

Diplomarbeit

**Validierung von EuroSCORE II für prothetischen
Aortenklappenersatz in Kombination mit einer
Bypassoperation**

eingereicht von

Katja Schmidhofer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an

der Klinischen Abteilung für Herzchirurgie,

Universitätsklinik für Chirurgie

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr. Igor Knez, MBA

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 09.09.2018

Katja Schmidhofer eh

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen Menschen bedanken, die mich bei dieser Arbeit und in den letzten Jahren bei der Absolvierung meines Studiums tatkräftig unterstützt haben.

Als erstes bedanke ich mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. Igor Knez für die Betreuung meiner Diplomarbeit. Ich bin dankbar für seine wertvollen Ratschläge bei der Erstellung meiner Arbeit, als auch für die Einblicke bei diversen Operationen, bei denen ich vieles von ihm lernen durfte.

Ein ganz besonderer Dank gilt auch meiner zweiten Diplomarbeitbetreuerin Dr. Alissa Strugger. Mit viel Geduld hat sie mir unter anderem dabei geholfen mich mit der statistischen Auswertung auseinander zu setzen.

Vielen Dank möchte ich auch meinen Eltern Michaela und Klaus Schmidhofer und meinen kleinen Schwestern Viktoria, Anja und Sophie aussprechen. Sie haben mich immer wieder bei all meinen Entscheidungen unterstützt und ich wüsste nicht wie ich das Studium ohne diesen starken Rückhalt geschafft hätte.

Ein weiterer Dank gilt Ricarda Rackl, die seit jeher meine Rechtschreibung kontrolliert und ausbessert. Ich bin dankbar für ihre Mühen beim Korrekturlesen und ihre langjährige Freundschaft.

Zu guter Letzt bedanke ich mich bei all meinen Freundinnen und Freunden die meine Studienzeit mit vielen schönen Erinnerungen gefüllt und mich immer wieder motiviert haben.

Zusammenfassung

Hintergrund: Der EuroSCORE („European System for Cardiac Operative Risk Evaluation“) wurde entwickelt, damit man das Risiko von Patientinnen und Patienten, innerhalb von 30 Tagen nach einer Herzoperation zu versterben, berechnen kann. Die Berechnung erfolgt anhand der individuellen Risikofaktoren der Patientin oder des Patienten. Durch neue Techniken gibt es immer mehr Möglichkeiten in der Herzchirurgie, wodurch sich auch das Risikoprofil von Herzpatientinnen und -patienten verändert hat und wodurch der Wunsch nach einem überarbeiteten, moderneren System entstand. Dieses überarbeitete System wird EuroSCORE II genannt und in dieser Arbeit wurde die prädiktive Aussagekraft der verschiedenen Scores miteinander verglichen.

Methodik: Das gesamte Patientenkollektiv, welches für diese Studie herangezogen wurde, bestand aus N= 469 Patientinnen und Patienten, welche zwischen den Jahren 2012 bis 2016 einer koronararteriellen Bypassoperation in Kombination mit einer Aortenklappen-Operation unterzogen wurden. Die Ergebnisse der EuroSCOREs wurden überprüft und verglichen. Die 30-Tages Mortalität wurde mittels Receiver Operating Characteristic (ROC) analysiert und man konnte dadurch die Sensitivität und Spezifität zu ermitteln. Um die Performance Ratio der Scores darzustellen, wurden Variable-Life-Adjusted-Display (VLAD) und Funnel Plots verwendet.

Resultate: Die 30-Tages- Mortalität für den gesamten Beobachtungszeitraum betrug 5,1%. Die Performance ratio für den logistischen EuroSCORE betrug 0,4 und für den EuroSCORE II 0,67. Mittels Area Under the Curve (AUC) wurde die Diskriminationskraft für die 30-Tages Mortalität ermittelt und diese betrug für den logistischen EuroSCORE 0,782 (0,714- 0,851 95% KI) und für den EuroSCORE II 0,803 (0,722- 0,884 95% KI). Beim Vergleich der Scores wurde eine hochsignifikante Korrelation ($p < 0.001$) festgestellt und der EuroSCORE II zeigte, in Bezug auf die 30- Tages- Mortalität eine etwas bessere prädiktive Aussagekraft als der logistische EuroSCORE.

Konklusion: In Bezug auf die 30- Tages Mortalität zeigte der EuroSCORE II bei der Gruppe der Patientinnen und Patienten mit prothetischen Herzklappenersatz in Kombination mit einer Bypassoperation, eine etwas bessere Voraussage- und Diskriminationskraft. Der EuroSCORE II kann für verschiedenste Eingriffe an komplexen herzchirurgische Patientinnen und Patienten eingesetzt werden und ist flexibler anwendbar, als der logistische EuroSCORE. Um prädiktive Kalkulationen vor herzchirurgischen Eingriffen durchzuführen, kann also der EuroSCORE II uneingeschränkt verwendet werden.

Abstract

Background: The EuroSCORE ("European System for Cardiac Operative Risk Evaluation") was developed to calculate the risk of patients dying within 30 days of cardiac surgery. The calculation is based on the individual risk factors of the patient. With new techniques, there are more and more opportunities in cardiac surgery, which has also changed the risk profile of heart patients and has created a desire for a revised, more modern system. This revised system is called EuroSCORE II and in this study the predictive power of the different EuroSCORE's was compared.

Methods: The entire group of patients enrolled in this study consisted of N = 469 patients undergoing coronary artery bypass graft surgery in combination with aortic valve surgery between the years 2012 until 2016. The results of the scores were reviewed and compared. The 30-day mortality was analyzed by means of Receiver Operating Characteristic (ROC) and one could thereby determine the sensitivity and specificity. To represent the performance ratio of the scores, Variable-Life-Adjusted-Display (VLAD) and Funnel Plots were used.

Results: The 30-day mortality for the entire observation period was 5.1%. The performance ratio for the logistic EuroSCORE was 0.4 and for the EuroSCORE II 0.67. The area under the curve (AUC) was used to determine the discrimination power of the 30-day mortality, which was 0.782 (0.714-0.851 95% CI) for the logistic EuroSCORE and 0.803 (0.722-0.884 95% CI) for the EuroSCORE II. Comparing the scores showed a highly significant correlation ($p < 0.001$) and in terms of the 30-day mortality, the EuroSCORE II showed a slightly better predictive power than the logistic EuroSCORE.

Conclusion: Regarding the 30-day mortality, the EuroSCORE II showed a slightly better prediction and discrimination power in the group of patients with prosthetic heart valve replacement in combination with a bypass operation. The EuroSCORE II can be used for a variety of procedures on complex cardiac surgery patients and is more flexible than the logistic EuroSCORE. Therefore, the EuroSCORE II can be used to perform predictive calculations before cardiac surgery, without restrictions.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract.....	iv
Inhaltsverzeichnis	v
Glossar und Abkürzungen	vi
Abbildungsverzeichnis	vii
Tabellenverzeichnis	viii
1 Einleitung	9
1.1 Qualitätsmanagement in der Medizin.....	9
1.1.1 Qualität und Qualitätsmanagement in der Herzchirurgie	9
1.1.2 Der EuroSCORE	10
1.2 Prothetischer Herzklappenersatz in Kombination mit koronaren Bypass	16
1.2.1 Grundlagen der Herzchirurgie	16
1.2.2 Herzklappenerkrankungen.....	24
1.2.3 Bypasschirurgie	31
1.2.4 Chirurgische Behandlung von Herzklappenerkrankungen und prothetischer Herzklappenersatz in Kombination mit einem koronaren Bypass	32
2 Material und Methoden	34
2.1 Statistische Methoden.....	34
2.1.1 ROC- Analysen	34
2.1.2 VLAD und Funnel Plot	45
2.1.3 Youden- Index	48
2.1.4 Datenreview, verwendete statistische Methoden, Zulassung	49
3 Ergebnisse – Resultate.....	50
3.1 Demographische Daten	50
3.2 ROC- Analyse: Logistischer EuroSCORE vs. EuroSCORE II für den Zeitraum von 2012 bis 2016	55
3.3 Funnelplot und VLAD- Analysen	63
3.3.1 Funnelplot und VLAD für den logistischen EuroSCORE in den Jahren 2012 bis 2013	63
3.3.2 Funnelplot und VLAD für den EuroSCORE II EuroSCORE in den Jahren 2012 bis 2013	64
4 Diskussion	65
4.1 Allgemeines	65
4.2 Scoring.....	65
4.3 ROC- Analysen	70
4.4 Funnel- Plots und VLAD`s.....	72
4.5 Zusammenfassung	73
5 Literaturverzeichnis/ References	74
Anhang	81

Glossar und Abkürzungen

ACEF	Age, Creatinine, Ejection Fraction
ACT	Activated clotting Time
AUC	Area Under the Curve
bzw.	beziehungsweise
CABG	Coronararterieller Bypass Graft
CC	Creatinine Clearance
CCS	Canadian Cardiovascular Society
FNF	Falsch Negative Fraktion
FPF	Falsch Positive Fraktion
FROC	Free Response Receiver Operating Characteristics
HLM	Herz-Lungen-Maschine
i.v.	intravenös
IDDM	Insulin-dependent Diabetes Mellitus
IMA	Internal Mammary Artery
LROC	Localization Receiver Operating Characteristics
LV	Linksventrikulär
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction
max.	maximal
MIDCAB	Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass
min.	minimal
NYHA	New York Health Association
PTCA	Perkutane Transluminale Coronarangiographie
RCX	Ramus Circumflexus
RIVA	Ramus Interventricularis Anterior
RIVP	Ramus Interventricularis Posterior
RNF	Richtig Negative Fraktion
ROC	Receiver Operating Characteristics
RPF	Richtig Positive Fraktion
VLAD	Variable Life Adjusted Display
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Die Risikofaktoren im EuroSCORE II: (gesehen am 2.3.2018)[9]	12
Abbildung 2 Berechnung der Creatinin Clearance (gesehen am 2.3.2018) [11]	14
Abbildung 3 EuroSCORE -Onlinekalkulators (gesehen am 2.3.2018) [11]	15
Abbildung 5 Effekt des Entscheidungsgrenzwertes auf Sensitivität und Spezifität. [50]... 38	
Abbildung 6 Beziehung zwischen Sensitivität und Spezifität, bei kontinuierlicher Variation des Entscheidungsgrenzwertes [50]	39
Abbildung 7 zeigt das Problem welches auftritt, wenn nur die Sensitivität und die Spezifität bekannt sind. [50]	41
Abbildung 10 Funnel Plot und VLAD	47
Abbildung 11 ROC- Kurve des logistischen EuroSCORE für 2012- 2016	56
Abbildung 12 ROC- Kurve des EuroSCORE II für 2012- 2016	56
Abbildung 13 Logistischer EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2012	57
Abbildung 14 EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2012.....	58
Abbildung 15 logistischer EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2013.....	59
Abbildung 16 EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2013.....	59
Abbildung 17 logistischer EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2014.....	60
Abbildung 18 EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2014.....	60
Abbildung 19 logistischer EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2015.....	61
Abbildung 20 EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2015.....	61
Abbildung 21 logistischer EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2016.....	62
Abbildung 22 EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2016.....	62
Abbildung 23 Funnelplot und VLAD für den logistischen EuroSCORE	63
Abbildung 24 Funnelplot und VLAD für den EuroSCORE II.....	64
Abbildung 25 Onlinekalkulator für den EuroSCORE II (gesehen am 2.3.2018) [11].....	85
Abbildung 26 Onlinekalkulator für den EuroSCORE II (gesehen am 2.3.2018) [11].....	85
Abbildung 27 Onlinekalkulator für den EuroSCORE II (gesehen am 2.3.2018) [11].....	86
Abbildung 28 Funnelplot mit VLAD des logistischen EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2012	86
Abbildung 29 Funnelplot mit VLAD des logistischen EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2013	87
Abbildung 30 Funnelplot mit VLAD des logistischen EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2014	87

Abbildung 31 <i>Funnelplot mit VLAD des logistischen EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2015</i>	88
Abbildung 32 <i>Funnelplot mit VLAD des logistischen EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2016</i>	88
Abbildung 33 <i>Funnelplot mit VLAD des EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2012</i>	89
Abbildung 34 <i>Funnelplot mit VLAD des EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2013</i>	89
Abbildung 35 <i>Funnelplot mit VLAD des EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2014</i>	90
Abbildung 36 <i>Funnelplot mit VLAD des EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2015</i>	90
Abbildung 37 <i>Funnelplot mit VLAD des EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2016</i>	91
Abbildung 38 <i>relative Mortalität bei kombinierten Operation von 2012 bis 2016</i>	91
Abbildung 39 <i>logistischer EuroSCORE in % von 2012 bis 2016</i>	92
Abbildung 40 <i>Performance ratio des logistischen EuroSCORE von 2012 bis 2016</i>	92
Abbildung 41 <i>Durchschnittlicher EuroSCORE II in Prozent von 2012 bis 2016</i>	93
Abbildung 42 <i>Performance ratio des EuroSCORE II von 2012 bis 2016</i>	93

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 <i>Patientengut</i>	50
Tabelle 2 <i>Mögliche Risikofaktoren</i>	51
Tabelle 3 <i>OP- Jahr, Status und 30- Tages- Status</i>	52
Tabelle 4 <i>Alter und Scores</i>	52
Tabelle 5 <i>Alter und Scores nach OP- Jahr</i>	53
Tabelle 6 <i>Status und 30- Tages- Status nach OP- Jahr</i>	53
Tabelle 7 <i>Scores nach Geschlechtern</i>	53
Tabelle 8 <i>Performance Ratio nach Jahren</i>	54
Tabelle 9 <i>Anzahl der Überlebenden und Toten nach 30 Tagen</i>	55
Tabelle 10 <i>Die AUC- Werte für den Zeitraum 2012 bis 2016</i>	55
Tabelle 11 <i>30- Tages- Status nach OP- Jahr</i>	57
Tabelle 12 <i>AUC der Scores nach OP- Jahr</i>	57
Tabelle 13 <i>Gesamtübersicht über die Ergebnisse</i>	63
Tabelle 14 <i>Performance Ratio des logistischen EuroSCORE</i>	63
Tabelle 15 <i>Performance ratio des EuroSCORE II</i>	64

1 Einleitung

1.1 Qualitätsmanagement in der Medizin

Der wirtschaftliche und auch der gesetzliche Druck auf unser Gesundheitssystem steigt immer weiter an, denn zum einen wachsen die Kosten und zum anderen, soll sich die Leistung immer weiter verbessern. Um diesem Druck standhalten zu können, braucht ein Krankenhaus einerseits eine effiziente Führung und andererseits ein wirksames Qualitätsmanagement-System. Zwischen den Branchenteilnehmern ergibt sich eine gewisse Konkurrenzsituation und es wird versucht, die Krankenhausaufenthalte der Patientinnen und Patienten so kurz wie möglich zu gestalten und eine rasche Rehabilitation zu erreichen. Natürlich muss der gesundheitliche Nutzen der Patientin oder des Patienten, trotzdem immer im Vordergrund stehen und die zu behandelnde Person muss vor vermeidbaren, versorgungsbedingten Schäden bewahrt werden. Im Mittelpunkt des Qualitätsmanagements im Gesundheitswesen, sollen also die Patientenorientierung, die Mitarbeiterorientierung und das präventive Fehler- und Risikomanagement stehen. Nicht nur aufgrund von gesetzlichen Vorgaben sollten medizinische Qualitätssicherungssysteme flächendeckend implementiert werden, sondern auch damit stetig effizienter und effektiver gearbeitet wird und damit die Sicherheit von Patientinnen und Patienten transparent ist und ständig verbessert werden kann. [1, 2]

1.1.1 Qualität und Qualitätsmanagement in der Herzchirurgie

Bereits im Dezember 2008 wurde in einer Verordnung des Bundesministeriums für Gesundheit, Familie und Jugend, in Österreich festgelegt, dass in der Herzchirurgie ein Register zur Qualitätssicherung eingerichtet werden muss. In verschiedenen österreichischen Herzzentren müssen daher qualitätsrelevante, statistische Informationen über chirurgische Eingriffe gesammelt werden und diese werden anonym ausgewertet. Ursprünglich wurde das Qualitätssicherungssystem „Cardiac“ für die Datensammlung verwendet. Mittlerweile wurde dieses aber ersetzt und das QS II wurde österreichweit implementiert. Da es sich um hochsensible operative Daten handelt, ist es unter anderem aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht möglich, dass das QS II über eine zentrale Datenbank geführt wird. Jedes Herzzentrum ist daher selber dafür verantwortlich, dass die Daten in einer eigenen Datenbank abgespeichert und dann an ein zentrales Register

weitergeleitet werden. In der jeweiligen Klinik kommt es also zur Erfassung, Sammlung und Analyse von Daten. Diese Informationen werden dann an das Österreichische Bundesinstitut für Gesundheitswesen (ÖBIG) weitergeleitet, welches ein zentrales Register führt und die Daten sichert, sowie Reporte erstellt. [3, 4]

1.1.2 Der EuroSCORE

Die 30-Tage-Mortalität ist jenes Qualitätsmerkmal, das in der Herzchirurgie primär verwendet wird. Isoliert betrachtet liefert es aber nicht genügend Informationen, um die Qualität einer Operation bewerten zu können. Der EuroSCORE II sollte nun als stärkstes Tool der herzchirurgischen Qualitätssicherung in das QS II aufgenommen werden, damit das gesamte Spektrum der herzchirurgischen Eingriffe informell gut abgedeckt wird. „Standarteingriffe“, wie zum Beispiel ein Koronararterienbypass haben natürlich ein viel geringeres Risiko, als komplexere Eingriffe. Nicht nur die Art der Operation, sondern auch andere Faktoren, wie das Alter und die Gesamtkonstitution des Patienten beeinflussen das Risiko des Eingriffes. Man kann nun daraus schließen, dass die 30-Tages-Mortalität keinen objektiven Maßstab für die Ergebnisqualität darstellen würde. Daher gibt es weltweit bereits statistische Ansätze, um die Sterbewahrscheinlichkeit einer Patientin oder eines Patienten, bei herzchirurgischen Eingriffen festzulegen. *Mit dem „European System for Cardiac Operative Risk Evaluation“* wird also versucht, die Mortalität bei Herzoperationen genauer zu ermitteln, indem man verschiedene Risikofaktoren der jeweiligen Patientinnen und Patienten zur Auswertung heranzieht. [5–8]

Bei der Entwicklung des EuroSCORE's wurden die Daten von fast zwanzigtausend Herz-Operationen in verschiedenen europäischen Ländern ermittelt und die verlässlichsten und objektivsten Risikofaktoren wurden dann verwendet, um das Berechnungssystem zu erstellen. Diese Risikofaktoren wurden dann in verschiedenen Studien angewendet und überprüft. Dadurch konnten die wichtigsten Parameter für den EuroSCORE festgelegt werden. [6, 9–11]

Man hat dann die Parameter je nach Faktoren in Gruppen unterteilt:

- 1) Patientenbezogene Faktoren
- 2) Herzbezogene Faktoren
- 3) Operationsbezogene Faktoren [8]

Folgende patientenbezogenen Faktoren, aufgelistet nach ihrer Gewichtung werden in den EuroSCORE miteinbezogen: [8] (gesehen am 06.09.2018 auf euroscore.org [8])

- Alter (ab 60 bzw. in fünf-Jahres-Intervallen + 1): 1
- Geschlecht (bei weiblichen Geschlecht): 1
- Chronische Lungenerkrankung (Langzeitanwendung von Bronchodilatoren oder Steroiden bei Lungenerkrankungen): 1
- extrakardiale Arteriopathie (eine oder mehrere der folgenden: Claudicatio und/ oder Karotisverschluss oder > 50% Stenose und/ oder vorhergehende oder geplante Intervention an der Bauchaorta, Extremitätenarterien oder Karotiden): 2
- neurologische Dysfunktion (bei schwere Beeinträchtigung der Gehfähigkeit oder des täglichen Lebens): 2
- vorangegangene Herz- OPs (wenn dabei das Perikard eröffnet werden musste): 3
- Serumkreatinin (wenn präoperativ >200µmol/L): 2
- aktive Endokarditis (mit notwendiger antibiotischer Behandlung auch zum Zeitpunkt der Operation): 3
- kritischer präoperativer Zustand (eine oder mehrere der folgenden trifft zu: ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern, abgewendeter plötzlicher Tod, präoperative Herzmassage, präoperative Beatmung vor der Ankunft im Schockraum, präoperative inotrope Unterstützung, intraaortale Ballonpumpe (IABP) oder präoperatives akutes Nierenversagen (Anurie oder Oligurie <10 ml / Stunde): 3

Zu den herzbezogenen Faktoren zählen folgende: [8]

- instabile Angina Pectoris (Angina pectoris, welche bis zur Ankunft im Schockraum die i.v.- Gabe von Nitraten benötigt): 2
- Linksventrikuläre Dysfunktion (wenn diese moderat ist oder bei einer LVEF von 30-50% , oder einem LVEF von <30%): 3
- kürzlich geschehener Herzinfarkt (<90 Tage): 2
- pulmonaler Hypertonus (mit einem systolischen Pulmonalarteriendruck >60 mmHg): 2

Die operationsbezogenen Faktoren sind: [8]

- Notfall (wenn die Operation direkt nach der Einweisung vor dem Beginn des nächsten Arbeitstages durchgeführt wird): 2
- Es erfolgt zusätzlich zur CABG eine weitere Operation oder ein anderer Eingriff als die isolierte CABG: 2
- Operation der thorakalen Aorta oder bei Fehlbildung der Aorta: 3
- Septumruptur nach einem Herzinfarkt: 4

Patient-related factors		Score
Age	(per 5 years or part thereof over 60 years)	1
Sex	female	1
Chronic pulmonary disease	longterm use of bronchodilators or steroids for lung disease	1
Extracardiac arteriopathy	any one or more of the following: claudication, carotid occlusion or >50% stenosis, previous or planned intervention on the abdominal aorta, limb arteries or carotids	2
Neurological dysfunction disease	severely affecting ambulation or day-to-day functioning	2
Previous cardiac surgery	requiring opening of the pericardium	3
Serum creatinine	>200m micromol/L preoperatively	2
Active endocarditis	patient still under antibiotic treatment for endocarditis at the time of surgery	3
Critical preoperative state	any one or more of the following: ventricular tachycardia or fibrillation or aborted sudden death, preoperative cardiac massage, preoperative ventilation before arrival in the anaesthetic room, preoperative inotropic support, intraaortic balloon counterpulsation or preoperative acute renal failure (anuria or oliguria <10 ml/hour)	3
Cardiac-related factors		Score
Unstable angina	rest angina requiring iv nitrates until arrival in the anaesthetic room	2
LV dysfunction	moderate or LVEF 30-50%	1
	poor or LVEF <30	3
Recent myocardial infarct	(<90 days)	2
Pulmonary hypertension	Systolic PA pressure >60 mmHg	2
Operation-related factors		Score
Emergency	carried out on referral before the beginning of the next working day	2
Other than isolated CABG	major cardiac procedure other than or in addition to CABG	2
Surgery on thoracic aorta	for disorder of ascending, arch or descending aorta	3
Postinfarct septal rupture		4

Abbildung 1 Die Risikofaktoren in englischer Fachsprache im EuroSCORE II: Dieses Scoring addiert die einzelnen Risikofaktoren, daher wird er auch als additiver EuroSCORE bezeichnet (gesehen am 2.3.2018)[9]

Die Vorgehensweise bei der Berechnung des numerischen ist einfach: jeder Risikofaktor hat wie erwähnt eine bestimmte Gewichtung und wenn einer oder mehrere Risikofaktoren vorhanden sind, werden die jeweiligen Punkte zugewiesen und addiert. Die Zahl, die man erhält, gibt das Mortalitätsrisiko in Prozent an. [6, 9]

