; Tab. 20). Da der Mittelwert anfällig für Ausreißer ist (maximaler Krankenhausaufenthalt bei Männern von 90 Tagen), war in diesem Fall die Gegenüberstellung der Medianwerte aufschlussreich. Während der Mittelwert der Aufenthaltsdauer bei beiden Geschlechtergruppen identisch war, lag der Median der Männer bei 11 Tagen und der Frauen bei 13 Tagen. Es lässt sich insofern darauf schließen, dass Frauen signifikant längere Krankenhausaufenthalte hatten als Männer ($p = 0,006$; Tab. 20).

In der Altersdekade 60 bis 69 Jahre war der Krankenhausaufenthalt aller Patienten mit 13,4 Tagen (SD = 10,5; Range 2 - 90) am kürzesten. Männer dieser Altersgruppe lagen mit 13,1 Tagen (SD = 11,6; Range 2 - 90) signifikant kürzer stationär als Frauen derselben Altersgruppe mit 14,3 Tagen (SD = 6,8; Range 6 – 38; $p = 0,006$; Tab. 20). In den übrigen Altersgruppen waren die Krankenhausaufenthaltsdauern von Männern und Frauen nicht signifikant verschieden (Tab. 20).

Patienten, die am 30. postoperativen Tag noch lebten, wurden nochmals gesondert betrachtet, um eine durch den Tod verkürzte Aufenthaltsdauer auszuschließen (Abb. 19; Tab. 21). Der Mann-Whitney-U-Test zeigte erneut, dass Männer und Frauen sich hinsichtlich der Krankenhausaufenthaltsdauer signifikant unterschieden (Männer: M = 14,9 Tage; SD = 11,1; Range 3 – 90 vs. Frauen: M = 15,0 Tage; SD = 8,0; Range 5 – 58; $p = 0,002$; Tab. 21). Während der Mittelwert der Frauen nur minimal über dem der Männer lag, betrug der Median der Männer 11 Tage und der der Frauen 13 Tage. Es lässt sich insofern auch hier darauf schließen, dass Frauen signifikant längere Krankenhausaufenthalte hatten als Männer. Darüber hinaus bestätigte sich erneut der signifikante Unterschied zwischen den Geschlechtern in der Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen: Frauen waren in dieser Altersgruppe im Durchschnitt 1,5 Tage länger in stationärer Behandlung (Männer: M = 13,0 Tage; SD = 11,6; Range 3 - 90 vs. Frauen: M = 14,5 Tage; SD = 6,7; Range 8 - 38; $p = 0,002$; Abb. 19; Tab. 21).

In der Gesamtgruppe unterschied sich die Dauer des Krankenhausaufenthaltes zwischen den verschiedenen Altersgruppen signifikant ($p = 0,030$; Tab. 21). Ab der Altersgruppe 60 bis 69 Jahre nahm die durchschnittliche Liegedauer im Krankenhaus

zu. Den kürzesten Krankenhausaufenthalt hatten Patienten der Gesamtgruppe im Alter von 60 bis 69 Jahren mit 13,5 Tagen (SD = 10,4; Range 3 – 90; Tab. 21). Patienten der Gesamtgruppe im Alter von 80 Jahren und älter waren mit 16,2 Tagen (SD = 9,4; Range 5 - 49) am längsten in stationärer Behandlung.

Im intrageschlechtlichen Vergleich der Altersgruppen zeigte sich bei den Männern ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p = 0,013$, Tab. 21). Die Gruppe der männlichen Patienten zwischen 60 und 69 Jahren lag mit 13,0 Tagen (SD = 11,6; Range 3 - 90) am kürzesten im Krankenhaus. Ab der 6. Lebensdekade stieg die durchschnittliche Liegedauer kontinuierlich an (Tab. 21). Männer der 8. Lebensdekade waren mit 16,9 Tagen (SD = 10,3; Range 5 - 49) am längsten in stationärer Behandlung.

Bei den Frauen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen.

Der Korrelationstest nach Spearman bestätigte sowohl den signifikanten Zusammenhang zwischen Krankenhausaufenthalt und Geschlecht als auch den zwischen Krankenhausaufenthalt und Alter (Tab. 22). Daraus kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass Frauen signifikant länger stationär waren ($p = 0,002$; $\rho = 0,125$) und zum anderen, dass die Krankenhausaufenthaltsdauer mit dem Alter signifikant zunahm ($p = 0,003$; $\rho = 0,118$; Tab. 22).

Des Weiteren hatten Alter ($p = 0,048$) und Dringlichkeit ($p < 0,001$) in der multivariaten logistischen Regression einen signifikanten Einfluss auf die Dauer des Krankenhausaufenthaltes (Tab. 23). Die restlichen in das Modell einbezogenen Faktoren wie Geschlecht, BMI, OP-Zeit, Bypasszeit und Aortenabklemmzeit zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Dauer des Krankenhausaufenthalts. Es ist davon auszugehen, dass die beobachteten Geschlechtsunterschiede und -zusammenhänge hinsichtlich der Krankenhausaufenthaltsdauer nicht durch das Geschlecht an sich verursacht, sondern durch andere Begleitfaktoren (z.B. das höhere Alter der Frauen) bedingt sind. Daher eignet sich, im Gegensatz zur Variable Alter und Dringlichkeit, das Geschlecht als solches nicht zur Vorhersage (Prädiktion) der Krankenhausaufenthaltsdauer.

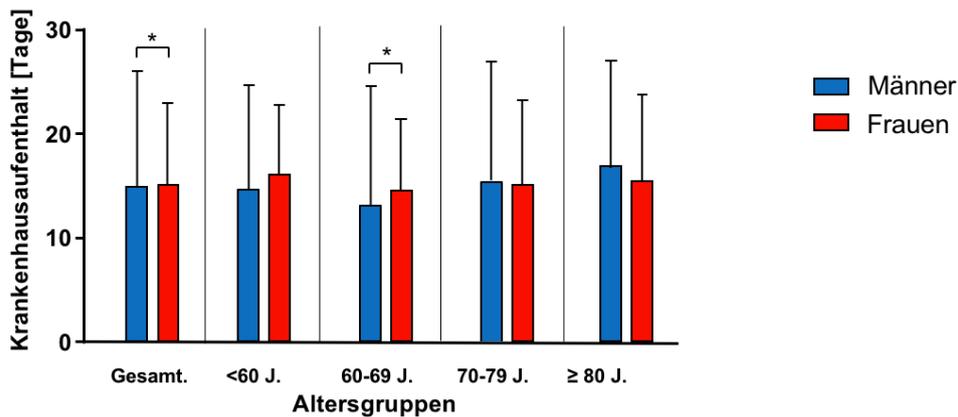


Abb. 19: Krankenhausaufenthalt im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test zwischen Männern und Frauen in der Gesamtgruppe und in der Altersgruppe 60 - 69 J., $p < 0,05$)

Tabelle 20: Krankenhausaufenthalt im Geschlechtervergleich

Alter	Gesamt [Tage]			Männer			Frauen			p-Wert
	M	SD	min/max	M	SD	min/max	M	SD	min/max	
Gesamt	14,8	10,0	2/90	14,8	11,1	2/90	14,8	8,0	2/58	0,006
<60 J.	14,9	9,5	4/51	14,6	10,1	4/51	16,1	6,7	8/28	0,114
60-69 J.	13,4	10,5	2/90	13,1	11,6	2/90	14,3	6,8	6/38	0,006
70-79 J.	15,1	10,0	2/81	15,3	11,3	5/81	14,9	8,3	2/58	0,176
≥80 J.	15,7	9,4	5/49	16,6	10,3	5/49	14,6	8,2	5/38	0,464

p-Werte rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels Mann-Whitney-U-Test

Tabelle 21: Krankenhausaufenthalt im Geschlechtervergleich und im intrageschlechtlichen Altersvergleich für Patienten, die am 30. postoperativen Tag lebten

Alter	Gesamt [Tage]			Männer			Frauen			p-Wert
	M	SD	min/max	M	SD	min/max	M	SD	min/max	
Gesamt	14,9	10,0	3/90	14,9	11,1	3/90	15,0	8,0	5/58	0,002
<60 J.	14,9	9,5	6/51	14,6	10,1	6/51	16,1	6,7	8/28	0,107
60-69 J.	13,5	10,4	3/90	13,0	11,6	3/90	14,5	6,7	8/38	0,002
70-79 J.	15,2	10,0	5/81	15,4	11,3	5/81	15,0	8,3	6/58	0,136
≥80 J.	16,2	9,4	5/49	16,9	10,3	5/49	15,4	8,3	5/38	0,757
p-Wert	0,030			0,013			0,811			

p-Werte rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels Mann-Whitney-U-Test, p-Werte untere Zeile: „vertikaler“ Vergleich der vier Altersgruppen mittels Kruskal-Wallis-Test

Tabelle 22: Korrelation Krankenhausaufenthalt mit Geschlecht und Alter

Korrelation nach Spearman	p-Wert
Krankenhausaufenthalt - Geschlecht	0,002
Krankenhausaufenthalt - Alter	0,003

Tabelle 23: Einflussfaktoren des Krankenhausaufenthaltes (multivariate logistische Regression)

Coefficients	p-Wert
Geschlecht	0,622
BMI	0,723
Alter	0,048
Dringlichkeit	<0,001
OP-Zeit	0,813
Bypasszeit	0,205
Aortenabklemmzeit	0,655

3.5.4. 30-Tage-Mortalität

Insgesamt sind zwölf Patienten während des Krankenaufenthaltes verstorben, davon waren acht männlich und vier weiblich. Somit betrug die Krankenhausmortalität durchschnittlich insgesamt 1,8 %, für Männer 2,0 % und für Frauen 1,5 %. Aufgrund der geringen Fallzahl und eingeschränkten Aussagekraft entschieden wir uns für die Auswertung der 30-Tage-Mortalität.

Die 30-Tage-Mortalität im Gesamtkollektiv betrug 3,4 % (Tab. 24). Bei Männern waren es 2,8 %, bei Frauen 4,3 %. Absolut betrachtet sind von den 657 Patienten bis zum 30. postoperativen Tag insgesamt 22 verstorben, davon waren elf Patienten männlich und elf weiblich. Im Geschlechtervergleich zeigten sich weder in der Gesamtstichprobe noch in den einzelnen Altersgruppen signifikante Unterschiede. Die höchste 30-Tage-Mortalität (10,5 %) hatten weibliche Patientinnen ab 80 Jahren (vier von 38 Patientinnen verstorben; Abb. 20). Diese Altersdekade hatte auch im Gesamtkollektiv die höchste 30-Tage-Mortalität (6,1 %). Die Männergruppe ab 80 Jahre hatte eine Mortalität von 2,3 % (Abb. 20; Tab. 24).

Die Altersgruppen zeigten im intrageschlechtlichen Altersvergleich weder im männlichen noch im weiblichen Kollektiv signifikante Unterschiede in Bezug auf die 30-Tage-Mortalität (Männer: $p = 0,224$; Frauen: $p = 0,089$; Tab. 24).

Bei der Betrachtung von möglichen Einflussfaktoren auf die 30-Tage-Mortalität erwiesen sich in der Regressionsanalyse die unabhängigen Variablen Geschlecht ($p = 0,033$), Dringlichkeit ($p < 0,001$), Bypasszeit ($p = 0,023$) und Aortenabklemmzeit ($p = 0,025$) als signifikant einfluss habend. BMI, Alter und OP-Zeit hatten keinen signifikanten Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität (Tab. 25). Das Ergebnis der multivariaten logistischen Regression zeigt auf, dass das Geschlecht in dem untersuchten Patientenkollektiv (neben den Variablen Bypasszeit, Aortenabklemmzeit und Dringlichkeit) einen Vorhersagewert für die 30-Tage-Mortalität hat. Jedoch ist der Effekt schwach und führt im Geschlechtervergleich (Chi-Quadrat-Test) bei der geringen Fallzahl nicht zu einem signifikanten Unterschied der Mortalität zwischen Männern und Frauen (2,8 % vs. 4,3 %; $p = 0,417$).

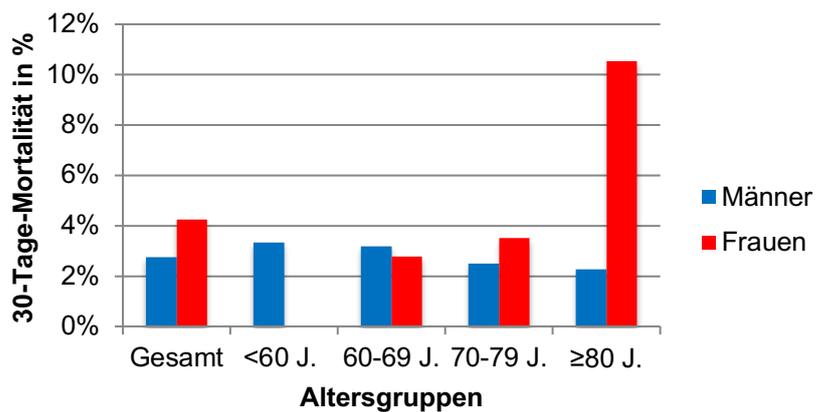


Abb. 20: 30-Tage-Mortalität im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Chi-Quadrat-Test, $p < 0,05$)

Tabelle 24: 30-Tage-Mortalität im Geschlechtervergleich und intrageschlechtlichen Altersvergleich

Alter	Post-30-d ja/nein	Gesamt		Männer		Frauen		p-Wert
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Gesamt	+	635	(96,7)	387	(97,2)	248	(95,8)	0,417
	-	22	(3,4)	11	(2,8)	11	(4,3)	
<60 J.	+	72	(97,3)	58	(96,7)	14	(100,0)	1,00
	-	2	(2,7)	2	(3,3)	0	(0,0)	
60-69 J.	+	126	(96,9)	91	(96,8)	35	(97,2)	1,00
	-	4	(3,1)	3	(3,2)	1	(2,8)	
70-79 J.	+	360	(97,0)	195	(97,5)	165	(96,5)	0,792
	-	11	(3,0)	5	(2,5)	6	(3,5)	
≥80 J.	+	77	(93,9)	43	(97,7)	34	(89,5)	0,274
	-	5	(6,1)	1	(2,3)	4	(10,5)	
p-Wert				0,224		0,089		

p-Werte rechte Spalte: Vergleich zwischen Männern und Frauen mittels (exaktem) Chi-Quadrat-Test, p-Werte untere Zeile: „vertikaler“ Vergleich der vier Altersgruppen mittels (exaktem) Chi-Quadrat-Test

