

Aus der
Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Christian Hagl

**Ausgewählte Aspekte in der Behandlung von
Risikopatienten in der Herzchirurgie unter
besonderer Berücksichtigung
gesundheitsbezogener Lebensqualität**

Habilitationsschrift

vorgelegt von

Dr. med. Dominik Jóskowiak
2023



Inhaltsverzeichnis

1	Einleitende Zusammenfassung	3
1.1	Hintergrund	3
1.2	Intensivmedizinische Versorgung in der kardiovaskulären Medizin	3
1.3	Kardiovaskuläre Medizin einer alternden Bevölkerung	4
1.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Herzchirurgie	5
2	Forschungsschwerpunkte	6
3	Intensivmedizinische Aspekte	7
3.1	Analyse der Risikofaktoren für eine Rückverlegung auf die Intensivstation nach herzchirurgischen Eingriffen anhand von 7105 Patienten.....	7
3.2	Prolongierter Intensivaufenthalt von Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen: klinische Ergebnisse und Follow-up	11
3.3	Schlussfolgerung	13
4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Herzchirurgie	14
4.1	Auswirkungen eines herzchirurgischen Eingriffs auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität innerhalb des ersten postoperativen Jahres.....	14
4.2	Klinische Ergebnisse und gesundheitsbezogene Lebensqualität nach nichtelektiver herzchirurgischer Versorgung von über Achtzigjährigen. 19	
4.3	Extrakorporale Kreislaufunterstützung bei therapierefraktärem Herz-Kreislauf-Versagen: ein Blick über die ersten 30 Tage hinaus.....	23
4.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach herzchirurgischer Versorgung bei infektiöser Endokarditis	27
4.5	Schlussfolgerung	30
5	Herzchirurgie nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation .	32
5.1	Ist ein elektiver herzchirurgischer Eingriff nach vorangegangener kathetergestützter Aortenklappenimplantation vertretbar?	34
5.2	Chirurgische Behandlung der infektiösen Prothesenendokarditis nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation im multizentrischen Ansatz.....	38
5.3	Schlussfolgerung	43
6	Literaturverzeichnis.....	44
7	Schriftenverzeichnis der kumulativ zusammengefassten Originalarbeiten	51

1 Einleitende Zusammenfassung

1.1 Hintergrund

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen mit 38,3% der Todesfälle die häufigste Todesursache in Deutschland dar. Eine immer besser werdende Patientenversorgung führt jedoch zur sinkenden Mortalität in diesem Bereich. So starben 2019 in Deutschland 12% weniger Patienten an Herzinsuffizienz und 9,1% weniger an ischämischer Herzerkrankung als noch im Jahr 2017 [18]. Einen bedeutenden Anteil an diesem Behandlungserfolg hat die moderne Herzchirurgie. Durch kontinuierliche Entwicklung von neuen chirurgischen Techniken und Behandlungsstrategien ermöglicht sie heute immer komplexere Therapien an immer kränkeren und älteren Patienten [3, 35, 77]. Dieser Fortschritt wird zusätzlich noch durch technologische Neuentwicklungen unterstützt. Im kardiovaskulären Bereich erlauben diese zum Beispiel die erfolgreiche Behandlung von Hochrisikopatienten durch die kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI) [39]. Aber auch im Bereich der akuten und chronischen Herzinsuffizienz führt die konsequente Umsetzung moderner Therapiestrategien zusammen mit neuen Technologien der mechanischen Kreislaufunterstützung zur Mortalitätsreduktion und das bei insgesamt steigender Prävalenz der Herzinsuffizienz [18]. So bietet der Einsatz einer venoarteriellen extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) bei therapierefraktärem kardiogenem Schockgeschehen nicht allzu selten die einzige Möglichkeit einer kurz- bis mittelfristigen Kreislaufunterstützung bis zur Wiederherstellung einer ausreichenden kardialen und pulmonalen Funktion oder als Überbrückungstherapie bis hin zur Implantation eines permanenten Unterstützungssystems oder Organtransplantation und sichert somit das Überleben der Patienten [14, 48]. Mit der demografischen Entwicklung und dem technologischen Fortschritt im 21. Jahrhundert steht die gesamte kardiovaskuläre Medizin jedoch vor besonderen Herausforderungen.

1.2 Intensivmedizinische Versorgung in der kardiovaskulären Medizin

Die moderne Intensivmedizin profitiert bidirektional von der Entwicklung und Verfügbarkeit neuartiger Technologien in der kardiovaskulären Medizin und kann ihr Behandlungsspektrum daher auf Grenzbereiche zwischen reversiblen und irreversiblen Organschäden ausdehnen.

Mit dem medizinischen Fortschritt bleibt die intensivmedizinische Versorgung der Patienten besonders im kardiovaskulären Bereich unverändert sehr personalaufwendig und mit hohen Kosten verbunden. Nicht ohne Grund ist der Anteil der Intensivkapazitäten an der Gesamtbettenzahl von allen operierenden Fachrichtungen in der Herzchirurgie mit 28.5% in Deutschland am höchsten [53]. Zudem entwickeln ca. 2 bis 11% der Patienten einen prolongierten Primäraufenthalt auf der Intensivstation. Dieser ist mit deutlich erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert und tritt gehäuft bei Patienten im fortgeschrittenen Alter oder mit einem ausgeprägten Risikoprofil auf [33]. Die Verkürzung der Verweildauer der Patienten auf der Intensivstation wird in diesem Zusammenhang häufig als eine Möglichkeit gesehen, der aktuellen gesundheitsökonomischen und personellen Entwicklung im klinischen Alltag gerecht zu werden. An der Stelle sei jedoch kritisch anzumerken, dass mit einer verfrühten Verlegung der Patienten von der Intensivstation das Risiko einer erneuten intensivmedizinischen Behandlung mit konsekutiv erhöhter Mortalität für die betroffenen Patienten relevant zunimmt und bis zu 14% betragen kann [20, 36, 47].

1.3 Kardiovaskuläre Medizin einer alternden Bevölkerung

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist der sich vollziehende demographische Wandel der deutschen Bevölkerung, der zur Veränderung der Altersstruktur auch der Patienten führt. Allein im Jahr 2020 lag in der Herzchirurgie der Anteil der operierten Siebzig- bis Neunundsiebzigjährigen bei 32,2% sowie der über Achtzigjährigen bei 19,2% [9] und es ist zu erwarten, dass die Anzahl dieser Patienten weiterhin zunehmen wird. Im Jahre 2030 wird mehr als ein Drittel der deutschen Bevölkerung 60 Jahre und älter sein, darunter werden 6,5 Millionen Menschen 80 Jahre oder älter sein [62]. Mit steigender Lebenserwartung nehmen auch die Prävalenz an behandlungsrelevanten chronischen Herzerkrankungen und die Hospitalisierungsrate zu [61]. In den letzten Jahren konnte man dieses besonders bei den strukturellen Herzklappenerkrankungen, den Herzrhythmusstörungen und der Herzinsuffizienz beobachten. Es ist zu erwarten, dass auch in der Zukunft vier Gruppen nicht-übertragbarer Erkrankungen die Krankheitslast maßgeblich bestimmen werden: Herz-Kreislauf- und Muskel-Skelett-Erkrankungen, Diabetes mellitus sowie konsumierende Erkrankungen [62]. Das hohe Alter und die häufigen Begleiterkrankungen stellen wichtige Prädiktoren für ein konsekutiv erhöhtes Operationsrisiko dieser Patientengruppe dar. Eine besonders kritische Population stellen in diesem Zusammenhang ältere Patienten mit dringlicher oder notfallmäßiger Indikation dar. Das Behandlungsrisiko in dieser speziellen Patientengruppe ist per se

schon allein durch die Indikationsstellung gegeben und das unabhängig vom Patientenalter. Eine Abwägung zwischen gegebener, dringlicher Indikationsstellung auf der einen Seite und der zu erwartenden Prognose und Lebensqualität der Patienten auf der anderen Seite sollte an dieser Stelle besonders sorgfältig erfolgen. Die wenigen zur Verfügung stehenden Studiendaten belegen zum einen eine erhöhte postoperative Mortalität dieser Population innerhalb des ersten Jahres, gleichzeitig aber auch eine in ca. 80% der Fälle bessere oder vergleichbare Lebensqualität wie in der Vergleichsgruppe. Auch das Langzeitüberleben scheint der einer entsprechenden gesunden Population nicht unterlegen zu sein. Die Bedeutung der Lebensqualität für herzchirurgische Patienten ist aber insgesamt bemessen an der zunehmenden Bedeutung immer noch sehr unzureichend beschrieben [56].

1.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Herzchirurgie

Mit der demografischen Entwicklung muss zwangsläufig eine langfristige Neuausrichtung von Behandlungsstrategien und Therapiezielen auch im Bereich der kardiovaskulären Medizin erfolgen. Eine strenge Indikationsstellung und die präoperative Risikostratifizierung erscheinen in diesem Zusammenhang umso wichtiger und können aktiv zu Verbesserung des Therapieerfolges beitragen. Auch die Therapieziele müssen klar definiert und konsequent verfolgt werden: die Verbesserung der Lebensqualität und der Prognose des Patienten. Die individuelle, patientenorientierte Behandlung und die funktionelle Einschätzung des Therapieergebnisses stehen dabei vermehrt im Fokus [4]. Die Lebensqualität als weiterer wesentlicher Aspekt ist gerade für ältere Patienten sehr wichtig, da ihre Lebenserwartung kürzer ist als die der Jüngeren, so dass das kurz- bis mittelfristige Erreichen einer Symptombefreiheit höher zu werten ist als eine langfristige Verbesserung der Prognose. Dazu zählt nicht nur die körperliche Verfassung des Patienten, sondern auch der emotionale und geistige Zustand nach einer Operation. Es bleibt abzuwarten, ob die Verlängerung der Lebenserwartung mit mehr gesunden Jahren für die Patienten einhergeht [69]. Nach der Expansionsthese könnten mit steigender Lebenserwartung bei älteren Menschen in erster Linie mehr Krankheitsjahre dazukommen [73]. Die Zahl der chronisch Kranken und Multimorbiden sowie die Prävalenz von kardiovaskulären Erkrankungen würden weiter steigen und die Intensivmedizin ökonomisch und medizinisch herausfordern [12]. Die Kompressionstheorie postuliert hingegen, dass die typischen Alterserkrankungen unabhängig von der Lebenserwartung erst in den letzten

Lebensjahren vermehrt auftreten werden. Vor allem gesunde Lebensjahre würden demnach hinzukommen [22].

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (QoL) wird neben den klassischen Kriterien wie z.B. das Überleben vermehrt zur Einschätzung der langfristigen Behandlungsergebnisse in der Kardiovaskularmedizin herangezogen. Im Bereich der Koronarchirurgie konnten mehrere Arbeitsgruppen eine Verbesserung der QoL nach erfolgreichem Eingriff aufzeigen [74]. Die präoperative QoL hat sogar eine prädiktive Bedeutung für den postoperativen Verlauf mit langanhaltenden positiven Auswirkungen und einer Verbesserung der QoL bis auf das Niveau einer gleichaltrigen, gesunden Vergleichspopulation [32, 34]. Es bestehen auch Hinweise auf eine zeitliche Abhängigkeit der individuell empfundenen QoL. Diese nimmt in den ersten Wochen nach einer Operation ab, um sich im weiteren Verlauf nach einem Jahr wieder zu erholen [17, 72]. Das Wiedererlangen der Lebensqualität oder gar deren Verbesserung kann den enormen Ressourcenverbrauch in der Intensivmedizin rechtfertigen und wird gleichzeitig auch der Komplexität der Therapie sowie der sich wandelnden Erwartungshaltung der Behandelnden und der Patienten gerecht. In diesem Zusammenhang muss auch bedacht werden, dass heutzutage insbesondere ältere Patienten ihre „Allgemeine Gesundheit“ als deutlich verbessert einschätzen als noch vor 10 Jahren [19]. Zusammen mit der gestiegenen Lebenserwartung kann dies insgesamt als Hinweis auf eine verbesserte Gesundheitsversorgung älterer Patienten gedeutet werden.

2 Forschungsschwerpunkte

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit dem Gesamtthemenkomplex der modernen Kardiovaskularmedizin und erlaubt Einblicke in intensivmedizinische Aspekte der Therapie und des perioperativen Managements von herzchirurgischen Hochrisikopatienten unter Berücksichtigung moderner Behandlungsstrategien mit besonderem Fokus auf die QoL. Im Weiteren reflektieren die Forschungsarbeiten die bisher nur unzureichend untersuchten Aspekte nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation, wie die Strategien der chirurgischen Versorgung von Patienten nach TAVI-Implantation bei Prothesendegeneration oder -dysfunktion sowie die Behandlung bei infektiöser Prothesenendokarditis.

3 Intensivmedizinische Aspekte

3.1 Analyse der Risikofaktoren für eine Rückverlegung auf die Intensivstation nach herzchirurgischen Eingriffen anhand von 7105 Patienten

Joskowiak D, Wilbring M, Szlapka M, et al. Readmission to the intensive care unit after cardiac surgery: a single-center experience with 7105 patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2012;53(5):671-676.

Hintergrund

In der Fachliteratur wird die Inzidenz von Rückverlegungen auf die Intensivstation mit 4,6% bis 9,6% für herzchirurgische Patienten [6, 15, 46] und 5% bis 14% für Patienten auf internistischen und allgemeinchirurgischen Intensivstationen [21, 37, 63] angegeben, was mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert ist. Neben dem klinischen Aspekt steht dabei stets die Frage nach der optimalen Behandlungsdauer auf der Intensivstation im Fokus. Eine verfrühte Patientenverlegung erhöht nämlich das Risiko einer notwendigen Rückverlegung auf die Intensivstation [15]. Welche Patienten dabei besonders gefährdet sind, ist Gegenstand aktueller wissenschaftlicher Forschung.

Ziel der Arbeit war die Analyse klinischer Daten von Patienten nach Rückverlegung auf die Intensivstation. Zudem sollten Prädiktoren einer Rückverlegung identifiziert sowie deren Einfluss auf den Krankenhausverlauf evaluiert werden.

Methodik

Die Datenbank des *Herzzentrums Dresden* wurde retrospektiv ausgewertet und konsekutive Patienten, die sich zwischen 2007 und 2010 einer Herzoperation unterzogen haben, evaluiert. Insgesamt wurden 7105 Patienten, die primär von der Intensivstation verlegt werden konnten, in die Studie eingeschlossen. Von diesen mussten 7,8% (554) auf die Intensivstation zurückverlegt werden (Tabelle 1). Die Gründe für die Rückverlegung und der postoperative Verlauf wurden analysiert und perioperative Risikofaktoren für eine Rückverlegung auf ICU durch eine multivariate Regressionsanalyse ermittelt.

Ergebnisse

Die Mortalität von Patienten nach Rückverlegung auf ICU betrug 13,6% und war im Vergleich zu den restlichen Patienten mit 0,2% signifikant erhöht ($p < 0,0001$). Auch die

Tabelle 1: Demografische und perioperative Daten der Studienpopulation (n = 7105). Darstellung der Daten als Mittelwert und Standardabweichung oder als Anzahl und Prozent. AP, Angina pectoris; CABG, aortokoronare Bypassoperation; COPD, chronisch obstructive Lungenerkrankung; EF, Ejektionsfraktion; ICU, Intensiv Care Station; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung.