Zuerst wurde die numerische Version des EuroSCORE veröffentlicht, denn ursprünglich sollte es ein anwenderfreundliches System sein, welches direkt am Patientenbett genutzt werden kann. Recht schnell hat sich dann das System in weiten Teilen Europas verbreitet und das Interesse der Herzchirurgen ist gewachsen. Die Nachfrage nach einem komplexeren System stieg und so kam es zur Veröffentlichung der logistischen Regressionsgleichung des EuroSCORE. Der logistische EuroSCORE gewichtet die Risikofaktoren unterschiedlich stark und eine logistische Regression wird daraus errechnet. Indem die einfließenden Risikofaktoren für eine Patientin oder einen Patienten entsprechend eines logistischen Regressionsmodells angegeben werden, lässt sich in Folge die prädiktive Mortalität, entsprechend der logistischen Regressionsgleichung, errechnen und man erhält somit ein viel genaueres Ergebnis. [6, 9]

Man berechnet es folgendermaßen:

$$\text{Predicted mortality} = \frac{e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}}{1 + e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}}$$

Die Prädiktive Mortalität ergibt sich aus

- e ist der natürliche Logarithmus = 2.718281828...
- β_0 ist die Konstante der logistischen Regressionsgleichung = - 4.789594
- β_i ist der Koeffizient der Variablen X_i der logistischen Regressionsgleichung
- $X_i = 1$ falls ein kategorischer Risikofaktor besteht und 0 falls nicht) [3, 6, 9]

Der logistische EuroSCORE liefert vor allem bei Hochrisikopatientinnen und Patienten genaue Ergebnisse, jedoch ist die komplizierte Berechnung des Ergebnisses ein großer Nachteil. Wenn man den logistischen EuroSCORE verwendet, wird ein prozentuelles Mortalitäts-Risiko errechnet, indem ein logistisches Regressionsmodell erstellt wird. Bei diesem Regressionsmodell wird der Einfluss der einzelnen Faktoren miteinberechnet. Man erfährt also inwieweit, die individuellen Faktoren das Risiko der 30-Tages-Mortalität

beeinflussen und man erhält somit ein viel genaueres Ergebnis. Ein Vorteil des numerischen EuroSCOREs ist, dass dieser sehr einfach zu berechnen ist. Es kann aber vorkommen, dass man, vor allem bei Hochrisikopatientinnen und -patienten, das Risiko unterschätzt, da bei diesen Personen verschiedenste Kombinationen an Risikofaktoren vorliegen können und diese nicht miteinberechnet werden. Der logistische EuroSCORE produziert ein genaueres Ergebnis, ist aber aufwendiger zu berechnen. Bei der Entscheidung welcher Score verwendet werden soll, sollte die Ärztin oder der Arzt die Vor- und Nachteile der jeweiligen Berechnung kennen und miteinbeziehen. [6, 7, 10]

Um die Mängel der vorherigen Scores auszugleichen wurden die älteren Versionen überarbeitet und seit 2011 gibt es den neuen EuroSCORE II. Man hat den Score weiterentwickelt, indem man die Fortschritte der Herzchirurgie miteinbezogen hat und evidenzbasierte Verbesserungen berücksichtigt. Informationen über 97 Risikofaktoren wurden gesammelt und ein modernerer Datensatz wurde erstellt. Die umfangreicheren präoperativen Risikofaktoren wurden in Relation zur 30- Tages- Mortalität und somit zum Outcome der herzchirurgischen Eingriffe gestellt. In 154 Zentren verteilt in 43 Ländern der Welt, hat man für die Berechnung des EuroSCORE II, die Daten von 16.828 Patientinnen und Patienten über 12 Wochen gesammelt. Danach wollte man die Validität des EuroSCORE II abschätzen und man hat diesen an einer anderen Patientinnen- und Patientengruppe von 5553 Personen getestet. Einerseits wurde der neue Score also um einige Risikofaktoren und neue Auswahlmöglichkeiten ergänzt (z.B insulinpflichtiger Diabetes) und Faktoren, die andererseits in der Vergangenheit nicht nützlich waren entfernt. Um die Nierenfunktion miteinzubeziehen, muss zum Beispiel anstatt des Serumkreatinin bei dem EuroSCORE II die Kreatinin- Clearance berechnet werden (wobei man diese mit Hilfe eines Rechners online berechnen kann) und an Stelle der „neurologischen Dysfunktion“ tritt die „allgemeine Einschränkung der Mobilität“. [9–11]

Cockcroft-Gault creatinine clearance calculator - for euroSCORE II renal impairment

Plasma creatinine ^{*}(µmol/L only)
note: 1 mg/dL = 88.4 µmol/L

Weight ^{*} (kg)

Age (years)
note: 18 - 95 for EuroSCORE II

Sex
m or f - lowercase only

Creatinine clearance (ml/min)
Click in box for result

Abbildung 2 Berechnung der Creatinin Clearance auf der Website des EuroSCORE II (gesehen am 2.3.2018) [11]



Important: The previous additive ¹ and logistic ² EuroSCORE models are out of date. A new model has been prepared from fresh data and is launched at the 2011 EACTS meeting in Lisbon. The model is called EuroSCORE II ³ - this online calculator has been updated to use this new model. If you need to calculate the older "additive" or "logistic" EuroSCORE please visit the old calculator by [clicking here](#)

Patient related factors			Cardiac related factors		
Age ¹ (years)	30	0.03	NYHA	II	1070545
Gender	male	0	CCS class 4 angina ⁸	no	0
Renal impairment ² <small>See calculator below for creatinine clearance</small>	moderate (CC >50 & <85)	303553	LV function	select	0
Extracardiac arteriopathy ³	no	0	Recent MI ⁹	no	0
Poor mobility ⁴	no	0	Pulmonary hypertension ¹⁰	no	0
Previous cardiac surgery	no	0	Operation related factors		
Chronic lung disease ⁵	no	0	Urgency ¹¹	elective	0
Active endocarditis ⁶	no	0	Weight of the intervention ¹²	isolated CABG	0
Critical preoperative state ⁷	no	0	Surgery on thoracic aorta	no	0
Diabetes on insulin	yes	3542749			
EuroSCORE II	1.07 %				
<small>Note: This is the 2011 EuroSCORE II</small> <input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/>					

Abbildung 3 EuroSCORE – Maske des interaktiven Onlinekalkulators zur Berechnung des EuroSCORE II (gesehen am 2.3.2018) [11]

Die Berechnung des EuroSCORE II kann sehr einfach online durchgeführt werden. Auf der Website www.euroscore.org kann man den Onlinekalkulator kostenlos nutzen, um das Risiko von Patientinnen und Patienten einschätzen zu können und dadurch individuell eine bestmögliche Behandlungs- Entscheidung treffen zu können. Der EuroSCORE kann der Herzchirurgin oder dem Herzchirurgen, eine große Hilfe bei wichtigen chirurgischen Entscheidungen sein und auf der Website gibt es auch ein vereinfachtes System, welches den Patientinnen und Patienten ermöglicht, den eigenen „Patient-EuroSCORE“ zu berechnen. [6, 9]

Alle Operationen und Behandlungen weisen Vorteile und auch Risiken auf. Es ist wichtig daran zu denken, dass der EuroSCORE zwar die Risiken einer Behandlung, aber nicht deren positive Aspekte aufzeigt. Manchmal muss man also als Arzt oder Ärztin, trotz eines im EuroSCORE bemessenen hohen Risikos, eine Operation durchführen, da der Nutzen der Behandlung groß ist. [9]

Als ein Maß für die prädiktive Aussagekraft des EuroSCORE's gilt die „Area under the Curve“ (AUC), also die Fläche, die unter der ROC-Kurve („Receiver-Operating-Characteristic“) liegt. Als aussagekräftig gelten hierbei Werte die größer als 0,7 sind. (siehe Abschnitt 2.1.1) [6, 12, 13]

1.2 Prothetischer Herzklappenersatz in Kombination mit koronaren Bypass

1.2.1 Grundlagen der Herzchirurgie

Die Herzchirurgie ist ein eigenes Additiv-Fach und umfasst die Chirurgie von verschiedenen erworbenen Erkrankungen mit entzündlicher, degenerativer, neoplastischer oder posttraumatischer Genese und auch von angeborenen Fehlbildungen des Herzens und des Gefäßsystems. Statistiken besagen, dass der Großteil der herzchirurgischen Operationen auf die Chirurgie der Koronararterien entfallen, die Tendenz jedoch sinkt und Herzklappenoperationen immer häufiger werden. Die Geschichte der Herzchirurgie reicht gut hundert Jahre zurück und erste erfolgreiche Operationen fanden ab 1912 statt. Besonders die Entwicklung der Herz-Lungenmaschine und die Einführung neuer diagnostischer Methoden, wie der Herzkatheter, haben zur raschen Weiterentwicklung dieses Faches beigetragen.[14, 15]

Seit der Entwicklung dieser modernen Techniken in der Herzchirurgie, stieg die Anzahl der behandelten Patientinnen und Patienten an. In den 1950er Jahren begrenzten sich die Operationen eher auf die Behandlung von kongenitalen Herzerkrankungen bei Kindern und auf simple Prozedere bei Erwachsenen. Doch in den letzten 40 Jahren wurden immer mehr Erwachsene mit verschiedensten Indikationen behandelt. Das Behandlungsspektrum hat sich somit verbreitert und die Behandlung von ischämischen Herzkrankheiten und von degenerativen Herzklappen machen einen großen Teil der durchgeführten Operationen aus. Auch die chirurgische Versorgung von Herzversagen nimmt immer weiter zu, was man vor allem am steigenden Bedarf an Spenderorganen für kardiale und pulmonale Transplantationen erkennen kann. [16]

Eine zuverlässige Herz-Lungenmaschine und die Kardioprotektion sind auch heutzutage Voraussetzungen für eine längere Operation am offenen Herzen. [17]

1.2.1.1 Präoperative Untersuchung und Vorbereitung

Alle Patientinnen und Patienten, die für einen elektiven Eingriff oder einen dringenden kardialen Eingriff überwiesen werden, müssen extensiv kardial untersucht werden. Nur Notfälle können ohne erhebliche Voruntersuchungen operiert werden. Der Standard für die diagnostische Abklärung umfasst die Anamnese, die körperliche Untersuchung, ein EKG,

ein Thorax-Röntgen, ein Blutbild, die Messung von Harnstoff- und Elektrolytkonzentrationen, einen Leber-Funktionstest, Blutgerinnungstests und die Echokardiographie. Bei der Beschreibung der Symptome bezieht man sich üblicherweise auf die NYHA- Klassifikation. Laut dieser Einteilung, welche von der New York Heart Association veröffentlicht wurde, kann man Herzpatientinnen und Patienten funktionell in folgende Klassen einteilen: [18]

- NYHA I: Patientinnen und Patienten mit diagnostizierter Herzkrankheit aber ohne Einschränkung der Belastbarkeit. Selbst unter Belastung fehlen Symptome vollständig.
- NYHA II: Patientinnen und Patienten mit kardialer Erkrankung mit leichter Einschränkung der Belastbarkeit. Die Patientin oder der Patient ist in Ruhe und bei leichter Anstrengung beschwerdefrei, aber bei stärkerer Belastung (ca. 2 Etagen Treppen steigen → 1- 1,5 W/kg) kommt es zum Auftreten von Symptomen.
- NYHA III: Eine Patientin oder ein Patient mit kardialer Erkrankung und dadurch mit starker Einschränkung der Belastbarkeit. Diese Patientinnen und Patienten haben in Ruhe keine Beschwerden, aber schon leichte körperliche Aktivität (ca. 1 Etage Treppen steigen) führt zu Fatigue, Palpitation und Dyspnoe.
- NYHA IV: Bei diesen kardial erkrankten Personen kommt es bereits in Ruhe zum Auftreten von Symptomen. Die Symptome können folgende sein: Atemnot und Zyanose, Mattigkeit, Nykturie, Ödeme und Angina pectoris. Bei körperlicher Aktivität kommt es außerdem zur Verschlimmerung dieser Symptome. [18]

Vor allem bei Erkrankungen der Herzklappen und der großen Herzgefäße, bildet die Untersuchung mittels Echokardiografie die nichtinvasive Grundlage der Diagnostik. Die Herzkatheteruntersuchung ist jedoch der Grundpfeiler der Diagnostik von kardialen Erkrankungen und deckt durch verschiedenste Techniken einen wichtigen Bereich der therapeutischen Vorgänge ab. [16]

Obwohl all diese Tests heutzutage zu einer sehr genauen Diagnostik führen, ist die Erhebung einer genauen Krankengeschichte der Patientin oder des Patienten und die körperliche Untersuchung, noch immer unabdingbar. Die Information, die man durch ein solches Gespräch erhält, bringt mehrere Vorteile. Erstens kann man durch die gewonnene Information sein Augenmerk auf bestimmte Aspekte der klinischen Untersuchung legen. Einfache Beispiele wären, dass zyanotische Lippen auf einen angeborenen Herzfehler hinweisen oder trockene Haut der unteren Extremitäten auf eine periphere

Gefäßkrankung. Es gibt aber noch speziellere Hinweise für kardiovaskuläre Erkrankungen. Zum Beispiel findet man bei einem Atriumseptumdefekt manchmal deformierte Finger und Zehen und bei Personen mit Down-Syndrom liegt häufig ein Ventrikelseptum-Defekt vor. Zweitens kann man durch ein Gespräch und die genaue körperliche Untersuchung das Vertrauen der Patientin oder des Patienten gewinnen und ihr oder ihm zeigen, dass man die Beschwerden ernst nimmt. [19]

1.2.1.2 Chirurgischer Zugang zum Herzen

Über die Jahre wurden verschiedene Techniken genutzt, um zum Herzen und zu den großen Gefäßen zu gelangen, aber die mediane Sternotomie ist heute der am häufigsten genutzte Zugang für verschiedenste Herzoperationen. Durch die mediane Sternotomie erreicht man eine exzellente Exposition des Herzens und dessen Blutgefäße. Es gibt aber Ausnahmen, bei denen die mediane Sternotomie nicht zur Anwendung kommt, zum Beispiel bei pädiatrischen Operationen oder Re-Operationen. Ein Grund dafür kann sein, dass man zusätzliche Vernarbungen von vorangegangenen Operationen vermeiden möchte. Weiteres kann man eventuell durch alternative chirurgische Zugänge erreichen, dass die Patientin oder der Patient schneller ihre oder seine normalen physischen Aktivitäten wieder durchführen kann und dass der postoperative Schmerz vermindert wird. Für eine mediane Sternotomie wird die Patientin oder der Patient intubiert und entsprechend monitorisiert und das Operationsfeld wird antiseptisch vorbereitet. Der Schnitt erfolgt vom Manubrium sterni über die Längsachse des Brustbeines, bis zum Processus xiphoideus. Dabei werden zuerst Cutis und Subcutis bis zum Knochen mit dem Skalpell durchtrennt und nach beiden Seiten hinab präpariert. Das Sternum wird dann mit dem Finger stumpf von kranial nach kaudal unterfahren, sodass das lockere Bindegewebe von der Dorsalseite abgelöst wird und der Zugang zum Brustbein gegeben ist. Die Durchtrennung des Knochens erfolgt in der Mittellinie mit einer oszillierenden Säge oder einer speziellen chirurgischen Stichsäge. Danach wird die Blutstillung der beiden Brustbeinkanten sichergestellt und der Thorax kann mittels eines Spreizers eröffnet werden. Dadurch wird die Pleura sichtbar, welche man zur Seite schieben kann, um zum Perikardium zu gelangen. Der Thymus wird üblicherweise mobilisiert um die Vena brachiocephalica freizulegen. Das Perikard kann nun eröffnet werden und das Herz kommt zum Vorschein. Über diesen Zugang kann man nun alle Gefäße und Kammern des Herzens erreichen. [16, 20–22]

Die Risiken der medianen Sternotomie sind zwar gering, aber es gibt einige Tücken die man als Chirurgin oder Chirurg beachten muss. Zum einen gibt es eine kleine Vene, die

üblicherweise in der Fossa jugularis verläuft. Vor allem bei Patientinnen und Patienten mit einem erhöhten Druck im rechten Herzen, kann diese Vene vergrößert sein und zu exzessiven Blutungen führen, wenn sie bei der Sternotomie verletzt wird. Weiteres sollte man darauf achten, die Fossa jugularis nicht zu eröffnen und so eine sternale Infektion zu vermeiden. Ebenso muss man natürlich vermeiden, dass die Peritonealhöhle eröffnet wird und dass das Sternum asymmetrisch durchtrennt wird. Eine ungleiche Trennung führt unter anderem dazu, dass der Verschluss des Sternums erschwert ist und es zu einer Dehiszenz der beiden Hälften kommen kann. Eine Verletzung des Plexus brachialis stellt ebenso eine Komplikation der medianen Sternotomie dar. Diese Verletzung kann unter anderem entstehen, wenn die beiden Platten des sternale Retraktors, zu weit superior platziert werden und es zu einer Fraktur der ersten Rippe oder des Sternums kommt. [22]

Am Ende der Operation werden gegebenenfalls Drainagen in das Mediastinum, den Pleuraraum und den Perikardraum gelegt. Das Perikard bleibt normalerweise offen und nachdem die Blutstillung sichergestellt ist, wird das Sternum mittels Drähten verschlossen. Neben dem Drahtverschluss gibt es auch noch andere Möglichkeiten, wie das Sternum nach Fertigstellung eines Eingriffes verschlossen werden kann. Zum Beispiel kann man bei Patientinnen und Patienten mit Risiko-Faktoren, prophylaktisch sogenannte „sternal reinforcement“- Techniken nutzen, um das Risiko einer Dehiszenz des Sternums zu verringern. Zu diesen Techniken zählen unter anderem zusätzliche Drähte oder starre, chirurgisch fixierte Platten. Das subkutane Gewebe wird typischerweise mit einer absorbierbaren Naht verschlossen und die Cutis mittels Intrakutannaht. [23, 24] Schrittmacherdrähte werden eventuell an der epikardialen Oberfläche platziert, um die Patientin oder den Patienten vom Bypass entwöhnen zu können und auch für ein mögliches Bradykardie- Management in der frühen postoperativen Periode. Die Drainagen werden üblicherweise nach 24 bis 36 Stunden entfernt und die Drähte nach fünf Tagen. [16, 20, 21]

1.2.1.3 Extrakorporale Zirkulation bzw. kardiopulmonaler Bypass

Bei offenen Herzoperation kann die Herz-Kreislauffunktion für die Dauer der Operation oft nicht erhalten bleiben. Man muss dann eine systemische Heparinisierung durchführen und die Herz-Lungenmaschine einsetzen, damit diese vorübergehend die Pumpfunktion des Herzens und die Atmungsfunktion der Lunge übernimmt. Der kardiopulmonale Kreislauf wurde erstmals 1953 bei einer Operation eines Septumdefektes eingesetzt und seitdem wurde die Technologie und das Equipment enorm weiterentwickelt, wodurch es heute kaum mehr zu Pannen, aufgrund einer Störung der Herzkreislaufmaschine, kommt.

Um die Herz-Lungenmaschine anzuschließen wird ein sogenannter bikavaler Zugang geschaffen. Dabei wird ein Katheter über den rechten Vorhof in die Vena Cava superior und einer in die Vena Cava inferior eingeführt. Über diese venösen Kanülen wird das Blut aus dem rechten Herzen abgeleitet und in einem Kardiotomie-Reservoir gesammelt. Das Blut wird dann mit Hilfe einer Zentrifugalpumpe durch ein Schlauchsystem transportiert. Es gelangt zunächst zum Oxygenator. Der Oxygenator übernimmt die Gasaustauschfunktion der Lunge, er reichert also das Blut mit Sauerstoff an und eliminiert das Kohlendioxid. Danach wird das sauerstoffreiche Blut noch mittels eines Wärmeaustauschers abgekühlt und fließt über den zweiten Katheter, der distal des Abganges der Koronararterien in die Aorta eingeführt wurde, wieder in das linke Herz. Die Abkühlung des Blutes auf bis zu 25 Grad hat den Vorteil, dass der Sauerstoffbedarf des Körpers sinkt. Die systemische Heparinisierung ist Voraussetzung für jede extrakorporale Zirkulation, denn durch die zunehmende Hypothermie des Körpers wird die Viskosität des Blutes erhöht. Die Blutgerinnung wird also während der Operation ständig überwacht, indem man das ACT (activated clotting time) wiederholt bestimmt. Die ACT sollte beim Anschließen der Herz-Lungenmaschine 400-600 Sekunden betragen. Fällt der ACT-Wert während der Operation, muss wiederholt Heparin verabreicht werden. Wenn am Ende der Operation die Bypass-Kanülen entfernt werden, nutzt man Protaminsulfate um das Heparin zu antagonisieren. Als Sonderformen der extrakorporalen Zirkulation können der partielle Linksherz-Bypass und der femorofemorale Bypass genannt werden. [16, 17, 25, 26]

In den letzten Jahren gewinnen aber sogenannte Off-pump-Operationen immer mehr an Bedeutung. Das sind Eingriffe, die mittels minimal-invasiver Technik, am schlagenden Herzen durchgeführt werden. Solche Operationen, die ohne die Herz-Lungen-Maschine durchgeführt werden können, sind z.B. der Verschluss des Ductus arteriosus Botalli oder die Korrektur der Aortenisthmusstenose. [27]

1.2.1.4 Myokardiale Protektion

Während der Operation kann man das Herz unter Hypothermie in einen kardiologischen Stillstand versetzen. Eine Luftembolisation soll dadurch vermieden werden und man kann dadurch in Ruhe am Herzen arbeiten. Die Hypothermie erreicht man einerseits durch die systemische Kühlung mittels Herz-Lungenmaschine und andererseits kann lokal gekühlt werden, indem der Herzbeutel mit kalter Ringerlösung gespült wird. Es wird versucht, dadurch den Myokardstoffwechsel zu senken und die Ischämietoleranz zu steigern. Die Ischämietoleranz wird zusätzlich durch die kardioplegische Infusion erhöht. Dabei wird

nach der Abklemmung der Aorta eine kalte Elektrolytlösung in die Aortenwurzel infundiert. Die Myokardtemperatur sinkt dadurch auf unter zehn Grad. Eine Membranstabilisierung erreicht man also, indem man die Kaliumkonzentrationen steigert und so die Aktivität der Herzmuskelzellen und den Abbau der intramyokardialen Energievorräte senkt. Dieser Effekt wird durch Lokalanästhetika, Betablocker und Kalziumantagonisten verstärkt, welche ebenfalls in der kardioplegischen Lösung enthalten sind. [17, 26, 27]

1.2.1.5 Anatomie des Herzens

1.2.1.5.1 Herzklappen

Damit während der Herzaktion ein geordneter Blutfluss zwischen den Binnenräumen des Herzens und zu den herznahen Blutgefäßen möglich ist, besitzt der Mensch Herzklappen. Dabei handelt es sich um Endokard-Duplikaturen mit einem straffen Bindegewebskern. Die Klappen werden von feinen Nervenfasern durchzogen, sind aber normalerweise frei von Blutgefäßen. Man unterscheidet vier Herzklappen die nachfolgend beschrieben werden: [28–30]

- 1) Aortenklappe
- 2) Pulmonalklappe
- 3) Mitralklappe
- 4) Trikuspidalklappe [30]

Die rechte Atrioventrikularklappe (Valva atrioventricularis) wird auch Trikuspidalklappe (Valvula tricuspidalis) genannt, denn sie besteht aus drei bindegewebigen, von Endokard überzogenen, dreieckigen Segeln, sogenannten Cuspides. Deren Ursprung bildet der Rand des Ostium atrioventriculare dextrum, bzw. der Anulus fibrosus dexter, welcher ein Teil des bindegewebigen Herzskeletts ist und an der Grenze zwischen der Muskulatur des Vorhofes und des Ventrikels liegt. Man bezeichnet die Segel, aufgrund ihrer Lage als Cuspis anterior, Cuspis posterior und Cuspis septalis und von ihren Segeln entspringen Sehnenfäden. Man nennt diese Fäden Chordae tendineae und diese ziehen zu den Musculi papillares. Die Musculi papillares haben die Aufgabe an den Sehnenfäden zu ziehen und so die Klappen zu spannen. Die Trikuspidalklappe liegt zwischen rechten Vorhof und rechter Kammer und während der Systole muss diese den Rückfluss von Blut aus der rechten Kammer in den rechten Vorhof verhindern. [28, 30, 31]