Tabelle 25: Einflussfaktoren der 30-Tage-Mortalität (multivariate logistische Regression)

Coefficients	p-Wert
Geschlecht	0,033
BMI	0,386
Alter	0,167
Dringlichkeit	<0,001
OP-Zeit	0,667
Bypasszeit	0,023
Aortenabklemmzeit	0,025

4. DISKUSSION

In den letzten Jahren gab es im Bereich des AKE verschiedene Neuerungen: Die Klappenprothesen wurden weiterentwickelt, z. B. hin zu Ballon-expandierbaren Systemen und nahtlosen Prothesen. Außerdem wurden die Zugangswege minimalisiert, wie z. B. über eine partielle Sternotomie oder die anteriore rechtsseitige Thorakotomie. Hinzu kam auch die Entwicklung des TAVI-Verfahrens als Alternative zum konventionellen operativen AKE. Außerdem wurden im Thema Gendermedizin diverse Untersuchungen zum Einfluss des Geschlechts auf das Outcome nach einem AKE durchgeführt (55-67, 73-76). Die Ergebnisse lieferten jedoch sehr differente Aussagen zur Mortalität bei männlichen und weiblichen Patienten (55-67, 73-76). Selten wurde dabei der isolierte AKE betrachtet, der die Nebeneffekte einer konkomitierenden Bypassoperation (höherer OP-Aufwand, längere OP-Zeiten) ausschließt. Somit war es Ziel dieser Arbeit in erster Linie geschlechtsspezifische Unterschiede und in zweiter Linie die Rolle des Alters beim isoliert chirurgischen AKE und dessen kurzfristigem Outcome zu untersuchen. Dabei wurden Unterschiede sowohl im präoperativen (Alter, BMI, Dringlichkeit) als auch im intraoperativen Setting (OP-Zeit, Bypasszeit, TK-Transfusion) zwischen Männern und Frauen aufgedeckt. Im postoperativen Outcome wurde in dem untersuchten Patientenkollektiv ein aufgrund der geringen Fallzahl nicht eindeutiger Zusammenhang zwischen Geschlecht und 30-Tage-Mortalität konstatiert.

Alter und Geschlecht spielen eine wichtige Rolle in neueren wissenschaftlich medizinischen Fragestellungen. Die stetig alternde Bevölkerung in Deutschland führt dazu, dass die Behandlung hochbetagter Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen eine große Herausforderung darstellt. Herzklappenerkrankungen, wie z. B. die häufige AS und AI erfordern neben einer medikamentösen Therapie je nach Ausprägungsgrad eine operative Rekonstruktion oder einen Ersatz der Aortenklappe. Die pathologisch veränderten Aortenklappen zeigen bei weiblichen und männlichen Patienten unterschiedliche Ausprägungen und hämodynamische Auswirkungen. Die genderspezifische Ausprägung der kalzifizierten Aortenklappe haben Aggarwal et al. näher betrachtet (77). Der Grad der Kalzifizierung der Aortenklappe erwies sich bei Frauen mit diagnostizierter AS geringer als bei den männlichen Vergleichspatienten, obwohl beide Geschlechter eine vergleichbare AS, gemessen an der maximalen Flussgeschwindigkeit und Klappenöffnungsfläche bezogen auf die Körperoberfläche, hatten. Daraus konnte die Schlussfolgerung gezogen werden, dass Frauen schon bei

geringer Kalkeinlagerung in den Valvulae der Aortenklappe eine höhergradige AS entwickeln (77). Zusätzlich fand man bei Frauen einen höheren Fibrosegrad der Valvulae der stenosierten Aortenklappe als bei den männlichen Vergleichspatienten (78). Die Kalzifikation der Valvulae und somit Degeneration der Aortenklappe setzt bei Frauen jedoch später ein als bei Männern (79). Unter anderem werden Östrogene als protektive Faktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen angesehen (79). Dementsprechend ist bei Frauen erst nach dem Einsetzen der Menopause, und damit dem Wegfall der hormonellen Protektion, eine zunehmende Kalzifikation im kardiovaskulären System zu beobachten. Sie betrifft sowohl die Koronararterien als auch die Aortenklappe direkt und führt zu einer Atherosklerose der Herzkranzgefäße, einer AS oder beidem (79). Weitere zelluläre Mechanismen, die zum Prozess der Kalzifikation der Aortenklappe beitragen, sind Gegenstand aktueller Forschung. Neben hormonellen und inflammatorischen Signalwegen wird die Rolle des X- und Y-Chromosoms bei der Kalzifikation untersucht (79).

4.1. Altersverteilung

In unserer Studiengruppe waren Frauen am Operationstag durchschnittlich vier Jahre älter als Männer. Ein höheres Alter der Frauen zum Operationszeitpunkt wurde in zahlreichen Studien zum AKE (34, 56, 59-62, 64, 67, 80) ebenfalls beobachtet. Der Anteil der über 70-Jährigen machte etwa zwei Drittel im Gesamtkollektiv aus. Die Entwicklungen des isolierten chirurgischen AKE zeigten in der Literatur (35, 67) über die Jahre hinweg einen Anstieg des Patientenalters sowie auch der Häufigkeit vorliegender relevanter Vorerkrankungen (35). Der Anteil der implantierten Bioprothesen nahm zu (35, 81). Gleichzeitig machte sich auch eine sinkende Krankenhausmortalität bemerkbar, was für eine Optimierung der peri- und postoperativen Behandlung spricht (35, 67, 81). Nichtsdestotrotz hat das Alter einen signifikanten Einfluss auf die postoperative Erholung der Patienten: In unserer Arbeit zeigte sich hohes Alter vergesellschaftet mit einem längeren Intensiv- und Krankenhausaufenthalt. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und 30-Tage-Mortalität konnte in unserem Kollektiv jedoch nicht bewiesen werden. Ob das Patientenalter aber auch die langfristige Mortalität unbeeinflusst lässt, wurde in dieser Arbeit nicht untersucht. In der Studie von Elhmidi et al. deuten die Ergebnisse darauf hin, dass das Alter einen Prädiktor für die Langzeitmortalität darstellen könnte, auch wenn dieser Effekt bei der 30-Tage-Mortalität noch nicht zu sehen ist (62).

4.2. Geschlechterverteilung und Fallzahlentwicklung

Um einen Vergleich der interventionellen und herzchirurgischen Daten auf nationaler Ebene langfristig zu ermöglichen, wurde im Juli 2010 das deutsche Aortenklappenregister (German Aortic Valve Registry - GARY) ins Leben gerufen. Zum ersten Mal wurden so alle invasiven Prozeduren an der Aortenklappe in Form eines prospektiven kontrollierten multizentralen Registers mit einem Beobachtungszeitraum über fünf Jahre beginnend ab dem Jahr 2011 erfasst. Das Outcome kathetergestützter Eingriffe konnte so mit den Ergebnissen des konventionellen chirurgischen AKE verglichen werden (82).

Darüber hinaus muss der konventionelle und kathetergestützte AKE als Eingriff jährlich in der externen Qualitätssicherung nach §137 des SGB V erfasst und dem Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) pseudonymisiert gemeldet werden. Das IQTIG veröffentlicht jährlich einen unabhängigen Qualitätsreport (83).

Im Qualitätsreport des Jahres 2020 (84) entsprachen die prozentualen Anteile von Männern (67,1 %) und Frauen (32,9 %) bei isolierter Aortenklappenchirurgie in etwa der Verteilung in unserer Studie (60,6 % und 39,4 %).

In der Uniklinik Würzburg kam es ab dem Jahr 2013 zu einem Anstieg der jährlichen Fallzahl. In ganz Deutschland stagniert jedoch die Zahl der jährlich durchgeführten konventionellen chirurgischen AKE-Operationen seit über zehn Jahren (85). Eine mögliche Erklärung der stagnierenden Entwicklung trotz steigender Lebenserwartung der Bevölkerung gibt die europaweite Umfrage zu Herzklappenerkrankungen (Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease). Diese zeigte, dass im Jahr 2001 noch 32,3 % der über 75-jährigen Patienten mit symptomatischer AS trotz OP-Indikation nicht operiert wurden (86). Ausschlaggebend für die konservative Therapie war meist das Alter und nicht die Komorbiditäten (86). Eine aktuelle Umfrage der Valvular Heart Disease II Survey (87) zeigte eine etwas bessere Umsetzung der Leitlinien zu Aortenklappenerkrankungen. Laut dem Report wurde 80 % der Patienten mit symptomatischer Aortenklappenerkrankung der indizierte AKE (konventionell oder kathetergestützt) angeboten. Die suboptimale Umsetzung der Leitlinien ist aber nicht der einzige Grund für die stagnierende Zahl der chirurgischen AKE-Operationen in Deutschland. Die Etablierung des TAVI-Verfahrens für Hochrisikopatienten ist als Hauptgrund für diese Entwicklung zu sehen (85, 88, 89).

Eine konsequente Umsetzung der 2012 von der ECS und EACTS aktualisierten Leitlinien zur Behandlung von Herzklappenvitien, die u.a. die Etablierung eines interdisziplinären Herz-Teams empfahl, könnte an der Universitätsklinik Würzburg der Grund für die beschriebene Fallzahlsteigerung gewesen sein.

4.3. Präoperative Daten

BMI

Das Aortenklappenregister veröffentlichte in den Folgejahren seine ersten Berichte u. a. zum isolierten konventionellen AKE (90). Der Mittelwert des präoperativen Merkmals BMI ($28,1 \text{ kg/m}^2$; $SD = 4,9$) (90) der an der Aortenklappe operierten Patienten stimmt mit unserem Ergebnis überein ($28,5 \text{ kg/m}^2$; $SD = 5,1$). Der durchschnittliche BMI entspricht somit der Stufe der Präadipositas ($25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$). Frauen hatten in unserer Studienpopulation (sowohl in der Gesamtbetrachtung als auch in den drei Altersdekaden $< 60 \text{ J.}$, $60 - 69 \text{ J.}$, $70 - 79 \text{ J.}$) einen signifikant höheren BMI als Männer, was in weiteren Studien zu geschlechtsspezifischen Unterschieden beim AKE ebenfalls gezeigt werden konnte (57, 61). Es gab auch Studien, die beim chirurgischen AKE keine signifikanten Unterschiede des BMI zwischen den Geschlechtern zeigten (58-60). Limitierend in diesen Arbeiten war die Tatsache, dass Kombinationsoperationen zusammen mit isolierten AKE-Operationen betrachtet wurden.

In unserer Arbeit hatten Frauen der jüngsten Gruppe ($< 60 \text{ Jahre}$) den höchsten BMI ($33,5 \text{ kg/m}^2$). Mit steigender Altersdekade nahm der BMI ab, sodass der BMI der Frauen $\geq 80 \text{ Jahre}$ knapp sieben Punkte unter dem der jüngsten Gruppe lag ($26,6 \text{ kg/m}^2$). Der BMI-Unterschied zwischen den vier Altersgruppen der Frauen war signifikant ($p < 0,001$). Bei den Männern hatten Patienten in der 6. Lebensdekade mit $29,5 \text{ kg/m}^2$ den höchsten BMI. Dieser lag 1,6 Punkte über dem Wert der ältesten Gruppe ($27,9 \text{ kg/m}^2$). So konnte auch bei den Männern ein signifikanter Unterschied des BMI zwischen den vier Altersgruppen gezeigt werden ($p = 0,014$). Eine Studie von Di Eusanio et al. zum isolierten AKE bestätigte einen signifikanten Unterschied bezüglich des BMI zwischen den Altersgruppen $< 80 \text{ Jahre}$ und $\geq 80 \text{ Jahre}$ (91). In ihrem Patientenkollektiv waren jüngere Patienten ($< 80 \text{ Jahre}$) häufiger adipös ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) als die älteren ($\geq 80 \text{ Jahre}$). Florath et al. zeigten in einer Arbeit, dass ein niedriger BMI ($< 24 \text{ kg/m}^2$) bei Patienten, die sich einem AKE (mit oder ohne

konkomitierendem CABG) unterzogen, einen unabhängigen Risikofaktor für die 30-Tage-Mortalität darstellt (92). Das umstrittene Phänomen, das auch als „Adipositas-Paradoxon“ bezeichnet wird, zeigt ein besseres Outcome nach herzchirurgischen Eingriffen bei Personen mit leichtem Übergewicht, da diese womöglich aufgrund größerer körperlicher Ressourcen postoperative Komplikationen besser kompensieren als normal- oder untergewichtige Patienten (93). Auf der anderen Seite konnte eine experimentelle Untersuchung von Bening et al. (94) zeigen, dass ein BMI > 30 kg/m² sich negativ auf die Kontraktionskraft von Herzmuskelzellen auswirkt. Dies wurde an Myozyten aus dem rechten Vorhof von Patienten untersucht, die sich einem AKE unterzogen haben (94). Auf klinischer Ebene konnten wir in unserem Kollektiv keinen signifikanten Zusammenhang zwischen BMI und kurzfristigem Outcome (Krankenhausdauer, Intensivdauer und 30-Tage-Mortalität) feststellen.