	Keine Rückverlegung n = 6551	ICU Rückverlegung n = 554	p-Wert
Alter, Jahre (MW ± SD)	68.9 ± 10.1	70.9 ± 9.9	<0.0001
Männlich (%)	69.4	67.9	ns
Body mass index, kg/m ² (MW ± SD)	27.8 ± 4.3	28.4 ± 5.0	ns
Diabetes mellitus (%)	38.0	41.8	ns
COPD (%)	6.2	10.6	0.0035
PAVK (%)	24.2	31.6	0.002
Niereninsuffizienz (%)	31.9	45.9	<0.0001
Pulmonale Hypertonie (%)	13.0	26.9	<0.0001
Vorhofflimmern (%)	12.6	16.8	0.001
Neurologische Vorerkrankungen (%)	7.8	9.3	ns
LVEF <30%	4.7	6.5	ns
Instabile AP (%)	4.6	3.2	ns
Kreatinin präop. µmol/l (MW ± SD)	105.6 ± 35.9	112.9 ± 35.1	0.0007
Elektiver Eingriff (%)	79.7	77.7	ns
Logistic EuroSCORE, % (MW ± SD)	8.6 ± 10.3	13.6 ± 13.4	<0.0001
Früher Myokardinfarkt (%)	17.6	15.5	ns
Operationsdauer (MW ± SD)	143.8 min ± 47.1	150.8 min ± 47.9	0.001
Endokarditis (%)	2.6	4.1	ns
Redo Operation (%)	6.5	10.2	0.01
CABG (%)	50.7	29.7	
Herzklappenchirurgie (%)	36.5	47.9	
CABG + Aortenklappenchirurgie (%)	7.1	13.3	
Aortenchirurgie (%)	5.7	9.1	

durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer dieser Patienten war im Vergleich signifikant verlängert und betrug $24,9 \pm 19,1$ Tage vs. $12,3 \pm 8,4$ Tage ($p < 0,0001$).

Betroffen waren vor allem Patienten, die von der ICU auf die Intermediate Care Station (IMC) verlegt worden sind (11,3% gegenüber 6,3% nach Verlegung auf die Normalstation, $p \leq 0,0001$). Die Hauptgründe für die Rückverlegung auf die ICU waren zum einen die respiratorische Insuffizienz (39,0%) und zum anderen die kardiovaskuläre Instabilität (26,2%). Komplexe Herzoperationen, Aortenoperationen

und ein prolongierter primärer ICU-Aufenthalt waren die stärksten Prädiktoren für eine Rückverlegung (Tabelle 2).

Tabelle 2: Multivariate Analyse; CABG, aortokoronare Bypassoperation; ICU, Intensive Care Station; IMC, Intermediate Care Station.

				Odds ratio	95% Konfidenz Interval	Chi- square test	p
Präoperative Variablen							
Klappenchirurgie/kombiniert CABG-Chirurgie/Aorten Chirurgie	Klappen	+		1.41	1.21 - 1.65	18.02	<0.0001
Pulmonale Hypertonie				1.37	1.16 – 1.63	13.71	0.0002
Niereninsuffizienz				1.32	1.12 - 1.53	14.37	0.0002
Postoperative Variablen							
Verlängerter primärer ICU-Aufenthalt (>72 h)				3.61	2.35 – 5.62	32.10	<0.000
Respiratorische Insuffizienz				2.39	1.93 – 2.90	70.34	<0.000
Re-Exploration (Blutung/Tamponade)				2.02	1.65 – 2.41	56.45	<0.000
Reintubation				2.01	1.53 – 2.67	23.56	<0.000
Postoperativer Myokardinfarkt				1.63	1.17 - 2.19	8.98	0.0020
Prolongierte mechanische Beatmung				1.58	1.27 – 1.91	17.23	<0.000
Akute, dialysepflichtige Niereninsuffizienz				1.51	1.19 – 1.91	11.24	0.0010
Verlegung auf IMC				1.29	1.09 – 1.44	5.68	0.0028

Diskussion

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Rückverlegung von herzchirurgischen Patienten auf die Intensivstation mit einer relevanten Verschlechterung der Ergebnisse einhergeht. Strategien zur Vermeidung von Rückverlegungen auf die ICU sollten daher im Mittelpunkt der präoperativen Vorbereitung und intensivmedizinischen Behandlung stehen. Ausgehend von der Regressionsanalyse sollten eine präoperative Risikostratifizierung, Präkonditionierung und perioperative Optimierung dieser Patienten hinsichtlich pulmonaler und renaler Risikofaktoren erfolgen. Die betroffenen Hochrisikopatienten wurden in der Subgruppenanalyse als jene mit relevanter Morbidität, signifikant erhöhtem logistischen EuroSCORE und einer höheren Inzidenz komplexer herzchirurgischer Eingriffe identifiziert. Interessanterweise konnten weder eine aufwendige intensivmedizinische Behandlung noch die Verlegung auf die Intermediate Care Station (IMC) die im Verlauf notwendige Rückverlegung sicher

verhindern. Insgesamt bestätigen unsere Ergebnisse die Erfahrungen anderer [15], dass die Patienten mit dem größten Risiko für eine Rückverlegung auf die ICU nicht diejenigen mit dem kürzesten, sondern eher die mit dem prolongierten primären ICU-Aufenthalt sind.

3.2 Prolongierter Intensivaufenthalt von Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen: klinische Ergebnisse und Follow-up

Joskowiak D, Kappert U, Matschke K, Tugtekin S. Prolonged intensive care unit stay of patients after cardiac surgery: initial clinical results and follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;61(8):701-707. doi:10.1055/s-0033-1347356. (IF 1,075)

Hintergrund

Bei etwa 2 bis 11% aller herzchirurgischen Patienten kommt es postoperativ zu einem prolongierten intensivmedizinischen Verlauf [5, 7, 23, 24, 30, 54, 80]. Dieser ist sowohl mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität der Patienten als auch mit einem übermäßigen Verbrauch von Krankenhausressourcen assoziiert. Der technologische Fortschritt und die Weiterentwicklung chirurgischer Techniken in den letzten zwei Dekaden verstärken diesen Effekt noch zusätzlich, da sich nun eine wachsende Zahl älterer und schwer kranker Risikopatienten vermehrt komplexeren Herzoperationen unterziehen kann. Daten zu klinischen Ergebnissen und vor allem der langfristigen Prognose dieser Patienten sind jedoch insgesamt nur begrenzt verfügbar.

Ziel dieser Studie war es, perioperative Prädiktoren für einen prolongierten Aufenthalt auf der Intensivstation von mehr als 7 Tagen zu identifizieren und die frühen klinischen Ergebnisse sowie das mittelfristige Überleben dieser Patienten mit oder ohne verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation zu vergleichen.

Methodik

Es wurden 7.646 konsekutive Patienten, die innerhalb einer 4-Jahres-Periode im *Herzzentrum Dresden* am Herzen operiert worden sind, in die Studie eingeschlossen und retrospektiv analysiert. Die Einteilung der Studienpopulation erfolgte in Abhängigkeit von der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (Gruppe I, 0-3 Tage: n=6.574; Gruppe II, 4-7 Tage: n=466; Gruppe III, 8 oder mehr Tage: n=606). Nach einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 18 ± 8 Monaten lagen für 6.981 der Patienten (91,3%) Daten vor.

Ergebnisse

Die Krankenhausmortalität war bei Patienten mit prolongiertem ICU-Aufenthalt signifikant erhöht (Gruppe I, 2,5%, Gruppe II, 8,4% und Gruppe III, 16,1%; $p < 0,05$). Ein verlängerter Aufenthalt auf der Intensivstation war insgesamt mit einem komplizierten klinischen Verlauf und einer signifikant höheren Inzidenz von Atemwegs- und Niereninsuffizienz verbunden. Die multivariate Regressionsanalyse bestätigte,

dass neurologische, renale und respiratorische Komplikationen als die stärksten postoperativen Prädiktoren für einen prolongierten Aufenthalt auf der Intensivstation zu werten sind. Es wurden 7.343 (96,0%) Patienten aus dem Krankenhaus entlassen. Dabei wiesen insbesondere diejenigen mit einer Verweildauer von mehr als 7 Tagen ein signifikant schlechteres Überleben auf (log-rank p-Wert < 0,0001). Dieser Überlebensnachteil zeigte sich insbesondere im ersten postoperativen Jahr (89,1, 70,1 bzw. 58,9% in den Gruppen I, II und III; Abbildung 1). Interessanterweise reduzierte sich Sterblichkeit bereits nach 6 Monaten, so dass spätestens nach einem Jahr die Kaplan-Meiers-Überlebenskurven einen parallelen Verlauf nahmen und das Überleben von Patienten mit kurzer und längerer Liegezeit auf der Intensivstation ab dem Zeitpunkt wieder vergleichbar war (Abbildung 2).

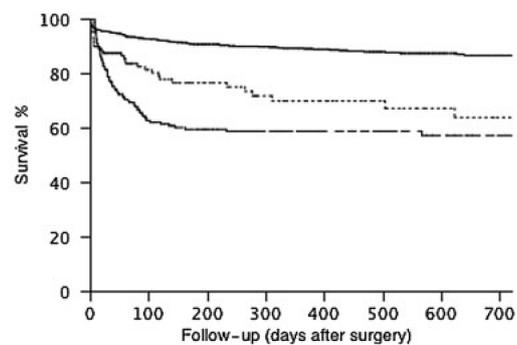


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Überlebenskurven von von Patienten mit einer Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation von mehr als 7 Tagen (- - -), 4-7 Tagen (. . .) und 3 Tagen oder weniger (-).

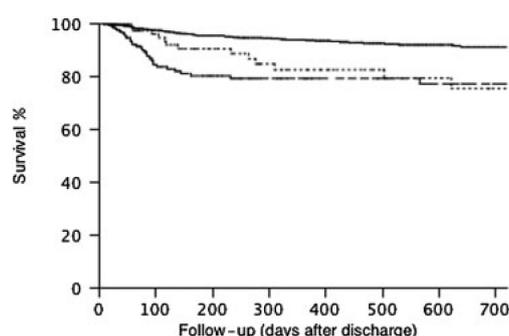


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Überlebenskurve von Patienten nach Entlassung mit einer Verweildauer auf der Intensivstation von mehr als 7 Tagen (- - -), 4-7 Tagen (. . .), und 3 Tagen oder weniger (-).

Diskussion

Ein prolongierter postoperativer ICU-Aufenthalt ist eng mit einem Organversagen vergesellschaftet und resultiert konsekutiv in einem komplizierten klinischen Verlauf sowie reduzierter Gesamtüberlebenszeit. Die präsentierten Daten zeigen ein signifikant

schlechteres Überleben dieser Patienten, selbst nach primär "erfolgreicher" Krankenhausentlassung. Nieren-, neurologische und respiratorische Komplikationen sind die stärksten Risikofaktoren für einen prolongierten ICU-Aufenthalt. Insbesondere ältere Patienten mit einem erhöhtem logistischen EuroSCORE nach komplexer Herzchirurgie bedürfen in diesem Zusammenhang besonderer Aufmerksamkeit.

3.3 Schlussfolgerung

- 1) Mit zunehmender Behandlungsdauer auf der Intensivstation steigt die Morbidität und Letalität von herzchirurgischen Patienten an und erreicht nach 7 Tagen mit 15,9% eine substanzielle Krankenhausmortalität. Insbesondere ältere (>75 Jahre) Hochrisikopatienten nach Herzklappenchirurgie oder dringlich indizierter Aortenchirurgie tragen hierfür ein hohes Risiko.
- 2) Die Rückverlegung von Patienten zurück auf Intensivstation führt zu signifikanter Verlängerung der Aufenthaltsdauer und zur relevanten Erhöhung der Krankenhausmortalität auf 13,6%. Betroffen sind vor allem Patienten nach komplexen Eingriffen und verlängertem primären ICU-Aufenthalt (>3 Tage).
- 3) Patienten nach einem prolongierten Intensivverlauf haben in der frühen Nachbeobachtungsphase von 2 Jahren selbst nach einer "erfolgreichen" Krankenhausentlassung eine deutlich reduzierte Überlebensprognose von 57,4%. Dieser Trend ist vor allem in den ersten postoperativen 6 Monaten zu beobachten, was eine hohe Sterblichkeitsrate in Rehabilitations- oder Pflegeeinrichtungen vermuten lässt.
- 4) Im Fokus postoperativer Komplikationen steht die respiratorische Insuffizienz mit Atemversagen, Reintubation und prolongierter mechanischer Beatmung. Zusammen mit relevanter Morbidität, erhöhtem logistischen EuroSCORE und komplexer Herzchirurgie ist sie der wesentliche Risikofaktor für eine prolongierte intensivmedizinische Behandlung und hauptverantwortlich für die Rückverlegung der Patienten zurück auf die Intensivstation.

4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Herzchirurgie

4.1 Auswirkungen eines herzchirurgischen Eingriffs auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität innerhalb des ersten postoperativen Jahres

Joskowiak D, Meusel D, Kamla C, Hagl C, Juchem G. Impact of Preoperative Functional Status on Quality of Life after Cardiac Surgery [published online ahead of print, 2019 Sep 9]. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Apr;70(3):205-212. doi: 10.1055/s-0039-1696953. Epub 2022 Jun 1. PMID: 31499539.

Hintergrund

Mit steigender Lebenserwartung der Bevölkerung, verändert sich zwangsläufig auch das individuelle Gesundheitsempfinden der Patienten und deren Erwartungen an die eigene Lebensqualität. Neben den traditionellen Kriterien zur Einschätzung eines Behandlungserfolges, wie Mortalität und Morbidität gewinnt die QoL auch in der Herzchirurgie zunehmend an Bedeutung [56]. In mehreren Untersuchungen wurde eine Verbesserung der QoL nach herzchirurgischer Behandlung beschrieben, und zwar besonders im Vergleich mit der nicht operierten Referenzpopulation [16, 26, 42, 64]. Unberücksichtigt bleibt dabei häufig die Tatsache, dass eine herzchirurgische Behandlung auch zur Verschlechterung der QoL führen und das Ergebnis der Chirurgie folglich im Allgemeinen negativ beeinflussen kann. Prospektive Längsschnittstudien, welche die individuellen Veränderungen der QoL der Patienten über einen längeren Zeitraum untersuchen, sind weiterhin sehr rar.

Das Ziel dieser Längsschnittstudie war die prospektive Analyse der Auswirkungen eines elektiven herzchirurgischen Eingriffs auf die QoL sowie die Evaluierung von Prädiktoren einer Verschlechterung der körperlichen und psychischen Gesundheit innerhalb eines Jahres nach erfolgter Operation.

Methodik

Es wurden konsekutiv alle Patienten, die sich im Jahr 2016 im *LMU Klinikum* einer herzchirurgischen Operation unterzogen haben für die Teilnahme an der prospektiven Studie gescreent und schließlich 164 Patienten eingeschlossen. Die Einschätzung der QoL erfolgte anhand des Short-Form 36 (SF-36) Fragebogens [1, 79] mindestens einen Tag vor der Operation sowie 3 und 12 Monate danach. Der SF-36 Fragebogen erfasst acht Gesundheitsdomänen: Körperliche Funktionsfähigkeit (PF), Körperliche Rollenfunktion (RP), Körperliche Schmerzen (BP), Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (GH), Vitalität (VT), Soziale Funktionsfähigkeit (SF),

Emotionale Rollenfunktion (RE) und Psychisches Wohlbefinden (MH). Die acht Subskalen werden durch die Bildung von Summenwerten aus jeweils vier Domänen zu zwei Summenskalen zusammengefasst: der körperlichen (Physical Component Summary Score, PCS) und der psychischen (Mental Component Summary Score, MCS) Summenskala. Die Bestimmung einer relevanten klinischen Verschlechterung der körperlichen und psychischen QoL erfolgte ein Jahr nach dem Eingriff nach der Definition des „minimal clinically important difference“-Konzeptes (MCID) [55, 68].