Die zweite Segelklappe des Herzens ist die linke Atrioventrikularklappe (Valva atrioventricularis sinistra) oder Mitralklappe genannt und bei dieser entspringen vom Anulus fibrosus sinister des Herzskelettes zwei Segeln. Die Segel der Mitralklappe nennt man Aortensegel und Wandsegel und wie schon bei der Trikuspidalklappe beschrieben, sind die Segel über die Chordae tendineae mit Papillarmuskeln verbunden. Die Klappe, die zwischen linkem Vorhof und linker Kammer liegt, ist während der Systole ebenso geschlossen. [19, 28]

Während der Systole gelangt das sauerstoffarme Blut über die Arteriae pulmonales in den Lungenkreislauf und die Pulmonalklappe befindet sich an jener Stelle, an welcher die rechte Herzkammer in den Truncus pulmonalis übergeht. Es handelt sich hierbei um eine der beiden Taschenklappen. Drei halbmondförmige Taschen (Valvula semilunares) bilden die Klappe, die sich während der Systole öffnet, damit das Blut ungestört aus dem rechten Ventrikel in den Lungenkreislauf gelangen kann. [28–30]

Wie die Pulmonalklappe wird auch die Aortenklappe (Valva aortae) von drei Valvula semilunares gebildet. Sie liegt zwischen der linken Herzkammer und der aufsteigenden Aorta und direkt über der Valva aortae, ist die Gefäßwand zum Sinus aortae ausgebuchtet. Bei der Systole öffnet sich auch diese Taschenklappe und dadurch kann das Blut aus dem linken Ventrikel in das zentrale Gefäß des großen Körperkreislaufes und in weiterer Folge in den gesamten Körper gepumpt werden. [28, 30]

1.2.1.5.2 Gefäßversorgung des Herzens

Das menschliche Herz wird über die Koronararterien, die „Vasa privata“ mit Sauerstoff versorgt. Folgende zwei Gefäße entspringen der Aorta und verzweigen sich weiter in den Sulci des Herzens: die Arteria coronaria sinistra und die Arteria coronaria dextra. Die Arteria coronaria dexter, also die rechte Koronararterie, kommt aus dem vorderen Sinus und die Arteria coronaria sinister kommt aus dem linken Sinus posterior der Aorta ascendens. Beide Koronararterien verlaufen also im Sulcus coronarius, wobei genauer gesagt die linke Koronararterie über der Aortenklappe entspringt und die rechte dem Sinus aortae. [30, 31]

Die Arteria coronaria sinistra verläuft zwischen Auricula sinistra und dem Truncus pulmonalis und sie teilt sich in zwei Endäste auf und zwar dem Ramus interventricularis

anterior (LAD) und Ramus circumflexus (LCX). Im Sulcus coronarius nach links verlaufend, gelangt der Ramus circumflexus zur Facies diaphragmatica cordis, also jener Seite des Herzens, die dem Zwerchfell zugewandt ist. Einige Gefäße werden von diesem Ast abgegeben und zwar: Ramus atrialis anastomoticus, Ramus marginalis sinister, Ramus atrioventricularis, Ramus atrialis intermedius und Ramus posterior ventriculi sinistri. Der Ramus interventricularis anterior andererseits verläuft im Sulcus interventricularis anterior in Richtung der Herzspitze und gibt folgende Äste ab: Ramus coni arteriosi, Rami Laterales und Rami interventriculares septales. LAD versorgt somit den Conus arteriosus, die Vorderfläche des linken Ventrikels und das Septum. Diese Gefäße des LCX verlaufen bis zur Arteria coronaria dextra und versorgen das linke Herz vom äußeren Rand der Kammer bis zu deren Hinterwand. [28, 30, 31]

Die Arteria coronaria dextra (RM), also die rechte Koronararterie zieht von oberhalb der Valvula semilunaris dextra aortae nach rechts bis zum Sulcus interventricularis posterior und teilt sich dann in zwei Äste auf, nämlich den Ramus interventricularis posterior und Ramus posterolateralis dexter. Diese wiederum geben den Ramus coni arteriosi, Ramus nodi sinuatrialis und Rami atriales ab und durch diese Gefäße werden der Anfangsteil des Truncus pulmonalis, der Sinusknoten und der rechte Vorhof, sowie ein Teil des Septums und die Facies diaphragmatica des linken Ventrikels mit Blut versorgt. [28, 30, 31]

Jedes Herz kann ein unterschiedlicher Versorgungstyp sein, da die Myokard-Versorgungsgebiete der Herzkranzgefäße variabel sind. Man unterscheidet zwischen dem Linkstyp, Rechtstyp und dem balancierten Versorgungstyp und die Einteilung erfolgt, je nachdem welche Bereiche des Herzens von der rechten Koronararterie, bzw. vom Ramus circumflexus versorgt werden. Genauer gesagt orientiert man sich daran, welche Koronararterie den Ramus interventricularis posterior abgibt. Beim Rechtstyp und beim balancierten Typ wird der Ramus interventricularis posterior von der rechten Koronararterie abgegeben. Beim Linkstyp kommt der Ramus aus der Arteria coronaria sinistra. [18, 30, 32]

Der Rechtsversorgungstyp (60-85 %) kommt statistisch gesehen am häufigsten vor. Bei diesem ragt die rechte Kranzarterie über die sogenannte Crux cordis hinaus, aber der Ramus circumflexus erreicht diese Kreuzung der Sulci nicht. Die Arteria coronaria dextra versorgt hier einen großen Teil der diaphragmalen Wand des linken Ventrikels und des Septums. [18, 31]

Bei 10-15 % der Menschen liegt als Versorgungstyp ein Linkstyp vor, bei welchem die Arteria coronaria sinister die ganze linke Herzkammer, den AV- Knoten und das gesamte Septum des Herzens versorgt. [18, 30, 31]

Wenn die Arteria coronaria dextra den hinteren Anteil des Ventrikelseptum, einen Teil der diaphragmalen Wand des linken Ventrikels und einen das rechte Herz versorgt und gleichzeitig der vordere Teil des Septums, der Großteil des linken Ventrikels und ein schmaler septumnahe Streifen des rechten Ventrikels von der Arteria coronaria sinister versorgt wird, spricht man von dem balancierten oder ausgeglichenen Versorgungstyp, welcher bei 10-20% der Bevölkerung vorkommt. [30]

Es hat große klinische Relevanz, welcher Versorgungstyp vorliegt, denn die Obstruktion eines Gefäßes kann je nach Versorgungstyp zur Ischämie unterschiedlicher Areale führen und je nach Größe des betroffenen Gebietes verschiedene Konsequenzen haben. [33]

1.2.2 Herzklappenerkrankungen

Im Erwachsenenalter treten Herzklappenfehler funktionell als Insuffizienzen, als isolierte Stenose oder auch als kombiniertes Vitium auf. Sowohl die Aortenklappe, als auch die Mitralklappe und Trikuspidalklappe können einzeln, aber auch gemeinsam betroffen sein und auch chirurgisch ersetzt werden. Es wird zwischen kongenitalen und erworbenen Herzklappenfehlern unterschieden. Der chirurgische Ersatz einer erkrankten Herzklappe mit einer prothetischen Herzklappe kann erhebliche klinische Vorteile bringen. Trotzdem muss man bedenken, dass man die negativen Effekte der natürlichen Erkrankung, gegen eventuelle „technische“ Komplikationen durch die Prothese eintauscht. Die Häufigkeit mit welcher Komplikationen auftreten können, hängt vom Klappentyp, der Position und anderen klinischen Risikofaktoren ab. Komplikationen können unter anderem embolische Geschehnisse, Blutungen, Klappenobstruktionen (zum Beispiel durch Thrombose), Endokarditis, paravalvuläre Regurgitation und hämolytische Anämie sein. [34–36]

1.2.2.1 Aortenstenose

Durch Anomalitäten der Aortenklappe oder durch Obstruktionen unmittelbar vor oder nach der Klappe kann der Blutfluss in die Aorta gestört sein. Normalerweise öffnet sich die Aortenklappe während der Systole komplett, was eine unbeeinträchtigte Ejektion von Blut aus dem linken Ventrikel gewährleistet. Der Schluss der Aortenklappe während der Diastole wiederum verhindert, dass das Blut von der Aorta in den Ventrikel zurückfließt

und gibt dem linken Ventrikel Zeit sich für den nächsten Zyklus vorzubereiten, indem sich dieser mit Blut aus dem linken Atrium füllt. Die häufigste Ursache für eine Obstruktion und damit Störung des Ausflusses des Blutes in die Aorta, ist die Aortenklappenstenose. Dabei handelt es sich um eine Anomalität des Aortenklappen-Apparates, die den Blutfluss durch eingeschränkte Beweglichkeit der Klappen und damit eingeschränkte Öffnung der Klappe, während der Systole, behindert. Nach der Hypertonie und der koronaren Herzerkrankung ist die Stenose der Aortenklappe die dritthäufigste Erkrankung des kardiovaskulären Systems und der Aortenklappenersatz ist nach der Bypassoperation der zweithäufigste kardiochirurgische Eingriff. Es handelt sich also um ein wichtiges Krankheitsbild der Kardiologie und mit steigender Lebenserwartung, ist in Zukunft mit einer Zunahme der Häufigkeit zu rechnen, denn die Aortenstenose kann unter anderem durch degenerative Vorgänge im höheren Alter entstehen. [19, 19, 37, 38]

1.2.2.1.1 Ätiologie und Pathogenese der Aortenstenose

Die Ätiologie der Aortenklappenstenose variiert mit dem Alter der Patientin oder des Patienten. Die Stenosen können also als angeborene oder erworbene Formen vorkommen. Bei Kindern ist die Ursache üblicherweise eine kongenitale Anomalität. Zum Beispiel können nur ein oder zwei Klappensegel vorliegen (unikuspidale Klappe oder bikuspidale Klappe) oder die Segel der Trikuspidalklappe können malformiert sein. Unikuspidale Aortenklappen beeinträchtigen die Dynamik des Blutflusses und werden deshalb meist bereits rasch nach der Geburt des Kindes diagnostiziert. Kongenitale bikuspidale Klappen sind der häufigste angeborene Herzklappenfehler, aber es ist selten, dass diese primär mit einer Stenose verbunden sind. Durch die turbulente Blutströmungen an der Klappe, entsteht mit der Zeit eine Fibrose und es kommt langsam zu einer Verengung der Aortenklappe und der Klappenfehler wird erst nach einigen Lebensjahren klinisch manifest. Eine angeborenen Aortenstenose kann auch bei trikuspidal angelegten Klappen vorkommen, z.B. wenn die Klappenkommissuren bei der fetalen Entwicklung verschmelzen. Die erworbene Artenstenose kommt in zwei Formen vor: Erstens die degenerativ verkalkende Aortenstenose des älteren Menschen und zweitens die rheumatische Aortenstenose. Bei der degenerativen Stenose, die bei Patientinnen und Patienten über 70 Jahren vorliegt, findet man verdickte, sklerosierte Aortenklappen, welche auch gering verkalkt sein können. Durch die Abnahme der Klappenbeweglichkeit entstehen Turbulenzen, welche ein systolisches „Sklerose-Geräusch“ verursachen können. Durch diese verkalkenden Klappenveränderungen kommt es somit früher oder später zur

Aortenstenose. Die genaue Pathophysiologie dieser Klappenveränderungen ist heute noch Teil laufender Untersuchungen. Obwohl diese Form der Aortenstenose ähnliche Eigenschaften und Risikofaktoren wie die Atherosklerose aufweist (Oxidative Vorgänge der LDL-Moleküle und Entzündungsreaktionen, sowie mikroskopische Kalzifizierungen), gibt es wichtige Unterschiede. Diese sind das Vorliegen von osteochondrogenen Differenzierungsmarkern an der Oberfläche der Endothelzellen der betroffenen Klappen und einem niedrigen Level an Fetuin-A (ein Kalzifikations-Inhibitor) im Serum der erkrankten Personen. Die rheumatische Veränderung der Aortenklappe ist heute sehr selten und resultiert üblicherweise in einer Kombination aus Stenose und Regurgitation und geht häufig einher mit einer Erkrankung der Mitralklappe. Die betroffenen Personen sind meist zwischen 30 und 50 Jahre alt. Weitere seltenere Ursachen für eine Stenose der Aortenklappe können Endokarditis, Strahlentherapie oder systemische Erkrankungen wie zum Beispiel Morbus Paget sein. [19, 37–39]

1.2.2.1.2 Klinisches Erscheinungsbild der Aortenstenose

Die Aortenstenose ist häufig über Jahre asymptomatisch. Durch den chronisch erhöhten Druck im linken Ventrikel, kommt es früher oder später zu einer konzentrischen Hypertrophie des Myokards. Die klassischen Symptome der Aortenstenose sind Angina pectoris, Synkope und Dyspnoe. Letzteres ist eine typische Manifestation des Herzversagens und ohne einen Herzklappenersatz hat die betroffene Person durchschnittlich weniger als zwei Jahre zu leben. Die Angina pectoris kommt bei 2/3 der Patientinnen und Patienten vor und sie wird durch die subendokardiale Ischämie verursacht. Die Ischämie ergibt sich unter anderem durch die hypertrophierte Herzwand und durch eine verlängerte Dauer der Auswurfphase. Die Synkope tritt bei den Betroffenen typischerweise bei erhöhter Anstrengung auf, denn aufgrund der Stenose kann der erhöhte Bedarf des kardialen Outputs nicht gedeckt werden und es kommt zu einer zerebralen und kardialen Hypoperfusion. Selten aber doch, können bei Stenose- Patientinnen und Patienten lebensbedrohliche Arrhythmien, wie zum Beispiel ventrikuläre Tachykardie auftreten. Auf Dauer kommt es nicht nur zur Hypertrophie des Myokards, sondern auch zur Dilatation des linken Ventrikels. In späteren Stadien der Erkrankung versucht das Herz den erhöhten Druck im linken Ventrikel zu kompensieren, indem der linke Vorhof ebenfalls hypertrophiert. Bei dem Versuch den Ventrikel adäquat mit Blut zu füllen, kommt es außerdem zu zusätzlichen Kontraktionen des linken Vorhofes. Der Druck in den Pulmonalvenen steigt und Ödeme entwickeln sich. [19, 39]

1.2.2.1.3 Diagnostik

Bei der Diagnostik der Aortenstenose sollte man sich nicht auf einen einzelnen Wert verlassen. Die Bewertung der Aortenstenose wird am besten als ein zusammenhängendes Ganzes betrachtet, bei dem mehrere Messungen notwendig sind, um den Schweregrad genau zu charakterisieren. Auskultatorisch ist ein raues, tieffrequentes, spindelförmiges Systolikum zu hören. Dieses hat eine maximale Intensität im zweiten Interkostalraum rechts, neben dem Sternum und eine Fortleitung des Geräusches ist in den Karotiden zu hören. Eine echokardiographische Messung des transvalvulären Gradienten, der Klappenöffnungsoberfläche und der Flussgeschwindigkeit durch die Klappe kann ebenso durchgeführt werden um die Aortenstenose zu diagnostizieren. Liegt zum Beispiel ein KÖF (Klappenöffnungsoberfläche) $< 0,75\text{-}1\text{cm}^2$ und ein Gradient $> 50\text{mmHg}$ vor, spricht man von einer schweren Aortenstenose. Mittels Herzkatheter kann man auch eine sogenannte Ventrikulographie durchführen, mit welcher man feststellen kann, ob die Klappe sklerosiert, bzw. verdickt ist. Auch eine genaue Beobachtung der linksventrikulären Funktion, kann einen Hinweis auf eine Aortenstenose geben. [17, 40]

1.2.2.1.4 Therapie

Bei einer Aortenstenose sollte man nur vorsichtig Medikamentös mittels Diuretika und Nachlastsenker therapieren, da der Blutdruck der betroffenen Personen ohnehin niedrig ist und durch die Medikamente noch weiter verringert werden könnte. Grundsätzlich ist bei symptomatischen Patientinnen und Patienten immer eine Operation induziert. Je nach Alter der Person wird die Aortenklappe dann durch eine Kunststoff- oder biologischer Klappenprothese ersetzt. Kommt es zu einer schweren kardialen Dekompensation mit instabiler Hämodynamik, sollte die Operation als Noteingriff schnellstmöglich durchgeführt werde. Das genaue Prozedere dieser Operation wird nachfolgend in Kapitel 1.2.2.3. beschrieben. [17, 40]

1.2.2.2 Aortenklappeninsuffizienz

Bei der Aortenklappeninsuffizienz kann sich die Aortenklappe nicht mehr vollständig schließen und das hat zur Folge, dass während der Diastole Blut in den linken Ventrikel zurückfließt. Dadurch vergrößert sich der enddiastolische Durchmesser des linken Ventrikels und die Herzmuskulatur wird durch das Blutvolumen belastet. Chronisch

entsteht durch diese Volumenbelastung zuerst eine exzentrische Linksherzhypertrophie und eine Dilatation des linken Ventrikels und später kann es dann zur Herzinsuffizienz kommen. Durch das größere linksventrikuläre Volumen kann zunächst das ausgeworfene Blutvolumen konstant gehalten werden, denn mit Kammervolumen steigt auch das Schlagvolumen. Bei einer chronischen Aorteninsuffizienz erscheint also die Funktion des linken Ventrikels für lange Zeit normal und viele betroffene Patientinnen und Patienten sind über einige Jahre beschwerdefrei. Erst in der späteren Phase der Erkrankung kommt es zur Ausbildung einer Funktionsstörung des linken Ventrikels. Ursache für die Insuffizienz können pathologische Vorgängen der Klappentaschen (Degenerierung, Endokarditis, rheumatische Herzklappenentzündung, kalzifizierende Degenerationen), eine Dilatation des Klappenringes oder eine atherosklerotische Dilatation der Aorta ascendens sein. Auch Traumata, wie z.B. eine Aortendissektion und Bindegewebeerkrankungen, wie z.B. das Marfan-Syndrom können dazu führen, dass die Aortenklappe insuffizient wird. [15, 17, 17, 33, 38, 40]

1.2.2.2.1 Diagnostik

Klinisch kann man bei der Aortenklappeninsuffizienz die akute und die chronische Form folgendermaßen unterscheiden: bei der akuten Form kommt es zu Dyspnoe mit einer raschen Progredienz zum Lungenödem und die chronische Form bleibt lange Zeit asymptomatisch. Dann kommt es aber bei der chronischen Form ebenfalls zum Belastungsdyspnoe und zu Herzrhythmusstörungen. Man sollte hier bedenken, dass der Verlauf schleichend ist, und dieser Übergang nicht eindeutig durch messbare Parameter gekennzeichnet ist. Auskultatorisch hört man ein decrescendoförmiges Sofortdiastolikum und eventuell hört man zusätzlich ein spätdiastolisches Geräusch, welches Austin-Flint-Geräusch genannt wird. Dieses entsteht wenn das Regurgitationsvolumen die Öffnung der Mitralklappe behindert. Es liegt ein Pulsus celer et altus, also eine große Blutdruckamplitude vor. Mittels Echokardiogramm kann man die Klappenmorphologie und den endsystolischen linksventrikulären Durchmesser bestimmen. Außerdem kann man, durch diese Diagnostik die Rückflussmenge des Blutes quantifizieren und feststellen, ob eine Dilatation der Aortenwurzel, der aufsteigenden Aorta und/oder der linken Herzkammer vorliegt. Man hat mittels Ventrikulographie die Möglichkeit das Regurgitationsvolumen genau zu bestimmen und die Aortenklappeninsuffizienz in Schweregrade einzuteilen. [17, 18, 40]

1.2.2.2 Therapie

Eine medikamentöse Therapie mit Vasodilatoren, positiv-inotropen Substanzen (Dopamin, Dobutamin) und Diuretika dient als Überbrückung, bis die akute Aorteninsuffizienz operativ versorgt werden kann. Bei der Aorteninsuffizienz ist eine klare Indikation zur Operation gegeben und die insuffiziente Klappe muss dringend ersetzt werden. (Siehe nächstes Kapitel 1.2.2.3.) Die Prognose ist vor allem auch vom Zeitpunkt der Operation abhängig, weshalb ein korrektes Timing wichtig ist. Wartet man zu lange, kann es zu einer hochgradig kompromittierten linksventrikulären Pumpfunktion kommen und die Patientin oder der Patient hat ein höheres Mortalitätsrisiko. Wenn die Aorta zusätzlich dilatiert ist, oder diese gar der Grund für die Klappeninsuffizienz ist, muss eine kombinierte Operation stattfinden, bei welcher Aortenklappe und die Aorta ascendens chirurgisch saniert wird. [15, 17, 33]

1.2.2.3 Chirurgie der Aortenklappe

1.2.2.3.1 Indikation

Die Stenose der Aortenklappe ist die Klappenerkrankung, die am häufigsten chirurgisch behandelt werden muss. Aber auch bei der Aorteninsuffizienz besteht eine dringliche Indikation zur chirurgischen Intervention. Die Aortenklappe kann nach einer rheumatischen Endokarditis stenosieren oder insuffizient werden oder durch kongenitale Fehlbildungen kann in weiterer Folge der Blutfluss durch die Aortenklappe gestört sein. Eine OP-Indikation für einen Herzklappenersatz ist meist beim NYHA- Stadium III (New York Heart Association) gegeben, daher wenn ein Patient oder eine Patientin bereits bei leichter körperlicher Belastung Beschwerden hat. [26, 33]

1.2.2.3.2 Prozedere

Der Zugang zum Operationsgebiet erfolgt über einen Längsschnitt entlang des Brustbeines, welchen man mediane Sternotomie nennt. Für die Operation ist der Anschluss an die Herz-Lungenmaschine notwendig und nachdem diese die Pumpfunktion übernommen hat und die Oxygenierung funktioniert, wird das Herz mittels Kardioplegielösung stillgelegt. Dann wird die Aorta ascendens eröffnet, wodurch man zur Aortenklappe gelangt, welche von hier aus entfernt werden kann. In manchen Fällen kann die Klappe auch einfach belassen, bzw. rekonstruiert werden. Bei trikuspiden Klappen, die nicht kalzifiziert sind oder bei

manchen bikuspiden Klappen, kann man als Behandlung eine Rekonstruktion der Aortenklappe oder eine klappenerhaltende Operation in Erwägung ziehen, weil dadurch in erfahrenen Zentren bessere Langzeitergebnisse erzielt werden können. Wenn die Klappe morphologisch unauffällig ist und nur die der Aortenwurzel pathologisch ist, z. B. wenn ein Aortenaneurysma vorliegt, dann kann die Technik nach David oder Yacoub angewandt und die Klappe erhalten werden. Auch die Rekonstruktion von einzelnen Aortenklappentaschen ist eine Möglichkeit. Falls die gesamte Klappe doch entfernt werden muss, trägt man zuerst Verkalkungen ab, entfernt die Taschen der Klappe und misst die genaue Größe des Ringes ab. Im Bereich des Klappenansatzes, also am Klappenring wird dann die neue Klappe eingenäht. [15, 15, 26, 41]

1.2.2.3.2.1 Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI)

Bei knapp $\frac{1}{3}$ der Patientinnen und Patienten mit einer symptomatischen Aortenstenose ist eine operative Behandlung nicht möglich. Grund dafür kann zum Beispiel eine Inoperabilität durch eine Porzellanaorta, oder Voroperationen sein. Oder die Patientin oder der Patient hat ein zu hohes Risikoprofil, durch ein hohes Alter und/ oder Komorbiditäten. Für diese Personen besteht die Möglichkeit der sogenannten Transkatheter-Aortenklappen-Implantation. Bei diesem Verfahren wird die verkalkte Aortenklappe zuerst mit einem Ballonkatheter dilatiert („gesprengt“). Durch diese „Sprengrung“ der stenosierten Klappe schafft man Platz für die Klappenprothese, welche dann mittels Herzkatheter eingebracht wird. Ein Vorteil ist, dass dieses Verfahren am schlagenden Herzen ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt werden kann. Da aber noch Langzeitergebnisse über dieses Verfahren fehlen, ist es eher älteren Patientinnen und Patienten mit hohem Risikoprofil vorbehalten. [15]

1.2.2.3.3 Wahl der Ersatzklappe

Grundsätzlich gibt es zwei verschiedene Arten von Aortenklappen: Biologische Klappen (Tierklappen vom Rind oder vom Schwein, menschliche Spenderklappen - Homografts) und mechanische Klappen (aus Kunststoff und Metall produziert). Die Klappen weisen verschiedene Eigenschaften bzgl. Ihrer Haltbarkeit und der Thrombogenität auf und die Hämodynamik wird ebenfalls durch das jeweilige Material beeinflusst. Die biologischen Klappen unterliegen einem beschleunigten Alterungsprozess, da diese im Vergleich zum eigenen Gewebe schneller verkalken. Schon nach einigen Jahren kann es dadurch zu Funktionsstörungen kommen, wodurch ein Austausch der Klappe notwendig werden kann.