Dringlichkeit

Die Eingriffsdringlichkeit ist in der Herzchirurgie neben weiteren Faktoren ein wichtiger Parameter zur Kalkulation des postoperativen Mortalitätsrisikos mit dem Euro Score II (31). Je höher der Dringlichkeitsgrad der Operation desto höher wird das Mortalitätsrisiko geschätzt (31). Die systematische Auswertung zahlreicher Studien zum Thema AKE mit oder ohne simultaner CABG-Versorgung von Tjang et al. zeigte, dass Notfalloperationen (Dringlichkeitsstadium Stadium 3 und 4) nicht nur die kurzfristige sondern auch die langfristige Mortalität erhöhen (95). Dringliche Operationen (Stadium 2) hatten ebenfalls einen negativen Einfluss auf das Langzeitüberleben (95). Di Eusanio et al. bestätigte, dass das Dringlichkeitsstadium *Notfall* einen Risikofaktor für die Krankenhausmortalität beim isolierten AKE darstellt (91). Die Operationsdringlichkeit beeinflusste in unserer Patientenpopulation signifikant die Intensivdauer, Krankenhausaufenthaltsdauer und die 30-Tage-Mortalität. Höhere Dringlichkeitsgrade der Operation bedingten eine längere Aufenthaltsdauer (in der Klinik und auf ITS) und eine höhere 30-Tage-Mortalität des Patienten. Unsere Studie konnte darüber hinaus zeigen, dass in dem untersuchten Kollektiv die Häufigkeit der elektiven Operationen mit dem Alter des Patienten ansteigt und dringliche bzw. Notfalloperationen mit steigendem Alter seltener werden (in der Gesamt- und Männergruppe). Eine mögliche Erklärung hierfür wäre eine bessere Diagnostik älterer, bereits in kardiologischer Behandlung befindlicher, Patienten und die frühzeitige Indikation zum Klappenersatz im asymptomatischen Bereich gemäß aktueller Leitlinien

(30). Vor der Etablierung des TAVI-Verfahrens und der Leitlinienempfehlung zugunsten frühzeitiger Operationen, erhielten ältere Patienten (≥ 80 Jahre) erst dann einen AKE, wenn sie bereits symptomatisch waren und wurden demzufolge häufiger in einer dringlichen Kategorie operiert (91).

Hamm et al. publizierten die Daten des GARY-Registers für das Jahr 2011 (90). Sie zeigten in ihrer Auswertung, dass etwa 85 % elektiv operiert wurden. Ursächlich für die heutzutage vorwiegend elektiv operierten Patienten kommt eine deutlich verbesserte Diagnostik (TTE und TEE) in Frage. Patienten werden so bei kleinsten Beschwerden noch im Niedrigsymptombereich erfasst und operiert. Seltener werden dann völlig ausgebrannte Vitien, bei denen der Patient dissimuliert oder sich der medizinischen Diagnostik entzieht. In unserer Studienpopulation wurden in den Jahren 2007 bis 2015 bereits 93,5 % der Patienten elektiv operiert.

Bei genauer Betrachtung des Geschlechts in Bezug auf die Operationsdringlichkeit konnte in der Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen ein schwacher Zusammenhang zwischen weiblichem Geschlecht und elektiven Eingriffen gezeigt werden. Wir beobachteten in unserer Untersuchung auch einen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter und Dringlichkeitsstufe: Je älter der Patient, desto niedriger die Dringlichkeitsstufe. Die Effekte von Geschlecht und Alter können in diesem Fall miteinander gekoppelt sein, da Frauen bei der Operation signifikant älter waren als Männer. Somit lässt sich ein kausaler Zusammenhang zwischen Geschlecht und Dringlichkeit in unserem Kollektiv nicht beweisen. Das Alter könnte als Confounder fungieren. Elhmidi et al. stellten in ihrer Arbeit keinen geschlechtsspezifischen Unterschied hinsichtlich der Dringlichkeit fest (62). Different verhält es sich bei anderen herzchirurgischen Eingriffen, wie z.B. den Myokardrevaskularisationen. Bei der Myokardrevaskularisation werden Frauen signifikant häufiger (51 % vs. 44 %; $p < 0,01$) dringlich operiert als Männer (96). Dafür kann es unterschiedliche Gründe geben, wie z. B. ein verspätetes Erkennen atypischer Angina-Pectoris-Symptome bei Frauen. Darüber hinaus spielen soziokulturelle Mechanismen wie z.B. eine restriktivere Diagnostik bei Myokardinfarkten der Frauen eine Rolle (43).

4.4. Intraoperative Daten

Im zweiten Schritt der Beurteilung von geschlechtsspezifischen Unterschieden, haben wir uns auf die operativen Zeiten und den Einsatz von Fremdblutprodukten konzentriert.

OP-Zeit

Die durchschnittliche Schnitt-Naht-Zeit betrug im Gesamtkollektiv dieser Arbeit 178,6 min (SD = 46,4). Männer wurden signifikant länger operiert als Frauen (182,9 min; SD = 49,4 vs. 171,9 min; SD = 40,8; $p = 0,004$). Dieser zwischengeschlechtliche Unterschied bestätigte sich in der Altersgruppe der 70- bis 79-Jährigen. Elhmidi et al. beobachteten ebenfalls eine längere Operationsdauer beim AKE von männlichen Patienten (62). Eine mögliche Erklärung hierfür wären die größere Körper- und Thoraxgröße von Männern verbunden mit längeren Zugangswegen. Es gab bezüglich der Schnitt-Naht-Zeit keine altersgruppenspezifischen Unterschiede. Ebenso wenig konnte ein signifikanter Einfluss der Schnitt-Naht-Zeit auf Intensivdauer, Krankenhausaufenthaltsdauer und 30-Tage-Mortalität gezeigt werden. Zusammenfassend kann unser Ergebnis sehr gut im nationalen Vergleich standhalten. Es lag unterhalb der publizierten Zeit, die im deutschen Aortenklappenregister generell für den konventionellen isolierten AKE angegeben wurde (183 min; SD = 69) (90).

Bypasszeit

Die Bypasszeit ist laut einer Studie von Salis et al. für das Outcome nach herzchirurgischen Operationen entscheidend (97). Eine Zunahme der Bypasszeit um 30 min bedeutete sowohl eine Risikoerhöhung für postoperative Mortalität als auch für Komplikationen pulmonaler, renaler und neurologischer Art (97). Multiorganversagen und multiple Transfusionen von Blutprodukten waren durch einen verlängerten Anschluss an die HLM bedingt (97).

In unserem Kollektiv betrug die durchschnittliche Bypasszeit 96,5 min (SD = 29,6). Männer waren signifikant länger an der HLM als Frauen (98,4 min; SD = 30,6 vs. 93,6 min; SD = 27,7; $p = 0,026$). Unsere Resultate decken sich mit den Ergebnissen zur Bypasszeit für den isolierten AKE bei Duncan et al. und Elhmidi et al. (62, 76). Äquivalent zur Schnitt-Naht-Zeit zeigten sich beim intrageschlechtlichen Vergleich der Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede in der Bypasszeit. Die Anschlussdauer an die HLM hatte in unserem Kollektiv weder einen signifikanten Einfluss auf die

Intensivdauer noch auf den Krankenhausaufenthalt. Jedoch konnten wir feststellen, dass die Anschlussdauer an die HLM die 30-Tage-Mortalität negativ beeinflusst, was sich mit dem Ergebnis der Arbeitsgruppe um Salis et al. deckt (97).

Aortenabklemmzeit

Ranucci et al. identifizierten in ihrer Arbeit zum chirurgischen AKE die Aortenabklemmzeit als einen unabhängigen Prädiktor der kardiovaskulären Morbidität und perioperativen Mortalität (98). Mit jeder Minute stieg das Risiko für Komplikationen wie z.B. Schlaganfall und akutes Nierenversagen um 1,4 % (98). Eine Aortenabklemmzeit über 80 min stellte für Patienten mit isoliertem AKE ab der achten Altersdekade einen Risikofaktor für das Auftreten postoperativer Komplikationen dar (99). Wenn man das Outcome aller herzchirurgischen Patienten betrachtet, so ist eine Aortenabklemmzeit über 60 min ein unabhängiger Risikofaktor für einen längeren Krankenhausaufenthalt, mehr Bluttransfusionen und eine höhere Mortalität (100). Die Aortenabklemmzeit der am Uniklinikum Würzburg mit einem AKE versorgten Patienten lag im Durchschnitt bei 68,0 min (SD = 21,8) in der Gesamtgruppe. Sie lag deutlich unter dem Grenzwert von 120 min, bei dem lino et al. nach isoliertem AKE bei AS beobachteten, dass das Risiko für eine Revision aufgrund einer Blutung oder für eine Infektion des Sternums signifikant anstieg (101). Bei einer Aortenabklemmzeit > 150 min wuchs das Risiko der operativen Mortalität in der Studie von lino et al. signifikant (101). In unserer Auswertung konnten wir den negativen Einfluss der Aortenabklemmzeit auf die 30-Tage-Mortalität bestätigen. Wir ermittelten weder einen Zusammenhang zwischen Aortenabklemmzeit und postoperativer Erholung des Patienten (Intensiv- und Krankenhausaufenthaltsdauer), noch geschlechts- und altersbezogene signifikante Unterschiede in Bezug auf die Aortenabklemmzeit.

In den Studien von Duncan et al. und ter Woorst et al. zum isolierten AKE gab es ebenso wenig geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf die Aortenabklemmzeit nach Propensity-Score-Matching (67, 76).

Als Ursachen für Ausreißer bei den Abklemmzeiten (bis zu maximal 200 Minuten in unserer Studienpopulation) wurden z. B. extrem fragiles Gewebe, ein Mehraufwand bei der Entkalkung des Anulus, bei der Fixation der Klappe und bei dem Verschluss der Aortotomie beschrieben.

Zur Reduktion der kardiopulmonalen Bypasszeit und Aortenabklemmzeit beim konventionellen AKE können neue Prothesentypen verwendet werden (102). Diese nahtlosen Klappenprothesen werden durch Ballonexpansion des infraannulären Stents oder durch selbstexpandierbare Systeme im Klappenannulus fixiert, wodurch der zeitliche Aufwand für das Einnähen der Klappe entfällt. In einer Metaanalyse von Phan et al. zum kurzfristigen Outcome wurden die nahtlosen Klappenprothesen als eine sichere Alternative zu den konventionellen Prothesen dargestellt (102). In einer aktuell laufenden prospektiven randomisierten Studie (PERSIST-AVR) wird das perioperative Ergebnis, die Sicherheit sowie das langfristige Outcome der nahtlosen Klappenprothese Perceval (LivaNova, London) im Vergleich zum konventionellen AKE mit gestenteten Bioprothesen ohne Ausschluss eines simultanen CABG geprüft (103). Als limitierender Faktor für den Einsatz solcher Klappenprothesen spielt derzeit das Reimbursement durch die Krankenkassen eine entscheidende Rolle. Da jedoch weiterhin der Trend zu minimal-invasivem Vorgehen besteht und simultan Komplikationen und das operative Risiko reduziert werden können, rücken diese *rapid deployment*-Prothesen weiter in den Fokus bei dem konventionellen AKE. Die schnellere Implantation führt zu kürzeren Aortenabklemmzeiten und relativiert die anspruchsvollere Operationstechnik minimalinvasiver Zugänge (104). Gleichzeitig lässt es den konventionellen AKE gegenüber dem TAVI-Verfahren konkurrenzfähig bleiben.

Transfusion von Blutprodukten

Bei herzchirurgischen Patienten steigt die Wahrscheinlichkeit für Bluttransfusionen mit der Dauer der Aortenabklemmzeit (100). In unserem Kollektiv wurden für die Anzahl der gegebenen EK und FFP keine signifikanten geschlechtsbezogenen Unterschiede festgestellt. Bei den TK-Transfusionen erhielten Männer signifikant häufiger TK als Frauen (17,1 % vs. 9,7 %; $p = 0,011$), was sich mit der Studie von ter Worst et al. zum isolierten AKE (67) deckt.

Beim Altersgruppenvergleich des Gesamtkollektivs erhielten Patienten höheren Alters (70 - 79 Jahre und ≥ 80 Jahre) die meisten EK-Transfusionen ($M = 1,6$ Einheiten). Die jüngeren Gruppen (< 60 Jahre und 60 - 69 Jahre) erhielten hingegen weniger EK ($M = 1,3$ und $M = 1,2$), wobei der Unterschied zwischen den untersuchten Altersgruppen signifikant war ($p < 0,001$). Bei den Männern erhielt die Gruppe der über 80-Jährigen mit 1,9 EK die meisten Einheiten. Die jüngeren Männer (< 60 Jahre und 60 - 69 Jahre) erhielten dagegen durchschnittlich 1,2 EK. Auch in der Männergruppe

differierte die EK-Gabe auf Signifikanzniveau. Für das weibliche Geschlecht konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der EK-Gabe zwischen den Altersgruppen gezeigt werden.

Beim intrageschlechtlichen Vergleich der Gabe von TK- und FFP-Produkten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen festgestellt werden.

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen haben viele Autoren bei Frauen einen höheren Bedarf an Bluttransfusionen nach operativem AKE beschrieben (62, 64, 66, 67, 76, 80). Elhmidi et al. machten dafür einen niedrigeren Ausgangs-Hb-Wert der Frauen verantwortlich (62). Die Aortenklappenchirurgie ist mit einem nicht zu vernachlässigenden Blutverlust und somit einem hohen Transfusionsrisiko verbunden. Laut einer Auswertung des Aortenklappenregisters erhielten etwa 30 % der Patienten, die sich einem isolierten konventionellen AKE unterzogen, mehr als zwei Einheiten an Blutprodukten (90). Die Blutprodukte wurden nicht genauer differenziert genannt, weshalb ein direkter Vergleich mit unseren Ergebnissen nicht möglich ist. In unserem Patientenkollektiv waren es etwa 20 %, die mehr als 2 EK erhielten. Die Tatsache des geschlechtsspezifischen Unterschieds der TK-Transfusionen und der altersspezifische Unterschied der EK-Transfusionsmenge unterstreichen die steigende Relevanz eines Patient-Blood-Managements. Dieses Konzept sieht vor, durch erweiterte Labordiagnostik die präoperativen Konditionen der Patienten im Hinblick auf Anämie und Gerinnungsstörungen zu optimieren, um so Blutungsanämien zu reduzieren und Fremdblut zu vermeiden (105). Insbesondere bei elektiven Eingriffen, die die Mehrzahl des AKE bilden, spielt dieses Konzept eine wichtige Rolle und wird seit 2010 von der WHO als Standard empfohlen (106).