Ergebnisse

Die am häufigsten durchgeführte Operation war die isolierte aortokoronare Bypassoperation (CABG) gefolgt vom Ersatz der Aortenklappe und dem Kombinationseingriff der Bypassoperation mit dem Aortenklappenersatz. Der perioperative Verlauf war bei allen Studienpatienten komplikationslos. Der mediane PCS-Wert wuchs von präoperativ 40,1 (Interquartilsabstand (IQR), 31,9-49,9) auf 46,3 (IQR, 37,0-52,4) nach 3 Monaten und 52,4 (IQR, 46,4-56,3) nach 12 Monaten und der mediane MCS von präoperativ 48,8 (IQR, 38,6-55,3) auf 50,9 (IQR, 38,9-57,2) nach 3 Monaten und 53,1 (IQR, 42,0-57,8) nach 12 Monaten. Für beide Summenskalen war der Anstieg statistisch signifikant. Unter Anwendung der MCID-Definition zeigten nach drei Monaten 31 (18,8%) Patienten und nach einem Jahr 13 (7,9%) Patienten eine relevante Verschlechterung der körperlichen QoL. Eine Verschlechterung der psychischen QoL beschrieben nach der gleichen Definition nach drei Monaten 48 (29,1%) Patienten und nach einem Jahr 35 (21,2%) Patienten mit klinisch relevanter PCS-Verschlechterung (Abbildung 3A) schätzten ihre QoL in folgenden 3 Bereichen signifikant schlechter als der Rest der Studienpopulation ein: RP (73,8 vs. 32,7, $p < 0,001$), BP (82,6 vs. 64,15, $p < 0,009$) und GH (74,3 vs. 60,2, $p < 0,017$), wohingegen diejenigen mit MCS-Verschlechterung (Abbildung 3B) in 7 Bereichen: RP (74,6 vs. 55,7, $p < 0,019$), BP (83,8 vs. 71,5, $p < 0,03$), GH (76,9 vs. 59,6, $p < 0,001$), VT (59,1 vs. 38,1, $p < 0,001$), SF (92,5 vs. 70,7, $p < 0,001$), RE (82,1 vs. 36,2, $p < 0,001$), und MH (81,7 vs. 55,2, $p < 0,001$). Verglichen mit der deutschen Referenzpopulation schätzten die Studienteilnehmer ihre präoperative QoL in 6 der 8 Domänen schlechter ein ($p < 0,05$, Abbildung 4A). Nach 3 Monaten waren die Werte für GH zwar besser, aber für RE und RP weiterhin signifikant schlechter ($p < 0,001$, Abbildung 4B). Nach einem Jahr kam es weitestgehend zum Angleich der QoL mit signifikant besserer Wertung in den Domänen PF und GH und BP ($p < 0,05$, Abbildung 4C). Einzig im Bereich der „Emotionalen Rollenfunktion“ werteten die operierten Patienten ihre QoL auch nach einem Jahr weiterhin signifikant schlechter als die Referenzpopulation ($p < 0,05$). In der multivariaten Regressionsanalyse konnte der präoperative QoL-Status als der stärkste

Prädiktor einer Verschlechterung der QoL nach 1 Jahr identifiziert werden. In dem Regressionsmodell hatten Patienten mit hohen präoperativen PCS- und MCS-Werten, die jünger 70 Jahre alt waren das höchste Risiko eine Verschlechterung ihrer QoL zu erleiden. Für Patienten nach einer isolierten aortokoronaren Bypassoperation war das Risiko sogar unabhängig vom Alter hoch. Eine vorbestehende neurologische Erkrankung wurde als additiver signifikanter Prädiktor für eine Verschlechterung von PCS, eine aortokoronare Bypassoperation als additiver signifikanter Prädiktor für eine Verschlechterung von MCS identifiziert.

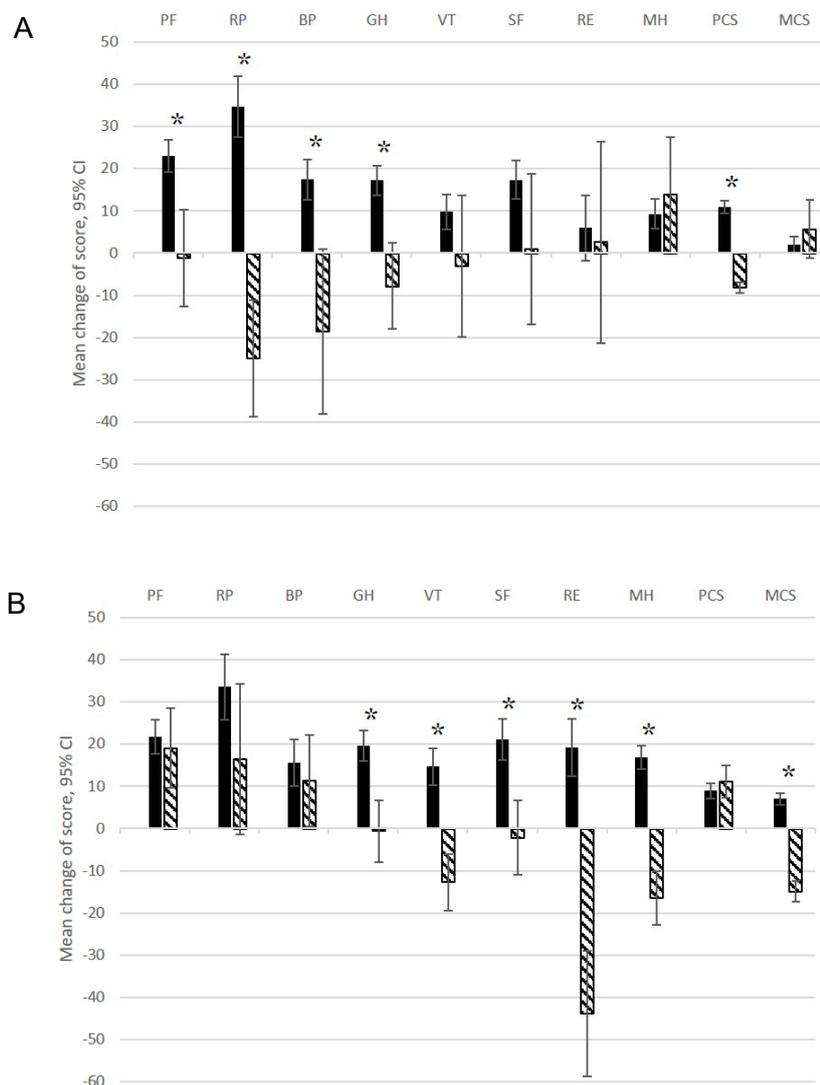
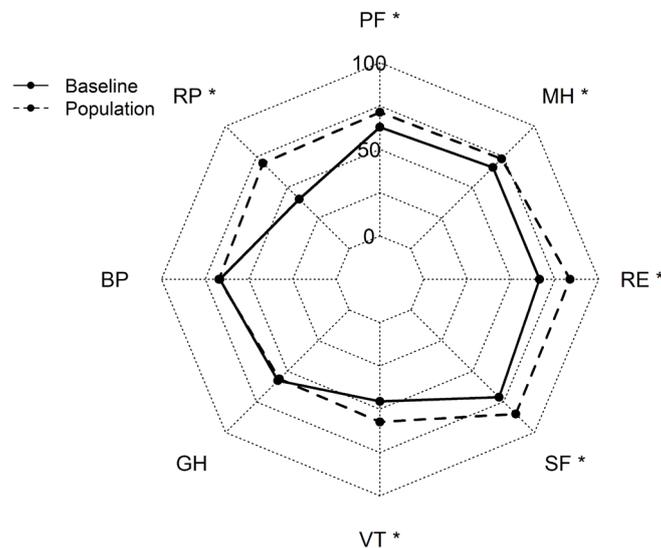


Abbildung 3: Durchschnittliche Veränderungen der SF-36-Werte in den einzelnen Domänen (Ausgangswert vs. 12 Monate postoperativ). (A) Patienten mit Verschlechterung der körperlichen Summenskala. (B) Patienten mit Verschlechterung der psychischen Summenskala. Patienten mit einer Verbesserung (schwarzer Balken) oder einer Verschlechterung (gestreifter Balken). MCS, Psychische Summenskala; PCS, Körperliche Summenskala; BP, Körperliche Schmerzen; GH, allgemeine Gesundheitswahrnehmung; MH, Psychisches Wohlbefinden; PF, Körperliche Funktionsfähigkeit; RE, Emotionale Rollenfunktion; RP, Körperliche Rollenfunktion; SF, Soziale Funktionsfähigkeit; VT, Vitalität; CI, Konfidenzintervall. * $p < 0,001$

Diskussion

Für die meisten Patienten zeigte sich eine signifikante Verbesserung der QoL nach herzchirurgischem Eingriff. Im Vergleich zum präoperativen Gesundheitsstatus, schätzten 3 Monate postoperativ jedoch ein Drittel und 1 Jahr postoperativ immer noch 20% der Patienten ihre QoL schlechter ein. Dieser Effekt trat in Bezug auf die psychische Gesundheit stärker auf als in Bezug auf die körperliche Gesundheit. Ein hoher präoperativer QoL-Status spielte dabei für die Verschlechterung des postoperativen Gesundheitsempfindens eine entscheidende Rolle. Die präsentierten Daten legen nahe, dass man dafür besonders gefährdete Patienten, wie junge Patienten mit einem guten Gesundheitsbewusstsein und hohen Erwartungen hinsichtlich der operativen Therapie bereits präoperativ über eine mögliche Verschlechterung der QoL informiert und besonders bei psychischen Problemen entsprechend nachsorgt.

A



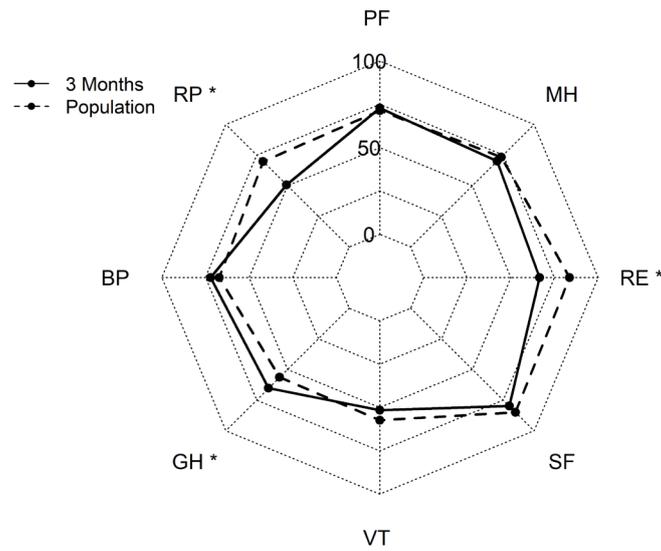
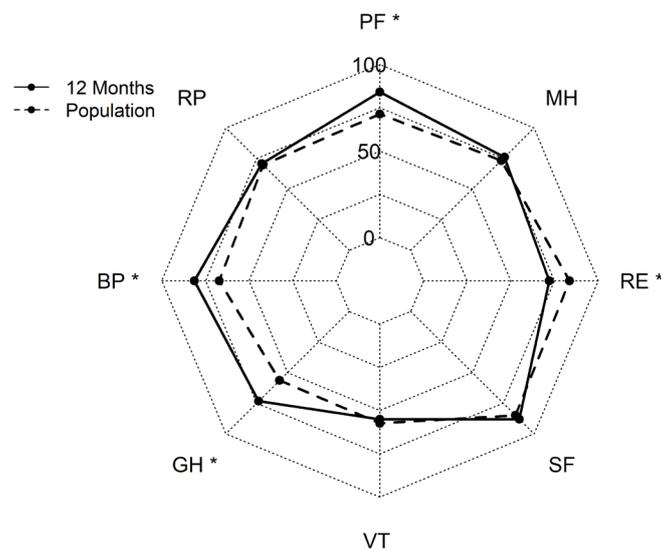
B**C**

Abbildung 4: SF-36-Werte der Studienteilnehmer im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (Population) adjustiert nach Alter und Geschlecht (gestrichelte Linie). (A) Präoperativ. (B) 3 Monate postoperativ. (C) 12 Monate postoperativ. BP, Körperliche Schmerzen; GH, allgemeine Gesundheitswahrnehmung; MH, Psychisches Wohlbefinden; PF, Körperliche Funktionsfähigkeit; RE, Emotionale Rollenfunktion; RP, Körperliche Rollenfunktion; SF, Soziale Funktionsfähigkeit; VT, Vitalität; Cl; *p < 0.05

4.2 Klinische Ergebnisse und gesundheitsbezogene Lebensqualität nach nichtelektiver herzchirurgischer Versorgung von über Achtzigjährigen

Saha S, Lang A, von der Linden J, Wassilowsky D, Peterss S, Pichlmaier, Hagl C, Juchem G, **Joskowiak D**. Clinical Results and Quality of Life after Nonelective Cardiac Surgery in Octogenarians [published online ahead of print, 2021 Jul 16]. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2022 Aug;70(5):384-391. doi: 10.1055/s-0041-1730029. Epub 2021 Jul 16. PMID: 35948015.

Hintergrund

Die Zahl älterer Patienten, die eine herzchirurgische Versorgung benötigen, nimmt stetig zu. Der Anteil der operierten Patienten, die älter als 80 Jahre waren machte in Deutschland bereits im Jahr 2012 13,8% aus und stieg bis 2019 auf 18,6% [8]. Die Operabilität von Achtzigjährigen wird jedoch nicht zuletzt aufgrund des perioperativen Risikos dieser Population kontrovers diskutiert und besonders dringliche oder notfallmäßige Indikationen zur Operation werden zögerlich gestellt [31]. Verschiedene Faktoren wie die Komplexität des Eingriffs und die bereits bestehende Komorbidität machen die chirurgische Behandlung zu einer medizinischen und ethischen Herausforderung. Auf der anderen Seite mehren sich jedoch Berichte, dass Achtzigjährige nach herzchirurgischen Eingriffen eine bessere Lebensqualität und eine erhebliche Steigerung ihres emotionalen Wohlbefindens sowie eine Verbesserung ihres funktionellen Status aufweisen [29, 31].

Ziel dieser Studie war es, die kurz- und mittelfristigen Ergebnisse sowie die QoL von Achtzigjährigen zu untersuchen, die sich einer elektiven oder dringlichen Herzoperation unterzogen haben.