Ein Vorteil der biologischen Klappe ist, dass keine Antikoagulation notwendig ist. Bei der mechanischen Klappe muss man lebenslang das Blut verdünnen, jedoch muss man diese bestenfalls nie austauschen. Die Abwägung ob ein biologischer oder mechanischer Klappenersatz zum Einsatz kommt, ist unter anderem von folgenden Faktoren anhängig: Alter der Patientin oder des Patienten, Möglichkeit und Akzeptanz der lebenslangen Antikoagulation und religiöse Erwägungen. Ein biologischer Herzklappenersatz wird in der Regel erst ab dem 60 Lebensjahr empfohlen, aber es gibt keine verpflichtenden Altersvorgaben. Welche Klappe schlussendlich gewählt wird, sollte sowohl im Team, als auch gemeinsam mit der Patientin oder dem Patienten diskutiert und individuell entschieden werden. [15, 33, 36, 36, 41, 42]

1.2.3 Bypasschirurgie

Die Bypassoperation (CABG) ist einer der Grundbausteine der Herzchirurgie. Ziel ist die Überbrückung von Stenosen der Herzkranzgefäße, indem man Umgehungskreisläufe anlegt. Die Perfusion und Sauerstoffversorgung des gesamten Myokards soll dadurch gewährleistet sein und das soll zum einen zu einer Lebensverlängerung und zum anderen zu einer Steigerung der Lebensqualität führen. Man verwendet hierbei autologe grafts aus arteriellen oder venösen Gefäßen. Die Grunderkrankung und Ursache für die Stenose ist die Arteriosklerose und man sollte bedenken, dass es sich bei dieser Behandlung mittels Bypass zuerst um eine symptomatische Therapie handelt, da sie die Grunderkrankung nicht therapiert wird. [18, 26, 33]

1.2.3.1 Indikation

Ob eine Indikation für eine koronare Bypassoperation gegeben ist, hängt davon ab wie schwerwiegend die Symptome sind. Die Indikationsstellung ergibt sich auch aus der Funktion der Ventrikel, auf Begleiterkrankungen und dementsprechend auf dem Operationsrisiko. Man muss individuell entscheiden, ob operiert werden soll, bzw. ob ein interventionelles Verfahren für die Patientin oder den Patienten besser ist. Wobei man bei Personen mit Begleiterkrankungen und erhöhtem Operationsrisiko eher interventionell agieren sollte. Eine Operation ist unter anderem notwendig bei Hauptstammstenosen mit einer Reduktion des Lumens $>50\%$, oder wenn mehrere Gefäße bei einer Diabetikerin oder

einem Diabetiker betroffen sind. Außerdem besteht eine Indikation bei Personen mit eingeschränkter Funktion des linken Ventrikels. [33]

1.2.3.2 Prozedere

Die beste Übersicht ergibt sich bei der medianen Sternotomie, weshalb diese auch bei Bypassoperationen am häufigsten durchgeführt wird. Unter anderem, damit eine präzise Herstellung der Gefäßanastomosen ermöglicht wird, wird die Operation unter Ruhigstellung des Herzens durchgeführt, weshalb die Patientin oder der Patient an die Herzlungenmaschine angeschlossen werden muss. Als nächstes muss das Transplantat ausgewählt werden und man hat dafür die Wahl zwischen arteriellen und venösen Gefäßen. Von den venösen Gefäßen können die Vena saphena magna, die V. saphena parva oder diverse Armvenen als Crafts verwendet werden. Die möglichen arteriellen Crafts sind die Arteria radialis, die A. thoracica interna und die A. gastroepiploica. Die A. thoracica interna gilt als der Goldstandard für die Revaskularisation des Ramus interventricularis anterior, da dieses Gefäß die beste Langzeitoffenheitsrate aufweist. Die proximale Anastomose des Grafts erfolgt meist an der aufsteigenden Aorta und die distale unterhalb der Engstelle des betroffenen Gefäßes. Mittels Flussmessung kontrolliert man dann ob die Anastomosen durchgängig sind und ob die Herzaktion adäquat ist. Die Herzlungenmaschine kann dann abgeschlossen werden und um die Wirkung von Heparin zu antagonisieren verabreicht man Protamin. Schrittmacherelektroden werden an den Herzmuskel angebracht und notwendige Drainagen werden gelegt. Wenn man dann mit der Blutstillung zufrieden ist, kann das Sternum mit Drähten verschlossen werden.[18, 26, 43]

1.2.4 Chirurgische Behandlung von Herzklappenerkrankungen und prothetischer Klappenersatz in Kombination mit einem Bypass

Viele Patientinnen und Patienten die einen Herzklappenersatz benötigen, leiden gleichzeitig auch an einer koronaren Herzerkrankung. Um einen perioperativen Myokardinfarkt zu vermeiden, muss dann bei der Operation zusätzlich eine CABG (coronary artery bypass grafting) durchgeführt werden. Bei dieser kombinierten Operation wird für den Zugang zum Herzen ebenfalls eine mediane Sternotomie durchgeführt. Es werden die Grafts für die CABG entnommen und die Patientin oder der Patient wird an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Die Aorta wird abgeklemmt und die Asystolie wird

mit einer Kombination einer antegraden und retrograden Kardioplegie erreicht. Die erkrankte Herzklappe wird ausgeschnitten und falls der Anulus kalzifiziert ist, müssen die Calcium- Reste vorsichtig entfernt werden. Nach der Exzision der Aortenklappe, wird die Anastomose zwischen den Koronararterien und den Grafts (mit Ausnahme der linken A. thoracica interna und der linken vorderen absteigende Arterie) hergestellt und die Herzklappenprothese wird mittels „non everting mattress suture“ (unterbrochene evertierende Matratzennähte) oder Einzelkopfnähten implantiert. Es erfolgt der Verschluss der Aorta und dann die Anastomose der Grafts mit der Aorta. Nachdem die Aortaklemme entfernt wurde, kann die linke Arteria thoracica interna mit der linken vorderen absteigenden Arterie bei nun wieder schlagendem Herzen anostomiert werden. Am Ende der Operation werden die Kanülen entfernt und Protamin wird verabreicht. Temporäre Schrittmacher (PM) Drähte und Mediastinumdrainagen können vor dem Schließen der Brust gelegt werden. [44–46]

2 Material und Methoden

2.1 Statistische Methoden

2.1.1 ROC- Analysen

Da es immer mehr Möglichkeiten gibt um einen diagnostischen Test durchzuführen, tritt häufig die Frage auf, welchen Test man am besten für welchen Zweck verwendet. Um die Tests objektiv miteinander vergleichen zu können, wird in letzter Zeit immer öfter die ROC-Analyse (receiver operating characteristic) genutzt. Der Begriff ROC-Analyse stammt aus der Nachrichtentechnik, bedeutet „Signalerkennung“ und wurde erstmals in den frühen 1950ern angewendet. Man erkannte bald, dass diese Analyse eine gute Entscheidungshilfe bei medizinischen Fragen sein kann und sie ist mittlerweile eine weltweit anerkannte Methode, um diagnostische Tests zu analysieren und zu vergleichen. Die Methode wird somit gerne zur Bewertung und Optimierung von Analyse-Strategien genutzt, weil sie jene Beschreibungen von diagnostischer Genauigkeit ist, die man am besten miteinander vergleichen kann. Mittels ROC-Analyse kann man alle möglichen Kombinationen von Spezifität und Sensitivität eines diagnostischen Tests beurteilen und präsentieren. [12, 12, 47, 48, 48]

Die diagnostische Effizienz wird über sechs Level beurteilt, welche das „National Council on Radiation Protection and Measurements“ festgelegt hat. Diese Level sind in einem hierarchischen Modell aufgelistet, welches einen knappen Überblick über den Inhalt eines diagnostischen Systems liefert: [49, 50]

1. Technische Effizienz: dabei handelt es sich um das unterste Level der Analyse. Wenn das Ergebnis eines diagnostischen Tests präzise ist, kann dieser als effektiv betrachtet werden.. Zum Beispiel, wenn physikalische Eigenschaften des Körpers nach Goldstandart gemessen werden und die Ergebnisse reproduzierbar sind.
2. Diagnostische Genauigkeit: auf dem zweiten Level wird kontrolliert, ob ein diagnostischer Test statistisch gesehen dem tatsächlichen Gesundheits- oder Krankheitszustand der Patientin oder des Patienten entspricht. Man achtet hierbei darauf ob das Ergebnis der Wahrheit entspricht oder nicht, zum Beispiel darauf ob es „positiv“ oder „negativ“ oder „normal“ oder „anormal“ ist. Die diagnostische

Genauigkeit kann man beispielsweise als Sensitivität oder Spezifität oder auch als ROC-Kurve messen.

3. Effizienz des diagnostischen Denkens: dieses Level ist oft schwierig zu quantifizieren, stellt aber eine Verbindung zwischen den vorherigen und den folgenden Levels dar. Man kann einen Faktor berechnen um welchen sich die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer Krankheit ändert, wenn man das Ergebnis des Tests bekommt. Die Berechnung des Faktors kann durchgeführt werden, wenn für diese Krankheit die Prävalenz, die Sensitivität, sowie die Spezifität bekannt sind oder eben die ROC-Kurve gegeben ist.
4. Therapeutische Effizienz: auf diesem Level wird eruiert, ob und wie ein bestimmtes diagnostisches Testergebnis die Behandlung von Patienten verändert. Es geht also darum, wie eine Therapie- Wahl mit und ohne bekannten Testergebnis trifft.
5. Therapie des Patienten-Outcomes: wenn die Patientinnen- und Patientengesundheit nachweislich durch Nutzung eines diagnostischen Tests verbessert wird, wird dieser Test auf diesem Level als effizient betrachtet. Sowohl für Ärztinnen und Ärzte, als auch für Patientinnen und Patienten ist diese Form der Effizienz wichtig und man muss dieses Wissen verwenden um eine sinnvolle Kosten-Nutzen-Analyse erstellen zu können. Zur Beurteilung dieses Levels braucht man aber prospektive, randomisierte, kontrollierte klinische Studien, bei welchen relativ häufig praktische, statistische und ethische Probleme auftreten können.
6. Gesellschaftliche Effizienz: bei der Kosten-Nutzen- Analyse werden zum einen die Vorteile und die persönlichen Risiken für Patienten miteinberechnet. Da aber die medizinischen Kosten zunehmend von der Gesellschaft getragen werden müssen, ist es wichtig, dass auch die aufgebrauchten gesellschaftlichen Mittel bei der Kosten-Nutzen-Rechnung beachtet werden. Diagnostische Tests werden also im Kontext zum gesellschaftlichen Bestreben betrachtet. [49, 50]

Die Level weisen verschiedene Eigenschaften auf, zum Beispiel sind die unteren Level viel leichter und verlässlicher zu bewerten. Die oberen Level hingegen liefern bessere Informationen über die Effizienz eines diagnostischen Verfahrens, wobei positiv hervorzuheben ist, dass diese häufig auf Basis der unteren geschätzt werden können. Meist fokussiert man sich in Studien auf die Berechnung der Effizienz im zweiten Level, also auf das Level der diagnostischen Genauigkeit. Dies ist meist das höchste Level statistische Methoden angewandt werden können. [49, 50]

Viele Jahre lang wurde die diagnostische Effizienz sozusagen als „Durchschnitt“ berechnet. Aber der Vergleich sollte nicht vom Zufall abhängen, weswegen man einige Probleme berücksichtigen muss. Zum Beispiel kann die Prävalenz einer Krankheit das Ergebnis einer Messung stark beeinflussen. Wenn zum Beispiel nur 1% der Patientinnen und Patienten einer Screening-Gruppe krank ist und das System blind alle Patientinnen und Patienten als negativ betrachtet, dann weist es eine 99%ige Genauigkeit auf und das bedeutet dann, dass von 100 Personen nur eine Person an einer Erkrankung leidet und diese aber fälschlicherweise als gesund betrachtet wird. Alle bis auf eine Person werden also richtig zugeordnet und das hat natürlich klinische Konsequenzen. Es macht also einen Unterschied, welche falschen Entscheidungen getroffen werden und ob einer gesunden Person gesagt wird, dass sie krank ist oder einer kranken Person, dass sie gesund ist. [48]

Man kann diese Probleme vermeiden, indem man die diagnostische Leistung als Indexpaare angibt: Die Sensitivität und die Spezifität. Die Sensitivität ist jener Teil der Patientinnen und Patienten, der tatsächlich an der Erkrankung leidet und auch als solcher erkannt wird. Es handelt sich also hierbei um die richtig erkannten positive Fälle. Die Spezifität zeigt uns die richtig erkannten negativen Fälle, also den Teil der Patientinnen und Patienten, der gesund ist und auch als solcher erkannt wird. Wichtig ist, dass die Entscheidungskriterien dieselben bleiben und dass die unterschiedlichen Zustände klar unterschieden werden können. Positiv bedeutet also, dass die Krankheit vorhanden ist und negativ, dass die Krankheit nicht vorhanden ist. Die Bezeichnungen „richtig-positive-Fraktion“ und „richtig-negative-Fraktion“ entsprechen also der Sensitivität und der Spezifität. [48]

$$\text{Sensitivität} = \frac{\text{Anzahl der richtig positiven Entscheidungen}}{\text{Anzahl der positiven Fälle}}$$

$$\text{Spezifität} = \frac{\text{Anzahl der richtigen negativen Entscheidungen}}{\text{Anzahl der negativen Fälle}}$$

Die Sensitivität errechnet sich durch die Division der Anzahl der richtig positiven Entscheidungen durch die Gesamtzahl der positiven Fälle. Die Berechnung der Spezifität erfolgt, indem die Anzahl der richtigen Entscheidungen durch die Gesamtzahl der negativen Fälle dividiert wird. [48]

Die Bezeichnungen „falsch-negative-Fraktion“ und „falsch-positive-Fraktion“ sind das Gegenteil zur Sensitivität und Spezifität. Es handelt sich hierbei um die Wahrscheinlichkeit, mit der tatsächlich positive oder negative Patientinnen und Patienten falsch diagnostiziert werden. Es wird also z.B. ein gesunder Mensch als krank diagnostiziert. [48]

$$\text{Falsch negative Rate} = \frac{\text{Anzahl der falsch negativen Entscheidungen}}{\text{Anzahl der positiven Fälle}}$$

$$\text{Falsch positive Rate} = \frac{\text{Anzahl der falsch positiven Entscheidungen}}{\text{Anzahl der negativen Fälle}}$$

Durch die Division der Anzahl der falsch negativen Entscheidungen, durch die Gesamtanzahl der positiven Fälle erhält man die falsch negative Rate. Und wenn man die falsch positiven Entscheidungen durch die Gesamtanzahl der negativen Fälle dividiert, erhält man die falsch positive Rate. [49, 51]

Die Sensitivität kann nicht alleine verwendet werden, da die Performance eines diagnostischen Tests nicht ohne die negativen Werte beurteilt werden kann. Daher bildet die falsch negative Rate ein Paar mit der Sensitivität und die falsch positive Rate bildet ein Paar mit der Spezifität. Man muss immer nur einen Wert der beiden Paare kennen, weil sie zusammen immer 1 ergeben. [48–50]

Die bloße prozentuelle Angabe alleine reicht nicht aus, um die diagnostische Genauigkeit anzugeben, weshalb in der medizinischer Literatur überwiegend die Spezifität und Sensitivität genutzt wird. Allerdings ist auch diagnostische Genauigkeit im Sinne einer bloßen Sensitivität-Spezifität Angabe nur begrenzt möglich, vor allem wenn man diagnostische Tests miteinander vergleichen möchte. Das Problem hierbei ist, dass meist ein Test besser geeignet ist um die negativen Patientinnen und Patienten ausfindig zu machen und umgekehrt und dadurch weist der eine Test eine höhere Sensitivität aber niedrigere Spezifität hat, als der andere. Man kann im Vorhinein nicht über die Präsenz oder Abwesenheit von Krankheit und Gesundheit urteilen das macht die Entscheidung zwischen zwei Tests schwierig. [48–50]

Je größer die Sensitivität ist, desto geringer ist üblicherweise die Spezifität. Dadurch werden einerseits zahlreiche Gesunde (falsch) positiv klassifiziert und andererseits viele Kranke (richtig) positiv. Eine hohe Spezifität führt im Gegensatz dazu, zu einer hohen Wahrscheinlichkeit für falsch negative Ergebnisse und zu einer geringen Sensitivität. Tests haben also eine unterschiedliche Nutzbarkeit. Wenn man ausschließen möchte, dass eine Erkrankung unentdeckt bleibt, ist eine hohe Sensitivität notwendig und wenn es wichtiger ist keine falsch positiven Diagnosen zu stellen, dann ist eine hohe Spezifität gewünscht. [12]

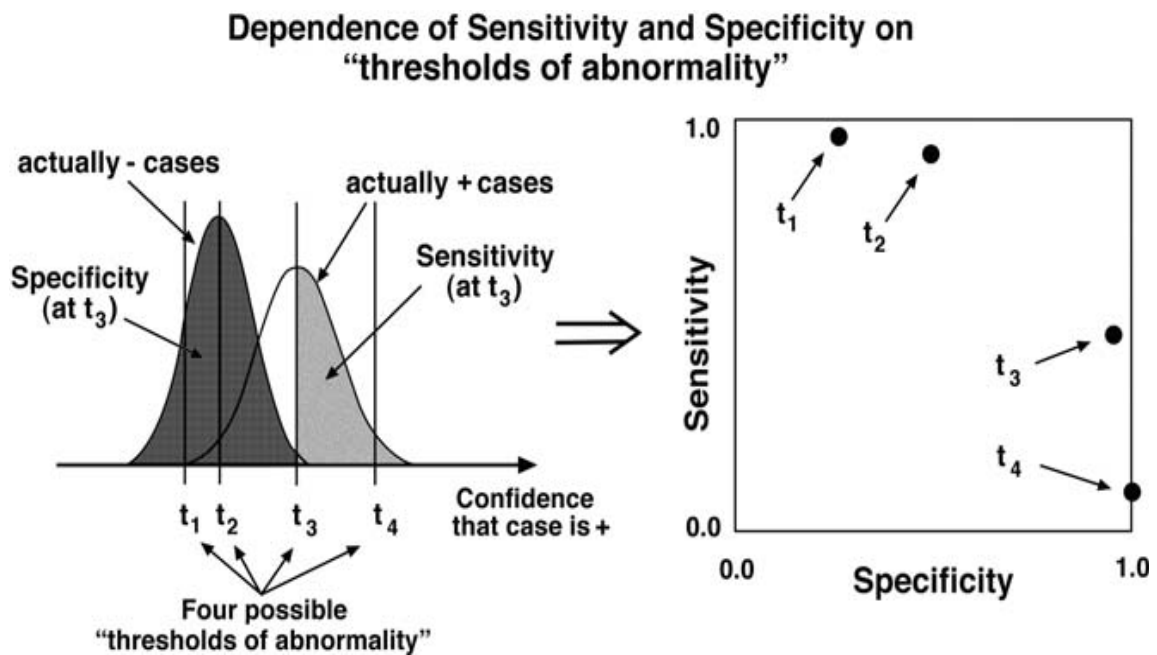


Abbildung 4 Der Effekt des Entscheidungsgrenzwertes auf die Sensitivität und Spezifität. Man sieht im Bild links die Kombination aus Sensitivität (hellgrau) und Spezifität (dunkelgrau) bei dem festgelegten Entscheidungsgrenzwert t_3 . [50]

Es kann also schwierig werden 2 Tests miteinander zu vergleichen, wenn ein Test eine höhere Sensitivität hat als ein anderer. Dieses Problem kann man lösen, indem man den Entscheidungsgrenzwert bzw. die Abnormalitätsschwelle modifiziert. Bei praktisch allen diagnostischen Tests, kann man durch die Modifikation des Entscheidungsgrenzwertes auch die Sensitivität und die Spezifität verändert. Wenn man zum Beispiel annimmt, dass zwei Radiologinnen oder Radiologen dieselben Fähigkeiten bei der Beurteilung der Mammographie haben, eine oder einer von beiden aber schneller eine Indikation zur Biopsie sieht, so wird diese Person natürlich mehr Biopsien veranlassen und öfter pathologische Befunde entdecken. Gleichzeitig wird sie oder er aber auch öfters negative Biopsien veranlassen. [49]

Im linken Bild der Abbildung 5. sind zwei Kurven dargestellt. Diese Kurven repräsentieren die Verteilung der Einschätzung der Radiologin oder des Radiologen, dass die Indikation für eine Mammographie aufgrund einer Malignität besteht. Wenn diese Radiologin oder dieser Radiologe eine Biopsie nur bei jenen Patientinnen anordnet, bei denen ihrer oder seiner Überzeugung nach die Wahrscheinlichkeit einer positiven Biopsie größer ist als der Entscheidungsgrenzwert t_3 , dann ist die Sensitivität jener Teil der Fläche der rechts von t_3 liegt (diese rechte Fläche ist die Verteilung der tatsächlich positiven). Die Spezifität liegt dann links von t_3 und ist die Fläche der tatsächlich negativen. Rechts in der Abb. 5. sieht man den Sensitivität-Spezifität Graphen. Dieser zeigt auf der vertikalen Achse die Sensitivität und auf der horizontalen Achse die Spezifität an, wobei die Achsen von 0 bis 1 reichen. Man kann den Punkt t_3 als Kombination von Sensitivität und Spezifität und auch die Entscheidungsgrenzwerte t_1 , t_2 und t_4 auf diesem Graphen auftragen. Wenn man dann mehrere Entscheidungsgrenzwerte annimmt, dann entsteht auf dem Graphen eine kontinuierliche Kurve und diese Kurve zeigt mögliche Kombinationen aus Sensitivität und Spezifität auf. [48, 49, 52]