4.5. Postoperatives Outcome

Intensivdauer

Neben den benötigten perioperativen Bluttransfusionen hat auch die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation einen wichtigen Aussagewert für den postoperativen Verlauf eines an der Aortenklappe operierten Patienten. Die durchschnittliche Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation betrug in unserem Gesamtkollektiv 4,2 Tage (SD = 5,5). Es konnte wie bei Hamed et al. (57), kein Zusammenhang zwischen Geschlecht und Intensivdauer nachgewiesen werden. Kaier et al. beobachteten in ihrer Studie eine postoperative Beatmungspflicht für mehr als 48 Stunden bei Männern

häufiger als bei Frauen nach Durchführung eines isolierten konventionellen AKE (64). Über eine resultierende unterschiedliche Intensivaufenthaltsdauer wurde nicht berichtet (64). Eine mögliche Ursache der prolongierten Beatmung der Männer sahen die Autoren in der COPD, die bei männlichen Patienten häufiger als Komorbidität vorlag (64). In den Studien von Vasques et al. und Holzhey et al. (37, 107) wurde ein Aufenthalt auf Intensivstation nach isoliertem chirurgischem AKE von 3,5 bis 3,8 Tagen angegeben und war somit um 0,7 (bzw. 0,4) Tage kürzer als in unserem Patientenkollektiv. Relativierend stellt man fest, dass das Durchschnittsalter der Patienten in der Arbeit von Holzhey et al. (107) mit 68,0 Jahren (SD = 11,3) drei Jahre geringer war verglichen mit dem Alter unserer Patientengruppe (71,0 Jahre; SD = 9,8). Vasques et al. betrachteten in einem Review Patienten ab der 8. Lebensdekade und berechneten eine durchschnittliche Intensivdauer von 3,5 Tagen (37). Patienten im Alter von ≥ 80 Jahren waren in unserer Auswertung durchschnittlich 5,1 Tage (SD = 4,3) auf Intensivstation. Die Variabilität der Angaben zu Intensivaufenthaltsdauern kann mehrere Ursachen haben, wie z. B. unterschiedliche Ausgangsvoraussetzungen der Patienten. Aber auch die Nachbehandlungskonzepte der Kliniken und Versorgungsmöglichkeiten auf Normalstationen können differieren, was jedoch in keiner Studie näher analysiert wurde. Wir konnten in unserer Studienpopulation zeigen, dass mit steigendem Alter die Intensivdauer zunahm. Neben dem Alter hatte auch die Dringlichkeit einen signifikanten Einfluss auf die Intensivdauer. Al-Sarraf et al. zeigten einen Zusammenhang zwischen Dauer der Aortenabklemmzeit und Dauer des Aufenthaltes auf ITS bei herzchirurgischen Patienten (100), was in unserem Patientenkollektiv für den isolierten AKE nicht bestätigt werden konnte.

Krankenhausaufenthalt

Frauen hatten in der Gesamtgruppe unserer Arbeit signifikant längere Krankenhausaufenthalte als Männer. Dieser geschlechtsspezifische Unterschied trat auch gesondert in der sechsten Altersdekade auf. Frauen waren in diesem Alter durchschnittlich 1,5 Tage länger stationär als Männer. Ein längerer Krankenhausaufenthalt der Frauen nach AKE wurde in der Literatur mehrfach bestätigt (35, 65, 66, 80): So beobachteten Andrei et al. längere Krankenhausaufenthalte der Frauen nach AKE bei bikuspiden Aortenklappen (80). In der Studie von Lopez-de-Andres et al. hatten Frauen nach Implantation einer mechanischen Aortenklappenprothese

signifikant längere Krankenhausaufenthalte, jedoch nicht nach biologischen Prothesen (65). In unserer Arbeit wurde nicht näher nach Art der implantierten Prothese und Anatomie der Aortenklappe differenziert. Die Analyse von Brown et al. zeigte sowohl einen Zusammenhang zwischen weiblichem Geschlecht und längerem stationären Aufenthalt als auch zwischen Alter > 70 Jahre und einem längeren Krankenhausaufenthalt (35). Ein entsprechendes signifikantes Ergebnis ergab die Korrelationsberechnung für unser Kollektiv: Sowohl zunehmendes Alter der Patienten als auch das weibliche Geschlecht ging mit einem längeren Krankenhausaufenthalt einher. Bei der multizentrischen Studie von Hamed et al. mit 406 Patienten konnte unter Berücksichtigung des Faktors „Alter“ kein Unterschied bezüglich des Krankenhausaufenthaltes zwischen den Geschlechtern nach isoliertem AKE festgestellt werden (57). Auch in unserer Arbeit kann angenommen werden, dass das höhere Alter der Frauen nicht aber das weibliche Geschlecht an sich, eine längere Liegedauer bedingte. Das Geschlecht hatte in der multivariaten logistischen Regression keinen signifikanten Einfluss auf den Krankenhausaufenthalt, wohingegen das Alter einen signifikanten Einfluss hatte. Begleitfaktoren, wie in diesem Fall das Alter, könnten dazu führen, dass zwar ein statistischer Zusammenhang zwischen weiblichem Geschlecht und längerer Liegedauer sichtbar war, das Geschlecht als solches (ohne Alter) jedoch keine Vorhersagekraft für die Länge des Krankenhausaufenthaltes hatte.

In der vorliegenden Arbeit betrug die stationäre Aufenthaltsdauer der Gesamtgruppe im Durchschnitt 14,9 Tage (SD = 10,0) und war somit länger im Vergleich zum Krankenhausaufenthalt in der Auswertung des AKE im deutschen Aortenklappenregister für die Jahre 2011 bis 2013 (12,2 Tage; SD = 9,4) (107). Ähnlich zu unserem Ergebnis war der Aufenthalt im Krankenhaus bei Di Eusanio et al. (91) mit 14,3 Tagen (SD = 8,5). Patienten ab der 8. Altersdekade hatten in der Studie von Di Eusanio et al. (91) einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt als die unter 80-Jährigen. In unserer Arbeit hatte die älteste Gruppe (≥ 80 Jahre) mit 16,2 Tagen (SD = 9,4) den längsten Krankenhausaufenthalt des Gesamtkollektivs und die Gruppe der 60- bis 69-Jährigen den kürzesten (M = 13,5 Tage). Der Unterschied zwischen den vier Altersgruppen ($p = 0,03$) war signifikant. Die Ergebnisse zeigen, dass ältere Patienten mehr Zeit benötigen, um sich von dem chirurgischen Eingriff zu regenerieren. Minimalinvasive Zugänge wie die rechtsanteriore Minithorakotomie oder partielle Sternotomie können die postoperative stationäre Regeneration und intensivmedizinische Behandlung verkürzen (108, 109). Abschließend konnten wir im

Gegensatz zu Al-Sarraf et al. (100) keinen Zusammenhang zwischen Aortenabklemmzeit und Krankenhausaufenthaltsdauer zeigen.

Mortalität

Während des Krankenhausaufenthaltes sind in unserer Gesamtstudiengruppe 1,8 % der Patienten verstorben. Die Krankenhausmortalität betrug 1,5 % für die Frauen- und 2,0 % für die Männergruppe. Mit diesen Ergebnissen lag die Krankenhausmortalität der gesamten Studienpopulation im nationalen Vergleich unter dem Durchschnitt, wie es aus den Daten des deutschen Aortenklappenregisters für den isolierten AKE hervorgeht (90, 107). Für das Jahr 2019 ist im Qualitätsreport für den elektiven und dringlichen Aortenklappenersatz eine Krankenhausmortalität von rund 2,1 % zu finden (84). Ein Geschlechtervergleich der Krankenhausmortalität war aufgrund der geringen Fallzahl in unserer Arbeit nicht sinnvoll.

Die 30-Tage-Mortalität, die im nationalen und internationalen Vergleich eine standardisierte Aussage über das kurzfristige Outcome ermöglicht, betrug für die gesamte Patientengruppe 3,4 % und lag somit über den 2,7 % des Qualitätsreports für das Jahr 2019 (84). Im Geschlechtervergleich zeigte sich in unserer Untersuchung eine nicht signifikant höhere 30-Tage-Mortalität bei Frauen (4,3 % vs. Männer: 2,8 %; $p = 0,417$). Bei insgesamt 22 Verstorbenen von 657 Patienten ist die geringe Fallzahl eine mögliche Ursache für eine fehlende statistische Signifikanz. Dennoch zeigte sich in der multivariaten logistischen Regression ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem weiblichen Geschlecht und einer erhöhten 30-Tage-Mortalität. Anhand dieser Ergebnisse ist in unserem Kollektiv davon auszugehen, dass das Geschlecht den Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität infolge einer schwachen Effektstärke verfehlte, was an dem begrenzten Studienkollektiv liegen könnte. Litmathe et al. ermittelten das weibliche Geschlecht bei Patienten in der achten Lebensdekade als einen möglichen schwachen Einflussfaktor auf die Krankenhausmortalität nach AKE (99), was sich in unseren Ergebnissen nachvollziehen lässt. Wir fanden eine hohe zwischengeschlechtliche jedoch nicht signifikante Diskrepanz der Mortalität in der achten Lebensdekade (Frauen: 10,5 % vs. Männer 2,3 %). Auch wenn der Unterschied in diesem Fall nicht signifikant war, so stellt sich dennoch die Frage nach den möglichen Ursachen der hohen Diskrepanz. Die Dringlichkeit der Operation, die in unserer Arbeit die Mortalität negativ beeinflusste, kann für das weibliche Kollektiv keine Erklärung bieten, da alle elf Patientinnen, die innerhalb von 30 Tagen verstorben sind,

elektiv operiert wurden. Da bei allen weiblichen Patienten das operative Risiko vertretbar war, spielen möglicherweise Komorbiditäten und postoperative Komplikationen eine Rolle für die 30-Tage-Mortalität. Diese Untersuchungen waren jedoch nicht Bestandteil dieser Arbeit.

Die Ansätze und Ergebnisse der Studien zum Outcome nach konventionell chirurgischem AKE waren bisher sehr unterschiedlich, demzufolge bietet das Thema weiterhin eine Diskussionsgrundlage zur Rolle des Geschlechts (siehe Tab. 1). Die Autoren Hamed et al., Kaier et al. und ter Woorst et al. konnten in Bezug auf die kurzfristige Mortalität keinen geschlechtsspezifischen Unterschied unter Berücksichtigung verschiedener Risikofaktoren feststellen (57, 64, 67). Hamed et al. identifizierten die Variablen Alter, Adipositas, linksventrikuläre Hypertrophie, Tabakkonsum und Kreatinin-Spiegel als Störgrößen, die mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede im Outcome nach isoliertem AKE vortäuschten (57). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Duncan et al., die die Daten von 2.212 isolierten chirurgischen AKE-Operationen auswerteten und beobachteten, dass die höhere Krankenhausmortalität bei Frauen nach Adjustierung der Begleitfaktoren verschwand. Es blieb lediglich ein höheres Risiko für kardiale Morbidität, nicht aber Mortalität beim weiblichen Geschlecht übrig (76). Es gibt weitere Studien, die einen simultanen CABG nicht ausschlossen und ebenso wenig einen geschlechtsspezifischen Unterschied bezüglich der 30-Tage-Mortalität feststellen konnten (56, 59, 61). Auch bei Untersuchungen von Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe und erfolgtem konventionellem AKE wurden hinsichtlich der 30-Tage-Mortalität keine geschlechtsspezifischen Unterschiede nach Adjustierung der Confounder gefunden (80). Huygens et al. beschrieben in ihrer Metaanalyse zum chirurgischen AKE mit Bioprothesen eine höhere perioperative Mortalität bei Frauen, wobei der kausale Zusammenhang zwischen Geschlecht und Mortalität ausgeschlossen wurde (34). Ursächlich für die erhöhte perioperative Mortalität von Patientinnen sah man erneut die unterschiedlichen präoperativen Risikoprofile von Männern und Frauen (34). Zum unterschiedlichen präoperativen Risikoprofil wurden z. B. höheres Alter der Frauen zum Zeitpunkt der Operation, stärkere Ausprägung der Symptomatik (höherer NYHA-Grad) sowie mehr Komorbiditäten genannt (34). In unserer Studienpopulation wurden nicht alle Daten zur retrospektiven Berechnung der herzchirurgischen Risikoscores erfasst, weshalb die Unterschiede der Risikoprofile zwischen Frauen und Männern nicht in die Berechnungen eingeflossen sind. Somit konnten in unserer Arbeit keine Schlüsse aus bestehenden Komorbiditäten als

mögliche Risikofaktoren für die 30-Tage-Mortalität gezogen werden. Die Suche nach unterschiedlichen Risikofaktoren in weiterführenden Studien, erachten wir als notwendig. Nicht zu vernachlässigen ist in diesem Zusammenhang auch das Phänomen des Patienten-Prothesen-Mismatches (PPM), das 1978 erstmals durch Rahimtoola beschrieben wurde (110). Frauen haben kleinere Durchmesser des Anulus aortae und benötigen somit kleinere Aortenklappenprothesen, was wiederum die Wahrscheinlichkeit eines PPM erhöht (111-113). Das resultiert in einer zu „kleinen“ Klappenprothese und somit zu kleiner Öffnungsfläche in Relation zur Körperoberfläche. Das PPM wird in der Literatur nicht nur als Risikofaktor für postoperative Komplikationen, sondern auch für eine erhöhte perioperative Mortalität gesehen (111-115). Ein mögliches PPM in unserem Kollektiv können wir in den Todesfällen nicht ausschließen, sodass weitere Subgruppenanalysen notwendig sind.

Darüber hinaus gibt es Autoren, die dem weiblichen Geschlecht eine erhöhte Mortalität nach isoliertem AKE zuschrieben, die sich nicht auf Komorbiditäten zurückführen ließ (62, 66). Chaker et al. untersuchten das Outcome von insgesamt 85.975 Patienten nach isoliertem AKE und beobachteten auch unter Berücksichtigung des differenten Risikoprofils eine höhere Krankenhausmortalität bei Frauen (3,3 % vs. 2,9 %, $p < 0,001$ (66)). Elhmidi et al. identifizierten das weibliche Geschlecht als Prädiktor für die 30-Tage-Mortalität nach isoliertem AKE (62). Anhand unserer vorliegenden Ergebnisse der Regressionsanalyse gehen wir in unserem Patientenkollektiv von einem schwachen Einfluss des Geschlechts auf die Mortalität aus, auch wenn der Unterschied für den direkten Geschlechtervergleich bei geringer Fallzahl nicht signifikant war.