Methodik

Es wurden retrospektiv 688 konsekutive Achtzigjährige identifiziert, die sich zwischen Januar 2012 und Dezember 2019 im LMU Klinikum einer Herzoperation unterzogen haben. Patienten, bei denen eine TAVI durchgeführt wurde oder die aufgrund von Komplikationen nach TAVI im Rahmen einer Notfalloperation versorgt werden mussten, wurden von dieser Studie ausgeschlossen. Gemäß der Definition der Society of Thoracic Surgeons [13] wurden 105 Patienten einer dringenden oder notfallmäßigen Operation zugeführt. Der Vergleich zwischen den beiden Gruppen (elektiv und dringlich) erfolgte nach einer zuvor durchgeführten Propensity-Score-Matching-Analyse, so dass 80 gematchte Paare gebildet werden konnten. Für 132 Patienten (82,5%) standen Daten aus der Nachbeobachtungszeit zur Verfügung. Zur Beurteilung

der QoL der Überlebenden wurden die Studienteilnehmer befragt und der SF-36-Fragebogen verwendet [11, 79]. Die die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 3,6 Jahre (0,9-5,2 Jahre).

Ergebnisse

Das mediane Alter der Kohorte betrug 82 Jahre (IQR, 81-84), der mediane EuroSCORE II 19,4% (10,1-39,1%) und 38,8% der Patienten waren weiblich. Zwischen den beiden Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Dauer der Operation, des kardiopulmonalen Bypasses oder der Aortenklammzeit. Der häufigste Eingriff in der Gruppe der elektiven Patienten war ein isolierter Aortenklappenersatz ($p=0,005$), wohingegen es in der nicht-elektiven Gruppe es die Operationen an der Aorta ($p=0,001$) waren. In der multivariaten Regressionsanalyse konnte die Dauer der postoperativen mechanischen Beatmung als unabhängiger Faktor für die Krankenhausmortalität identifiziert werden ($p=0,038$). Insgesamt zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Krankenhausmortalität und in den Überlebensraten nach 1, 2 und 5 Jahren. Die eingriffsbezogene Krankenhausmortalität ist in Abbildung 5 dargestellt.

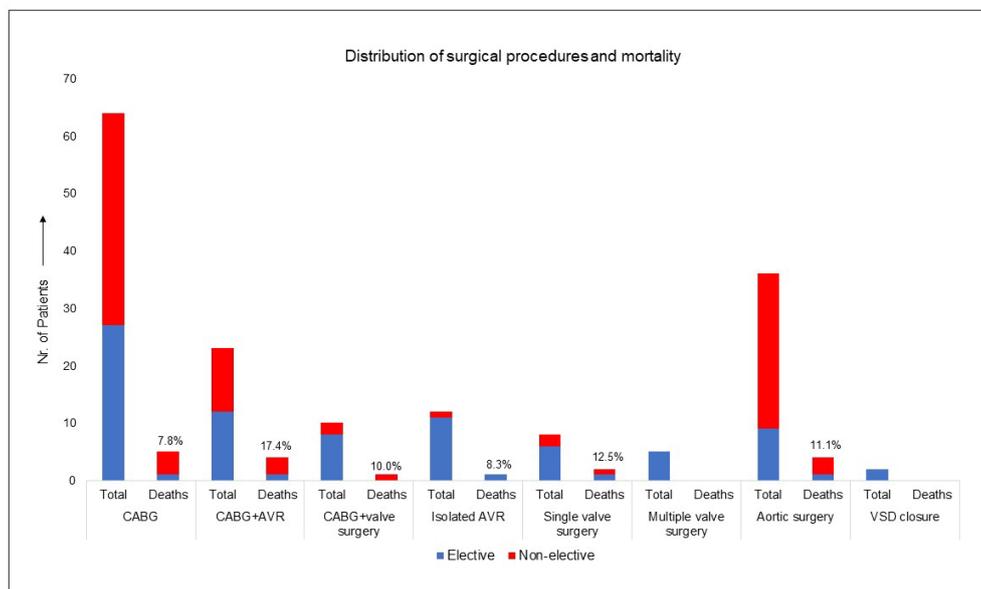


Abbildung 5: Verteilung der chirurgischen Eingriffe und der Sterblichkeit. AVR, Aortenklappenersatz; CABG, Aortokoronare Bypassoperation; VSD, Ventrikelseptumdefekt.

Die Kaplan-Meier-Überlebensschätzung lieferte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den operierten Patienten nach der Entlassung hinsichtlich der Dringlichkeit ($p=0,080$) (Abbildung 6). Der Medianwert für die körperliche Gesundheit lag bei den elektiven Achtzigjährigen bei 41 (IQR, 30-51) und bei den nicht elektiven

bei 42 (IQR, 35-49), ($p=0,581$). Die Medianwerte für die psychische Gesundheit betragen entsprechend 56 (IQR, 48-60) bzw. 58 (IQR, 52-60), ($p=0,351$). Die Daten der SF36-Befragung sind in Abbildung 7 dargestellt.

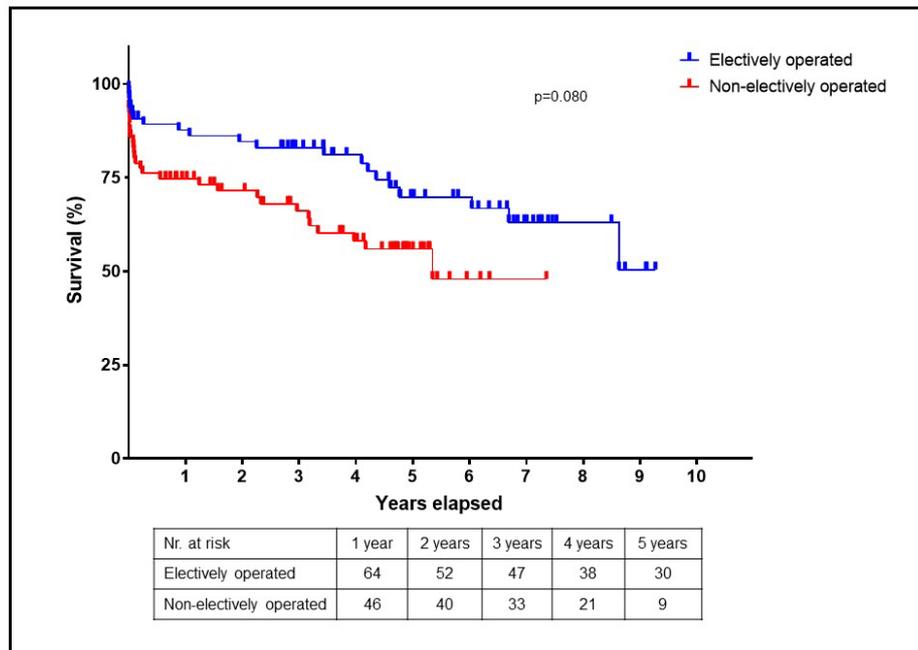


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Überlebenskurven von Achtzigjährigen nach elektiven Eingriffen im Vergleich zu denen nach nicht elektiven Eingriffen.

Diskussion

Die Daten der Studie zur herzchirurgischer Versorgung von Achtzigjährigen belegen, dass die QoL der Überlebenden postoperativ erhalten bleibt. Sie schätzen ihre Lebensqualität und vor allem ihre psychische Verfassung als gut ein und der Dringlichkeitsstatus der primären Operation scheint dabei in beiden Fällen keine Rolle zu spielen. Vor allem nach Koronarchirurgie und Eingriffen an der Aorta können akzeptable Überlebensraten erzielt werden und sollten daher älteren Patienten, insbesondere in erfahrenen Zentren mit hohem Patientenaufkommen nicht vorenthalten werden. Ein komplizierter postoperativer Verlauf kann das Überleben jedoch einschränken. Die Indikation zur Operation oder insbesondere zur Eskalation der Therapie sollte daher immer umsichtig und vor allem stets mit Rücksicht auf die Erwartungen der Patienten gestellt werden.

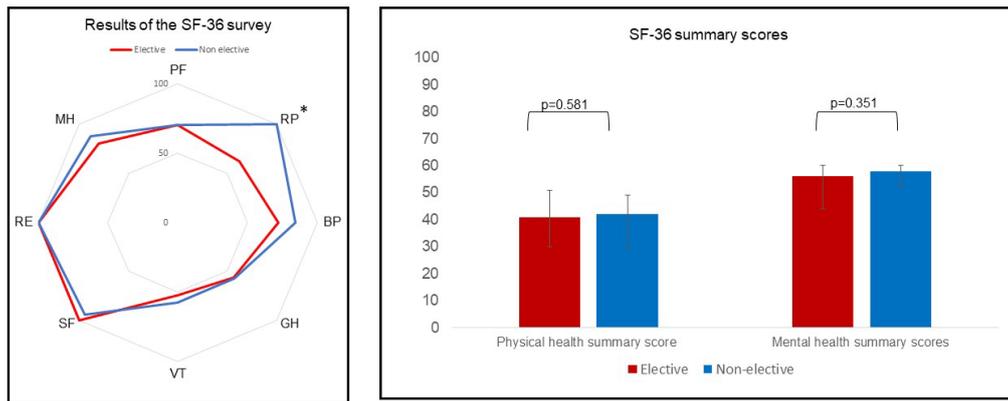


Abbildung 7: Ergebnisse der SF36-Befragung der Achtzigjährigen und zusammengefasste Werte für die körperliche und psychische Gesundheit nach elektiven Eingriffen im Vergleich zu denen nach nicht-elektiven Eingriffen. *BP*, Körperliche Schmerzen; *GH*, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung; *MH*, Psychisches Wohlbefinden; *PF*, Körperliche Funktionsfähigkeit; *RE*, Emotionale Rollenfunktion; *RP*, Körperliche Rollenfunktion; *SF*, Soziale Funktionsfähigkeit; *VT*, Vitalität; *SF-36*, Short Form-36; *, $p=0,011$.

4.3 Extrakorporale Kreislaufunterstützung bei therapierefraktärem Herz-Kreislauf-Versagen: ein Blick über die ersten 30 Tage hinaus

Guenther SPW, Hornung R, **Joskowiak D**, Vlachea P, Feil K, Orban M, Peterss S, Born F, Hausleiter J, Massberg S, Hagl C. Extracorporeal life support in therapy-refractory cardiocirculatory failure: looking beyond 30 days. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021 Apr 19;32(4):607-615. doi: 10.1093/icvts/ivaa312. PMID: 33347585; PMCID: PMC8906718

Hintergrund

Die venoarterielle extrakorporale Kreislaufunterstützung (ECLS) hat sich als potenziell lebensrettende Behandlungsoption bei therapierefraktärem Herz-Kreislauf-Versagen erwiesen [27, 66, 75]. Während die Kurzzeitergebnisse vielversprechend erscheinen [66, 75, 78], liegen Daten zum längerfristigen Überleben, zur Lebensqualität und zum neuropsychologischen Funktionsstatus noch nicht ausreichend vor. Jedoch ist die Identifizierung von Prädiktoren im Hinblick auf eine bessere Patientenselektion und auch die Vorhersage des funktionellen Ergebnisses von großer Bedeutung.

Ziel dieser Studie war es, die mittelfristigen Ergebnisse und die QoL sowie den funktionellen Status von Patienten, die bei schwerem Herz-Kreislauf-Versagen mit ECLS behandelt wurden, zu untersuchen.

Methodik

Von Februar 2012 bis Dezember 2016 wurden 180 Patienten bei therapierefraktärem kardiogenem Schock oder Herzstillstand mit einer ECLS behandelt. Die 79 Patienten (43,9%), die die ersten 30-Tage nach der ECLS-Implantation überlebt haben, wurden in die Studie eingeschlossen. Der Grad der funktionellen Selbständigkeit wurde anhand der modifizierten Rankin-Skala (mRS), einer Skala für funktionelle Beeinträchtigungen quantifiziert. Die Einschätzung der QoL erfolgte anhand des SF-36 Fragebogens (SF-36, Version 2, Deutsch) [11, 79]. Der neurokognitive und psychologische Status wurde mit Hilfe der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), dem Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA) und dem Beck-Depression Inventory-II (BDI-II)-Test erfasst (deutsche Versionen).

Ergebnisse

Nach einem Median von 1,9 (1,1-3,6) Jahren (182,4 Patientenjahre) waren 45 der 79 Patienten (57,0%) noch am Leben, 35,4% waren verstorben und 7,6% wurden nicht mehr nachuntersucht. Das mittelfristige Überleben der 30-Tage-Überlebenden ist in

Abbildung 8 dargestellt. Die geschätzte Überlebensrate bei der Nachbeobachtung betrug 78,0% nach 1, 61,2% nach 3 und 55,1% nach 5 Jahren. Keiner der Patienten benötigte eine Dialyse. Die Medianwerte aller SF36-Domänen und beider Summenskalen lagen innerhalb oder über dem Normalbereich (definiert als 40 bis 60). Die Prozentsätze der einzelnen Patienten, die unter dem Normalbereich lagen, waren 13,9% für PF, 44,4% für RP, 11,1% für BP, 30,6% für GH, 30,6% für VT, 19,4% für SF, 27,8% für RE, 11,1% für MH, 38,9% für PCS und 19,4% für MCS. Die höchste Anzahl von Patienten mit Werten unter dem Normalwert wurde demnach für Körperliche Rollenfunktion (RP) und damit PCS festgestellt. Dies entspricht den Patienten, die nicht in der Lage waren, den 6 Minuten-Gehtest durchzuführen oder ihn vorzeitig abbrechen, sowie denjenigen, die im täglichen Leben Pflege benötigen. Insgesamt waren die Ergebnisse - bis auf BP und MH - signifikant schlechter als die der deutschen Referenzpopulation (Abbildung 9). Die mentale Gesundheit war zufriedenstellend. Gleichzeitig zeigten 77,8% keine oder nur minimale bis leichte Depressionen. Es lagen NIHSS- und MoCA-Daten entsprechend für 27 und 29 Patienten mit Werten von 1,0 (1,0-2,0) bzw. 26,0 (22,5-28,0) vor. Der Median des MoCA-Scores lag bei 26,0 (22,5-28,0). Allerdings erreichten 10,3% unserer Patienten einen Wert von unter 20, was wiederum darauf hindeutet, dass einige Studienteilnehmer doch relevante Beeinträchtigungen aufweisen.

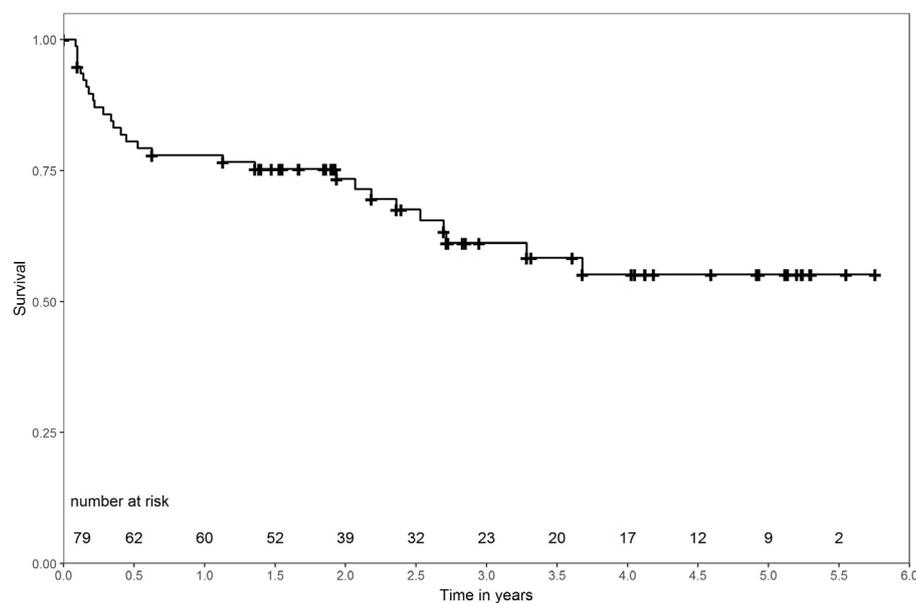


Abbildung 8: Mittelfristiges Überleben der 30-Tage-Überlebenden.