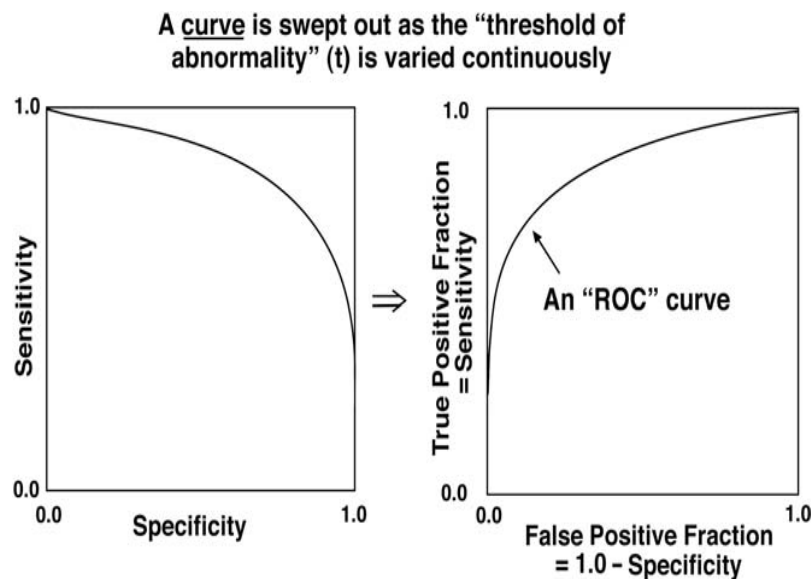


Abbildung 5 Links in der Abbildung sieht man die Beziehung zwischen Sensitivität und Spezifität, bei kontinuierlicher Variation des Entscheidungsgrenzwertes (Abgeleitet aus Abb. 5). Auf der rechten Seite ist eine ROC-Kurve dargestellt. Diese ist ein Spiegelbild, da die Sensitivität hier gegen $1 - \text{Spezifität}$ aufgetragen wird. [50]

Welcher Schwellenwert am optimalsten ist, ist schwierig zu beantworten. Die Konsequenzen, die sich aus den falschen Testbefunden ergeben, beeinflussen die Entscheidung über den festgelegten Schwellenwert. Falsche Testbefunde können fatale Folgen für Patientinnen und Patienten und deren Angehörige haben. Ein falsch negativer

Befund, führt zum Beispiel dazu, dass eine kranke Person zu spät oder gar nicht therapiert wird, da man diese als gesund einschätzt. Andererseits können falsch positive Befunde belastend für die betroffene Person sein. Je nachdem kann man entscheiden, ob man Wert auf eine hohe Sensitivität oder eine hohe Spezifität legt. [12]

Eine hohe Sensitivität ist anzustreben, wenn: [12]

- die Krankheit schwerwiegende Folgen für die Patientin oder den Patienten haben oder gar lebensbedrohlich sein kann
- eine Therapie verfügbar ist, welche einen Behandlungserfolg verspricht
- falsch positive Befunde richtiggestellt werden können
- durch falsch negative Befunde möglicherweise gravierende Konsequenzen auftreten würden

Eine hohe Spezifität andererseits ist wichtig, wenn: [12]

- man keine Therapieoption, bzw. keine Aussicht auf Besserung hat
- die Behandlung zu einer zu hohen finanziellen Belastungen für die Patientin oder den Patienten werden würde
- die Nachfolgeuntersuchungen mit erheblichen Risiken oder psychischen Belastungen verbunden sind
- durch die Therapie schwere Nebenwirkungen auftreten würden
- wenn falsch positive Befunde gefährliche Konsequenzen nach sich ziehen würden

Bei der Wahl eines optimalen Schwellenwertes darf man sich also nicht nur auf Wahrscheinlichkeitstheorien verlassen. Auch auf medizinische, ökonomischen und ethischen Überlegungen muss Rücksicht genommen werden. Wenn eine Ärztin oder ein Arzt einen Testbefund interpretiert, sollte er oder sie in jedem Fall berücksichtigen, dass dieses unter Umständen auch von einem Schwellenwert abhängt und dass dieser Schwellenwert mehr oder weniger willkürlich festgelegt wurde. [12]

In Abbildung 7. ist folgendes Problem aufgezeigt: Test A weist eine niedrigere richtig-positive Fraktion, aber gleichzeitig auch eine niedrigere falsch-negative Fraktion auf als Test B. Wenn also nur Sensitivität und Spezifität bekannt sind, ist es schwierig die diagnostische Genauigkeit von zwei Systemen zu vergleichen. Welche Modalität ist also die bessere? [50]

A dilemma: Which modality is better?

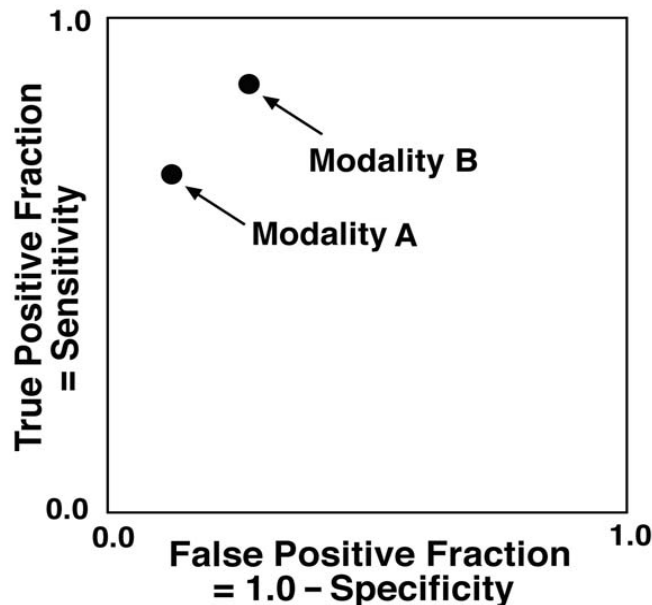


Abbildung 6 zeigt das Problem welches auftritt, wenn nur die Sensitivität und die Spezifität bekannt sind. [50]

Man hat also, wie zum Beispiel in Abb. 7 gezeigt, die ROC-Kurven für 2 verschiedene Tests bestimmt und festgestellt, dass der Test A eine schlechtere diagnostische Genauigkeit aufweist als Test B. Der Test B weist eine bessere diagnostische Genauigkeit auf, da er bei gleich vielen falsch-positiven Ergebnissen mehr richtig-positive Ergebnisse liefern kann, als Test A. Man kann aber den Entscheidungsgrenzwert modifizieren indem man diesen auf der Entscheidungsachse nach rechts oder links schiebt. Wenn man angenommen den Entscheidungsgrenzwert für den Test A so lange nach links schiebt, bis die Falsch-positive-Fraktion von Test A wiederum der von Test B entspricht ist eine bessere Entscheidung möglich. Wenn man aber nur die Information wie in Abbildung 7. zur Verfügung hat, dann ist dieser Schluss nicht klar. Man braucht die jeweiligen ROC-Kurven und kann dann damit aufzeigen, dass beide Tests dieselbe oder eine ähnliche diagnostische Genauigkeit aufweisen können, wenn man nur die Entscheidungsgrenzwerte anpasst. Wenn andererseits die ROC-Kurve von Test A von Beginn an steiler ansteigt, dann zeigt das eine bessere diagnostische Genauigkeit an, denn dann ist die ROC-Kurve von Test A an jedem Punkt höher, als die von Test B. Diagnostische Tests mit höheren und steileren ROC- Kurven können eindeutig als besser gewertet werden. [49, 50]

Der Vergleich von zwei diagnostischen Tests wird aber schwieriger, wenn sich zwei ROC-Kurven kreuzen. Man benötigt also zur Erstellung einer ROC-Kurve mindestens 2 Parameter und fehlerhafte Schlüsse könnten durch Systemvergleiche die nur auf Einzelzahl-Index beruhen, gezogen werden. man aber beurteilen möchte welcher Test „besser“ oder „schlechter“ ist, setzt das ein Ranking mit Einzahl-Indices voraus, da dieser Vergleich eindimensional ist. Man muss dazu einen Index wählen, der verlässlich, bedeutsam und praktisch ist. Wenn zwei ROC-Kurven sich nicht kreuzen, dann kann die AUC genutzt werden, um die Güte, bzw. die diagnostische Genauigkeit von den beiden Tests zu quantifizieren. Die AUC- „Area under the curve“ ist die Fläche unter der ROC-Kurve und wird auch als Flächenindex bezeichnet. Wenn ein Schwellenwert existiert, der die erkrankten Personen von den gesunden trennt (was in der Praxis aber kaum vorkommt), wird für die AUC maximal ein Wert von 1 erreicht (die ROC-Kurve wäre in diesem Fall die höchste). Eine AUC von 0,5 (niedrigste mögliche ROC-Kurve) besagt dagegen, dass der diagnostische Test nicht besser ist als wenn man die Einteilung in „gesund“ und „krank“ dem Zufall überlassen würde. Wenn sich zwei ROC-Kurven kreuzen, kann die AUC aber missverständlich sein, da beide dieselbe AUC haben können, aber in bestimmten Bereichen unterschiedlich hoch sein können (wenn z.B. eine AUC niedriger ist). Teil-Flächen der AUC sollen deshalb durch Indices aufzeigen werden. Ein Index repräsentiert die AUC innerhalb eines ausgewählten Bereiches der falsch-positiven Fraktion und der andere die Fläche rechts der ROC-Kurve, der richtig-positiven Fraktion. Der Wert dieser Teilindices hängt von dem ausgewählten Bereich für die falsch-positive und die richtig- positive Fraktion ab und man muss diesen nach klinischen Überlegungen wählen. [12, 13]

Bei der konventionellen ROC-Analyse werden die Bezeichnungen positiv und negativ verwendet, um jeden möglichen Zustand zu beschreiben (z.B. krank oder gesund). Praktisch können die beiden Zustände frei definiert werden, solange man es möglich ist, die Zugehörigkeit zu einer der beiden Gruppen klar nachzuweisen. Die Einteilung erfolgt dann mittels eines Goldstandards, z.B. einer Biopsie. Da in der Medizin nicht alles schwarz und weiß ist, beinhaltet jede der beiden Gruppen meist mehrere, bzw. verschiedene Zustände. Anders gesagt muss man muss also verschiedene Zustands-Gruppen in zwei große klinische Gruppen zusammenfassen. Denkt man als Beispiel nun an eine Krankheit X, so können Patientinnen und Patienten mit der Krankheit X sowohl an frühen, als auch an späten Stadien leiden. Es gibt aber auch jene Patientinnen und Patienten, die nicht an

der besagten Krankheit X leiden, sondern an einer anderen möglichen Erkrankung XY, welche aber ähnliche Symptome wie die Krankheit X aufweist. Das Spektrum aller möglichen Zustände beeinflusst also die ROC-Kurven, die aus der jeweiligen Situation hervorgehen. [48, 50]

Wenn man wieder an ein bildgebendes Verfahren als Beispiel dazu denkt, die Relevanz der Gruppeneinteilung, zum Teil auch davon ab, ob die Aufgabe eine Routinearbeit für die Radiologin oder den Radiologen darstellt und welche Rolle die Radiologin oder der Radiologe im weiteren Verlauf der Patientengeschichte spielen soll. Obwohl diagnostische Genauigkeiten, vor allem bei der Entdeckung von Krankheiten, durch konventionelle ROC-Analysen dargestellt werden können, werden viele zusätzliche Informationen nicht in die Darstellung miteinbezogen. Somit können viele Fähigkeiten des diagnostischen Systems nicht allein durch die konventionelle ROC-Analyse quantifiziert werden. Weiteres kann man Klassifikationsleistungen, bei denen Patienten in mehrere Gruppen gleichzeitig eingeteilt werden müssen nicht ermitteln. Es gibt aber einige generalisierte Formen der ROC-Analyse, welche diese zusätzlichen Anforderungen erfüllen können. Das wäre unter anderem die Lokalisations-ROC-Analyse (LROC). [50]

Bei der ROC-Analyse gibt es die Möglichkeit der Kurvenanpassung, welche 3 Schritte beinhaltet: [53]

1. Auswahl von Anpassungsfunktionen mit einstellbaren Parametern, wodurch die Daten ausreichend genau wiedergegeben werden können.
2. Festlegung eines Maßstabes, für die Quantifikation der jeweiligen Anpassungsgüte.
3. Berechnung der Werte der Parameter der Anpassungsfunktion welche die beste Anpassung nach dem ausgewählten Maßstab aufweisen.

Indem man das Binome Modell anwendet, kann man üblicherweise konventionelle ROC-Kurven anpassen. Dieses Modell setzt voraus, dass die Kurve, eine auf Basis eines Paares normalverteilter, entscheidungsvariabler Verteilungen entstanden ist. Erfahrungen zeigen, dass dieses Binome Modell eine gute Anpassung für statistisch verlässliche ROC-Kurven aufweist. Es ist ein Standard Modell dessen Anwendungsbereich sehr breit gefächert ist. Wenn es auf Basis einer schwachen Datensammlung (zum Beispiel einer zu geringen Fallzahl) angewandt wird, kann es aber passieren, dass bei diesem Modell die Formen der Kurven unpassenden sind. Inzwischen wurden deshalb einige Modelle zur Anpassung

konventioneller ROC-Kurven eingeführt, aber noch immer scheint aus diesen das korrekte Binome Modell das verlässlichste zu sein. [54–56]

Es kann vorkommen, dass es zu Abweichungen zwischen den geschätzten ROC-Kurven kommt. Um festzustellen, ob diese Abweichungen statistische Signifikanz haben müssen statistischen Signifikanztestungen durchgeführt werden. Man möchte also herausfinden, ob zufällige Schwankungen der Grund für diese Abweichung ist oder nicht. Um diese Signifikanz zu beurteilen, wurden bereits viele statistische Tests entwickelt und man hat eine Basis für die Auswahl eines passenden statistischen Tests geschaffen. Somit soll die Gültigkeit einer ROC-Studie bewertet werden können. Erstens muss quantifiziert werden, wie man die momentan verfügbaren statistischen Tests unterscheidet. Möchte man die Unterscheidung auf die gesamte ROC-Kurve oder nur auf einen Index beziehen? Zweitens muss man auf die Ursprünge statistischer Schwankungen achten. Ein „p-Wert“ sollte die Wahrscheinlichkeit repräsentieren, einen Unterschied zu finden. Diese Unterschiede können sich durch die mehrmalige Wiederholung eines Experiments unter denselben Bedingungen ergeben und der „p-Wert“ repräsentiert das Verhältnis dieser unterschiedlichen Ergebnisse. [50, 57]

Zur Überprüfung der Abweichung sollte also ein statistischer Test gewählt werden, welcher die Ursache der Unterschiede miteinbezieht. Manche statistische Tests berücksichtigen zum Beispiel nur die Variation der Fallbeispiele und dann kann dann nur einen Teil der vorkommenden Szenarien auswerten. Woraus man schließen kann, dass man wenn man die statistische Signifikanz einer ROC-Studie überprüfen möchte auch andere Methoden berücksichtigen muss. Es muss zum Beispiel auch möglich sein Experimente in verschiedenen Settings zu wiederholen, denn nur dadurch ist der wissenschaftliche Fortschritt möglich. Das führt aber automatisch zu einer Variation der Fälle. In der sogenannten Multi-Case, Multi-reader (MRMC) ROC-Analyse, wird solch eine Situation berücksichtigt und es stellt heute die Methode der Wahl für die meisten ROC-Vergleichsstudien dar. [50, 58]

Manchmal können statistisch signifikante Unterschiede nicht durch Vergleichsstudien aufgezeigt werden und das kann zwei Gründe haben: Erstens kann es vorkommen, dass die verwendete Fallzahl zu gering war und dadurch keine adäquate statistische Aussage getroffen werden konnte. Zweitens besteht die Möglichkeit dass es tatsächlich keinen

Unterschied gab. Man kann also nicht einfach davon ausgehen, dass wenn kein Unterschied nachweisbar ist, auch wirklich kein Unterschied existiert. Das alleine reicht als Beweis nicht aus und man sollte einen Maßstab angeben in welchem Bereich der Unterschied liegen könnte. Dieser zusätzliche Maßstab wird Konfidenzintervall genannt und kann dann hilfreich sein, wenn man keinen statistisch signifikanten Unterschied finden konnte. Man kann dann das Konfidenzintervall nutzen um den p-Wert in einer solchen Situation zu interpretieren. [50, 59]

2.1.2 VLAD und Funnel Plot

Um die Qualität hergestellter Produkte im Allgemeinen zu verbessern, hat man schon vor vielen Jahren statistische Prozesskontrollen entwickelt. Die Anwendung derselben im Gesundheitsbereich ist aber kompliziert. Man muss das individuelle Risiko von einzelnen Patientinnen und Patienten anpassen, damit nicht die Leistung von bestimmten Krankenhäusern und Ärztinnen und Ärzten herabgestuft wird, wenn diese risikoreichere Patientinnen und Patienten behandeln. Um das individuelle Risiko anpassen zu können, wurden verschiedene Methoden entwickelt, eine dieser Methoden ist bekannt als *Variable Life-Adjusted Display (VLAD)*. Für jede definierte Patientin und jeden Patienten, wird hier das erwartete Risiko angepasst an Alter, Geschlecht und Begleiterkrankungen als eine sogenannte Outcome- Variable berechnet. Dann zieht man das erwartete Risiko vom tatsächlich eingetretenen Outcome ab und das Ergebnis wird in einem Diagramm eingetragen. Bewegt sich die Kurve aufwärts bedeutet das, dass die Nummer der tatsächlich eingetretenen Fälle (z.B. die eingetretenen Todesfälle) geringer war, als die Anzahl des erwarteten Outcomes. Eine Abwärtskurve zeigt das Gegenteil an. Zusätzlich werden Schwellenwerte festgesetzt und zwar an jener Stelle, an der der Kurvenverlauf abflacht. [60, 61]

Das „variable life-adjusted (VLAD) plot“ zeigt den Unterschied zwischen erwarteter und eingetretener Mortalität. VLAD zeigt ob die Performance des Operators oder der Operateurin die Erwartungen übertrifft oder diese nicht erreicht. Bei der Qualitätsverbesserung ist es nicht nur wichtig die Daten zu sammeln und zu verarbeiten, sondern auch sicherzustellen, dass abweichende Muster erkannt und untersucht werden und zu einer Änderung des Prozessablaufes führen. Dafür sollten zuvor Werte festgelegt

werden, ab welchen man weitere Nachforschungen betreiben muss. Das VLAD ist also ein Diagramm, das auf dem Prinzip „Anzahl gerettete Leben“ basiert. [60, 61]

Wie bereits zuvor erklärt, haben Herz-Operationen unterschiedliche „predicted mortalities“. Chirurginnen und Chirurgen werden je nach Schwere der Operation und deren Ausgang mittels eines sogenannten Kumulus- Malus- Systems bewertet. Wenn zum Beispiel eine Patientin oder ein Patient verstirbt, erhält die Operateurin oder der Operateur einen Malus in Höhe $1 - (\text{vorhergesagter Sterbewahrscheinlichkeit } [\%] / 100)$. Je schwieriger jedoch die Ausgangslage für die Operation gewesen ist, desto geringer fällt der Malus aus, wobei die Schwierigkeit der Operation zuvor mittels EuroSCORE festgelegt wird. Wenn hingegen eine Patientin oder ein Patient mit geringem Risiko verstirbt, so wird der Malus entsprechend höher. Für jeden überlebenden Patienten erhält die Operateurin oder der Operateur einen Bonus in Höhe der vorhergesagten Sterbewahrscheinlichkeit $[\%] / 100$. Je risikoreicher die Operation war, desto höher ist der Bonus. Theoretisch wird sich über einen längeren Zeitraum betrachtet, bei dieser Methode, bei einem gleichverteilten Mix aus Patientinnen und Patienten, das Ergebnis um die Null-Achse einpendeln: wenn ein Chirurg oder eine Chirurgin 100 Patientinnen und Patienten mit einer Sterbewahrscheinlichkeit von 5% operiert, dann versterben laut der Prozentrechnung fünf Patienten. Bleiben mehr Personen am Leben, steigt die Kurve leicht nach oben, versterben jedoch mehr Patientinnen und Patienten, geht die Kurve entsprechend schnell nach unten (Gewichtung 5:95). Bei einem homogenen Patienten-Mix und korrektem Prognosemodell, gibt das VLAD eine gute Übersicht über die Qualität des Outcomes. [60, 61]

Realistisch betrachtet wird aber kein Chirurg und keine Chirurgin einen solch homogenen Patienten-Mix operieren, wie es für die Interpretation des VLAD notwendig wäre. Kommt es zum Beispiel zu einer Häufung an überdurchschnittlich schweren oder leichten Patientinnen und Patienten in bestimmten Zeiträumen oder andere Zufälle, erlauben eine Interpretation des VLAD ohne weitere Information nur in eingeschränktem Maß. Ein Abweichen des VLAD von der Nulllinie nach oben oder unten lässt noch keine Aussage über die Güte des Outcomes zu. Auch wenn die Ergebnisse oberhalb der Nulllinie liegen (also gerettete Leben im Vergleich zum Erwartungswert), kann man aus dem VLAD allein nicht schließen, dass die Qualität des Outcomes überdurchschnittlich gut ist. Dementsprechend lässt sich ein Ausgang im negativen Bereich auch nicht mit einer unterdurchschnittlichen Qualität des Outcomes gleichsetzen. Um die Aussage des VLAD

richtig einschätzen zu können (in Abhängigkeit des Patienten-Mix) benötigt man eine Maßzahl der Güte. Dafür wurde der *Funnel Plot* untersucht und eingeführt (siehe nachfolgende Abbildung 10). [60, 61]

Selection Criterias					
Surgery Date:	01.01.2009	to	31.12.2014	Sub-Select:	
Age:	0	to	120	Rec. Completed:	
Gender	Both			Surgeon:	
30d Mort. Status:	Alive or Dead			Major Procedure:	
				Surg. Type:	

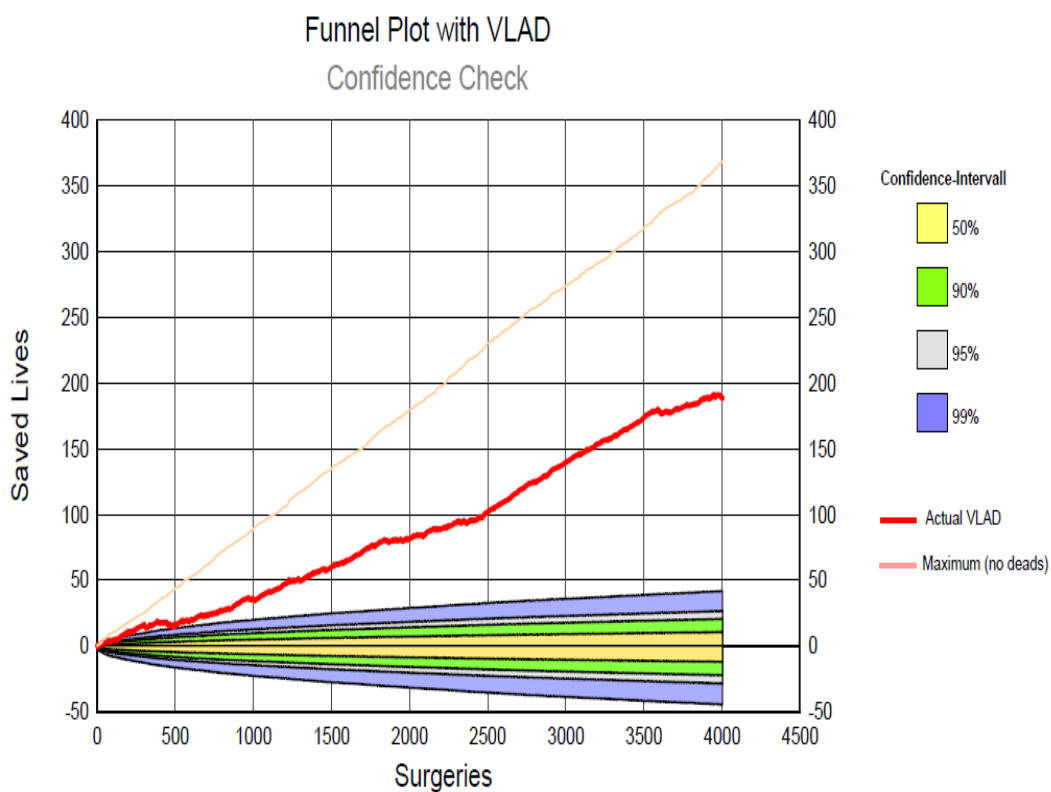


Abbildung 7 Funnel Plot und VLAD

Der Funnel Plot soll als Beispiel für ein mögliches Tool zur Bestimmung der Qualität der Performance der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter dienen. Hierbei wird die Performance ratio bestimmt, welche man erhält wenn man in Abhängigkeit von der Verwendung des jeweiligen EuroSCORE's, die tatsächliche Mortalität in Bezug zur erwarteten Mortalität setzt. Durch diese einfache Berechnung erhält man die logistische Performance Ratio die im Idealfall kleiner als 1 sein sollte. [60, 60]

2.1.3 Youden- Index

Die „receiver operating characteristic (ROC) curve“ wird verwendet, um die Bewertungsfähigkeit eines Tests zu klassifizieren. Die Werte der Sensitivität und Spezifität kann man eigentlich an jedem Punkt einer ROC-Kurve ablesen. Manchmal kommt es aber vor, dass die ROC-Kurve nicht, wie sie es bei einem idealen Test tun würde, entlang der linken und oberen Begrenzung verläuft. Dann kann der Punkt, an welchem der Test die maximale Effektivität aufweist nicht einfach abgelesen werden und weitere Berechnungen sind notwendig. Damit sich die Genauigkeit der Schätzungen beurteilen lässt, sollten die Sensitivität und die Spezifität mit einem Konfidenzintervall angegeben werden. Werte für die Ermittlung der maximalen potentielle Effektivität sind zum Beispiel der Youden Index und der Kappa-Koeffizient. Der „Youden Index“ ist der Wert „J“ und dieser Index ergibt sich an jedem beliebigen Punkt einer ROC-Kurve. Der Youden Index kann berechnet werden, indem man die Spezifität minus 1 rechnet und dann mit der Sensitivität summiert ($J = \text{Sensitivität} + \text{Spezifität} - 1$). Es ergibt sich dann ein Punkt, an welchem J den maximalen Wert der ROC- Kurve erreicht und man nutzt diesen Punkt als Cut-off-Wert. Dieser Punkt zeigt die maximale Effizienz des diagnostischen Tests an und wenn man die Graphik betrachtet, handelt es sich um jenen Punkt der Kurve, welcher die größte vertikale Distanz zur Diagonalen aufweist. Der Cut- Off- Wert zeigt uns die optimale Kombination aus Sensitivität und Spezifität an. In direktem Zusammenhang mit Sensitivität und Spezifität und einem optimalen Cut-Point, der die Gesamtklassifikationseffektivität maximiert, wird der Youden-Index also häufig in der medizinischen Praxis verwendet. [12, 62, 63, 63]

2.1.4 Datenreview, verwendete statistische Methoden, Zulassung

Alle Daten wurden von den jeweiligen Herzchirurginnen und Chirurgen in das Cardiac-System eingetragen und die Qualität der Daten wurde am Universitätsklinikum Graz standardmäßig geprüft. Herr Dr. Roland Schistek, der Beauftragte der Österreichischen Gesellschaft für Herz-Thoraxchirurgie hat die für die Studie entnommenen Daten gemeinsam mit der Arbeitsgruppe des ÖBIG/GÖG in einem externen Auftrag überprüft und verifiziert und nach der Beglaubigung der Daten wurden diese schließlich zur Verwendung freigegeben.