Mit einer durchschnittlichen 30-Tage-Mortalität von 3,4 % über die Jahre 2007 bis 2015 ist in der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Universität Würzburg ein gutes Ergebnis erzielt worden, welches dem bundesweiten Standard entspricht. Das IQTIG publizierte für das Jahr 2019 eine 30-Tage-Mortalität nach isolierter Aortenklappenchirurgie von 2,7 % (84). Unser Patientenkollektiv war mit 69 % über 70-jähriger Patienten, älter als der bundesweite Durchschnitt für das Jahr 2019, in dem nur 40,3 % aller Patienten über 70 Jahre waren (84). Ergänzend ist hier die hohe 30-Tage-Mortalität der Frauen in der 8. Altersdekade unseres Kollektivs (10,5 %) zu berücksichtigen, die bei einer Fallzahl von insgesamt 657 Patienten ein großes Gewicht einnimmt. Eine Metaanalyse von Vasques et al., die 48 Publikationen zum isolierten AKE aus den Jahren 1990 bis 2011 zusammenfasste, zeigte eine starke Heterogenität der perioperativen Sterblichkeit der Patienten ab der achten

Altersdekade mit sinkender Tendenz der Mortalität über den untersuchten Zeitraum hinweg (37). Die 30-Tage-Mortalität betrug in unserer Studienpopulation für Patienten ab 80 Jahre 6,1 %. Fünf Patienten, darunter vier Frauen und ein Mann, sind in der ältesten Dekade verstorben. Alle fünf Patienten wurden elektiv operiert, sodass der negative Effekt der Dringlichkeit in diesem Fall ausgeschlossen werden kann. Im intrageschlechtlichen Vergleich der Altersgruppen konnten keine signifikanten Unterschiede in Hinblick auf die Mortalität festgestellt werden. Auch wurde das Alter als negativer Prädiktor der 30-Tage-Mortalität in unserem Patientenkollektiv ausgeschlossen. Dennoch hatten Patienten der höchsten Altersdekade (≥ 80 Jahre) in der deskriptiven Statistik das höchste Sterberisiko (Gesamt: 6,1 %, Frauen: 10,5 %). Hohes Alter wurde in anderen Studien zum isolierten AKE mit einer höheren Krankenhausmortalität in Verbindung gebracht (35, 91). Elhmidi et al. sahen das Alter als Prädiktor für Langzeitmortalität, nicht aber für die 30-Tage-Mortalität (62). Di Eusano et al. schlossen Patienten aller Altersdekaden mit isoliertem AKE ein und kamen zu dem Ergebnis, dass zwar ein signifikanter Unterschied in der Krankenhausmortalität zwischen der Gruppe „80 Jahre und älter“ und der Gruppe „unter 80 Jahre“ besteht, das Alter selbst aber keinen unabhängigen Risikofaktor darstellt (91). Bei Patienten mit bikuspiden Aortenklappen und durchgeführtem AKE konnte in einer Studie von Michelena et al. ein Zusammenhang zwischen dem Alter ≥ 60 Jahre und der Mortalität gezeigt werden (116).

Bei der Frage nach weiteren möglichen Einflussfaktoren auf die Mortalität existieren zahlreiche Hypothesen. Die Aortenabklemmzeit konnte, analog zu den Ergebnissen anderer Studien, in unserem Patientenkollektiv in Zusammenhang mit der perioperativen Mortalität gebracht werden. Al-Sarraf et al. (100) beobachteten diesen Zusammenhang für alle herzchirurgischen Eingriffe, Lino et al. (101) für den isolierten AKE. Ein weiterer Punkt, der laut Isaacs et al. in Zusammenhang mit der Krankenhausmortalität steht, ist die Art der verwendeten Klappenprothese (81). Biologische Prothesen, die bei älteren Patienten implantiert werden und insgesamt immer häufiger verwendet werden, führten zu einer signifikant niedrigeren Krankenhausmortalität als mechanische Klappenprothesen (81). Die Art der Prothese wurde in unserer Arbeit nicht in die Auswertung einbezogen, da die mechanischen Prothesen nur bei wenigen Patienten verwendet wurden. Somit konnte keine Aussage bezüglich eines Zusammenhangs zwischen Art der Prothese und Mortalität gemacht werden. Die Arbeitsgruppe von Tjang et al. beschäftigte sich mit weiteren möglichen Prädiktoren der perioperativen Sterblichkeit nach AKE mit und ohne begleitendem

aortokoronarem Bypass und kam zu dem Ergebnis, dass der notfallmäßige operative Eingriff die kurzfristige Mortalität erhöhte (95). Darüber hinaus wurden in der Studie u. a. die Variablen „höheres Alter“, „langer kardiopulmonaler Bypass“, „mechanische Prothese“, „Hypertonus“ und „KHK“ als Risikofaktoren identifiziert (95). In unserer Arbeit, die die kombinierten Eingriffe ausschloss, konnte ebenso ein Zusammenhang zwischen Bypasszeit und 30-Tage-Mortalität wie auch zwischen Dringlichkeit des Eingriffs und 30-Tage-Mortalität gezeigt werden. Von den 22 verstorbenen Patienten wurden vier dringlich und drei als Notfall operiert. BMI, Alter und Operationsdauer hatten in unserem Patientenkollektiv keinen signifikanten Einfluss auf die perioperative Mortalität.

Neben dem kurzfristigen Outcome sollten auch die Langzeitergebnisse nach isoliertem AKE nicht außer Acht gelassen werden. Diese sind heutzutage auch für höhere Altersgruppen zufriedenstellend (1-, 3-, 5- und 10-Jahres-Überleben: 87,6 %; 78,7 %; 65,4 % und 29,7 % für ≥ 80 Jahre; (37)), sodass das hohe Alter nicht mehr als alleinige Kontraindikation für einen kardiochirurgischen Therapieansatz dienen sollte. Außerdem sollte der konventionelle AKE bei noch asymptomatischen Patienten mit schwerer AS einer konservativen abwartenden Therapie vorgezogen werden (117). In den aktualisierten Leitlinien von 2017 sind asymptomatische Patienten mit schwerer AS mitberücksichtigt worden. Bei eingeschränkter LV-Funktion (< 50 %) und positivem Belastungstest wird den Patienten ein AKE empfohlen (30). Besteht neben hohem Alter auch ein hohes Operationsrisiko empfiehlt es sich, auf das kathetergestützte Verfahren TAVI zurückzugreifen. In aktuellen Studien wird untersucht, ob und inwieweit TAVI dem chirurgischen AKE überlegen ist, wenn das Operationsrisiko mittel bis gering ist. In der prospektiv randomisierten Studie PARTNER-3 (Placement of aortic transcatheter valves) wurden insgesamt 1000 Patienten mit schwerer AS und niedrigem präoperativen Risikoprofil unter Ausschluss bikuspider Aortenklappen mit TAVI oder konventionellem AKE therapiert. Es konnte die Überlegenheit von TAVI in folgenden Punkten gezeigt werden: 30-Tage-Mortalität, postoperativer Schlaganfall, Neuauftreten eines Vorhofflimmerns, Rehospitalisierung, Krankenhausaufenthaltsdauer und PPM. Keinen Unterschied fand man in der Häufigkeit einer Schrittmacherimplantation, der Lebensqualität nach einem Jahr und dem Auftreten eines paravalvulären Lecks (42). Der Trend zu kathetergestützten Verfahren auch im Niedrigrisikobereich sollte jedoch erst nach Vorliegen überzeugender Langzeitdaten für Haltbarkeit und Hämodynamik unterstützt werden (42). Bis dato wurden in den drei bisher durchgeführten PARTNER-Studien Patienten mit bikuspiden Aortenklappen

ausgeschlossen und ausschließlich Ballon-expandierbare Bioprothesen verwendet (42). Eine Generalisierbarkeit der Überlegenheit von TAVI sollte hieraus deshalb nicht erfolgen. Selbst-expandierbare Klappenprothesen werden ebenfalls parallel in randomisierten Studien bezüglich der genannten Endpunkte untersucht, wobei die Ergebnisse noch ausstehen (42).

Darüber hinaus beobachtete man, dass TAVI bei weiblichen Hochrisikopatienten die kurz- und mittelfristige Mortalität im Vergleich zum konventionellen AKE signifikant reduzierte, nicht jedoch die Mortalität von männlichen Patienten (112, 118). Das Risiko eines PPM bei TAVI war prothesenbedingt geringer als beim chirurgischen AKE (112). Eine Möglichkeit die diskutierte höhere Mortalität der Frauen nach AKE zu reduzieren wäre der großzügigere Einsatz von TAVI bei Frauen auch im Niedrig- oder Mittelrisikobereich. Am Ende sollte die Entscheidung über das Therapieverfahren im Herz-Team stets individuell, unter Berücksichtigung nicht nur der Risikofaktoren, sondern auch der Gendereffekte, getroffen werden. Um die geschlechtsspezifischen Besonderheiten von Männern und Frauen umfassend in Therapieentscheidungen einbeziehen zu können, bedarf es eines grundlegenden Verständnisses der unterschiedlichen Pathophysiologie der degenerativen Aortenklappe bei Männern und Frauen. Frauen entwickeln, wie bereits erwähnt, schneller eine relevante Stenose bei Kalzifizierung der Aortenklappe (77). Bei ihnen beobachtete man als Reaktion auf die Druck- und Volumenbelastung bei AS eine Zunahme der Ventrikelwanddicke und eine konzentrische Hypertrophie, wohingegen bei Männern exzentrische Formen dominierten. Die linksventrikuläre systolische Funktion blieb bei Frauen besser erhalten, was für eine bessere Kompensation spricht (112, 119, 120). Eine konzentrische Hypertrophie des Myokards wurde jedoch mit einer höheren Mortalität im Verlauf assoziiert (54). Nach durchgeführtem AKE bildete sich die ventrikuläre Hypertrophie bei Frauen aufgrund eines unterschiedlichen kardialen Remodelings besser zurück (53). Bei Männern, die sich einem AKE aufgrund AS unterzogen haben, fanden Petrov et al. in Biopsien des Ventrikelseptums mehr kardiale Fibrose als bei Frauen (121).

Die genderspezifische Pathophysiologie der Aortenklappenvitien und der konsekutive AKE sollten weiterhin Gegenstand zukünftiger Forschung sein, deren Verständnis eine tragende Rolle bei der Bewertung und Entwicklung neuer geschlechtsspezifischer Therapieansätze für Männer und Frauen spielt.

Mediastinitis

Die seltene Komplikation der postoperativen Mediastinitis trat in dieser Arbeit in 0,46 % der Fälle auf. Alle drei betroffenen Männer wurden elektiv operiert und verstarben innerhalb von 30 Tagen postoperativ. Bezüglich des präoperativen Risikoprofils konnten zu diesen Patienten keine Aussagen gemacht werden. Im 2020 publizierten Qualitätsbericht des IQTIG war die Wahrscheinlichkeit einer Mediastinitis mit 0,16 % im Jahr 2018 und 0,11 % im Jahr 2019 zwar geringer als in dieser Arbeit (84), jedoch muss das Ergebnis vor dem Hintergrund der geringen Fallzahl unserer Arbeit interpretiert werden. Aufgrund des nur dreimaligen Auftretens dieser postoperativen Komplikation in unserem begrenzten Patientenkollektiv wurde kein statistischer Alters- und Geschlechtervergleich durchgeführt.

4.6. Limitationen

Da die vorliegende Arbeit eine monozentrische retrospektive Analyse ist, resultieren hieraus bestimmte Nachteile: Signifikante Zusammenhänge, die man aus der Statistik schließt, können durch nicht bekannte Störfaktoren vorgetäuscht sein. Der monozentrische Charakter geht mit einer auf die Klinik begrenzte Fallzahl der Patienten einher, die bei der Auswertung der Mortalität beispielsweise eine nicht unbedeutende Rolle spielt. Die begrenzte Fallzahl führte auch dazu, dass selten auftretende Komplikationen wie die Mediastinitis nicht ausreichend in der Studienpopulation repräsentiert waren. Als positiv zu werten ist die Vollständigkeit der erhobenen Parameter. Nur in einem Fall konnte die Transfusion von Blutprodukten retrospektiv nicht nachvollzogen werden.

Weiterhin wurden alle Operationen des AKE unabhängig vom Operateur betrachtet. Die Durchführung der Operationen erfolgte sowohl von erfahrenen Operateuren als auch als Ausbildungseingriffe, was sich z. B. auf die OP-Zeiten auswirken kann. Die relativ kleine Studienpopulation resultierte daraus, dass die häufigen Kombinationseingriffe aus aortokoronarem Bypass und AKE sowie die kathetergestützten Eingriffe als Ausschlusskriterium galten. Die Zielsetzung dieser Studie fokussierte sich auf Patienten, die einen isolierten konventionellen AKE erhielten. Aus diesem Grund ist keine Kontrollgruppe vorhanden. Schließlich wird durch den monozentrischen Charakter der durchgeführten Studie die Generalisierbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt. Daher wären weiterführende

multizentrische Studien mit einem größeren Patientenkollektiv und mehr intraindividuellen Daten wünschenswert. Interessante Punkte wären hier u. a. die Art und Größe der implantierten Klappenprothese, das geschlechtsbezogene PPM sowie Angaben zu bestehenden Komorbiditäten und präoperativen Risiko-Scores, die in dieser Arbeit unbeachtet blieben. Auch das mittelfristige und langfristige Outcome sollten in klinischen Studien näher untersucht werden, um geschlechtsspezifische Unterschiede, die im kurzfristigen Setting unerkannt bleiben, zu erforschen. Hierfür bilden die seit 2010 erhobenen Daten des deutschen Aortenklappenregisters eine wichtige Grundlage (82).

4.7. Beantwortung der konkreten Fragestellung und Fazit

Nach Abschluss unserer Untersuchungen lassen sich die Fragestellungen der Arbeit wie folgt beantworten.

1. Frage: Unterscheiden sich das männliche und weibliche Patientenkollektiv hinsichtlich ihrer prä- und intraoperativen Charakteristika?