Beim NIHSS hatten 55,6% <1 Punkt, 22,2% 2 Punkte und 22,2% >2 Punkte. Insgesamt waren 11,1% der Studienpatienten pflegebedürftig und eine vollständige

Wiedereingliederung in das soziale Leben, wie vor der ECLS-Therapie wurde bei 58,3% erreicht. 39,4% der unter 65-Jährigen kehrten ins Berufsleben zurück, während weitere 39,4% im Ruhestand waren. Während das Alter der einzige periprozedurale Parameter war, der das mittelfristige Überleben signifikant vorhersagte [Hazard Ratio (HR) 1,06, $p < 0,001$], wurde dieses vor allem von unerwünschten Ereignissen, wie zum Beispiel zerebrale Komplikationen (HR 2,38, $p = 0,02$) oder der Einsatz von Nierenersatzverfahren (HR 2,25, $p = 0,04$) und vom funktionellen Status bei Entlassung oder nach 30 Tagen negativ beeinflusst.

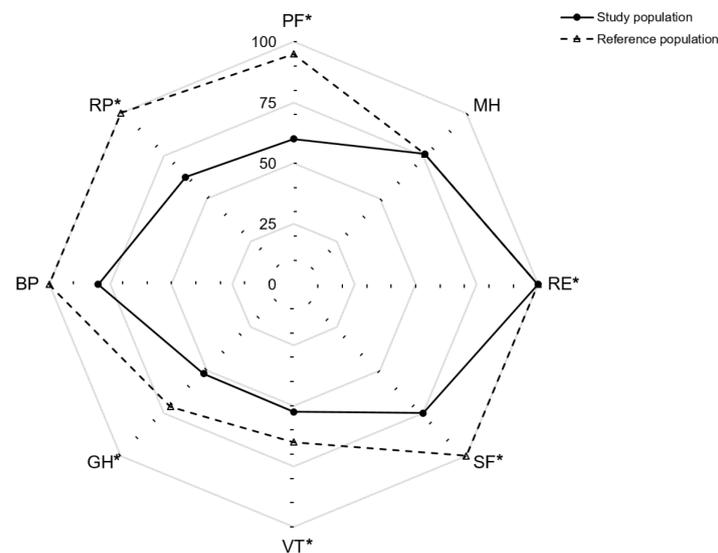


Abbildung 9: SF-36-Domänen. *Statistisch signifikante Unterschiede ($P < 0,05$). BP, Körperliche Schmerzen; GH, Allgemeine Gesundheit; MH, Psychische Gesundheit; PF, Körperliche Funktionsfähigkeit; RE, Emotionale Rollenfunktion; RP, Körperliche Rollenfunktion; SF, Soziale Funktionsfähigkeit; VT, Vitalität.

Diskussion

Die präsentierten Daten belegen ein insgesamt ermutigendes mittelfristiges Ergebnis für all die Patienten, die 30 Tage nach einer ECLS-Behandlung bei Herz-Kreislauf-Versagen noch am Leben waren und das sowohl in Bezug auf das Überleben als auch auf den funktionellen Status. Die meisten der Studienteilnehmer weisen einen hohen Grad an Unabhängigkeit im täglichen Leben und bei der Selbstversorgung auf. Bei 10-20% sind jedoch relevante Beeinträchtigungen, welche auch das soziale und berufliche Leben betreffen, geblieben. Periprozedurale Parameter hatten in dieser Studie bis auf das hohe Alter keine prädiktive Wertigkeit, dafür aber die postprozedurale Morbidität sowie der Funktionsstatus bei Entlassung oder nach 30 Tagen. Die Identifizierung dieser Patienten sowie eine wirksame Vorbeugung und konsequente Behandlung der Verlaufskomplikationen können die Behandlungsergebnisse noch weiter verbessern.

Zudem können eine individuell zugeschnittene Rehabilitation und eine engmaschige Nachsorge den beobachteten Beeinträchtigungen entgegenwirken.

4.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach herzchirurgischer Versorgung bei infektiöser Endokarditis

Saha S, Mladenova R, Radner C, Horke KM, Buech J, Schnackenburg P, Ali A, Peters S, Juchem G, Luehr M, Hagl C, **Joskowiak D**. Health-Related Quality of Life following Surgery for Native and Prosthetic Valve Infective Endocarditis. *J Clin Med*. 2022 Jun 22;11(13):3599. doi: 10.3390/jcm11133599. PMID: 35806881; PMCID: PMC9267565.

Hintergrund

In der letzten Dekade verzeichnet man eine steigende Inzidenz der infektiösen Endokarditis (IE). Dieses kann auf verschiedene Faktoren zurückgeführt werden, wie eine alternde Bevölkerung, zunehmende Verwendung kardialer Implantate, steigende Anzahl von dialysepflichtigen Patienten sowie die geänderten Empfehlungen zur Durchführung der Endokarditisprophylaxe [41, 67]. Die Prothesenendokarditis ist dabei mit einer höheren Morbidität und Mortalität assoziiert als die infektiöse Endokarditis einer nativen Klappe [71]. Zudem können Patienten im Rahmen der chirurgischen Behandlung eine ausgeprägte körperliche Dekonditionierung entwickeln und haben ein hohes Risiko für die Entwicklung von Angstzuständen, Depressionen sowie posttraumatischen Belastungsstörungen [59]. Daher spielt für die Patienten, neben den traditionellen Kriterien zur Beurteilung des Therapieerfolges, der Erhalt einer guten Lebensqualität eine zunehmend wichtigere Rolle.

Ziel dieser Registerstudie war die Analyse der kurz- und mittelfristigen klinischen Ergebnisse im Hinblick auf die QoL von Patienten nach chirurgischer Behandlung einer IE.

Methodik

Es erfolgte die retrospektive Auswertung des Endokarditis-Register der *Herzchirurgischen Klinik* der Ludwig-Maximilians-Universität. Insgesamt wurden 663 konsekutive Patienten identifiziert, die sich zwischen Januar 2005 und Oktober 2018 in unserem Zentrum bei infektiöser Endokarditis einer Herzoperation unterzogen haben. Dabei wurden 473 Patienten im Rahmen einer Endokarditis der nativen Herzklappen (NVE) und 190 im Rahmen einer Prothesenendokarditis (PVE) chirurgisch behandelt. Für die 557 Überlebenden betrug der Untersuchungszeitraum bei einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 3,0 Jahren (0,5-6,5 Jahre) insgesamt 2221 Personenjahre. Zur Einschätzung der QoL wurde den Überlebenden der SF-36-Fragebogen [11, 79] zugeschickt. Am Ende des Erhebungszeitraums lagen für 229 Patienten vollständige SF-36 Daten vor. Die Ergebnisse wurden im Verhältnis 1:2 mit der deutschen Referenzpopulation alters- und geschlechtsadjustiert verglichen.

Ergebnisse

Patienten mit PVE waren mit einem medianen EuroSCORE II von 51,5% (39,0 - 67,2%) signifikant kränker als diejenigen in der NVE-Gruppe mit 23,2% (14,7 - 36,3%; $p < 0,001$). Patienten mit einer PVE mussten im Vergleich zu denen mit einer NVE signifikant häufiger mit einer venoarteriellen ECLS unterstützt werden (15,5% vs. 4,0%, $p < 0,001$) und zeigten insgesamt einen deutlich verlängerten ICU- und Krankenhausaufenthalt. Darüber hinaus war auch die 30-Tage-Mortalität der PVE-Patienten mit 22,1% vs. 13,7%, $p = 0,010$ signifikant erhöht. Auch bezüglich der QoL zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen und der Deutschen Referenzpopulation. In den Gesundheitsdomänen Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität sowie psychisches Wohlbefinden war die QoL vergleichbar, wohingegen sie in den Subdomänen Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Soziale Funktionsfähigkeit und Emotionale Rollenfunktion signifikant unterschieden. Ein signifikanter Unterschied in der QoL-Beurteilung zeigte sich auch in Bezug auf den psychischen Summationsscore. Die Ergebnisse der Erhebung sind in der Tabelle 3 zusammengefasst. Als wichtigste mikrobielle Erreger konnten Streptokokken-Arten (25,2%), Staphylococcus aureus (23,3%) und Enterokokken-Arten (13,4%) nachgewiesen werden. Bei 103 Patienten (15,5 %) wurde eine infektiöse Endokarditis mit negativer Blutkultur diagnostiziert.

Tabelle 3: Ergebnisse der SF-36-Erhebung. NVE, Native Klappenendokarditis, PVE, Prothesenklappenendokarditis. Die Daten sind als Median (25. - 75. Perzentile) angegeben. ^a Kruskal Wallis Test

	NVE (n=160)	PVE (n=69)	Standard (n=458)	p^a
Körperliche Funktionsfähigkeit	80 (63-95)	75 (50-90)	90 (60-95)	0.005
Körperliche Rollenfunktion	100 (25-100)	63 (0-100)	100 (50-100)	<0.001
Körperliche Schmerzen	100 (62-100)	84 (62-100)	74 (51-100)	0.001
Allgemeine Gesundheit	62 (46-72)	59 (39-77)	62 (45-77)	0.600
Vitalität	60 (40-75)	55 (40-70)	60 (45-75)	0.135
Soziale Funktionsfähigkeit	88 (63-100)	88 (63-100)	100 (75-100)	<0.001
Emotionale Rollenfunktion	100 (33-100)	100 (33-100)	100 (100-100)	<0.001
Psychisches Wohlbefinden	76 (64-88)	76 (64-84)	76 (64-88)	0.678
Körperliche Summenskala	49 (40-55)	45 (37-52)	49 (36-55)	0.315
Psychische Summenskala	52 (35-57)	49 (41-56)	54 (49-58)	0.005

Das mittelfristige Überleben der Patienten ist in Abbildung 10 dargestellt. Die geschätzte Überlebensrate war in beiden Gruppen vergleichbar und betrug für NVE- und PVE-Patienten entsprechend nach einem Jahr 90% und 85% und nach fünf Jahren 84% und 77% ($p=0,056$).

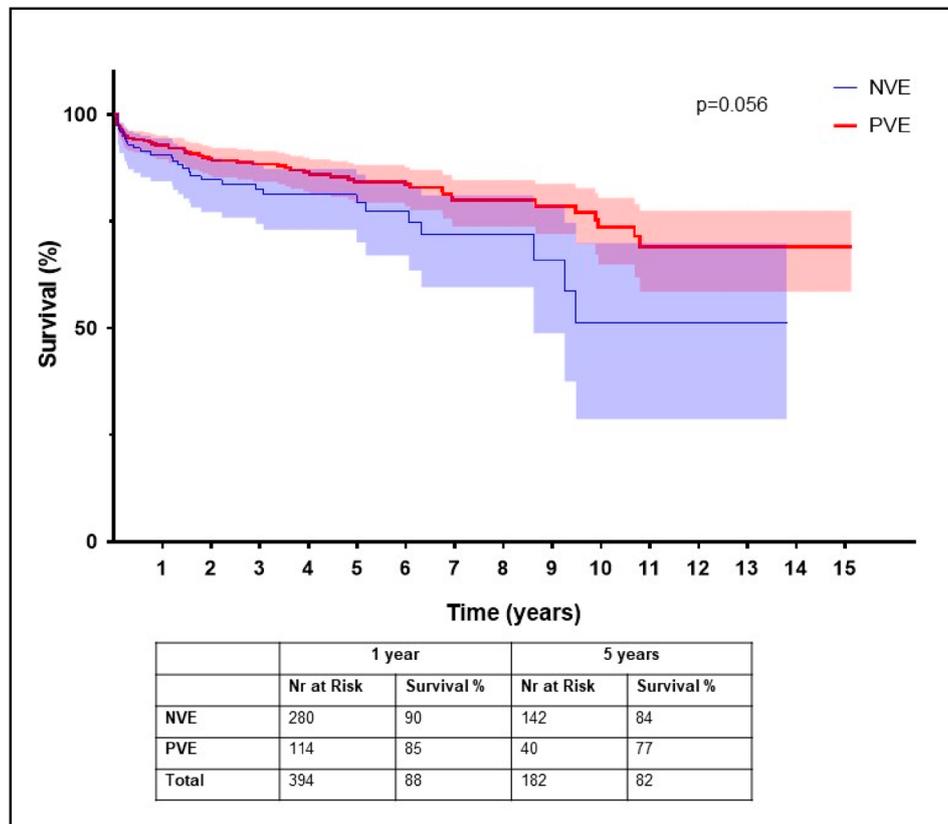


Abbildung 10: Kaplan-Meier-Überlebenskurven mit 95%-Konfidenzintervall für native Klappenendokarditis im Vergleich zu Prothesenendokarditis.

Diskussion

Die vorgestellten Daten belegen ein zufriedenstellendes Ergebnis in Bezug auf das Langzeitüberleben der Patienten nach chirurgischer Behandlung sowohl der NVE wie auch der PVE. Unsere Studie zeigt aber auch, dass es im Vergleich der Behandlungsgruppen und gesunder Personen in den verschiedenen Bereichen der Lebensqualität signifikante Unterschiede gibt. Trotz adäquater chirurgischer Therapie ist die Prothesenendokarditis nach wie vor eine der schwerwiegendsten Komplikationen bei der Behandlung von Herzklappenerkrankungen, die sowohl die somatische Gesundheit als auch die Lebensqualität entscheidend beeinträchtigt. Daher sollten insbesondere bei Hochrisiko-Patienten neben dem präoperativen

Gesundheitszustand auch ihre Erwartungen an die Operation hinsichtlich der Lebensqualität berücksichtigt werden.

4.5 Schlussfolgerung

- 1) Für die meisten Patienten tritt ein Jahr nach herzchirurgischem Eingriff eine im Vergleich zum präoperativen Gesundheitsstatus signifikante Verbesserung der individuellen QoL auf. Dieser Effekt zeigt sich in Bezug auf die psychische Gesundheit stärker als auf die körperliche Gesundheit.
- 2) Bei einem Fünftel der Patienten muss nach einem herzchirurgischen Eingriff mit einer signifikanten Verzögerung der Erholung des funktionellen Gesundheitszustands gerechnet werden. Die Wiedererlangung der psychischen Gesundheit dauert länger als die der körperlichen Gesundheit.
- 3) Der präoperative Funktionsstatus der Patienten spielt bei der Wiedererlangung der initialen QoL eine entscheidende Rolle. Die Kohorte junger Patienten mit einem überdurchschnittlichen Gesundheitsbewusstsein, positiver Wahrnehmung der Lebensqualität und hohen Erwartungen hinsichtlich der operativen Therapie ist besonders gefährdet für eine Verschlechterung der QoL innerhalb des ersten Jahres nach stattgehabtem Eingriff.
- 4) Herzchirurgie im hohen Alter (> 80 Jahre) ist unabhängig von der Dringlichkeit mit einer erhöhten, aber vertretbaren Krankenhausmortalität durchführbar. Aufgrund der guten Langzeitüberlebensprognose der Patienten nach Krankenhausentlassung ist das hohe Alter auch für Notfalleingriffe nicht als absolute Kontraindikation anzusehen. Eskalationen von Therapiemaßnahmen müssen jedoch kritisch hinterfragt werden.
- 5) Die herzchirurgische Behandlung älterer Patienten gewährleistet eine gute Lebensqualität. Ihre psychische Verfassung wird dabei besser eingeschätzt als die körperliche.
- 6) Die Behandlung des therapierefraktären Herz-Kreislauf-Versagens mittels venoarterieller ECLS bietet für die Überlebenden der ersten 30 Tage eine akzeptable Langzeitprognose mit einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 55,1% nach 5 Jahren
- 7) Die Folgen des therapierefraktären Herz-Kreislauf-Versagens spiegeln sich im funktionellen Status wider. Die Mehrheit der Patienten kann den Alltag unabhängig und selbstversorgend bewältigen. Bei 10-20% muss jedoch mit bleibenden und bedeutsamen Beeinträchtigungen gerechnet werden, die das soziale und berufliche Leben beeinflussen.