Die prädiktive Aussagekraft des logistischen EuroSCORE und des EuroSCORE II wurden miteinander verglichen, indem die Performance Ratio für beide Scores berechnet wurde. Die Performance Ratio ist der Quotient aus erwarteter und tatsächlicher Mortalität und somit konnte die risikobereinigte Mortalität errechnet werden.

Durch ROC- Analysen konnte die Genauigkeit der diagnostischen Tests veranschaulicht und verglichen werden und die jeweilige AUC wurde mit einem Konfidenzintervall von 95% ermittelt.

Anhand des Youden Index konnte die Bewertungsfähigkeiten des logistischen EuroSCOREs und des EuroSCORE II ermittelt werden und in weiterer Folge auch der Cut-off Wert und die Sensitivität sowie die Spezifität der Scores.

Quantitative Variablen wurden bei den Ergebnissen anhand von Mittelwerten, Standardabweichung und Median, Minimum sowie Maximum präsentiert. Die Angabe der kategorialen Variablen erfolgte mittels Prozentwerten und absoluten Häufigkeiten.

Das Statistikprogramm SPSS wurde genutzt um sämtliche Berechnungen, mit Ausnahme des Youden- Index durchzuführen. Die Berechnung des besagten Index erfolgte in Excel.

Die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz hat die Studie in allen Punkten geprüft und mit der EK-Nummer 29-367 ex 16/17 unter dem Studientitel „Retrospective Validation of the EuroSCORE II for prosthetic cardiac valve replacement in combination with bypass surgery“ approbiert (siehe Ende: Appendix 1 – Ethikvotum).

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Demographische Daten

Das Patientenkollektiv bestand aus N= 469 Patientinnen und Patienten, welche zwischen den Jahren 2012 und 2016 einer koronararteriellen Bypassoperation in Kombination mit einer Aortenklappen- Operation unterzogen wurden. Die Patientinnen und Patienten waren zwischen 40 und 90 Jahren alt, womit der Mittelwert für das Alter 73,45 und die Standardabweichung 8,14 ist. Die Gesamtanzahl der Operationen betrug 469.

Status	1= elektiv
	2= dringend
	3= Notfall
	4= lebensbedrohend
30- Tages- Status	1= lebend
	2= tot
Alter	40- 90
Add. EuroSCORE	Additiver EuroSCORE
Log. EuroSCORE	Logistischer EuroSCORE
EuroSCORE II	EuroSCORE II
Chronische Lungenerkrankung/ COPD	0= nein
	1= schwach
	2= moderat
	3= schwer
Rankin Skala >= 4	0= nein
	1= ja
Kardiogener Schock	0= nein
	1= ja
Angina Pectoris Typ	1= stabil
	2= instabil
Auswurfraction	in %
Myokardinfarkt	0= nein
	1= ja

Tabelle 1 Patientengut

Von den insgesamt 469 Patientinnen und Patienten waren 322 (68,7%) männlich. An einer chronischen Lungenerkrankung litten insgesamt 203 (43,2%) Personen, eine periphere vaskuläre Verschlusskrankheit konnte bei 20 (21,3%) Patientinnen oder Patienten

nachgewiesen werden und 14 (3%) hatten einen kardiogenen Schock. Unter instabiler Angina pectoris litten 41 (8,7%) Personen, die restlichen 91,3% wiesen entweder eine stabile Angina Pectoris oder gar keine auf. Insgesamt war bei 88 Personen (18,8%) ein Myokardinfarkt vor der Operation aufgetreten. Die durchschnittliche linksventrikuläre Auswurfraction betrug $48,85\% \pm 18\%$.

		N	%
Geschlecht	männlich	322	68,70%
	weiblich	147	31,30%
Chronische Lungenerkrankung/ COPD	nein	266	56,70%
	schwach	94	20,00%
	moderat	83	17,70%
	schwer	26	5,50%
PAVK	nein	56,7	78,70%
	ja	20	21,30%
Kardiogener Schock	nein	455	97,00%
	ja	14	3,00%
Angina Pectoris Typ	keine	123	26,20%
	stabil	305	65,00%
	instabil	41	8,70%
Myokardinfarkt	nein	381	81,20%
	ja	88	18,80%

Tabelle 2 Mögliche Risikofaktoren

Von 2012 bis 2016 wurden jährlich durchschnittlich 93 Patientinnen und Patienten operiert, wobei im Jahr 2012, mit einer Anzahl von 114 Operationen, die meisten Eingriffe stattgefunden haben. Im Jahr 2016 wurden nur 13% (N= 61) der Eingriffe durchgeführt. Die meisten der Operation waren geplant, sie hatten also einen elektiven Status (85,7%). 9,8% der Eingriffe mussten dringend durchgeführt werden und als Notfall galten 3,8% der Operationen. Eine lebensbedrohende Situation war bei 3 Patientinnen und Patienten, also bei 0,6% aller Eingriffe gegeben. Der Beobachtungszeitraum der Mortalität betrug 30 Tage und innerhalb dieses Zeitraumes sind 24 Patientinnen und Patienten verstorben. Das entspricht 5,1% und über die Jahre hinweg zeigt sich hierbei eine sehr konstante Statistik.

Als ein Risikofaktor kann zum Beispiel die Angina Pectoris genannt werden. 26% der Patientinnen und Patienten hatten keine und von den Personen mit einer Angina pectoris litten 305 an einer stabilen und 41 an einer instabilen Angina Pectoris.

		N	Prozent
OP-Jahr	2012	114	24,3%
	2013	91	19,4%
	2014	98	20,9%
	2015	105	22,4%
	2016	61	13,0%
Status	elektiv	402	85,7%
	dringend	46	9,8%
	Notfall	18	3,8%
	lebensbedrohend	3	0,6%
30-Tages- Status	lebend	445	94,9%
	tot	24	5,1%

Tabelle 3 OP- Jahr, Status und 30- Tages- Status

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Alter	469	40	90	73,452	8,1419
Add. EuroSCORE	469	2	23	7,795	3,208
Log. EuroSCORE	469	1,5	94,4	12,66	15,1358
EuroSCORE II	469	1	79,6	7,6606	10,67124

Tabelle 4 Alter und Scores

Der mittlere additive EuroSCORE betrug für die angegebenen Kenngrößen 7,79, der mittlere logistische EuroSCORE betrug 12,6% und der mittlere EuroSCORE II betrug 7,66%. Im Studienjahr 2016 betrug der höchste mittlere additive EuroSCORE 8,05 \pm 3,12% (min. 2,0 vs. max. 17,0), während im Studienjahr 2015 der niedrigste mittlere additive EuroSCORE mit 7,64 \pm 3,48% (min 2,0 vs. max. 22,0) zu finden war. Ein ähnliches Verhalten konnte beim mittleren logistischen EuroSCORE beobachtet werden, wobei der höchste mittlere Wert im Studienjahr 2016 mit 13,60 \pm 15,29% (min. 1,5% vs. max. 69,6%) zu finden war und der niedrigste Wert im Studienjahr 2013 mit 11,12 \pm 9,36% (min. 2,2% vs. max. 54,3%).

Ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen den genannten Mittelwerten und dem Lebensalter konnte aber nicht gefunden werden. Das höchste mittlere Alter ist im Studienjahr 2014 mit 74,28 \pm 8,33% Jahren zu finden, das niedrigste im Jahr 2015 mit 71,97 \pm 8,54% Jahren. Den höchsten Mittelwert wies der EuroSCORE II im Studienjahr 2012 auf und dieser betrug 8,63 \pm 13,10% (min. 1,1% vs. max. 79,6%). Den niedrigsten Mittelwert wiederum hatte der EuroSCORE II im Studienjahr 2013 mit 6,49 \pm 7,01% (min. 1,3% vs. max. 48,0%).

	OP-Jahr	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Alter	2012	114	45	90	73,83	8,06
	2013	91	49	87	74,19	7,44
	2014	98	47	88	74,28	8,33
	2015	105	40	86	71,97	8,54
	2016	61	44	87	72,89	8,18
Add. EuroSCORE	2012	114	2	23	7,83	3,62
	2013	91	4	14	7,77	2,35
	2014	98	2	19	7,80	3,19
	2015	105	2	22	7,64	3,48
	2016	61	2	17	8,05	3,12
Log. EuroSCORE	2012	114	1,5	94,4	13,08	18,03
	2013	91	2,2	54,3	11,12	9,36
	2014	98	1,5	84,4	12,66	13,56
	2015	105	1,5	92,7	12,99	17,11
	2016	61	1,5	69,6	13,60	15,29
EuroSCORE II	2012	114	1,1	79,6	8,63	13,10
	2013	91	1,3	48	6,49	7,01
	2014	98	1	54,2	7,21	9,08
	2015	105	1	60,1	7,56	11,31
	2016	61	1,2	58,4	8,50	11,46

Tabelle 5 Alter und Scores nach OP- Jahr

		OP- Jahr									
		2012		2013		2014		2015		2016	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Status	elektiv	99	86,8	81	89	86	87,8	89	84,8	47	77
	dringend	8	7	7	7,7	10	10,2	11	10,5	10	16,4
	Notfall	6	5,3	2	2,2	1	1	5	4,8	4	6,6
	lebensbedrohlich	1	0,9	1	1,1	1	1	0	0	0	0
30-Tages-Status	lebend	108	94,7	87	95,6	91	92,9	100	95,2	59	96,7
	tot	6	5,3	4	4,4	7	7,1	5	4,8	2	3,3

Tabelle 6 Status und 30- Tages- Status nach OP- Jahr

	Männer					Frauen				
	N	Min	Max	Mittelwert	SD	N	Min	Max	Mittelwert	SD
Log. EuroSCORE	322	1,5	94,4	11,78	15,64	147	2,1	74	14,60	13,81
EuroSCORE II	322	1	79,6	7,08	10,94	147	1,3	60,1	8,94	9,97

Tabelle 7 Scores nach Geschlechtern

Performance Ratio*

	tatsächliche 30- Tages- Mortalität	logistischer EuroSCORE	Performance Ratio
2012- 2016	5,10%	12,66%	0,4
2012	5,30%	13,08%	0,41
2013	4,40%	11,12%	0,40
2014	7,10%	12,66%	0,56
2015	4,80%	12,99%	0,37
2016	3,30%	13,60%	0,24

	tatsächliche 30- Tages- Mortalität	EuroSCORE II	Performance Ratio
2012- 2016	5,10%	7,66%	0,67
2012	5,30%	8,63%	0,61
2013	4,40%	6,49%	0,57
2014	7,10%	7,21%	0,98
2015	4,80%	7,56%	0,63
2016	3,30%	8,50%	0,39

**Performance ratio= tatsächliche 30-Tages-Mortalität/ erwartete Mortalität 30- Tage- Mortalität*

Tabelle 8 Performance Ratio nach Jahren

Anhand der Performance Ratio ist ein sogenannter Qualitätsfaktor für die jeweiligen Scores und man kann erkennen, wie genau der logistische EuroSCORE und der EuroSCORE II die 30- Tages- Sterblichkeit in den verschiedenen Jahren vorhergesagt hat. Die Performance Ratio ist der Quotient aus erwarteter und tatsächlicher Mortalität und sollte im Idealfall < 1 sein. [60]

3.2 ROC- Analyse: Logistischer EuroSCORE vs. EuroSCORE II für den Zeitraum von 2012 bis 2016

Die Kurven der ROC-Analysen für den Einsatz von logistischem EuroSCORE und EuroSCORE II wurden als ein Prädiktor für die 30-Tagen-Mortalität gerechnet. Für den logistischen EuroSCORE wurde ein AUC- Wert von 0,782 (95% KI 0,714- 0,851) beobachtet. Bei dem EuroSCORE II ergab sich ein Wert für die AUC von 0,803 (95% KI 0,722- 0,884).

Für den logistischen EuroSCORE mit einem Cut-off-Niveau von 5,27% (basierend auf dem Youden Index) ergab sich eine Sensitivität von 0,875% und eine Spezifität von 0,652%. Mit einem Cut-off-Niveau von 0,521% (ebenfalls auf dem Youden Index basierend) ergab sich für den EuroSCORE II eine Sensitivität von 0,917% und eine Spezifität von 0,604%.

30-Tages-Status	Gültige N (listenweise)
Positiv*	24
Negativ	445

*Der positive Ist-Zustand ist 2.

Tabelle 9 Anzahl der Überlebenden und Toten nach 30 Tagen

	AUC (95% KI)	p-Wert	Cut-off	Sensitivität	Spezifität
Add. EuroSCORE	0,774 (0,700- 0,847)	<0,001	0,463	0,917	0,546
Log. EuroSCORE	0,782 (0,714- 0,851)	<0,001	0,527	0,875	0,652
EuroSCORE II	0,803 (0,722- 0,884)	<0,001	0,521	0,917	0,604

Tabelle 10 Die AUC- Werte zeigen statistische Signifikanz für den Zeitraum 2012 bis 2016

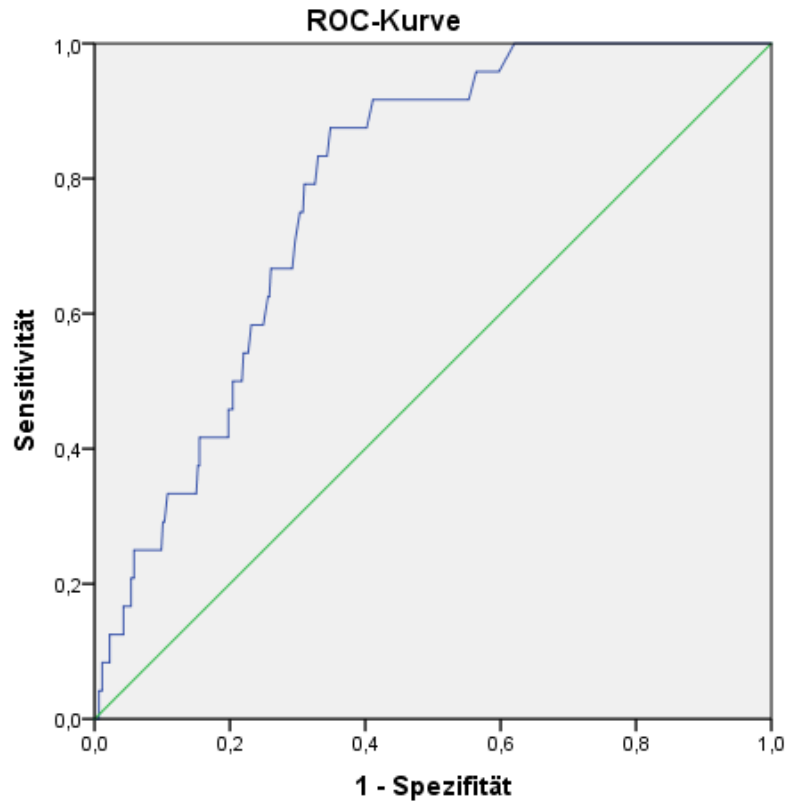


Abbildung 8 ROC- Kurve des logistischen EuroSCORE für 2012- 2016

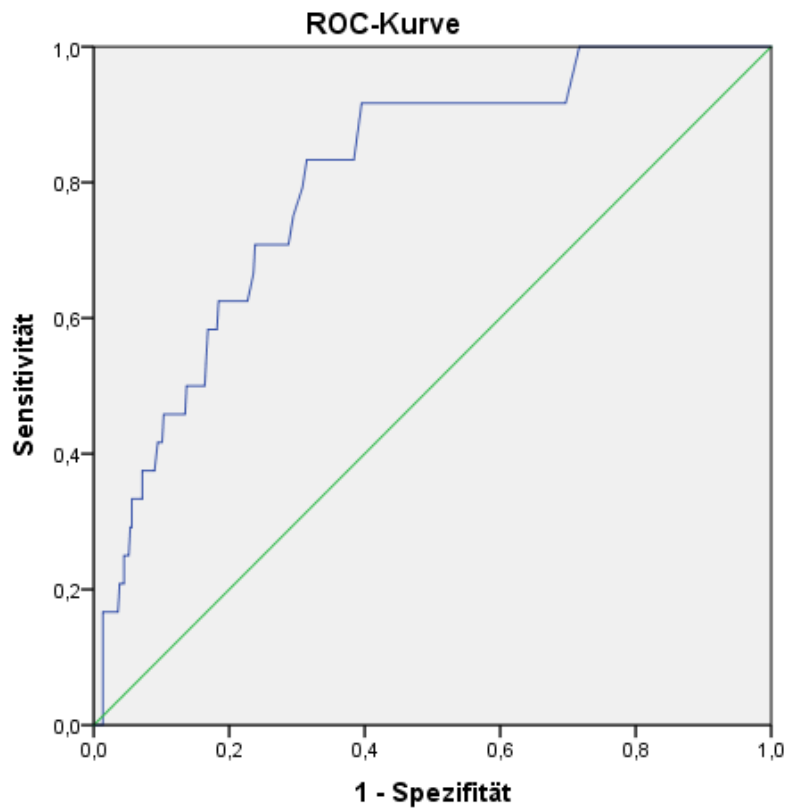


Abbildung 9 ROC- Kurve des EuroSCORE II für 2012- 2016

		OP- Jahr									
		2012		2013		2014		2015		2016	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
30- Tages- Status	lebend	108	94,7	87	95,6	91	92,9	100	95,2	59	96,7
	tot	6	5,3	4	4,4	7	7,1	5	4,8	2	3,3

Tabelle 11 30- Tages- Status nach OP- Jahr

Jahr	Score	AUC (95% KI)	p- Wert
2012	Log. EuroSCORE	0,855 (0,763- 0,947)	0,047
	EuroSCORE II	0,847 (0,748- 0,947)	0,051
2013	Log. EuroSCORE	0,754 (0,647- 0,862)	0,087
	EuroSCORE II	0,793 (0,623- 0,964)	0,048
2014	Log. EuroSCORE	0,746 (0,579- 0,913)	0,03
	EuroSCORE II	0,778 (0,594- 0,962)	0,0015
2015	Log. EuroSCORE	0,746 (0,585- 0,907)	0,064
	EuroSCORE II	0,770 (0,591- 0,949)	0,042
2016	Log. EuroSCORE	0,839 (0,625 -1,000)	0,105
	EuroSCORE II	0,924 (0,822-1,000)	0,043

Tabelle 12 AUC der Scores nach OP- Jahr

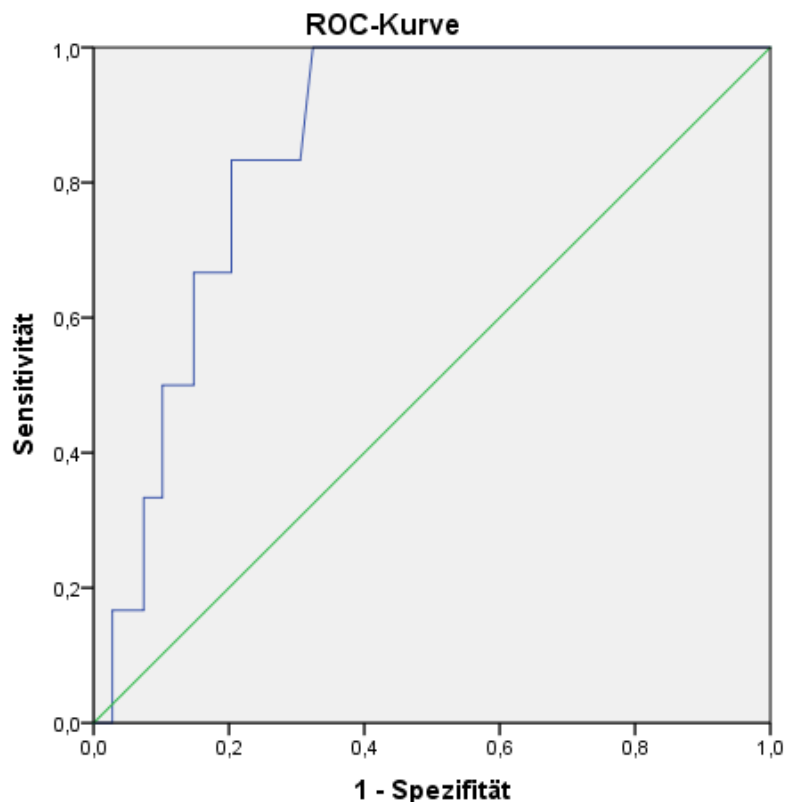


Abbildung 10 Logistischer EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2012

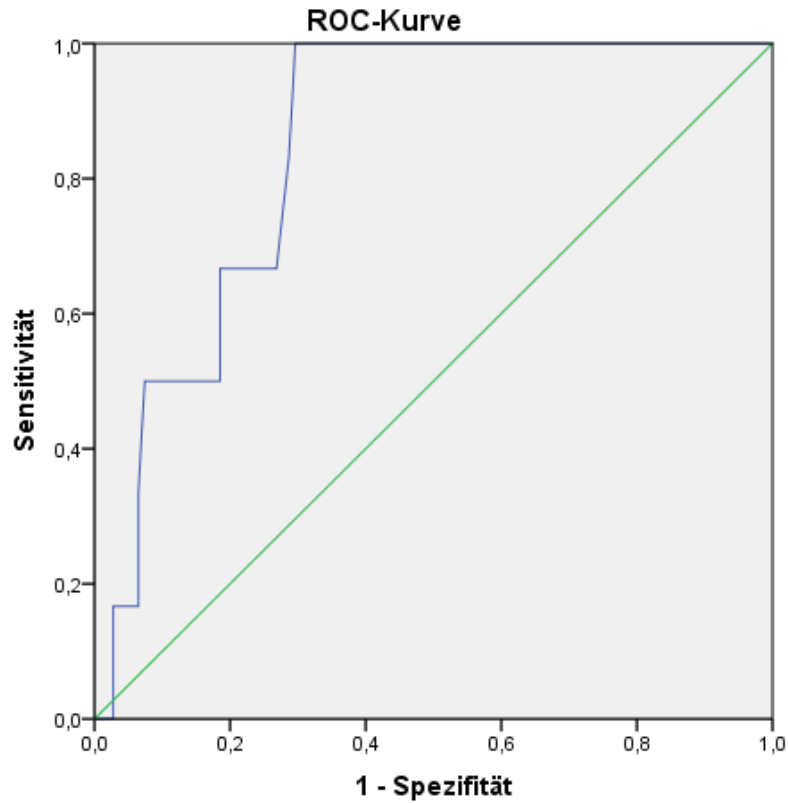


Abbildung 11 EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2012

Im Jahr 2012 ergab sich für den logistischen EuroSCORE ein AUC-Wert (mit einem Konfidenzintervall von 95%) von 0,855 (0,763- 0,947) und für den EuroSCORE II ein AUC-Wert von 0,847 (0,748- 0,947).