Antwort: Ja, das weibliche und männliche Kollektiv unterschieden sich in bestimmten prä- und intraoperativen Charakteristika. Frauen waren zum Zeitpunkt der Operation älter als Männer und hatten einen höheren BMI (ausgenommen in der Gruppe der >80-Jährigen). Sie hatten zudem eine kürzere OP-Zeit (in der Gesamtgruppe und 7. Altersdekade) und eine kürzere Bypasszeit (in der Gesamtgruppe). Frauen erhielten insgesamt seltener TK. Zudem wurden Frauen im Alter von 60 bis 69 Jahren häufiger elektiv operiert als Männer. Bezüglich der Aortenabklemmzeit, der Gabe von EK und FFP bestanden keine geschlechtsspezifischen Unterschiede.

2. Frage: Gibt es geschlechtsabhängige Unterschiede hinsichtlich der postoperativen Mediastinitis, Aufenthaltsdauer auf Intensivstation, des Klinikaufenthaltes und nachfolgend in der 30-Tage-Mortalität?

Antwort: Ja, Frauen hatten längere Krankenhausaufenthalte als Männer (in der Gesamtgruppe und 6. Altersdekade), wobei hier kein kausaler Zusammenhang zwischen Geschlecht und Krankenhausaufenthaltsdauer angenommen wird.

Bezüglich der Intensivdauer und 30-Tage-Mortalität fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Die Mediastinitis trat insgesamt nur in drei Fällen auf, weshalb eine statistische Auswertung nicht zielführend war.

3. Frage: Welche Parameter beeinflussen die 30-Tage-Mortalität, den Klinikaufenthalt bzw. die Verweildauer auf Intensivstation?

Antwort: Die Parameter Alter und Dringlichkeit hatten einen signifikanten Einfluss auf die postoperative Erholung der Patienten (den Klinikaufenthalt und die Verweildauer auf Intensivstation). Die 30-Tage-Mortalität wurde hingegen durch die Dringlichkeit, die Bypasszeit und Aortenabklemmzeit beeinflusst. Das Geschlecht zeigte in der Regressionsanalyse ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität. Der Vorhersagewert des Geschlechts für die 30-Tage-Mortalität ist in unserem Patientenkollektiv jedoch als schwach zu werten, sodass bei der geringen Fallzahl der Studie die Mortalität der Frauen nicht signifikant höher war als die der Männer.

4. Frage: Gibt es intrageschlechtliche Unterschiede zwischen den Altersdekaden in den oben genannten Punkten?

Antwort: Ja, es gab signifikante intrageschlechtliche Unterschiede des BMI zwischen den Altersdekaden (sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern). Bei der Dringlichkeit der Operation, der Gabe von EK, der Intensivdauer und dem Krankenhausaufenthalt gab es signifikante Unterschiede zwischen den Altersdekaden in der Gesamt- und Männergruppe. Die genauen Angaben hierzu wurden in den Kapiteln 3.3 - 3.5 erläutert.

Fazit: Unsere Studienhypothese, dass sich weibliche und männliche Patienten hinsichtlich ihrer prä- und intraoperativen Eigenschaften unterscheiden und diese Differenzen sich im postoperativen Verlauf nach isoliertem AKE widerspiegeln, konnten wir somit in den oben genannten Punkten bekräftigen. Es konnte in unserem Patientenkollektiv zwar ein Zusammenhang zwischen Geschlecht und Mortalität gefunden werden, jedoch resultierte er in einer nicht signifikant höheren 30-Tage-Mortalität der Frauen. Somit ist der negative Effekt des weiblichen Geschlechts auf die

Mortalität in unserem Patientenkollektiv mit geringer Fallzahl als nicht eindeutig zu werten. Ob bei dem Einfluss des Geschlechts auf die Mortalität Faktoren eine Rolle spielten, die bei einem der beiden Geschlechter häufiger auftreten (z. B. PPM, bestimmte Vorerkrankungen), oder ob das weibliche Geschlecht an sich einen schwachen Risikofaktor darstellte, bleibt unbeantwortet. Das Geschlecht eignete sich nicht dafür die postoperative Erholung des Patienten vorherzusagen. Die Betrachtung des isolierten AKE ermöglichte uns die Nebeneffekte einer Kombinationsoperation (längere OP-Zeiten, höhere Komplexität des Eingriffs, höhere Mortalität aufgrund des gleichzeitigen CABG) auszuschließen, führte jedoch zu einer geringen Fallzahl.

Die Gendermedizin muss sowohl in der Aortenklappenchirurgie als auch auf anderen Ebenen weiter vertieft werden, um eine Optimierung der individuellen medizinischen Versorgung für weibliche und männliche Patienten zu erzielen (43, 44, 122).

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die Rolle des Patientengeschlechts ist in der Vergangenheit für den koronararteriellen Bypass und die Kombinationsoperationen (Bypass und Klappenersatz) untersucht worden. Nur wenige Studien haben speziell die Population des isolierten Aortenklappenersatzes auf geschlechtsspezifische und altersspezifische Unterschiede näher betrachtet. Ziel der Arbeit war der Gendervergleich von prä-, intra- und postoperativen Patientendaten und das Herausfinden von beeinflussenden Faktoren für das kurzfristige postoperative Outcome (Intensivdauer, Krankenhausaufenthaltsdauer und 30-Tage-Mortalität). In zweiter Linie sollte die Bedeutung des Patientenalters bei Männern und Frauen für o.g. Punkte untersucht werden. In der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Universität Würzburg wurden im Zeitraum von 2007 bis 2015 insgesamt 657 Patienten mit einem isolierten chirurgischen Aortenklappenersatz versorgt. Zu den strengen Ausschlusskriterien zählten der simultane aortokoronare Bypass, der autologe Aortenklappenersatz, kathetergestützte Verfahren und andere Operationen an der Aortenklappe wie z.B. Rekonstruktionen und Komissurotomien.

Die Studienpopulation bestand zu 60,6 % aus Männern und 39,4 % aus Frauen. Die ungleiche geschlechtliche Verteilung zugunsten der männlichen Patienten beim Aortenklappenersatz entsprach den nationalen Daten. Die Untersuchung ergab, dass weibliche Patienten durchschnittlich knapp vier Jahre älter waren als die männlichen Patienten (73,3 vs. 69,5 Jahre; $p < 0,001$), einen signifikant höheren BMI hatten (29,1 vs. 28,1 kg/m²; $p = 0,028$), eine signifikant kürzere Bypasszeit (93,6 vs. 98,4 min; $p = 0,026$) und OP-Zeit (171,9 vs. 182,9 min; $p = 0,004$) sowie einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt hatten ($p = 0,006$). Der längere Krankenhausaufenthalt der Frauen könnte durch das höhere Alter der Patientinnen bedingt sein. Die Auswertungsergebnisse zum Alter, BMI, zur Bypasszeit, OP-Zeit und Krankenhausaufenthalt entsprachen den Aussagen anderer Studien zum chirurgischen Aortenklappenersatz. TK-Transfusionen wurden bei Frauen insgesamt signifikant seltener durchgeführt und elektive Operationen in der 6. Altersdekade signifikant häufiger. Keine wesentlichen Unterschiede im Geschlechtervergleich zeigten die Variablen Aortenabklemmzeit, Anzahl transfundierter EK und FFP und Intensivdauer. Analysiert wurde auch der statistische Zusammenhang der erhobenen Parameter mit dem Alter durch einen direkten Vergleich der Altersgruppen untereinander. So zeigten der BMI, die Dringlichkeit des Eingriffs, die Anzahl transfundierter EK, die Intensivdauer

und die Dauer des Krankenhausaufenthalts signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen des Gesamtkollektivs und hauptsächlich der Männergruppe. Ältere Patienten (≥ 80 Jahre) hatten im Durchschnitt den niedrigsten BMI ($27,3 \text{ kg/m}^2$), keine notfallmäßigen Operationen, die meisten EK-Transfusionen (1,6 Einheiten) und die längsten Aufenthaltsdauern auf Intensivstation (5,1 Tage) und in der Klinik insgesamt (16,2 Tage). Die Aortenabklemmzeit, Bypasszeit, OP-Zeit, Transfusion von FFP und TK und die 30-Tage-Mortalität waren im Altersvergleich nicht signifikant verschieden. Das Alter und die Dringlichkeit hatten in unserer Studie einen signifikanten Einfluss auf die postoperative Erholung (Intensivdauer und die Krankenhausaufenthaltsdauer), was den Erkenntnissen anderer Studien entspricht. Mortalitätsbeeinflussend waren bei unseren Patienten die unabhängigen Variablen Dringlichkeit, Bypasszeit und Aortenabklemmzeit. Das Alter hingegen konnte als Risikofaktor der kurzfristigen Mortalität für unser Kollektiv entkräftet werden. Ein Einfluss des Geschlechts auf die 30-Tage-Mortalität war in unserem Kollektiv mit geringer Fallzahl zwar vorhanden, jedoch zu schwach, um einen signifikanten Mortalitätsunterschied zwischen Männern und Frauen aufzuzeigen (4,3 % vs. 2,8 %; $p = 0,417$). Bezüglich des negativen Einflusses des weiblichen Geschlechts besteht in der Literatur ebenfalls Uneinigkeit.

Die Ergebnisse geben einen Einblick in die geschlechts- und altersspezifischen Unterschiede der Patienten, die mit einem isolierten konventionellen Aortenklappenersatz in der Klinik für Herzchirurgie der Universität Würzburg versorgt wurden. Unterschiedliche Ausgangsvoraussetzungen der beiden Geschlechter als auch unterschiedliche intraoperative Gegebenheiten konnten aufgezeigt werden. Mögliche Begleitfaktoren (Komorbiditäten und das Patienten-Prothesen-Mismatch) sollten in weiteren multizentrischen Gender-Studien mit höheren Fallzahlen miteinbezogen werden, um kausale Zusammenhänge aufzudecken. Die geschlechtsspezifische Betrachtung der herzchirurgischen Patienten, die sich einem Aortenklappenersatz unterziehen, sollte weiter vertieft werden, um so die Therapie zu individualisieren und das Outcome in Zukunft weiter zu optimieren.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Chondros TG. Fatigue fracture of the Björk–Shiley heart valve strut and failure diagnosis from acoustic signatures. *Theoretical and Applied Fracture Mechanics*. 2010;54(2):71-81.
2. Blot WJ, Ibrahim MA, Ivey TD, Acheson DE, Brookmeyer R, Weyman A, et al. Twenty-five-year experience with the Bjork-Shiley convexoconcave heart valve: a continuing clinical concern. *Circulation*. 2005;111(21):2850-7. URL: <https://www.circulationaha.org>
3. St. Jude Medical - Structural Heart U.S. Product Catalog May 2012.
4. Inspiris Resilia - Aortenklappe. URL: <https://www.edwards.com/de/devices/heart-valves/resilia> [Stand 09.01.2021, 14:54 Uhr].
5. Todesursachen nach Krankheitsarten 2017. Statistisches Bundesamt, Destatis. 2019. URL: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html [Stand: 25.04.2020, 16:51 Uhr].
6. Lebenserwartung bei Geburt. Statistisches Bundesamt, Destatis. 2019. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Demografischer-Wandel/Aspekte/demografie-lebenserwartung.html> [Stand 25.04.2020, 16:55 Uhr].
7. 30. Deutscher Herzbericht 2018 - Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland. Deutsche Herzstiftung e.V.; 2018:111-119.
8. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation*. 2005;111(24):3316-26.
9. Herold G. Erworbene Herzklappenfehler (Erworbene Vitien). *Innere Medizin - Eine vorlesungsorientierte Darstellung*. 2015:162-78.
10. Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch KC, et al. Leitlinien Klappenvitien im Erwachsenenalter. *Clinical research in cardiology*. 2006;95(11):620-41.
11. Otto CM. Calcification of bicuspid aortic valves. *Heart*. 2002;88(4):321-2.

12. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;111(7):920-5.

13. Mueller U. Medizingeschichte: Herznaht wider ethische Bedenken. *Deutsches Ärzteblatt*. 2007;104(1-2):A 26-8.

14. Misfeld M, Sievers HH. Die Aortenklappenchirurgie - gestern, heute und morgen. *Focus Mul, Zeitschrift für Wissenschaft, Forschung und Lehre an der Universität zu Lübeck*. 2006;23(2):82-9.

15. Butchart EG, Gohlke-Barwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B, et al. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *European heart journal*. 2005;26(22):2463-71.

16. Hombach V, Bartel T. Interventionelle Kardiologie, Angiologie und Kardiovaskularchirurgie -Technik, Klinik, Therapie. *Schattauer - Stuttgart*. 2001:241-68.

17. Brandt R, Dill T, Hamm CW. Erworbene Herzklappenfehler. *Duale Reihe - Innere Medizin*. Thieme Verlag Stuttgart. 2009;2. Auflage:181-90.

18. Sponga S, Barbera MD, Pavoni D, Lechiancole A, Mazzaro E, Valente M, et al. Ten-year results of the Freedom Solo stentless heart valve: excellent haemodynamics but progressive valve dysfunction in the long term. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2017;24(5):663-9.

19. Stanger O, Bleuel I, Reineke S, Banz Y, Erdoes G, Tevæearai H, et al. Pitfalls and premature failure of the Freedom SOLO stentless valve. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2015;48(4):562-70.

20. Stanger O, Bleuel I, Gisler F, Gober V, Reineke S, Gahl B, et al. The Freedom Solo pericardial stentless valve: Single-center experience, outcomes, and long-term durability. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2015;150(1):70-7.

21. Pavoni D, Badano LP, Ius F, Mazzaro E, Frassani R, Gelsomino S, et al. Limited long-term durability of the Cryolife O'Brien stentless porcine xenograft valve. *Circulation*. 2007;116(11 Suppl):I307-I13.

22. David TE, Feindel CM, Bos J, Ivanov J, Armstrong S. Aortic valve replacement with Toronto SPV bioprosthesis: optimal patient survival but suboptimal valve durability. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2008;135(1):19-24.