- 8) Die chirurgische Behandlung der infektiösen Endokarditis ermöglicht heutzutage ein zufriedenstellendes Langzeitüberleben der Patienten. Hinsichtlich der QoL zeigen sich im Vergleich der Behandlungsgruppen und gesunder Personen jedoch signifikante Unterschiede. Insbesondere die Prothesenendokarditis beeinträchtigt entscheidend nicht nur die somatische Gesundheit der Patienten, sondern auch deren Lebensqualität.

5 Herzchirurgie nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation

Die TAVI ist mittlerweile ein etabliertes Verfahren zur Behandlung der hochgradigen Aortenklappenstenose bei Patienten mit erhöhtem operativem Risiko und erweitert das Portfolio der Behandlungsstrategien dieser Patientenpopulation. Randomisierte Studien zur TAVI haben sowohl mit ballonexpandierbaren [38, 44, 45, 49, 70, 76] als auch mit selbstexpandierenden Klappen [2, 25, 57, 60] gezeigt, dass dieses Verfahren hinsichtlich des kombinierten primären Endpunkts des Todes und schweren Apoplex gegenüber der Standardtherapie des chirurgischen Aortenklappenersatzes bei als inoperabel oder als „Hochrisiko“ eingestuft Patienten überlegen ist. Nachdem die Studien PARTNER 2A [45] und SURTAVI [60] auch für Patienten mit einem intermediären chirurgischen Risiko zeigen konnten, dass die TAVI dem konventionellen Aortenklappenersatz nicht unterlegen ist, wurde die Frage nach der Erweiterung der Leitlinienempfehlungen zur TAVI auf Niedrigrisiko- und vor allem auf jüngere Patienten geäußert. Der Einsatz der TAVI bei Patienten mit geringem chirurgischem Risiko erfordert jedoch angesichts der geringen Sterblichkeits- und Schlaganfallhäufigkeit dieser Patienten nach Aortenklappenoperationen einen eindeutigen überzeugenden Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit des Verfahrens. Im Fokus stehen dabei Aspekte, wie die Reintervention an der Aortenklappe, die Obstruktion der Koronararterien, die Verwendung eines permanenten Herzschrittmachers und vor allem die langfristige Haltbarkeit der TAVI-Prothese. Die ersten 5-Jahres-Ergebnisse der SURTAVI-Studie [51] bescheinigen für die selbstexpandierende CoreValve-Klappe ein gleich gutes Ergebnis nach TAVI und Aortenklappenersatz für Patienten mit schwerer Aortenstenose und intermediärem Operationsrisiko. Die Ergebnisse dieser Studie beziehen sich jedoch ausschließlich auf ältere Patienten mit einem Durchschnittsalter der Studienteilnehmer von knapp 80 Jahren. Die langfristige Haltbarkeit der TAVI-Prothesen steht hier, in Anbetracht des fortgeschrittenen Alters und somit einer begrenzten Lebenserwartung der Studienteilnehmer naturgemäß nicht im Vordergrund. Dieses würde sich mit der Erweiterung der Leitlinienempfehlung zur TAVI auf jüngere Patienten grundlegend ändern. Gerade die Haltbarkeit der TAVI-Prothesen und das Vorhandensein von Behandlungsstrategien nach erfolgter TAVI, zum Beispiel bei struktureller TAVI-Prothesendegeneration wird spätestens dann zum entscheidenden Qualitätskriterium. In diesem Zusammenhang gewinnt auch der Aspekt der Prothesenendokarditis an Bedeutung. Die Inzidenz der frühen Prothesenendokarditis in den ersten 12 Monaten nach TAVI variiert in den Fallserien von 0,6 bis 3,4% [4, 5, 6, 7] und ist im Vergleich zum konventionellen

Aortenklappenersatz erhöht. Es bleibt abzuwarten, wie sich Inzidenz und Prognose der TAVI-Endokarditis sowie das Keimspektrum und künftige Therapiestrategien nun mit Erweiterung der TAVI-Indikation auf jüngere Patienten mit einem intermediären oder gar niedrigen Risiko entwickeln werden. Die aktuell für ältere Hochrisiko-Patienten häufig favorisierte konservative oder palliative Therapie der TAVI-Endokarditis bietet jedenfalls für die Mehrzahl der Niedrigrisiko-Patienten keine akzeptable Alternative.

5.1 Ist ein elektiver herzchirurgischer Eingriff nach vorangegangener kathetergestützter Aortenklappenimplantation vertretbar?

Saha S, Peterss S, Mueller C, Deseive S, Sadoni S, Hausleiter J, Massberg S, Hagl C, **Joskowiak D**. Cardiac surgery following transcatheter aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021 Nov 2;60(5):1149-1155. doi: 10.1093/ejcts/ezab217. PMID: 34021322.

Hintergrund

Biologische Herzklappenprothesen unterliegen typischen Veränderungen, wie die strukturelle Degeneration oder Dysfunktion (paravalvuläre Protheseninsuffizienz, Klappenthrombose oder Endokarditis). Das Material der TAVI-Prothesen wird zusätzlich noch durch eingriffsspezifische Prozesse des Crimpens, der Ballonexpansion oder allein durch die Radialkräfte des entfalteten Klappenstents stark beansprucht, was zur Beschleunigung und Verstärkung der erstgenannten Effekte beitragen kann. Mit den vielversprechenden Ergebnissen der multizentrischen Studien zur kathetergestützten Implantation von Aortenklappen wie PARTNER 3 und Evolut LR [50, 58] erfolgte die Erweiterung der Indikation zur TAVI-Implantation auch auf Patienten mit einem intermediären oder gar niedrigen operativen Risiko und das, obwohl zu dem Zeitpunkt keine Langzeitdaten zur Haltbarkeit der TAVI-Prothesen vorlagen. Gerade für jüngere Patienten ist jedoch die Haltbarkeit des prothetischen Herzklappenersatzes von relevanter prognostischer Bedeutung [40].

Das Ziel der Studie war die retrospektive Untersuchung der Ergebnisse der ersten Patientenkohorte in der *Herzchirurgischen Klinik* des LMU Klinikums München nach konventioneller herzchirurgischer Versorgung bei vorangegangener kathetergestützter Aortenklappenimplantation im Hinblick auf die Möglichkeiten der chirurgischen Versorgung bei früher Prothesendegeneration oder -dysfunktion der TAVI-Prothese.

Methodik

In einer retrospektiven Studie wurden die perioperativen Daten von 41 konsekutiven Patienten untersucht, die sich im Zeitraum vom Dezember 2012 bis zum Februar 2020 nach vorangegangener TAVI-Implantation einer herzchirurgischen Operation unterzogen haben. Patienten mit notfallmäßiger Indikation bei periprozeduralen TAVI-Komplikationen, wie z.B. Prothesendyslokation wurden von der Analyse ausgeschlossen. Bei allen Patienten war die Indikation zur primären TAVI eine schwere Aortenklappenstenose. Davon waren zum Zeitpunkt der Implantation bereits 6 Patienten herzchirurgisch voroperiert und 5 mit einer zweiten TAVI-Prothese versorgt (Valve-in-valve TAVI, Abbildung 11). Die drei häufigsten verwendeten TAVI-Prothesen

waren Sapien 3 (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) (n = 17; 58.6%), CoreValve (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) (n = 6; 20.7%) und Sapien XT (Edwards Lifesciences) (n = 4; 13.8%). Untersucht wurden die operative Mortalität sowie das 1-Jahres-Überleben. Die operative Mortalität wurde dabei als die Mortalität innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage definiert.

Ergebnisse

Der herzchirurgische Revisionseingriff wurde im Median 23 Monate (8-40) nach der primären TAVI-Implantation durchgeführt. Die Indikationen waren dabei die TAVI-Prothesenendokarditis (51,7%), degenerative Veränderungen oder die Dysfunktion der TAVI-Prothese (24,1%) sowie TAVI-unabhängige Gründe, wie die Progression von valvulären, aortalen oder koronaren Erkrankungen (24,1%). Bei 24 Patienten erfolgte nach Explantation der TAVI-Prothese der konventionelle Aortenklappenersatz, wohingegen bei 2 Patienten die Mitralklappe ersetzt und bei 3 eine aortokoronare Bypassoperation durchgeführt wurde. Alle TAVI-Prothesen konnten ohne Beschädigung der Aortenwurzel oder des aortomitralen Übergangs extrahiert werden (Abbildung 12).

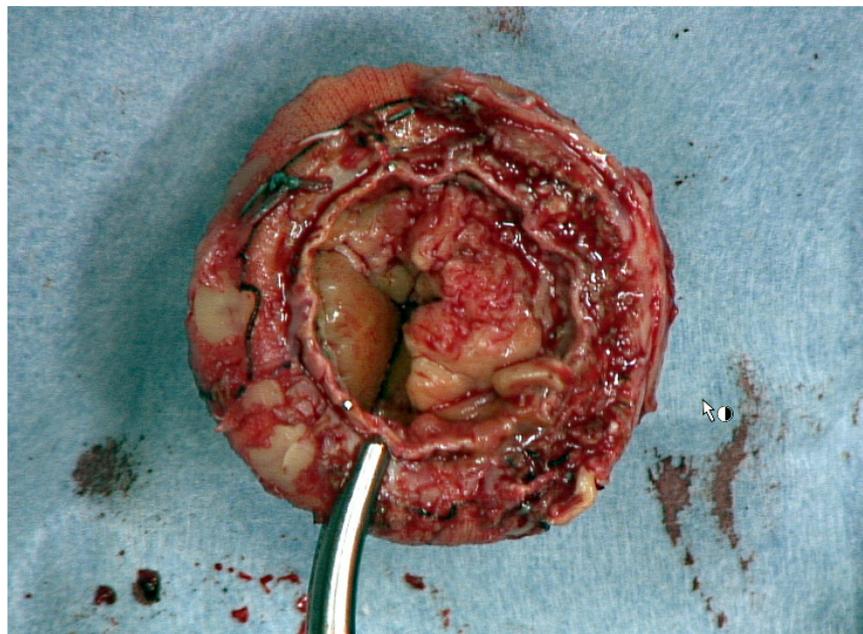


Abbildung 11: Extrahierte TAVI-Prothese bei vorangegangener valve-in-valve-TAVI Implantation.

Während des stationären Verlaufs kam es zu keinem unerwarteten zerebrovaskulären Ereignis. Bei 5 Patienten mussten bei erhöhter Blutungsmenge eine Rethorakotomie durchgeführt und bei 4 Patienten (13,8%) ein Herzschrittmacher implantiert werden. Die Details der chirurgischen Therapie und des postoperativen Verlaufs fasst Tabelle 4

zusammen. Die operative Mortalität betrug 10.3%, so dass 26 Patienten erfolgreich entlassen werden konnten. Das 1-Jahres-Überleben betrug 83.0%.

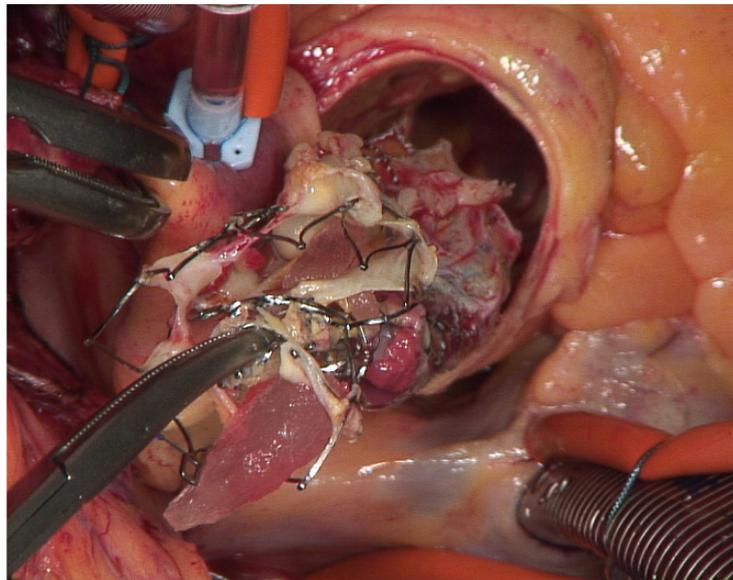


Abbildung 12: Explantierte TAVI-Prothese bei intakter Aortenwurzel.

Diskussion

Die chirurgische Therapie nach TAVI-Implantation wurde in der Vergangenheit vor allem im Zusammenhang mit Notfalleingriffen als Folge periprozeduraler Komplikationen bei Hochrisiko-Patienten gesehen. Mit der Indikationserweiterung der TAVI-Therapie auf Patienten mit einem intermediären Risiko wird nun mit steigenden Fallzahlen die Versorgung dieser Patienten im Rahmen konventioneller Herzchirurgie kontrovers diskutiert. Die präsentierten Daten zeigen, dass die vorangegangene TAVI-Implantation nicht zwangsläufig eine Kontraindikation für eine konventionelle herzchirurgische Therapie bedeuten muss. Die Eingriffe sind mit einer zumutbaren Operationsmortalität technisch gut durchführbar. Das perioperative Risiko wird dabei weniger durch die vormals durchgeführte TAVI-Implantation als durch die Komplexität des offen-konventionellen Eingriffs bestimmt. Neben der Prothesenendokarditis, die in der Literatur mit einer Prävalenz von 0,2% bis 3,4% pro Patient und Jahr beschrieben wird, führt die strukturelle Degeneration und folglich die Dysfunktion der Klappenprothese zur Notwendigkeit einer chirurgischen Revision. Dieses war in der untersuchten Kohorte bereits im Median 16 Monate nach der TAVI-Implantation notwendig. Ungeachtet der vielversprechenden Ergebnisse der präsentierten Daten sollte die Indikation zur konventionellen herzchirurgischen Therapie dieser Patientengruppe weiterhin äußerst kritisch gestellt werden.

Tabelle 4: Chirurgische Einzelheiten der durchgeführten Eingriffe und postoperative Morbidität und Mortalität. CABG, aortokoronare Bypass-Operation; ECLS, Extracorporeal Life Support; ICU: Intensive Care Station.