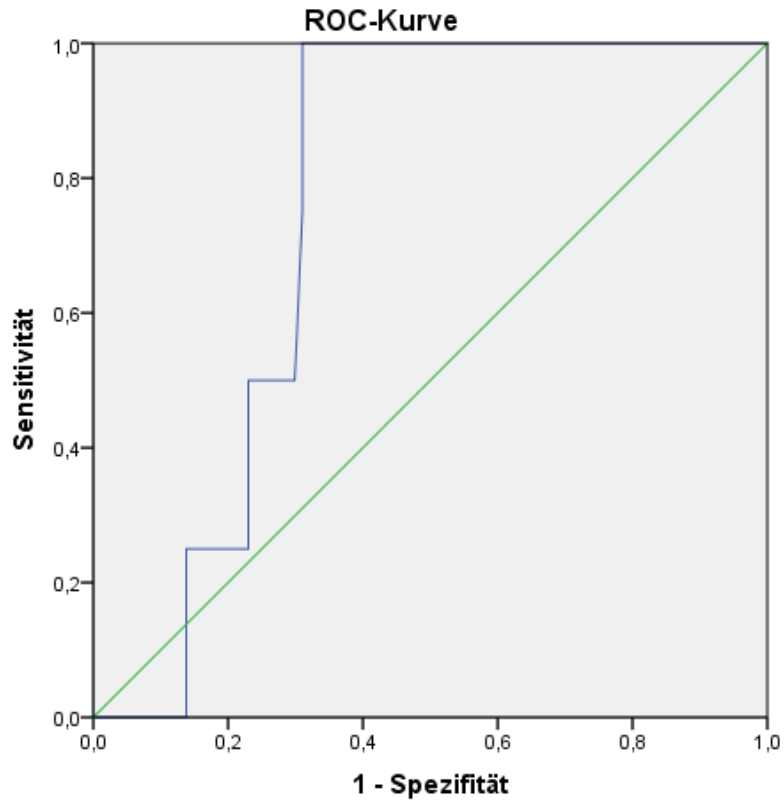


Abbildung 12 logistischer EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2013

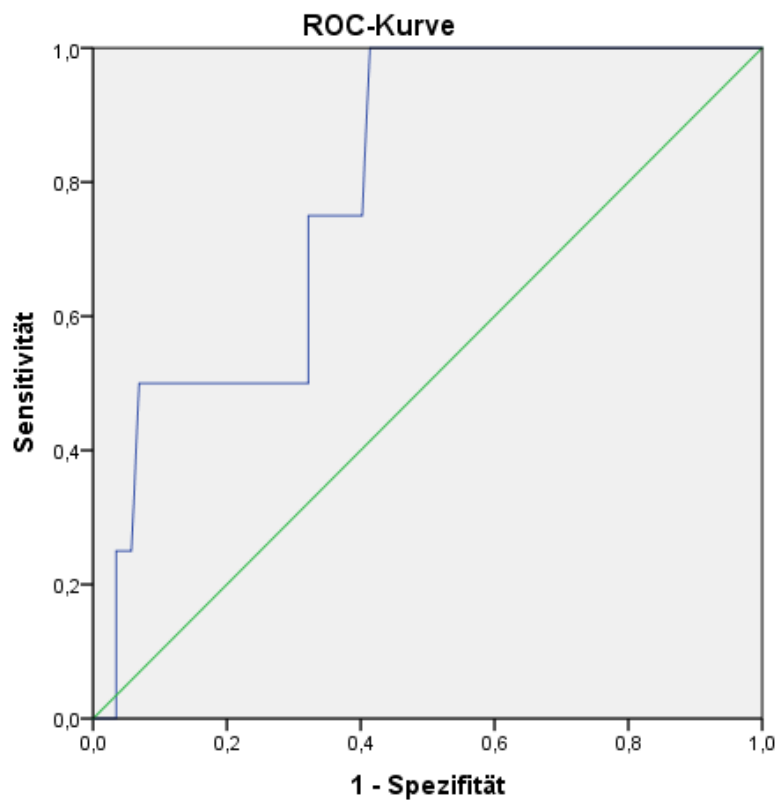


Abbildung 13 EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2013

Die AUC (95% KI)- Werte für den logistischen EuroSCORE und den EuroSCORE II waren im Jahr 2013 0,754 (0,647- 0,862) und 0,793 (0,623- 0,964).

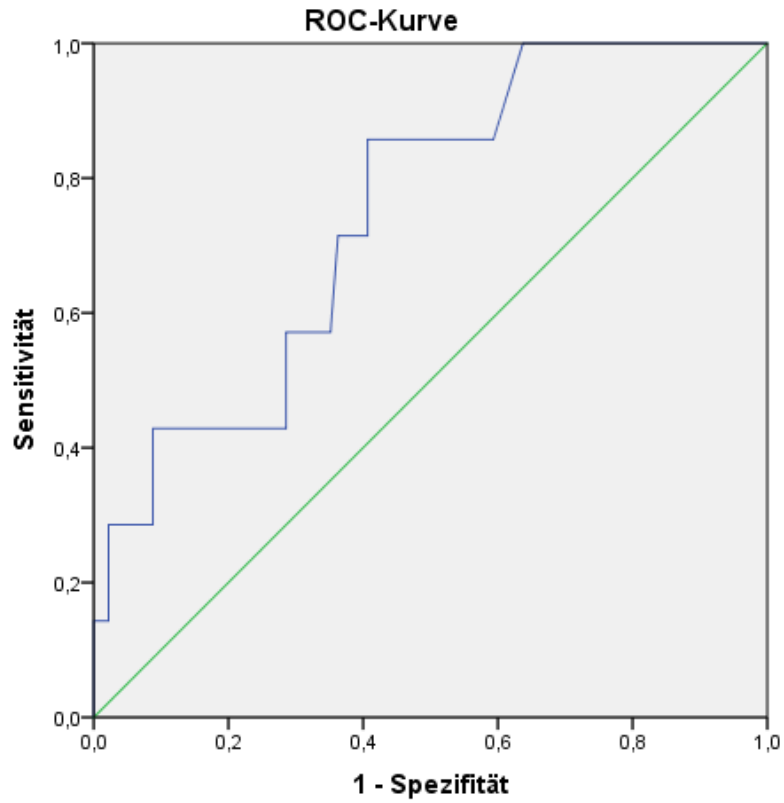


Abbildung 14 logistischer EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2014

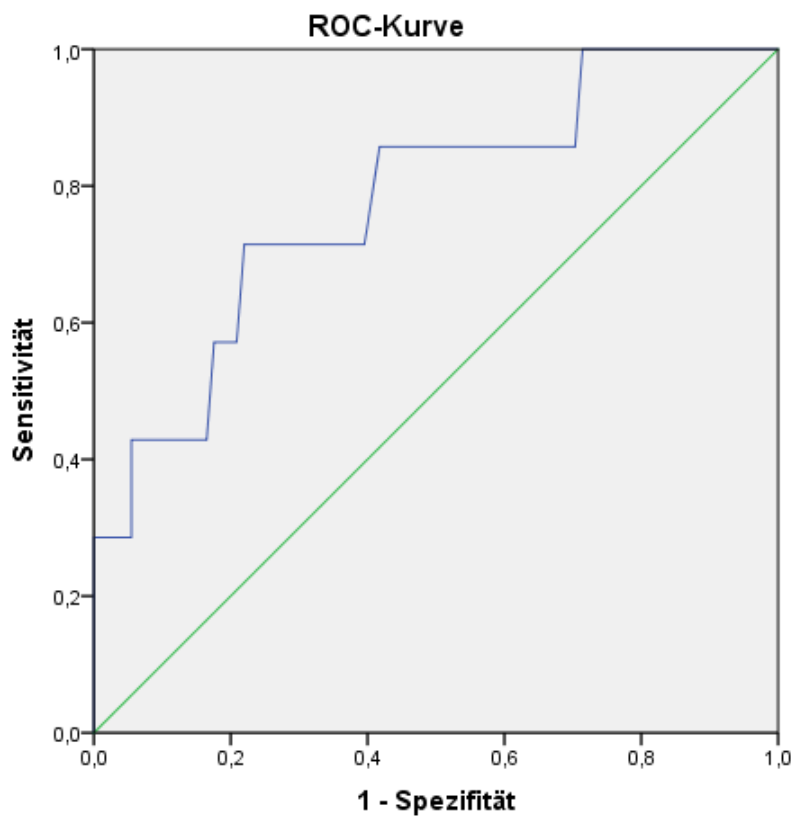


Abbildung 15 EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2014

Im Jahr 2014 beobachtete man einen AUC-Wert für den logistischen EuroSCORE von 0,746 (0,579- 0,913) und für den EuroSCORE von 0,778 (0,594- 0,962).

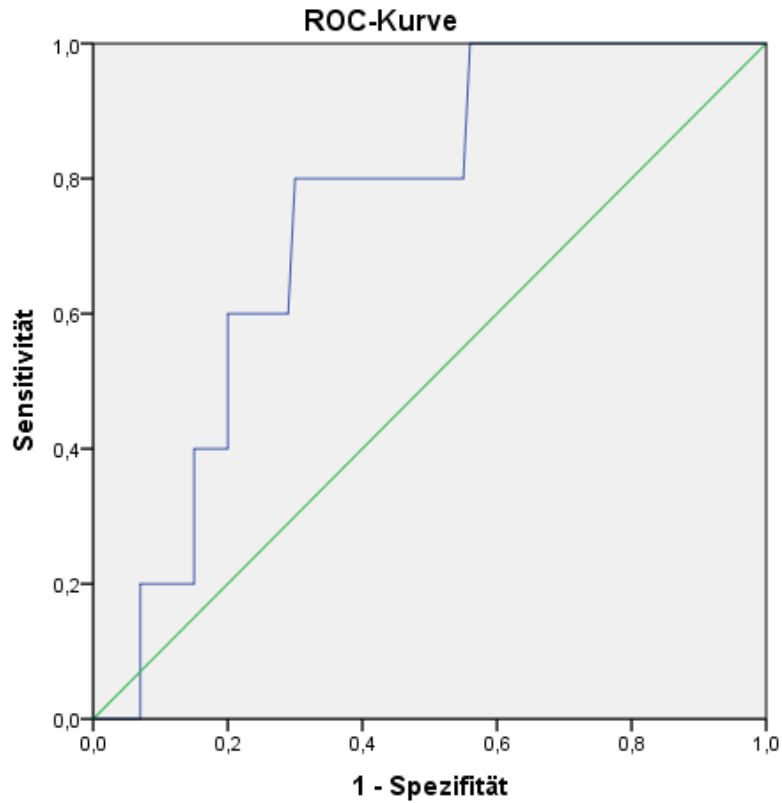


Abbildung 16 logistischer EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2015

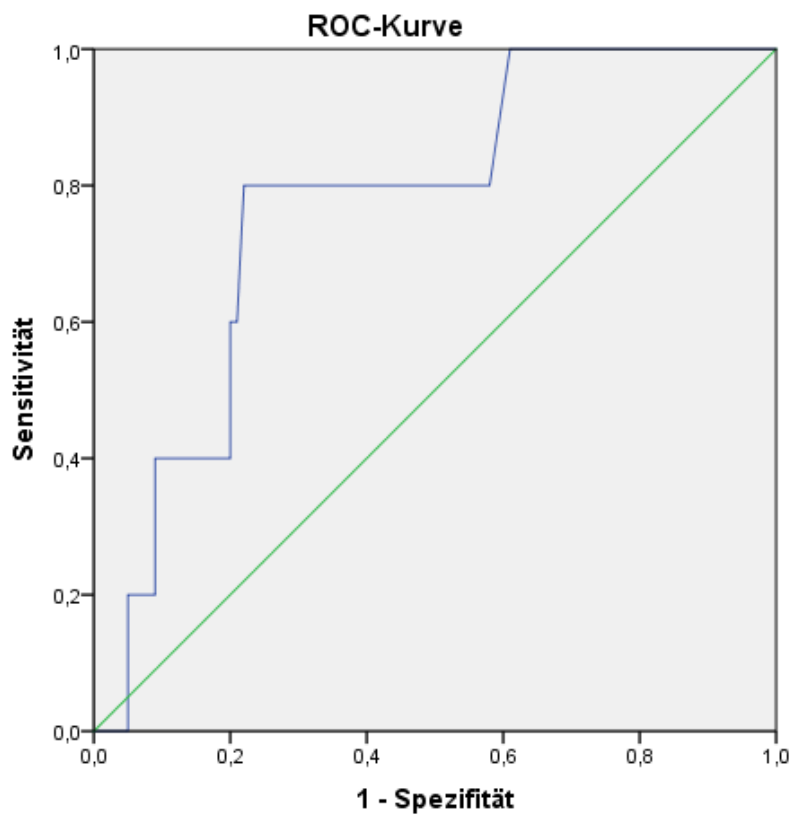


Abbildung 17 EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2015

Die AUC beträgt mit einem Konfidenzintervall von 95% für den logistischen EuroSCORE im Jahr 2015 0,746 (0,585- 0,907) und für den EuroSCORE II 0,770 (0,591- 0,949).

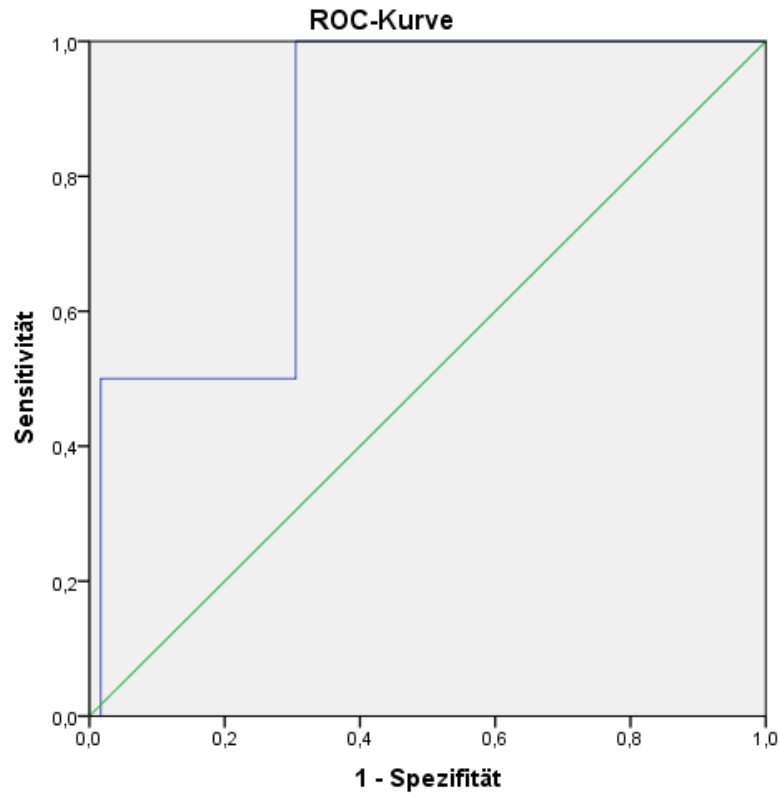


Abbildung 18 *logistischer EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2016*

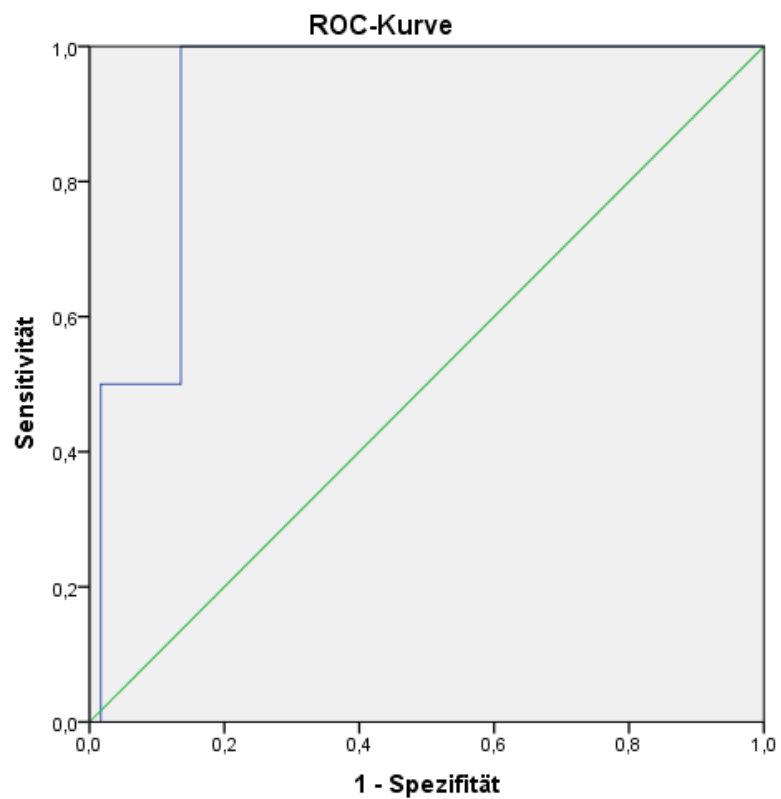


Abbildung 19 *EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2016*

Die AUC (95% KI)- Werte für den logistischen EuroSCORE und den EuroSCORE II waren im Jahr 2016 0,839 (0,625 -1,000) und 0,924 (0,822-1,000).

3.3 Funnelplot und VLAD- Analysen

	Gesamt	Männlich		Weiblich	
	469	N	%	N	%
lebend	445	306	95	139	94,6
tot	24	16	5,0	8	5,4
Log. EuroSCORE	12,66	11,78		14,6	
Performance ratio Log. EuroSCORE	0,4	0,42		0,37	
EuroSCORE II	7,66	7,08		8,94	
Performance ratio EuroSCORE II	0,67	0,71		0,60	

Tabelle 13 Gesamtübersicht über die Ergebnisse

3.3.1 Funnelplot und VLAD für den logistischen EuroSCORE in den Jahren 2012 bis 2013

Die nachfolgende Tabelle 12 zeigt die Auswertung für den VLAD bei logistischem EuroSCORE für den Beobachtungszeitraum 2012 bis 2016. Die Performance ratio ist in diesem Fall mit 0,40 als positiv zu werten.

2012- 2016				
tatsächliche Mortalität	5,10%	Performance Ratio		
logistischer EuroSCORE	12,66%	40,28%	0,40	<1

Tabelle 14 Performance Ratio des logistischen EuroSCORE

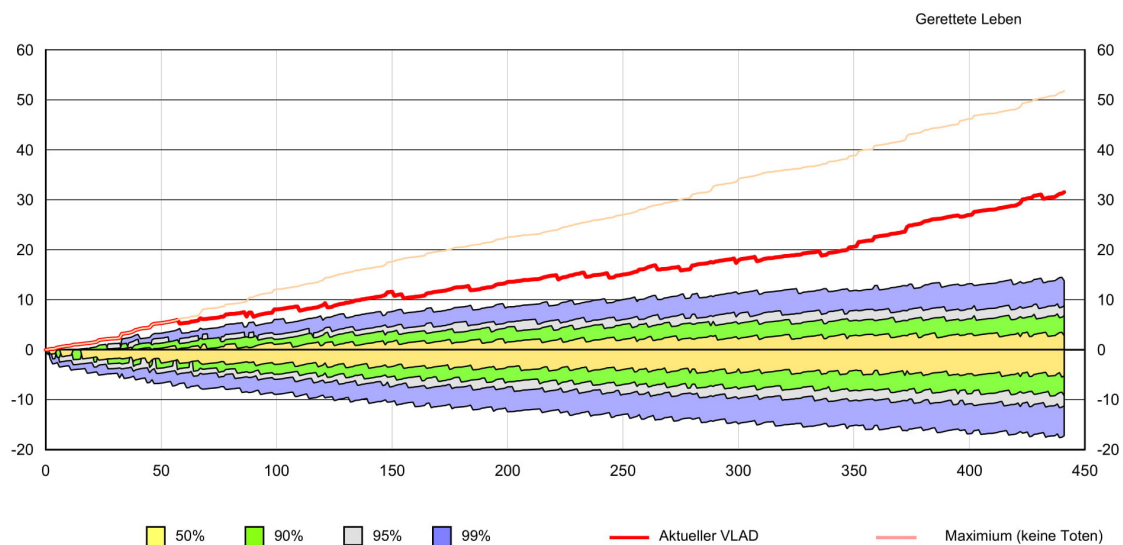


Abbildung 20 Funnelplot und VLAD für den logistischen EuroSCORE

In der daraus resultierenden Abbildung 22 sieht man eine rote VLAD- Kurve bei logistischen EuroSCORE für den Beobachtungszeitraum 2012 bis 2016 und diese Kurve ist im hochpositiven Bereich.

3.3.2 Funnelplot und VLAD für den EuroSCORE II EuroSCORE in den Jahren 2012 bis 2013

Die Tabelle 13 zeigt die Auswertung des Funnelplot für den EuroSCORE II für den Beobachtungszeitraum 2012 bis 2016. Die Performance ratio beträgt hier 0,67, was als positiv zu werten ist.