23. Desai ND, Merin O, Cohen GN, Herman J, Mobilos S, Sever JY, et al. Long-term results of aortic valve replacement with the St. Jude Toronto stentless porcine valve. *The Annals of thoracic surgery*. 2004;78(6):2076-83.
24. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. *Organe des Kreislaufsystems und ihre Leitungsbahnen. Prometheus - Lernatlas der Anatomie - Innere Organe*. Thieme Verlag Stuttgart. 2009;2. Auflage:98-100.
25. Aydinlar A, Cicek D, Senturk T, Gemici K, Serdar OA, Kazazoglu AR, et al. Primary congenital anomalies of the coronary arteries: a coronary arteriographic study in Western Turkey. *International heart journal*. 2005;46(1):97-103.
26. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990;15(5):1012-7.
27. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *The New England journal of medicine*. 2000;343(9):611-7.
28. Shirai S, Taniguchi T, Morimoto T, Ando K, Korai K, Minakata K, et al. Five-Year Clinical Outcome of Asymptomatic vs. Symptomatic Severe Aortic Stenosis After Aortic Valve Replacement. *Circulation journal*. 2017;81(4):485-94.
29. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, 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). *European journal of cardio-thoracic surgery* 2012;42(4):1-44.
30. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*. 2017;38(36):2739-91.
31. Ziemer G, Haverich A. Risiko-Scores in der Herzchirurgie. *Herzchirurgie - Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen*. Springer Verlag Berlin Heidelberg. 2010;3. Auflage:27-47.
32. Carnero-Alcazar M, Reguillo-Lacruz F, Alswies A, Villagran-Medinilla E, Maroto-Castellanos LC, Rodriguez-Hernandez J. Short- and mid-term results for aortic valve replacement in octogenarians. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2010;10(4):549-54.

33. Gehlot A, Mullany CJ, Ilstrup D, Schaff HV, Orzulak TA, Morris JJ, et al. Aortic valve replacement in patients aged eighty years and older: early and long-term results. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1996;111(5):1026-36.
34. Huygens SA, Mokhles MM, Hanif M, Bekkers JA, Bogers AJ, Rutten-van Molken MP, et al. Contemporary outcomes after surgical aortic valve replacement with bioprostheses and allografts: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2016;50(4):605-16.
35. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2009;137(1):82-90.
36. Beckmann A, Funkat AK, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Hekmat K, et al. Cardiac Surgery in Germany during 2014: A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2015;63(4):258-69.
37. Vasques F, Messori A, Lucenteforte E, Biancari F. Immediate and late outcome of patients aged 80 years and older undergoing isolated aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 48 studies. *American heart journal*. 2012;163(3):477-85.
38. Borel ML, Amaral A, Bezon E, Mondine P, Barra JA, Boschat J, et al. Evaluation of postoperative mortality and quality of life of patients over 75 years of age after valve replacement for aortic stenosis. Report of 110 cases. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*. 2003;96(10):967-72.
39. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8.
40. Zahn R, Schiele R, Kilkowski C, Klein B, Schwarz AK, Zeymer U, et al. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): A new therapeutic option for patients with severe symptomatic aortic stenosis who are not suitable or at high risk for surgical valve replacement. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 2010;135(33):1589-95.
41. G-BA. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zu minimalinvasiven Herzklappeninterventionen. 2015;Erstfassung:1-34.
42. Braghiroli J, Kapoor K, Thielhelm TP, Ferreira T, Cohen MG. Transcatheter aortic valve replacement in low risk patients: a review of PARTNER 3 and Evolut low risk trials. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2020;10(1):59-71.

43. Regitz-Zagrosek V. Sex and gender differences in health. Science & Society Series on Sex and Science. EMBO Reports. 2012;13(7):596-603.
44. Regitz-Zagrosek V, Lehmkühl E, Weickert MO. Gender differences in the metabolic syndrome and their role for cardiovascular disease. Clinical research in cardiology. 2006;95(3):136-47.
45. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. The BMJ. 1998;316(7137):1043-7.
46. Prescott E, Osler M, Andersen PK, Hein HO, Borch-Johnsen K, Lange P, et al. Mortality in women and men in relation to smoking. International journal of epidemiology. 1998;27(1):27-32.
47. Vaccarino V, Rathore SS, Wenger NK, Frederick PD, Abramson JL, Barron HV, et al. Sex and racial differences in the management of acute myocardial infarction, 1994 through 2002. The New England journal of medicine. 2005;353(7):671-82.
48. Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. The New England journal of medicine. 1999;341(4):217-25.
49. Oparil S. Pathophysiology of sudden coronary death in women. Implications for prevention. Circulation. 1998;97(21):2103-5.
50. Nieminen MS, Harjola VP, Hochadel M, Drexler H, Komajda M, Brutsaert D, et al. Gender related differences in patients presenting with acute heart failure. Results from EuroHeart Failure Survey II. European journal of heart failure. 2008;10(2):140-8.
51. Doesch C, Dierks DM, Haghi D, Schimpf R, Kuschyk J, Suselbeck T, et al. Right ventricular dysfunction, late gadolinium enhancement, and female gender predict poor outcome in patients with dilated cardiomyopathy. International journal of cardiology. 2014;177(2):429-35.
52. Wu J, Dai F, Li C, Zou Y. Gender Differences in Cardiac Hypertrophy. Journal of cardiovascular translational research. 2020;13(1):73-84.
53. Petrov G, Regitz-Zagrosek V, Lehmkühl E, Krabatsch T, Dunkel A, Dandel M, et al. Regression of myocardial hypertrophy after aortic valve replacement: faster in women? Circulation. 2010;122(11):23-8.

54. Debry N, Marechaux S, Rusinaru D, Peltier M, Messika-Zeitoun D, Menet A, et al. Prognostic significance of left ventricular concentric remodelling in patients with aortic stenosis. *Archives of cardiovascular diseases*. 2017;110(1):26-34.
55. Morris JJ, Schaff HV, Mullany CJ, Morris PB, Frye RL, Orszulak TA. Gender differences in left ventricular functional response to aortic valve replacement. *Circulation*. 1994;90(5.2):II183-9.
56. Caballero-Borrego J, Gomez-Doblas JJ, Valencia-Serrano FM, Cabrera-Bueno F, Rodriguez-Bailon I, Sanchez-Espin G, et al. Influence of sex on perioperative outcomes in patients undergoing valve replacement for severe aortic stenosis. *Revista espanola de cardiologia*. 2009;62(1):31-8.
57. Hamed O, Persson PJ, Engel AM, McDonough S, Smith JM. Gender differences in outcomes following aortic valve replacement surgery. *International journal of surgery*. 2009;7(3):214-7.
58. Kulik A, Lam BK, Rubens FD, Hendry PJ, Masters RG, Goldstein W, et al. Gender differences in the long-term outcomes after valve replacement surgery. *Heart*. 2009;95(4):318-26.
59. Fuchs C, Mascherbauer J, Rosenhek R, Pernicka E, Klaar U, Scholten C, et al. Gender differences in clinical presentation and surgical outcome of aortic stenosis. *Heart*. 2010;96(7):539-45.
60. Higgins J, Jamieson WR, Benhameid O, Ye J, Cheung A, Skarsgard P, et al. Influence of patient gender on mortality after aortic valve replacement for aortic stenosis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2011;142(3):595-601.
61. Stamou SC, Robich M, Wolf RE, Lovett A, Normand SL, Sellke FW. Effects of gender and ethnicity on outcomes after aortic valve replacement. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2012;144(2):486-92.
62. Elhmidi Y, Piazza N, Mazzitelli D, Wottke M, Lange R, Bleiziffer S. Sex-related differences in 2197 patients undergoing isolated surgical aortic valve replacement. *Journal of cardiac surgery*. 2014;29(6):772-8.
63. Onorati F, D'Errigo P, Barbanti M, Rosato S, Covello RD, Maraschini A, et al. Different impact of sex on baseline characteristics and major periprocedural outcomes of transcatheter and surgical aortic valve interventions: Results of the multicenter Italian OBSERVANT Registry. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014;147(5):1529-39.

64. Kaier K, von Zur Muhlen C, Zirlik A, Schmoor C, Roth K, Bothe W, et al. Sex-Specific Differences in Outcome of Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement. *Canadian journal of cardiology*. 2018;34(8):992-8.
65. Lopez-de-Andres A, Mendez-Bailon M, Perez-Farinos N, Hernandez-Barrera V, de Miguel-Diez J, Munoz-Rivas N, et al. Gender differences in incidence and in-hospital outcomes of surgical aortic valve replacement in Spain, 2001-15. *European journal of public health*. 2019;29(4):674-80.
66. Chaker Z, Badhwar V, Alqahtani F, Aljohani S, Zack CJ, Holmes DR, et al. Sex Differences in the Utilization and Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis. *Journal of the american heart association* 2017;6(9):e006370.
67. Ter Woorst JF, Hoff AHT, van Straten AHM, Houterman S, Soliman-Hamad MA. Impact of Sex on the Outcome of Isolated Aortic Valve Replacement and the Role of Different Preoperative Profiles. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2019;33(5):1237-43.
68. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart*. 2006;92(8):1022-9.
69. Doenst T, Amorim PA, Diab M, Hagendorff A, Faerber G, Graff J, et al. Novel thoughts on patient-prosthesis mismatch in aortic valve replacement: the rationale for the PAR I trial. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2014;62(6):463-8.
70. Fahrmeir L, Heumann C, Künstler R, Pigeot I, Tutz G. *Statistik. Der Weg zur Datenanalyse*. Springer Verlag Berlin Heidelberg. 2016;8. Auflage:1-27.
71. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obesity facts*. 2015;8(6):402-24.
72. AQUA-Institut Göttingen. Ausfüllhinweise Herzchirurgie. 2014. URL: www.sgg.de/downloads/2015/V03/Ausfuellhinweise/Ausfuellhinweise_HCH.htm [Stand: 25.04.2020, 17:01 Uhr].
73. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Surgery for aortic regurgitation in women. Contrasting indications and outcomes compared with men. *Circulation*. 1996;94(10):2472-8.
74. Ibrahim MF, Paparella D, Ivanov J, Buchanan MR, Brister SJ. Gender-related differences in morbidity and mortality during combined valve and coronary surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003;126(4):959-64.

75. Mistiaen W, Van Cauwelaert P, Sys SU, Muylaert P, Harrisson F, Bortier H. Role of age, gender and association of CABG on long-term results after aortic valve replacement with a Carpentier-Edwards bioprosthesis in the elderly. *The Journal of cardiovascular surgery*. 2003;44(6):701-6.
76. Duncan AI, Lin J, Koch CG, Gillinov AM, Xu M, Starr NJ. The impact of gender on in-hospital mortality and morbidity after isolated aortic valve replacement. *Anesthesia and analgesia*. 2006;103(4):800-8.
77. Aggarwal SR, Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Cueff C, Malouf J, Araoz PA, et al. Sex differences in aortic valve calcification measured by multidetector computed tomography in aortic stenosis. *Circulation: Cardiovascular imaging*. 2013;6(1):40-7.
78. Simard L, Cote N, Dagenais F, Mathieu P, Couture C, Trahan S, et al. Sex-Related Discordance Between Aortic Valve Calcification and Hemodynamic Severity of Aortic Stenosis: Is Valvular Fibrosis the Explanation? *Circulation research*. 2017;120(4):681-91.
79. Zhang B, Miller VM, Miller JD. Influences of Sex and Estrogen in Arterial and Valvular Calcification. *Frontiers in endocrinology* 2019;10:622.
80. Andrei AC, Yadlapati A, Malaisrie SC, Puthumana JJ, Li Z, Rigolin VH, et al. Comparison of outcomes and presentation in men-versus-women with bicuspid aortic valves undergoing aortic valve replacement. *American journal of cardiology*. 2015;116(2):250-5.
81. Isaacs AJ, Shuhaiber J, Salemi A, Isom OW, Sedrakyan A. National trends in utilization and in-hospital outcomes of mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacements. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2015;149(5):1262-9.
82. Beckmann A, Hamm C, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): a nationwide registry for patients undergoing invasive therapy for severe aortic valve stenosis. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2012;60(5):319-25.
83. Heinze G, Dost M, Köttling J. Koronarchirurgie, isoliert/Aortenklappenchirurgie, isoliert/Kombinierte Koronar- und Aortenklappenchirurgie. Qualitätsreport 2017 - Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. 2018:64-75.
84. Blassfeld D. Koronarchirurgie, isoliert/Aortenklappenchirurgie, isoliert/Kombinierte Koronar- und Aortenklappenchirurgie. Qualitätsreport 2020 - Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. 2020:76-87.

85. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Harringer W. German Heart Surgery Report 2018: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2019;67(5):331-44.
86. Iung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Barwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular heart disease in the community: a European experience. *Current problems in cardiology*. 2007;32(11):609-61.
87. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, et al. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*. 2019;140(14):1156-69.
88. Arai T, Lefevre T. Who is the right patient for TAVI? *Journal of cardiology*. 2014;63(3):178-81.
89. Eggebrecht H, Mehta RH. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Germany 2008-2014: on its way to standard therapy for aortic valve stenosis in the elderly? *EuroIntervention*. 2016;11(9):1029-33.
90. Hamm CW, Mollmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *European heart journal*. 2014;35(24):1588-98.
91. Di Eusanio M, Fortuna D, De Palma R, Dell'Amore A, Lamarra M, Contini GA, et al. Aortic valve replacement: results and predictors of mortality from a contemporary series of 2256 patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2011;141(4):940-7.
92. Florath I, Albert AA, Rosendahl UP, Hassanein WM, Bauer S, Ennker IC, et al. Body mass index: a risk factor for 30-day or six-month mortality in patients undergoing aortic valve replacement? *The Journal of heart valve disease*. 2006;15(3):336-44.
93. Stamou SC, Nussbaum M, Stiegel RM, Reames MK, Skipper ER, Robicsek F, et al. Effect of body mass index on outcomes after cardiac surgery: is there an obesity paradox? *The Annals of thoracic surgery*. 2011;91(1):42-7.
94. Bening C, Hamouda K, Schimmer C, Leyh R. Myofilament function and body mass index. *Biomedical reports*. 2017;6(3):291-4.
95. Tjang YS, van Hees Y, Korfer R, Grobbee DE, van der Heijden GJ. Predictors of mortality after aortic valve replacement. *European journal of cardiothoracic surgery*. 2007;32(3):469-74.