	Gesamt (n= 29)
Chirurgische Details	
Kardiopulmonaler Bypass, Dauer (min)	121 (83-180)
Aorten cross-clamp Dauer (min)	86 (59-112)
Primäre chirurgische Indikation	
Chirurgischer Aortenklappenersatz (%)	24 (82.8)
CABG (%)	3 (10.3)
Mitralklappenchirurgie (%)	2 (6.9)
Begleitprozeduren	
Mitralklappenchirurgie (%)	5 (17.2)
Tricuspidalklappenchirurgie (%)	2 (6.9)
CABG (%)	1 (3.4)
Postoperative Morbidität	
Re-Exploation (%)	5 (17.2)
Tracheostomie (%)	2 (6.9)
Herzschrittmacher-Implantation (%)	4 (13.8)
Nierenersatztherapie (%)	7 (24.1)
Nosokomiale Pneumonie (%)	14 (48.3)
Critical illness Polyneuromyopathie (%)	4 (13.8)
Postoperatives Delir (%)	5 (17.2)
ECLS-Unterstützung (%)	3 (10.3)
Dauer der ECLS-Unterstützung (Tage)	3 (3-3)
Beatmungsdauer (Stunden)	16 (10-23)
ICU-Aufenthalt, Dauer (Tage)	3 (2-6)
Krankenhausaufenthalt, Dauer (Tage)	17 (14-29)
Operative Mortalität (%)	3 (10.3)

5.2 Chirurgische Behandlung der infektiösen Prothesenendokarditis nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation im multizentrischen Ansatz

Saha S*, **Joskowiak D***, Marin-Cuartas M, Diab M, Schwaiger BM, Sandoval-Boburg R, Popov AF, Weber C, Varghese S, Martens A, Cebotari S, Scherner M, Eichinger W, Holzhey D, Dohle DS, Wahlers T, Doenst T, Misfeld M, Mehilli J, Massberg S, Hagl C. Surgery for infective endocarditis following low-intermediate risk transcatheter aortic valve replacement-a multicentre experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022 Jun 15;62(1):ezac075. doi: 10.1093/ejcts/ezac075. PMID: 35190828. ***equal contribution**

Hintergrund

Die infektiöse PVE stellt die häufigste Indikation zur konventionellen Herzchirurgie nach vorangegangener kathetergestützter Aortenklappenimplantation (TAVI) dar [65]. Die Häufigkeit der Endokarditis wird in der Literatur im Allgemeinen mit 1-6% aller Patienten mit Herzklappenprothesen und einer Inzidenz von 0,3-1,2% pro Patientenjahr beschrieben [28]. Obwohl die Indikation zur chirurgischen Therapie bei mehr als 80% der betroffenen Patienten zu erkennen ist, wird die Mehrzahl dieser Patienten konservativ behandelt und nur 2-14% der Fälle chirurgisch versorgt [10, 43, 52]. Die Gründe dafür sind das fortgeschrittene Patientenalter, die Komorbidität und somit auch das hohe Operationsrisiko [43, 52].

Ziel der Studie war die Analyse aktueller klinischer Ergebnisse im Hinblick auf den postoperativen Verlauf und das Überleben nach chirurgischer Behandlung von Patienten mit infektiöser TAVI-Prothesenendokarditis in einem multizentrischen Ansatz.

Methodik

Es erfolgte eine retrospektive Datenauswertung von Patienten, die im Zeitraum Juni 2013 bis Dezember 2019 bei einer infektiösen TAVI-PVE in den folgenden neun deutschen herzchirurgischen Kliniken operiert wurden: Ludwig-Maximilians-Universität München, Herzzentrum Leipzig, Friedrich-Schiller-Universität Jena, München Klinik Bogenhausen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Uniklinik Köln, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Medizinische Hochschule Hannover und Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Die Diagnosestellung einer Endokarditis erfolgte anhand der modifizierten Duke-Kriterien und Leitlinien der European Society of Cardiology aus dem Jahr 2015 [28].

Ergebnisse

Insgesamt konnten 69 konsekutive Patienten (medianes Alter 78 Jahre [72-81 Jahre], 69,6% Männer) für die multizentrische Analyse identifiziert und eingeschlossen werden. Zum Zeitpunkt der herzchirurgischen Behandlung betrug der mediane EuroSCORE II-Wert 17% (10,1-31,0%) und der mediane STS PROM 3,1% (2,2-4,9%). Das Intervall zwischen der primären TAVI-Implantation und der konventionellen Chirurgie betrug im Median 14 Monate (5-24). Davon erkrankten 46,4% der Patienten bereits innerhalb des ersten Jahres nach Implantation an der Prothesenendokarditis. In der präoperativen Echokardiographie wurde bei 43,5% der Patienten eine paravalvuläre und bei 18,8% eine moderate bis schwere Aortenklappeninsuffizienz beobachtet. Als Erregergruppe wurden ausschließlich gram-positive Bakterien nachgewiesen, davon am häufigsten *Enterococcus faecalis* (31,9%). Eine Blutkultur-negative PIE wurde in 3 Fällen (4,3%) diagnostiziert. In 18,8% der Fälle waren zwei Herzklappen von der Prothesenendokarditis betroffen und in 17,4% zeigte sich ein periprothetischer Abszess. Bereits präoperativ erlitten 18 Patienten (26,1%) zerebrovaskuläre Komplikationen und 17 (24,6%) septische Embolien. Bei allen Patienten konnte die infizierte TAVI-Prothese erfolgreich explantiert (Abbildung 13) und ersetzt werden, davon bei 64 Patienten (92,8%) mittels einer gestenteten biologischen und bei 5 (7,2%) mittels einer mechanischen Prothese. Die Details der chirurgischen Therapie fasst Tabelle 5 zusammen. Das Überleben dieser Patienten betrug nach 6 und 12 Monaten entsprechend 68% und 53% (Abbildung 14).

Die mittlere Intensiv- und Krankenhausverweildauer lag im Median entsprechend bei 4 und 19 Tagen. Zu den häufigsten postoperativen Komplikationen zählte das dialysepflichtige Nierenversagen und die nosokomiale Pneumonie. Die Operationsmortalität betrug 11,6%, so dass 61 Patienten aus dem Krankenhaus entlassen werden konnten. Der postoperative Verlauf wird in Tabelle 6 zusammengefasst.

Diskussion

Die vorgestellten Daten der multizentrischen Studie haben gezeigt, dass die chirurgische Behandlung von TAVI-Prothesenendokarditiden sehr wohl im Einklang mit den gültigen Leitlinien sowie akzeptablen Ergebnissen durchzuführen ist und sollte daher nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden. Dies darf aber nicht drüber hinwegtäuschen, dass dieses Krankheitsbild aufgrund der Herausforderungen in der Diagnostik, der Komplexität der chirurgischen Behandlung und der patientenbezogenen Komorbidität eine schwerwiegende Erkrankung darstellt. Das Ziel sollte sein, die TAVI-PVE durch ein interdisziplinäres und ausgewiesenes

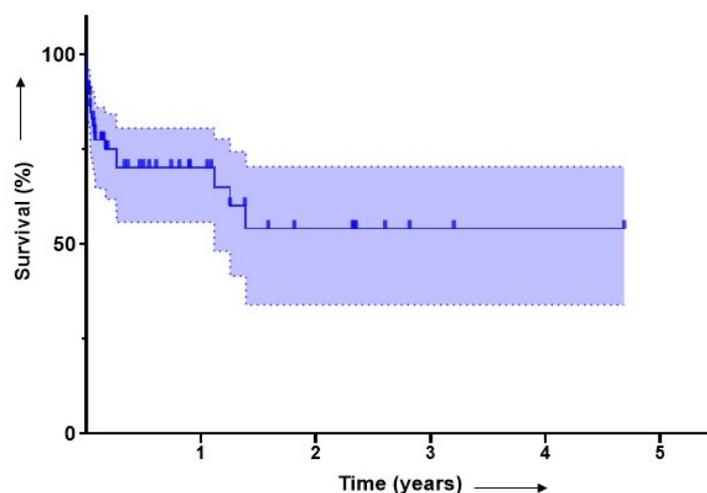
“Endokarditis-Team” zu behandeln. Die chirurgischen Herausforderungen begründen sich hauptsächlich durch folgende drei Aspekte: Beteiligung der Aortenwurzel und Destruktion des aortomitralen Übergangs, Adhäsiolyse bei Reoperationen und Beteiligung von mehreren Herzklappen.

A**B**

Abbildung 13: (A) Explantierte ballon-expandierende Aortenklappenprothese mit Vegetationen, (B) Explantierte selbst-expandierende Aortenklappenprothese

Tabelle 5: Chirurgische Einzelheiten der Eingriffe. Darstellung der Daten als Median (25. – 75. Perzentile) oder als Anzahl und Prozent. CABG, aortokoronare Bypass-Operation; LVOT: linksventrikuläre Ausflusstrakt.

Chirurgische Details	(n= 69)
Reoperationen (%)	12 (17.4)
Operationsdauer (min)	196 (158-261)
Kardiopulmonaler Bypass, Dauer (min)	108 (84-152)
Aorten-Klemmzeit (min)	77 (58-101)
Begleiteingriffe	
Mitralklappenchirurgie	
• Mitralklappenrekonstruktion (%)	13 (18.9)
• Mitralklappenersatz (%)	10 (14.5)
Trikuspidalklappenersatz (%)	6 (8.7)
CABG (%)	6 (8.7)
Aortenwurzelerweiterung (%)	6 (8.7)
Aortenwurzellersatz (%)	4 (5.8)
Suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens (%)	2 (2.9)
Abszessdebridement (%)	10 (14.5)
Rekonstruktion des aorto-mitralen Überganges(%)	3 (4.3)
Rekonstruktion des LVOT (%)	1 (1.4)
Rekonstruktion der Aortenwand bei Penetration (%)	1 (1.4)



	6 months	1 Year	2 Years
Nr. at risk	22	15	7

Abbildung 14: Kaplan-Meier-Überlebenskurve mit 95%-Konfidenzintervall der Patienten nach Herzchirurgie bei TAVI-Prothesenendokarditis.

Tabelle 6: Morbiditäten und Ergebnisse. Darstellung der Daten als Median (25. – 75. Perzentile) oder als Anzahl und Prozent. *ECLS, Extracorporeal Life Support; ICU: Intensive Care Station.*

Morbiditäten	(n=69)
Unerwartete zerebrovaskuläre Ereignisse	
• Ischämischer Apoplex (%)	12 (17.4)
• Hämorrhagischer Apoplex (%)	1 (1.4)
Reexploration(%)	13 (18.8)
Tracheostomie (%)	11 (15.9)
Herzschritmacherimplantation (%)	12 (17.4)
Nierenersatztherapie(%)	33 (47.8)
Nosokomiale Pneumonie (%)	24 (34.8)
Wundinfektion (%)	4 (5.8)
ECLS Unterstützung (%)	2 (2.9)
ECLS Unterstützung, Dauer (Tage)	3 (3-3)
Ergebnisse	
Überleben bei Entlassung (%)	61 (88.4)
Krankenhausaufenthalt, Dauer (Tage)	19 (12-30)
Aufenthalt auf ICU (Tage)	4 (2-13)
Mechanische Ventilation, Dauer (Stunden)	13 (5-43)

5.3 Schlussfolgerung

- 1) Operative Eingriffe nach vorangegangener TAVI-Implantation sind mit einer zumutbaren Operationsmortalität von 10.3% und einem 1-Jahres-Überleben von 83.0% technisch gut durchführbar und sollten daher nicht als absolute Kontraindikation eingeschätzt werden.
- 2) Das perioperative Risiko wird hauptsächlich durch die Komplexität des offenkonzventionellen Eingriffs bestimmt. Die Prothesenendokarditis gehört mit einer Prävalenz von 0,2% bis 3,4% pro Patient und Jahr zusammen mit der strukturellen Degeneration der TAVI-Prothese zu den häufigsten Indikationen für eine operative Sanierung.
- 3) TAVI-Patienten in einem niedrigen bis mittleren Risikobereich können bei infektiöser Prothesenendokarditis leitliniengerecht mit akzeptablen Morbiditäts- und Mortalitätsraten rechtzeitig operativ behandelt werden.
- 4) Aufgrund der noch mangelnden Erfahrung und der chirurgischen Komplexität der Versorgung sollte die Behandlung der TAVI-Prothesenendokarditis jedoch Referenzzentren mit einem ausgewiesenen interdisziplinären Endokarditis-Team vorbehalten sein.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Aaronson NK, Muller M, Cohen PD, Essink-Bot ML, Fekkes M, Sanderman R *et al.* *Translation, validation, and norming of the Dutch language version of the SF-36 Health Survey in community and chronic disease populations.* J Clin Epidemiol 1998;**51**:1055-68.
- [2] Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM *et al.* *Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis.* New England Journal of Medicine 2014;**370**:1790-98.
- [3] Alexiou K, Kappert U, Staroske A, Joskowiak D, Wilbring M, Matschke K *et al.* *Coronary surgery for acute coronary syndrome: which determinants of outcome remain?* Clinical Research in Cardiology 2008;**97**:601-08.
- [4] Arora RC, Manji RA, Singal RK, Hiebert B, Menkis AH. *Outcomes of octogenarians discharged from the hospital after prolonged intensive care unit length of stay after cardiac surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg 2017;**154**:1668-78.e2.
- [5] Bapat V, Allen D, Young C, Roxburgh J, Ibrahim M. *Survival and quality of life after cardiac surgery complicated by prolonged intensive care.* J Card Surg, 2005:212-17.
- [6] Bardell T, Legare JF, Buth KJ, Hirsch GM, Ali IS. *ICU readmission after cardiac surgery.* Eur J Cardiothorac Surg 2003;**23**:354-9.
- [7] Bashour CA, Yared JP, Ryan TA, Rady MY, Mascha E, Leventhal MJ *et al.* *Long-term survival and functional capacity in cardiac surgery patients after prolonged intensive care.* Crit Care Med, 2000:3847-53.
- [8] Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J. *German Heart Surgery Report 2019: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery.* Thorac Cardiovasc Surg 2020;**68**:263-76.
- [9] Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J. *German Heart Surgery Report 2020: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery.* The Thoracic and Cardiovascular Surgeon 2021;**69**:294-307.
- [10] Brouwer J, van den Brink FS, Nijenhuis VJ, Vossenbergn TN, Delewi R, van Mourik MS *et al.* *Incidence and outcome of prosthetic valve endocarditis after transcatheter aortic valve replacement in the Netherlands.* Neth Heart J 2020;**28**:520-25.
- [11] Bullinger M. *German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project.* International Quality of Life Assessment. Soc Sci Med 1995;**41**:1359-66.