96. Alam M, Bandedali SJ, Kayani WT, Ahmad W, Shahzad SA, Jneid H, et al. Comparison by meta-analysis of mortality after isolated coronary artery bypass grafting in women versus men. *American journal of cardiology*. 2013;112(3):309-17.
97. Salis S, Mazzanti VV, Merli G, Salvi L, Tedesco CC, Veglia F, et al. Cardiopulmonary bypass duration is an independent predictor of morbidity and mortality after cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2008;22(6):814-22.
98. Ranucci M, Frigiola A, Menicanti L, Castelvechio S, de Vincentiis C, Pistuddi V. Aortic cross-clamp time, new prostheses, and outcome in aortic valve replacement. *The Journal of heart valve disease*. 2012;21(6):732-9.
99. Litmathe J, Feindt P, Kurt M, Gams E, Boeken U. Aortic valve replacement in octogenarians: outcome and predictors of complications. *Hellenic journal of cardiology*. 2011;52(3):211-5.
100. Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, Houlihan M, Tolan M, Young V, et al. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. *International journal of surgery*. 2011;9(1):104-9.
101. Iino K, Miyata H, Motomura N, Watanabe G, Tomita S, Takemura H, et al. Prolonged Cross-Clamping During Aortic Valve Replacement Is an Independent Predictor of Postoperative Morbidity and Mortality: Analysis of the Japan Cardiovascular Surgery Database. *The Annals of thoracic surgery*. 2017;103(2):602-9.
102. Phan K, Tsai YC, Niranjana N, Bouchard D, Carrel TP, Dapunt OE, et al. Sutureless aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Annals of cardiothoracic surgery*. 2015;4(2):100-11.
103. Lorusso R, Folliguet T, Shrestha M, Meuris B, Kappetein AP, Roselli E, et al. Sutureless versus Stented Bioprostheses for Aortic Valve Replacement: The Randomized PERSIST-AVR Study Design. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2020;68(2):114-23.
104. Bening C, Hamouda K, Oezkur M, Schimmer C, Schade I, Gorski A, et al. Rapid deployment valve system shortens operative times for aortic valve replacement through right anterior minithoracotomy. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2017;12(1):27.
105. Meybohm P, Schmitz-Rixen T, Steinbicker A, Schwenk W, Zacharowski K. The patient blood management concept : Joint recommendation of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine and the German Society of Surgery. *Chirurg*. 2017;88(10):867-70.

106. Meybohm P, Richards T, Isbister J, Hofmann A, Shander A, Goodnough LT, et al. Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation. *Transfusion medicine reviews*. 2017;31(1):62-71.
107. Holzhey D, Mohr FW, Walther T, Mollmann H, Beckmann A, Kotting J, et al. Current Results of Surgical Aortic Valve Replacement: Insights From the German Aortic Valve Registry. *The Annals of thoracic surgery*. 2016;101(2):658-66.
108. Doll N, Borger MA, Hain J, Bucerius J, Walther T, Gummert JF, et al. Minimal access aortic valve replacement: effects on morbidity and resource utilization. *The Annals of thoracic surgery*. 2002;74(4):1318-22.
109. Gilmanov D, Farneti PA, Ferrarini M, Santarelli F, Murzi M, Miceli A, et al. Full sternotomy versus right anterior minithoracotomy for isolated aortic valve replacement in octogenarians: a propensity-matched study dagger. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2015;20(6):732-41.
110. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation*. 1978;58(1):20-4.
111. Bilkhu R, Jahangiri M, Otto CM. Patient-prosthesis mismatch following aortic valve replacement. *Heart*. 2019;105(Suppl 2):s28-s33.
112. Goel H, Kumar A, Garg N, Mills JD. Men are from mars, women are from venus: Factors responsible for gender differences in outcomes after surgical and transcatheter aortic valve replacement. *Trends in cardiovascular medicine*. 2019;14(25):<https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.11.010>.
113. Dayan V, Vignolo G, Soca G, Paganini JJ, Brusich D, Pibarot P. Predictors and Outcomes of Prosthesis-Patient Mismatch After Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular imaging*. 2016;9(8):924-33.
114. Nozohoor S, Nilsson J, Luhrs C, Roijer A, Sjogren J. The influence of patient-prosthesis mismatch on in-hospital complications and early mortality after aortic valve replacement. *The Journal of heart valve disease*. 2007;16(5):475-82.
115. Sa M, de Carvalho MMB, Sobral Filho DC, Cavalcanti LRP, Rayol SDC, Diniz RGS, et al. Surgical aortic valve replacement and patient-prosthesis mismatch: a meta-analysis of 108 182 patients. *European journal of cardiothoracic surgery*. 2019;56(1):44-54.

116. Michelena HI, Suri RM, Katan O, Eleid MF, Clavel MA, Maurer MJ, et al. Sex Differences and Survival in Adults With Bicuspid Aortic Valves: Verification in 3 Contemporary Echocardiographic Cohorts. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(10):e004211.
117. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, et al. Initial Surgical Versus Conservative Strategies in Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(25):2827-38.
118. Panoulas VF, Francis DP, Ruparelia N, Malik IS, Chukwuemeka A, Sen S, et al. Female-specific survival advantage from transcatheter aortic valve implantation over surgical aortic valve replacement: Meta-analysis of the gender subgroups of randomised controlled trials including 3758 patients. *International journal of cardiology*. 2018;250:66-72.
119. Patrizio M, Marano G. Gender differences in cardiac hypertrophic remodeling. *Annali dell'Istituto superiore di sanita*. 2016;52(2):223-9.
120. Regitz-Zagrosek V, Seeland U. Sex and gender differences in myocardial hypertrophy and heart failure. *Wiener medizinische Wochenschrift*. 2011;161(5-6):109-16.
121. Petrov G, Dworatzek E, Schulze TM, Dandel M, Kararigas G, Mahmoodzadeh S, et al. Maladaptive remodeling is associated with impaired survival in women but not in men after aortic valve replacement. *JACC: Cardiovascular imaging*. 2014;7(11):1073-80.
122. Maas AH, van der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V, Swahn E, Appelman YE, Pasterkamp G, et al. Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women: proceedings of the workshop held in Brussels on gender differences in cardiovascular disease, 29 September 2010. *European heart journal*. 2011;32(11):1362-8.

7. ANHANG

7.1. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACB	Aorto-koronarer Bypass
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AS	Aortenklappenstenose
AS + AI	Aortenklappenstenose kombiniert mit Aortenklappeninsuffizienz
biol.	biologisch
BMI	Body Mass Index
CABG	Coronary Artery Bypass Graft
DRG	Diagnosis Related Groups
EF	Ejektionsfraktion
EK	Erythrozytenkonzentrat/e
EOAI	Effective Orifice Area Index
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation-Score
FFP	Fresh Frozen Plasma (gefrorenes Frischplasma)
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GARY	German Aortic Valve Registry
HLM	Herz-Lungen-Maschine
ITS	Intensivstation
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
k. A.	keine Angabe
KHK	koronare Herzkrankheit
LV	linker Ventrikel/ linksventrikulär
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Druck

LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD	linksventrikulärer endsystolischer Druck
M	Mittelwert
max	Maximalwert
mech.	mechanisch
min	Minimalwert/ Minuten
MKE	Mitralklappenersatz
NYHA	New York Heart Association
PPM	Patienten-Prothesen-Mismatch
ρ (rho)	Korrelationskoeffizient
SAP	Systemanalyse und Programmentwicklung
SD	Standardabweichung
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TK	Thrombozytenkonzentrat/e
versch.	verschieden/e
vs.	versus
z. T.	zum Teil

7.2. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Erste Aortenklappenprothese, entwickelt von Dwight E. Harken (mit freundlicher Genehmigung Universität zu Lübeck (14)).....	2
Abb. 2:	Beispiele mechanischer Klappenprothesen	3
Abb. 3:	Beispiele biologischer Klappenprothesen (gestentet, aus bovinem Perikardgewebe).....	3
Abb. 4:	Sicht auf die Aortenklappe (mit freundlicher Genehmigung Thieme Verlag (24))	4
Abb. 5:	Etablierung des Patientenkollektivs	15
Abb. 6:	Intraoperativer Befund einer stenosierten Aortenklappe (links) und einer biologischen Aortenklappenprothese in situ (rechts)	16
Abb. 7:	Geschlechtsspezifische Altersverteilung.....	20
Abb. 8:	Alter im Geschlechtervergleich (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test zwischen Männern und Frauen, $p < 0,05$)	21
Abb. 9:	Jährliche Eingriffsverteilung (2007 bis 2015).....	22
Abb. 10:	BMI im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test zwischen Männern und Frauen in der Gesamtgruppe und in den Altersdekaden < 60 J., $60 - 69$ J., $70 - 79$ J., $p < 0,05$).....	23
Abb. 11:	Verteilung der Dringlichkeitsstufen in den Altersdekaden.....	25
Abb. 12:	OP-Zeit im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test zwischen Männern und Frauen in der Gesamtgruppe und in der Altersgruppe $70 - 79$ J., $p < 0,05$)	27
Abb. 13:	Bypasszeit im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test zwischen Männern und Frauen in der Gesamtgruppe, $p < 0,05$).....	29
Abb. 14:	Aortenabklemmzeit im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,05$).....	30

Abb. 15:	Transfundierte EK im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,05$).....	31
Abb. 16:	Transfundierte FFP im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,05$).....	32
Abb. 17:	Häufigkeit von TK-Transfusionen im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Chi-Quadrat-Test zwischen Männern und Frauen in der Gesamtgruppe, $p < 0,05$).....	34
Abb. 18:	Intensivdauer im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,05$).....	37
Abb. 19:	Krankenhausaufenthalt im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test zwischen Männern und Frauen in der Gesamtgruppe und in der Altersgruppe 60 - 69 J., $p < 0,05$).....	41
Abb. 20:	30-Tage-Mortalität im Geschlechtervergleich bezogen auf die einzelnen Altersgruppen (* statistische Signifikanz im Chi-Quadrat-Test, $p < 0,05$).....	44

7.3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Studien zu geschlechtsspezifischen Unterschieden beim chirurgischen AKE	11
Tabelle 2:	Einteilung des chirurgischen AKE nach Dringlichkeit (angelehnt an Ausfüllhinweise Herzchirurgie AQUA-Institut Göttingen 2014)	17
Tabelle 3:	Übersicht der erhobenen Daten	18
Tabelle 4:	Übersicht über Alters- und Geschlechtsverteilung des Gesamtkollektivs	21
Tabelle 5:	Durchschnittsalter in Jahren im Geschlechtervergleich	21
Tabelle 6:	BMI im Geschlechtervergleich und intrageschlechtlichem Altersvergleich	24
Tabelle 7:	Dringlichkeit im Geschlechtervergleich und im intrageschlechtlichen Altersvergleich	26
Tabelle 8:	Korrelation Dringlichkeit mit Geschlecht und Alter	26
Tabelle 9:	OP-Zeit im Geschlechtervergleich und intrageschlechtlichen Altersvergleich	28
Tabelle 10:	Bypasszeit im Geschlechtervergleich und intrageschlechtlichen Altersvergleich	29
Tabelle 11:	Aortenabklemmzeit im Geschlechtervergleich und im intrageschlechtlichen Altersvergleich	30
Tabelle 12:	Anzahl der transfundierten EK im Geschlechtervergleich und intrageschlechtlichen Altersvergleich	32
Tabelle 13:	Anzahl der transfundierten FFP im Geschlechtervergleich und im intrageschlechtlichen Altersvergleich	33
Tabelle 14:	Transfusion von TK im Geschlechtervergleich und intrageschlechtlichen Altersvergleich	34
Tabelle 15:	Mediastinitis	35
Tabelle 16:	Intensivdauer im Geschlechtervergleich	37

Tabelle 17:	Intensivdauer im Geschlechtervergleich und im intrageschlechtlichen Altersvergleich für Patienten, die am 30. postoperativen Tag lebten	38
Tabelle 18:	Korrelation Intensivdauer mit Geschlecht und Alter	38
Tabelle 19:	Einflussfaktoren der Intensivdauer (multivariate logistische Regression).....	38
Tabelle 20:	Krankenhausaufenthalt im Geschlechtervergleich.....	41
Tabelle 21:	Krankenhausaufenthalt im Geschlechtervergleich und im intrageschlechtlichen Altersvergleich für Patienten, die am 30. postoperativen Tag lebten	42
Tabelle 22:	Korrelation Krankenhausaufenthalt mit Geschlecht und Alter	42
Tabelle 23:	Einflussfaktoren des Krankenhausaufenthaltes (multivariate logistische Regression).....	42
Tabelle 24:	30-Tage-Mortalität im Geschlechtervergleich und intrageschlechtlichen Altersvergleich	44
Tabelle 25:	Einflussfaktoren der 30-Tage-Mortalität (multivariate logistische Regression).....	45

7.4. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei dem Klinikdirektor und Doktorvater, Herrn Prof. Dr. R. Leyh für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit der Promotion an seiner Klinik bedanken.

Ein besonderer Dank geht an Frau Dr. Ina Schade, die mir von Anfang als Betreuerin zur Seite stand und diese Arbeit durch ihre Ideen bereichert und korrekturgelesen hat. Sie tat dies neben ihrer klinischen Tätigkeit als Oberärztin in der Klinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Universität Würzburg.

Ich danke auch den Mitarbeitern des Lehrstuhls für Bioinformatik, insbesondere Dr. M. Kunz, am Biozentrum der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, da sie eine statistische Analyse unter wissenschaftlicher Betreuung ermöglichten.

Außerdem möchte ich mich bei meinen lieben Eltern bedanken, die mir das Studium ermöglicht haben und in jeder Lebenslage unterstützend zur Seite standen. Meine Eltern und mein Großvater haben einen wesentlichen Beitrag zum Abschluss dieser Arbeit beigetragen. An dieser Stelle möchte ich mich auch bei Isabelle Becker und David Kleinz, für ihre stetige Geduld und Unterstützung in all den Jahren bedanken.

7.5. Lebenslauf