- [12] Chatterji S, Byles J, Cutler D, Seeman T, Verdes E. *Health, functioning, and disability in older adults—present status and future implications*. *The Lancet* 2015;**385**:563-75.
- [13] Clark RE. *Definitions of terms of the society of thoracic surgeons national cardiac surgery database*. *The Annals of thoracic surgery* 1994;**58**:271-73.
- [14] Clemens Scherer, Danny Kupka, J Stocker T, Dominik Joskowiak, Hanna Scheuplein, Maria Schönegger C *et al*. *Isoflurane Sedation in Patients Undergoing Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment for Cardiogenic Shock—An Observational Propensity-Matched Study*. *Critical Care Explorations* 2020;**2**:e0086.
- [15] Cohn WE, Sellke FW, Sirois C, Lisbon A, Johnson RG. *Surgical ICU recidivism after cardiac operations*. *Chest* 1999;**116**:688-92.
- [16] Colak Z, Segotic I, Uzun S, Mazar M, Ivancan V, Majeric-Kogler V. *Health related quality of life following cardiac surgery--correlation with EuroSCORE*. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;**33**:72-6.
- [17] Cormack F, Shipolini A, Awad WI, Richardson C, McCormack DJ, Colleoni L *et al*. *A meta-analysis of cognitive outcome following coronary artery bypass graft surgery*. *Neurosci Biobehav Rev* 2012;**36**:2118-29.
- [18] Deutsche_Gesellschaft_für_Kardiologie. *Deutscher Herzbericht: Rückgang der Sterberate aber weitere Zunahme von Herzerkrankungen*. Presstext DGK 02/2019: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V., 2019.
- [19] Ellert U, Kurth BM. *[Health related quality of life in adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]*. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013;**56**:643-9.
- [20] Elliott M. *Readmission to intensive care: a review of the literature*. *Aust Crit Care* 2006;**19**:96-104.
- [21] Elliott M, Crookes P, Worrall-Carter L, Page K. *Readmission to intensive care: a qualitative analysis of nurses' perceptions and experiences*. *Heart Lung* 2011;**40**:299-309.
- [22] Fries JF, Bruce B, Chakravarty E. *Compression of Morbidity 1980–2011: A Focused Review of Paradigms and Progress*. *Journal of Aging Research* 2011;**2011**:1-10.
- [23] Gaudino M, Girola F, Piscitelli M, Martinelli L, Anselmi A, Della Vella C *et al*. *Long-term survival and quality of life of patients with prolonged postoperative intensive care unit stay: Unmasking an apparent success*. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2007:465-69.

- [24] Gersbach P, Tevæearai H, Revelly JP, Bize P, Chiolero R, von Segesser LK. *Are there accurate predictors of long-term vital and functional outcomes in cardiac surgical patients requiring prolonged intensive care?* Eur J Cardiothorac Surg 2006;**29**:466-72.
- [25] Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS *et al.* *5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients.* J Am Coll Cardiol 2018;**72**:2687-96.
- [26] Grady KL, Lee R, Subacius H, Malaisrie SC, McGee EC, Jr., Kruse J *et al.* *Improvements in health-related quality of life before and after isolated cardiac operations.* The Annals of thoracic surgery 2011;**91**:777-83.
- [27] Guenther SP, Brunner S, Born F, Fischer M, Schramm R, Pichlmaier M *et al.* *When all else fails: extracorporeal life support in therapy-refractory cardiogenic shock.* Eur J Cardiothorac Surg 2016;**49**:802-9.
- [28] Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F *et al.* *2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM).* Eur Heart J 2015;**36**:3075-128.
- [29] Huber CH, Goeber V, Berdat P, Carrel T, Eckstein F. *Benefits of cardiac surgery in octogenarians--a postoperative quality of life assessment.* Eur J Cardiothorac Surg 2007;**31**:1099-105.
- [30] Isgro F, Skuras JA, Kiessling A-H, Lehmann A, Saggau W. *Survival and quality of life after a long-term intensive care stay.* Thorac Cardiovasc Surg, 2002:95-99.
- [31] Iskandrian AS, Segal BL. *Should cardiac surgery be performed in octogenarians?* J Am Coll Cardiol 1991;**18**:36-7.
- [32] Jokinen JJ, Hippelainen MJ, Turpeinen AK, Pitkanen O, Hartikainen JE. *Health-related quality of life after coronary artery bypass grafting: a review of randomized controlled trials.* J Card Surg 2010;**25**:309-17.
- [33] Joskowiak D, Kappert U, Matschke K, Tugtekin S. *Prolonged Intensive Care Unit Stay of Patients after Cardiac Surgery: Initial Clinical Results and Follow-Up.* Thorac Cardiovasc Surg, 2013:701-07.
- [34] Joskowiak D, Meusel D, Kamla C, Hagl C, Juchem G. *Impact of Preoperative Functional Status on Quality of Life after Cardiac Surgery.* Thorac Cardiovasc Surg 2019.
- [35] Joskowiak D, Szlapka M, Kappert U, Matschke K, Tugtekin SM. *Intra-aortic balloon pump implantation does not affect long-term survival after isolated CABG in patients with acute myocardial infarction.* Thorac Cardiovasc Surg 2011;**59**:406-10.

- [36] Joskowiak D, Wilbring M, Szlapka M, Georgi C, Kappert U, Matschke K *et al.* *Readmission to the intensive care unit after cardiac surgery: a single-center experience with 7105 patients.* The Journal of cardiovascular surgery 2012;**53**:671-76.
- [37] Kaben A, Correa F, Reinhart K, Settmacher U, Gummert J, Kalff R *et al.* *Readmission to a surgical intensive care unit: incidence, outcome and risk factors.* Crit Care 2008;**12**:R123.
- [38] Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S *et al.* *5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial.* Lancet (London, England) 2015;**385**:2485-91.
- [39] Kappert U, Joskowiak D, Tugtekin SM, Matschke K. *[Transapical aortic valve implantation--indications, risks and limitations].* Clin Res Cardiol Suppl 2011;**6**:49-57.
- [40] Kataruka A, Otto CM. *Valve durability after transcatheter aortic valve implantation.* J Thorac Dis 2018;**10**:S3629-S36.
- [41] Keller K, von Bardeleben RS, Ostad MA, Hobohm L, Munzel T, Konstantinides S *et al.* *Temporal Trends in the Prevalence of Infective Endocarditis in Germany Between 2005 and 2014.* Am J Cardiol 2017;**119**:317-22.
- [42] Kurfirst V, Mokracek A, Krupauerova M, Canadyova J, Bulava A, Pesl L *et al.* *Health-related quality of life after cardiac surgery--the effects of age, preoperative conditions and postoperative complications.* J Cardiothorac Surg 2014;**9**:46.
- [43] Kuttamperoor F, Yandrapalli S, Siddhamsetti S, Frishman WH, Tang GHL. *Infectious Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Epidemiology and Outcomes.* Cardiol Rev 2019;**27**:236-41.
- [44] Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG *et al.* *Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery.* New England Journal of Medicine 2010;**363**:1597-607.
- [45] Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK *et al.* *Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients.* N Engl J Med 2016;**374**:1609-20.
- [46] Litmathe J, Kurt M, Feindt P, Gams E, Boeken U. *Predictors and outcome of ICU readmission after cardiac surgery.* Thorac Cardiovasc Surg 2009;**57**:391-4.
- [47] Litwinowicz R, Bartus K, Drwila R, Kapelak B, Konstanty-Kalandyck J, Sobczynski R *et al.* *In-Hospital Mortality in Cardiac Surgery Patients After Readmission to the Intensive Care Unit: A Single-Center Experience with 10,992 Patients.* Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2015;**29**:570-75.

- [48] Lüsebrink E, Stremmel C, Stark K, Joskowiak D, Czermak T, Born F *et al.* *Update on Weaning from Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation.* Journal of Clinical Medicine 2020;**9**:992.
- [49] Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM *et al.* *5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial.* Lancet (London, England) 2015;**385**:2477-84.
- [50] Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M *et al.* *Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients.* N Engl J Med 2019;**380**:1695-705.
- [51] Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG *et al.* *Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement.* New England Journal of Medicine 2020;**382**:799-809.
- [52] Malvindi PG, Luthra S, Sarvananthan S, Zingale A, Olevano C, Ohri S. *Surgical treatment of transcatheter aortic valve infective endocarditis.* Neth Heart J 2021;**29**:71-77.
- [53] Markewitz A, Lewandowski J, Trummer G, Beckmann A. *Status of Cardiac Surgical Intensive Care Medicine in Germany in 2018: A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery.* The Thoracic and Cardiovascular Surgeon 2020;**68**:377-83.
- [54] Mazzoni M, De Maria R, Bortone F, Parolini M, Ceriani R, Solinas C *et al.* *Long-term outcome of survivors of prolonged intensive care treatment after cardiac surgery.* The Annals of thoracic surgery 2006;**82**:2080-7.
- [55] Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. *Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation.* Med Care 2003;**41**:582-92.
- [56] Noyez L, de Jager MJ, Markou AL. *Quality of life after cardiac surgery: underresearched research.* Interact Cardiovasc Thorac Surg 2011;**13**:511-4.
- [57] Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, Kleiman NS, Heimansohn D *et al.* *Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery.* J Am Coll Cardiol 2014;**63**:1972-81.
- [58] Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D *et al.* *Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients.* N Engl J Med 2019;**380**:1706-15.
- [59] Rasmussen TB, Zwisler AD, Moons P, Berg SK. *Insufficient living: experiences of recovery after infective endocarditis.* J Cardiovasc Nurs 2015;**30**:E11-9.

- [60] Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M *et al.* *Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients*. *New England Journal of Medicine* 2017;**376**:1321-31.
- [61] Robert_Koch_Institut. *Koronare Herzkrankheit. Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2012“*. RKI, Berlin. Institut RK 2014
- [62] Robert_Koch_Institut. *Gesundheit in Deutschland - die wichtigsten Entwicklunmgen. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis*. RKI, Berlin. Institut RK 2016
- [63] Rosenberg AL, Hofer TP, Hayward RA, Strachan C, Watts CM. *Who bounces back? Physiologic and other predictors of intensive care unit readmission*. *Crit Care Med* 2001;**29**:511-8.
- [64] Rumsfeld JS, MaWhinney S, McCarthy M, Jr., Shroyer AL, VillaNueva CB, O'Brien M *et al.* *Health-related quality of life as a predictor of mortality following coronary artery bypass graft surgery. Participants of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Processes, Structures, and Outcomes of Care in Cardiac Surgery*. *JAMA* 1999;**281**:1298-303.
- [65] Saha S, Peterss S, Mueller C, Deseive S, Sadoni S, Hausleiter J *et al.* *Cardiac surgery following transcatheter aortic valve replacement*. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2021;**60**:1149-55.
- [66] Schmidt M, Burrell A, Roberts L, Bailey M, Sheldrake J, Rycus PT *et al.* *Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score*. *Eur Heart J* 2015;**36**:2246-56.
- [67] Shah ASV, McAllister DA, Gallacher P, Astengo F, Rodriguez Perez JA, Hall J *et al.* *Incidence, Microbiology, and Outcomes in Patients Hospitalized With Infective Endocarditis*. *Circulation* 2020;**141**:2067-77.
- [68] Sloan JA. *Assessing the minimally clinically significant difference: scientific considerations, challenges and solutions*. *COPD* 2005;**2**:57-62.
- [69] Slupina M. *Einflußfaktoren des demografischen Wandels. Expertise*. Stiftung B 2018
- [70] Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG *et al.* *Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients*. *N Engl J Med* 2011;**364**:2187-98.
- [71] Sonnevile R, Mirabel M, Hajage D, Tubach F, Vignon P, Perez P *et al.* *Neurologic complications and outcomes of infective endocarditis in critically ill patients: the ENDOcardite en REAnimation prospective multicenter study*. *Crit Care Med* 2011;**39**:1474-81.

- [72] Sun JH, Wu XY, Wang WJ, Jin LL. *Cognitive dysfunction after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: a meta-analysis*. J Int Med Res 2012;**40**:852-8.
- [73] Süterlin S. *Hohes Alter, aber nicht für alle. Wie sich die soziale Spaltung auf die Lebenserwartung auswirkt. (Originalausgabe), Berlin-Institut für Bevölkerung u. Entwicklung. Berlin., 2017.*
- [74] Takousi MG, Schmeer S, Manaras I, Olympios CD, Makos G, Troop NA. *Health-Related Quality of Life after Coronary Revascularization: A systematic review with meta-analysis*. Hellenic J Cardiol 2016.
- [75] Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, McMullan DM, Conrad SA, Fortenberry JD *et al.* *Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016*. ASAIO J 2017;**63**:60-67.
- [76] Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V *et al.* *Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis*. Lancet (London, England) 2016;**387**:2218-25.
- [77] Tugtekin SM, Alexiou K, Kappert U, Esche H, Joskowiak D, Knaut M *et al.* *Coronary reoperation with and without cardiopulmonary bypass*. Clinical Research in Cardiology 2006;**95**:93-98.
- [78] Vdovin N, Gunther SPW, de Waha S, Seizer P, Brunner S, Schlensak C *et al.* *Early Risk Stratification in Patients With Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction Treated With Extracorporeal Life Support and Primary Percutaneous Coronary Intervention*. JACC Cardiovasc Interv 2017;**10**:2469-71.
- [79] Ware JE, Jr., Sherbourne CD. *The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection*. Med Care 1992;**30**:473-83.
- [80] Williams MR, Wellner RB, Hartnett EA, Thornton B, Kavarana MN, Mahapatra R *et al.* *Long-term survival and quality of life in cardiac surgical patients with prolonged intensive care unit length of stay*. The Annals of thoracic surgery 2002;**73**:1472-78.

7 Schriftenverzeichnis der kumulativ zusammengefassten Originalarbeiten

Joskowiak D, Wilbring M, Szlapka M, et al. Readmission to the intensive care unit after cardiac surgery: a single-center experience with 7105 patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2012;53(5):671-676.

Joskowiak D, Kappert U, Matschke K, Tugtekin S. Prolonged intensive care unit stay of patients after cardiac surgery: initial clinical results and follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;61(8):701-707. doi:10.1055/s-0033-1347356.

Joskowiak D, Meusel D, Kamla C, Hagl C, Juchem G. Impact of Preoperative Functional Status on Quality of Life after Cardiac Surgery [published online ahead of print, 2019 Sep 9]. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2022 Apr;70(3):205-212. doi: 10.1055/s-0039-1696953. Epub 2022 Jun 1. PMID: 31499539.

Saha S, Lang A, von der Linden J, Wassilowsky D, Peterss S, Pichlmaier M, Hagl C, Juchem G, **Joskowiak D**. Clinical Results and Quality of Life after Nonelective Cardiac Surgery in Octogenarians. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2022 Aug;70(5):384-391. doi: 10.1055/s-0041-1730029. Epub 2021 Jul 16. PMID: 35948015.

Guenther SPW, Hornung R, **Joskowiak D**, Vlachea P, Feil K, Orban M, Peterss S, Born F, Hausleiter J, Massberg S, Hagl C. Extracorporeal life support in therapy-refractory cardiocirculatory failure: looking beyond 30 days. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021 Apr 19;32(4):607-615. doi: 10.1093/icvts/ivaa312. PMID: 33347585; PMCID: PMC8906718.

Saha S, Mladenova R, Radner C, Horke KM, Buech J, Schnackenburg P, Ali A, Peterss S, Juchem G, Luehr M, Hagl C, **Joskowiak D**. Health-Related Quality of Life following Surgery for Native and Prosthetic Valve Infective Endocarditis. *J Clin Med*. 2022 Jun 22;11(13):3599. doi: 10.3390/jcm11133599. PMID: 35806881; PMCID: PMC9267565.

Saha S, Peterss S, Mueller C, Deseive S, Sadoni S, Hausleiter J, Massberg S, Hagl C, **Joskowiak D**. Cardiac surgery following transcatheter aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021 Nov 2;60(5):1149-1155. doi: 10.1093/ejcts/ezab217. PMID: 34021322.

Saha S*, **Joskowiak D***, Marin-Cuartas M, Diab M, Schwaiger BM, Sandoval-Boburg R, Popov AF, Weber C, Varghese S, Martens A, Cebotari S, Scherner M, Eichinger W, Holzhey D, Dohle DS, Wahlers T, Doenst T, Misfeld M, Mehilli J, Massberg S, Hagl C. Surgery for infective endocarditis following low-intermediate risk transcatheter aortic valve replacement-a multicentre experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022 Jun 15;62(1):ezac075. doi: 10.1093/ejcts/ezac075. PMID: 35190828.

***equal contribution**