2012- 2016				
tatsächliche Mortalität	5,10%	Performance Ratio		
EuroSCORE II	7,66%	66,58%	0,67	<1

Tabelle 15 Performance ratio des EuroSCORE II

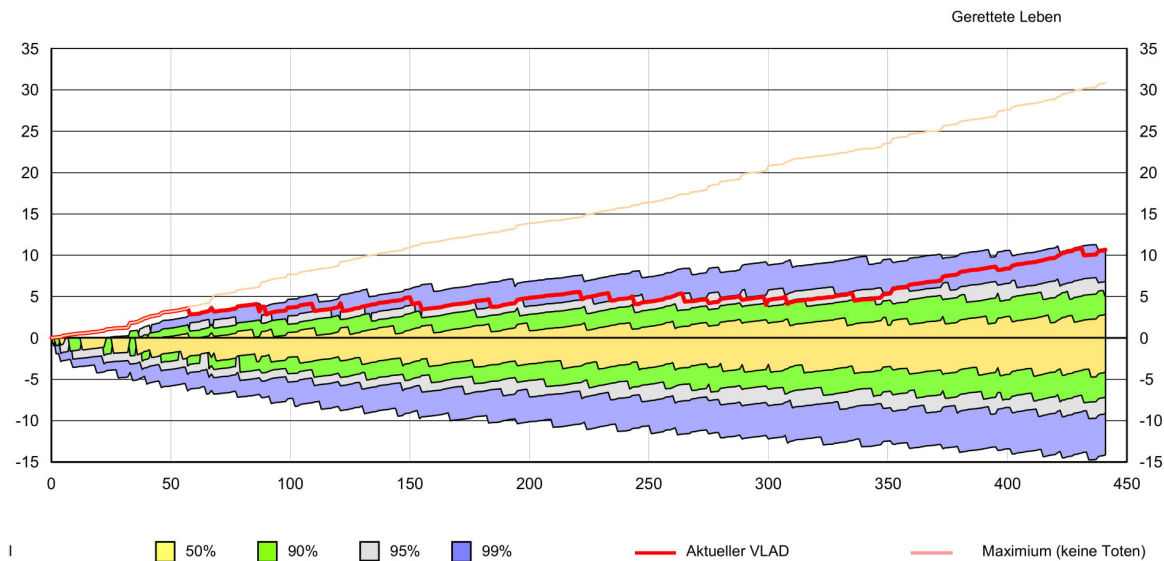


Abbildung 21 Funnelplot und VLAD für den EuroSCORE II

Die rote Kurve des VLAD bei EuroSCORE II für den Zeitraum 2012 bis 2016 ist ebenfalls im positiven Bereich, jedoch verläuft diese hier flacher.

4 Diskussion

4.1 Allgemeines

Qualitätsmanagement kann nur dann erfolgreich durchgeführt werden, wenn alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter an der Qualitätsentwicklung mitwirken und die Theorie des Systems akzeptieren. Das gesamte medizinische Personal sollte versuchen Qualitätsmanagement in den klinischen Alltag einzubinden. Jede einzelne Person im Team sollte die Möglichkeit haben, sich Gedanken zur Verbesserung der Qualität und deren Umsetzung machen. Außerdem gibt es die Möglichkeit externe Beraterinnen und Berater zu Rate zu ziehen und diese können ein System zum Qualitätsmanagement aufbauen. Ist dies der Fall sollten in gewisse Qualitätsziele formuliert werden, welche man in gewissen Zeitabständen erreichen möchte. Ob die Ziele erreicht wurden, sollte mittels zuvor festgelegten, empirisch messbaren Kriterien kontrolliert werden. Nur wenn die Kriterien klar definiert und messbar sind, kann man erkennen ob eine Verbesserung oder Verschlechterung der Qualität vorliegt. Wenn dann eine gewisse Zeitspanne vorüber ist, wird das Qualitätsmanagement beurteilt. Man kontrolliert ob die festgelegten Ziele erreicht wurden, und die Beurteilung sollte nichts beschönigen, sondern man sollte den Alltag in der Klinik möglichst realistisch betrachten. Misserfolge sollten daher so genau als möglich analysiert werden und positive Aspekte sollten natürlich ebenso hervorgehoben werden.

4.2 Scoring

Damit man das Operationsrisiko mittels bestimmter Systeme berechnen und dementsprechend zu Zwecken des Qualitätsmanagements verwenden kann, ist eine strukturierte Erfassung gewisser Daten notwendig. Die Daten betreffen die Operation selbst, als auch prä- und postoperative Perioden. Ein solches System zur Erfassung der Daten ist zum Beispiel QS II und Cardiac. Es handelt sich dabei um sehr einfache Systeme zur Eingabe und Sammlung von allen notwendigen Daten. Die Datenstruktur bei solchen Systemen beruht auf weltweit normierten, praxistauglichen Records und dadurch ist auch mit ausländischen Zentren ein Vergleich möglich. Durch die Verwendung des Standards erreicht man nicht nur eine bessere Vergleichbarkeit, sondern man minimiert auch das Risiko, zu viele oder zu wenige Daten zu erfassen. [6, 6, 9, 12, 64]

Da sich die Möglichkeiten in der Chirurgie durch den technischen Fortschritt immer weiter erweitern, ist es heutzutage möglich immer mehr Menschen zu operieren, welche auch als Hochrisiko- Patientinnen und Patienten eingestuft werden. Mortalitätsraten wurden häufig als einziger Indikator für die Qualität der Behandlung genutzt, aber diese alleine reicht nicht aus und wir brauchen das Wissen über Patientinnen und Patienten die ein höheres Risiko- Profil aufweisen. Um also viele verschiedene Risikofaktoren einbeziehen zu können ist eine multinationale Datenbank wie das „European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE)“ gegenwärtig unabdingbar. Neben dem EuroSCORE gibt es auf der ganzen Welt verschiedene Risikomodelle für herzchirurgische Operationen und die meisten dieser Modelle nutzen die Mortalität bei Operationen als Maßzahl für die Qualität der Eingriffe. Heutzutage möchte die Patientin oder der Patient gut informiert sein und mitbestimmen und Begriffe wie „evidenzbasierte Medizin“ werden großgeschrieben. Umso wichtiger ist es also das durch die Verwendung von Scores, möglichst objektive Kriterien geboten werden können, damit alle involvierten Personen das Risiko gut abschätzen können. Durch solche Modelle soll Qualität gesichert werden und eine optimale Vergleichbarkeit, erhält man nur bei einem gut kalibrierten Score, denn ein schlechter Score führt zu einer falschen Risikoabschätzung. [64–66]

In den 90er Jahren wurde die ursprüngliche Version des logistischen EuroSCORE's entwickelt. Und zwar mit einer europäischen Datenbank, die mehr als 19000 herzchirurgische Patientinnen und Patienten enthielt. Nachdem der EuroSCORE veröffentlicht wurde, verbreitete dieser sich immer weiter und wurde schließlich in Kliniken in Europa, Nordamerika und Asien genutzt. Der Score wurde also weltweit genutzt und das über einen recht langen Zeitraum. Aber je mehr Zeit verging, desto mehr veränderte sich die Herzchirurgie. Es gab immense Fortschritte in der Medizin und auch das Patientengut und deren Risikofaktoren änderte sich. Durch diese Veränderungen konnte mit dem logistischen EuroSCORE das Risiko von herzchirurgischen Eingriffen nicht mehr richtig eingeschätzt werden und der Wunsch nach einem überarbeiteten System wurde lauter. Zum Beispiel wurde die Nierenfunktion im alten System nur über das Serumkreatinin miteinbezogen und insulinpflichtiger Diabetes schien auch nicht im logischen EuroSCORE auf. Der logistische EuroSCORE wurde also um wichtige Faktoren erweitert und an die modernen Techniken und die neuen Probleme angepasst und im Jahr 2012 wurde der aktualisierte EuroSCORE II präsentiert. Noch gibt es jedoch nicht viele Beweise dafür, dass das neue System dem alten überlegen ist. [6, 64, 67, 68]

Im Jahr 2016 wurde im American Journal of Cardiology, die wohl wichtigste Arbeit diesbezüglich von Sullivan publiziert. In dieser Publikation wurden die Risiko-Prädiktionsmodelle des EuroSCORE II mit zwei anderen gängigen, multivariablen Prädiktionsmodellen verglichen. Eine Vielzahl von multivariablen Risikomodellen wurde entwickelt, um die Mortalität im Rahmen der Herzchirurgie vorherzusagen und Sullivan wollte den relativen Nutzen dieser Modelle analysieren. Diese Studie untersuchte die Literatur in Bezug auf Vergleiche zwischen etablierten Risikovorhersagemodellen für die perioperative Mortalität, die in der Herzchirurgie eingesetzt werden. Eine systematische Überprüfung wurde durchgeführt, um Studien in der Herzchirurgie zu erfassen, die die relative Leistung von mindestens 2 Vorhersagemodellen verglichen hat (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation [EuroSCORE II], Society for Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models Score [STS], und der Age, Creatinine, Ejection Fraction [ACEF]- Score). Es wurden zum Beispiel die Ergebnisse des 30-Tages- Status und der Mortalität hierbei verglichen. Bei Artikeln, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden Informationen zum Studiendesign, zur prognostischen Leistung von Risikomodellen und zu Verzerrungspotenzialen analysiert. Meta-Analysen wurden durchgeführt, um eine summarische Schätzung der AUC-Differenz zwischen Modellen zu berechnen. Die Studie ergab, dass der EuroSCORE für die Risikoberechnung praktikabler ist als die anderen Scores. Man erklärte sich das unter anderem damit, dass die schlechter abschneidenden Scores (wie der STS oder der ACEF-Score) prinzipiell nur für elektive Herzchirurgische Eingriffe entwickelt worden waren und viele wichtige Faktoren nicht miteinbezogen werden. Das Gesamtkollektiv aller herzchirurgischen Patientinnen und Patienten umfasst aber natürlich auch Notoperationen oder andere nicht geplante Eingriffe und somit kann das Gesamtbild nicht mit diesen Scores beschrieben werden. [69]

In der Zeitschrift „The Thoracic and Cardiovascular Surgeon“ wurde 2014 eine Arbeit von Velicki et al veröffentlicht, die die klinische Performance des EuroSCORE II mit der des logistischen EuroSCOREs verglichen. Es wurde versucht, die Vorhersageleistung des EuroSCORE II-Modells gegenüber den ursprünglichen additiven und logistischen EuroSCORE-Modellen zu bewerten. Die Studie umfasste 1.247 konsekutive Patientinnen und Patienten, die seit Anfang 2012 kardiochirurgischen Eingriffen über einen Zeitraum von 14 Monaten unterzogen worden waren. Die ursprünglichen additiven und logistischen EuroSCORE-Modelle wurden mit dem EuroSCORE II verglichen, wobei die Vorhersage

der Krankenhausmortalität im Vordergrund stand. Die Gesamtkrankenhaussterblichkeit betrug 3,45%. Die Unterscheidungskraft des EuroSCORE II war bescheiden und ähnlich wie bei anderen Algorithmen. Anhand des Kontingenzkoeffizienten C, der ein Maß für den statistischen Zusammenhang ist, wurden die Sensitivität und Spezifität der Modelle verglichen. Dieser Kontingenzkoeffizient C war 0,754 für den additiver EuroSCORE, 0,759 für den logistischen EuroSCORE und 0,743 für den EuroSCORE II. Der EuroSCORE II unterschätzte signifikant die Krankenhausmortalität aller Patienten (3,45% beobachtet im Vergleich zu 2,12% vorhergesagt). Die vorhergesagte EuroSCORE-Mortalität unterschied sich signifikant von der beobachteten Mortalität im dritten und vierten Quartil von Patienten, die nach dem EuroSCORE II-Mortalitätsrisiko stratifiziert waren ($p < 0,05$). Die Kalibrierung des EuroSCORE II war im Allgemeinen gut für die gesamte Patientenpopulation und dieser könnte als ein solides Vorhersagewerkzeug für die Krankenhausmortalität angesehen werden. Obwohl der EuroSCORE II ausgefeiltere Berechnungsmethoden hinsichtlich der Anzahl und der Definition der enthaltenen Risikofaktoren verwendet, scheint dieser die Leistung früherer Iterationen nicht wesentlich zu verbessern. [70]

Eine zum Thema ebenso relevante Studie wurde von Qadir et al im Februar 2014 veröffentlicht. Dabei handelt es sich um eine retrospektive Studie. Hier wurden die Ergebnisse des EuroSCORE II mit denen des logistischen EuroSCORE und des STS-Scores verglichen. Genauer gesagt präsentiert diese Studie eine Validierungsreihe für EuroSCORE II im Vergleich zum vorherigen additiven und logistischen EuroSCORE und dem Risikovorhersagealgorithmus der Society of Thoracic Surgeons. Die klinische Daten von 2004 Patienten, die zwischen 2006 und 2010 einer isolierten Koronararterienbypass-Operation unterzogen wurden, wurden retrospektiv erfasst und individuell erwartete Todesrisiken wurden durch alle 3 Risikovorhersagealgorithmen berechnet. Die Leistung dieser Risikoalgorithmen wurde im Hinblick auf Diskriminierung und Kalibrierung bewertet. Es gab 76 Todesfälle (3,8%) unter 2004 Patienten. Die durchschnittliche EuroSCORE II-Mortalität betrug $3,72\% \pm 5,11\%$, der additive EuroSCORE lag bei $4,35\% \pm 3,65\%$ und der logistische EuroSCORE lag bei $6,41\% \pm 10,06\%$. Der additive EuroSCORE war in Bezug auf Diskriminierung und Kalibrierung besser als EuroSCORE II). In einer Untergruppe von 380 Patienten wurde der EuroSCORE II mit der Risikovorhersage der Society of Thoracic Surgeons verglichen. Die tatsächliche Mortalität betrug 2,89%. Die prognostizierte Mortalität von EuroSCORE II betrug $4,27\% \pm 5,22\%$

und die Risikovorhersage der Society of Thoracic Surgeons betrug $2,30\% \pm 4,16\%$. Die AUC betrug 0,759 für den EuroSCORE II und 0,898 für die Risikovorhersage der Society of Thoracic Surgeons. Es konnte also hier nicht aufgezeigt werden, dass der EuroSCORE II seinem Vorgängermodellen überlegen ist. [71]

Außerdem erwähnenswert ist eine Studie, die im November 2014 von Paparella et al veröffentlicht wurde. Es geht bei dieser Studie um die Bewertung der Leistung des EuroSCORE II und um die Bewertung des Einflusses von Modellaktualisierungen und Ableitung eines hierarchischen Baums zur Modellierung der Beziehung zwischen EuroSCORE II-Risikofaktoren und Krankenhausmortalität nach Herzoperationen. Daten von konsekutiven Patientinnen und Patienten, bei denen eine herzchirurgische Operation, mit Herzlungenmaschinen oder eine Off-Pump-Koronararterien-Bypass-Graft-Intervention durchgeführt wurde, wurden von der Apulia Adult Cardiac Surgery Registry abgerufen. Die Diskriminierung, Kalibrierung, Neuschätzung von EuroSCORE II-Koeffizienten und die hierarchische Baumanalyse von Risikofaktoren wurden bewertet. Von 6293 Verfahren hatten 6191 (98,4%) die vollständige Daten für die EuroSCORE II-Bewertung mit einer Krankenhaussterblichkeitsrate von 4,85% und EuroSCORE II von $4,40 \pm 7,04\%$. Die AUC (0,830) zeigte eine gute abgrenzende Fähigkeit von EuroSCORE II bei der Unterscheidung von Patientinnen und Patienten, die gestorben sind und denen, die überlebt haben. Die Kalibrierung von EuroSCORE II wurde beibehalten, mit einem niedrigeren prognostizierten als beobachteten Risiko in den höchsten EuroSCORE II-Dezilen. Bei der logistischen Regressionsanalyse wurde bei der vollständigen Überarbeitung des Modells der Großteil der Regressionskoeffizienten neu geschätzt, die sich statistisch nicht von denen des ursprünglichen EuroSCORE II-Modells unterschieden. Wenn fehlende Werte durch den mittleren EuroSCORE II-Wert nach Dringlichkeit und Gewicht der Intervention ersetzt wurden, bestätigte der Risiko-Score die Diskriminierung und Kalibrierung, die über die gesamte Stichprobe erhalten wurden. Ein rekursiver Baumstrukturalgorithmus von EuroSCORE II-Variablen identifizierte drei große Gruppen (55,1, 17,1 und 18,1% der durchgeführten Eingriffe) mit niedrigem bis mittlerem Risiko (beobachtete Mortalität von 1,5, 3,2 und 6,4%) und zwei Gruppen (3,8 und 5,9% der Eingriffe) mit hohem Risiko (Mortalität von 14,6 und 32,2%). Patientinnen und Patienten mit niedrigem bis mittlerem Risiko hatten eine gute Übereinstimmung zwischen beobachteten Ereignissen und prognostizierten Häufigkeiten nach EuroSCORE II, während Personen mit höherem Risiko eine Unterschätzung der erwarteten Mortalität aufwiesen. Diese Studie zeigt, dass

EuroSCORE II ein guter Prädiktor für Krankenhausmortalität nach Herzoperationen in einer externen Validierungskohorte von Patienten aus einem multizentrischen regionalen Register ist. Der EuroSCORE II prognostiziert die Krankenhausmortalität mit einer leichten Unterschätzung bei Hochrisikopatienten, die genauer und besser bewertet werden sollte. Die EuroSCORE II-Variablen bieten Klinikern und Chirurgen ein praktisches Hilfsmittel für die Risikoeinschätzung von Patientinnen und Patienten mit niedrigem, mittlerem und hohem Risiko für Krankenhausmortalität nach Herzoperationen. [72]

Man kann den EuroSCORE unterschiedlich verwenden. Beim additiven EuroSCORE wird die Summe von 17 Risikovariablen berechnet und beim logistischen EuroSCORE macht man sich ein logistisches Regressionsmodell zum Nutzen. Der EuroSCORE II wurde überarbeitet und neue Risikofaktoren wurden hinzugefügt (wie z.B. insulinpflichtiger Diabetes) und andere unnötige Risikofaktoren wurden entfernt. Bei der Überarbeitung wurden nicht nur Variablen hinzugefügt und entfernt, sondern auch neue Definitionen festgelegt und die Variablen wurden neu gewichtet. Trotz der Anpassung der Variablen, bietet die Charakterisierung einer Patientin oder eines Patienten mit einer nur limitierten Anzahl an Risikovariablen kein komplettes klinisches Bild. Es kann also trotz überarbeitetem EuroSCORE II zu einer falschen Risikoeinschätzung kommen. [64, 66, 71–74]

4.3 ROC-Analysen

In dieser Studie zeigte sich eine 30-Tages-Mortalität von 5,1%, wobei die Berechnungen durch den Logistischen EuroSCORE einen Mittelwert von 12,66% und die des EuroSCORE II einen Mittelwert von 7,66% ergaben.

Es wurden dann die Mittelwerte mit der tatsächlichen Mortalität verglichen und dabei wurde sichtbar, dass die Ergebnisse des EuroSCORE der tatsächlichen Mortalität ähnlicher und dadurch realistischer waren als die des logistischen EuroSCORE. Das Verhältnis von beobachteter und erwarteter Mortalität betrug beim EuroSCORE II 0,66 und beim logistischen EuroSCORE 0,40.

Damit man die Trennschärfe der Scores beurteilen kann, wurden Berechnung der Sensitivität und Spezifität und die ROC-Analyse durchgeführt. Damit man die beiden Werte ablesen kann, braucht man einen sogenannten Cut-off Wert, welcher durch den

Youden-Index definiert wird. Mit dem Youden Index kann man die Güte eines diagnostischen Tests beurteilen und es ist graphisch betrachtet jener Punkt der ROC-Kurve, welcher vertikal am weitesten von der diagonalen Linie entfernt ist. Es handelt sich also um jenen Punkt der ROC- Kurve, an welchem die größtmögliche Spezifität bei größtmöglicher Sensitivität besteht. [75]

Ein weiterer Wert, welchen man mittels ROC- Analyse erhält, ist der AUC- Wert. Dabei handelt es sich um die Fläche unter der ROC- Kurve und wenn diese zum Beispiel einen Wert von 0,9 hat, dann bedeutet das, dass die Risikovorhersage in 90% der Fälle realistisch war. Eine ROC- Kurve mit einem AUC-Wert größer als 0,7 deutet auf eine statistische Signifikanz hin und eine AUC von etwa 0,5, deutet auf einen Zufallsprozess hin, wobei die ROC- Kurve dann nahezu diagonal verlaufen würde. [12]

Für den logistischen EuroSCORE konnte ein AUC-Wert von 0,782 bei einem Konfidenzintervall von 0,714 bis 0,851 errechnet werden, während der AUC-Wert für den EuroSCORE II 0,803 bei einem Konfidenzintervall von 0,722 bis 0,884 betrug und somit etwas besser war. Da die p-Werte $< 0,001$ waren, sind die Ergebnisse als statistisch signifikant zu werten. Der Youden-Index ergab für den logistischen EuroSCORE 0,527 und für den EuroSCORE II 0,521, womit die beste Kombination aus Sensitivität und Spezifität bei den Systemen fast gleich ist.

Biancari et al veröffentlichten im Jahr 2012 in den *Annals of Thoracic Surgery* eine Studie zur Validierung des EuroSCORE II bei Bypassoperationen. Dabei wurde mit einer Gruppe von 1027 Patientinnen und Patienten, die sich einer Bypassoperation unterzogen haben, gearbeitet. Hier konnte wiederum mittels ROC- Analysen die Überlegenheit des EuroSCORE II gegenüber dem logistischen EuroSCORE gezeigt werden. Der EuroSCORE II hatte in dieser Studie eine AUC von 0,852 und der logistische EuroSCORE eine AUC von 0,838. Das Verhältnis von erwarteter zu beobachteter Mortalität war beim EuroSCORE II deutlich besser als beim logistischen EuroSCORE. Beim logistischen EuroSCORE betrug diese 1,8 und beim EuroSCORE II 1,2. In unserer Studie betrug die Werte 0,40 beim logistischen EuroSCORE und 0,40 beim EuroSCORE II und somit war der EuroSCORE auch in unserer Studie besser zu werten als der logistische EuroSCORE. Zusammenfassend ergab die Studie von Biancari et al, dass der EuroSCORE eine bessere Vorhersagekraft der operativen Mortalität aufweist, als die Vorgängerversion. [76]

Auch bei einer Studie von Chalmers et al, die im Juli 2012 im European Journal of Cardio-Thoracic Surgery publiziert wurde, wurden EuroSCORE II und logistischer EuroSCORE miteinander verglichen. Die Kohorte dieser Studie umfasste 5576 Patienten und Patientinnen, welche zwischen den Jahren 2006 bis 2010 herzchirurgisch operiert wurden. Die Eingriffe umfassten hierbei isolierte koronararterielle Bypassoperationen, Aortenklappenersatz, Mitralklappenersatz und Kombination der. Die Analyse wurde also an Patientinnen und Patienten mit isolierten Koronararterien-Bypass-Transplantaten (CABG; n = 2913), mit Aortenklappenersatz (AVR; n = 814), mit Mitralklappen- Operationen (MVR; n = 340), mit kombinierter AVR und CABG (n = 517), mit Eingriffen an der Aorta (n = 350) und mit sonstigen Eingriffen (n= 642) durchgeführt. Es wurde dabei sowohl die gesamte Kohorte, als auch jede einzelne Gruppe ausgewertet. Laut dieser Studie ist der EuroSCORE II ein angemessenes Risikomodell für die Krankenhausmortalität bei den Verfahren der isolierten CABG (C-Statistik 0,79, Hosmer- Lemeshow P = 0,052) und für Mitralklappen- Chirurgie (C-Statistik 0.87, Hosmer- Lemeshow P = 0.6), war jedoch für den isolierten Aortenklappenersatz nicht besser als das ursprüngliche EuroSCORE- Modell. EuroSCORE II hat eine bessere Kalibrierung als der ursprüngliche EuroSCORE, es besteht jedoch bei der Risikomodellierung noch Verbesserungsbedarf. [77]

Die letzte Studie, welche in diesem Kapitel noch erwähnt werden soll, ist eine die im März 2013 im European Journal of Cardio- Thoracic Surgery von Kirmani et al publiziert wurde. In dieser Arbeit wurden die EuroSCORE Modelle mit dem STS-SCORE verglichen. Für diese Studie wurden Daten von 14432 Operationen herangezogen. Die durchgeführten Operationen waren Klappenersatzoperationen, Bypassoperationen sowie Kombinationen derselben und sie fanden in den Jahren 2001 bis 2010 statt. Wiederrum wurde die ROC- Analyse genutzt um beide Risikoberechnungsmodelle beurteilen zu. In der gesamten Gruppe betrug die Mortalität 3,5% (95% KI: 3,3–3,8). Die vorhergesagte Mortalität des EuroSCORE II betrug 2,53% (95% KI: 2,48-2,59) und die AUC betrug 0,818. Beim STS-Score wurde die Mortalität mit 2,39% (95% KI: 2,34-2,45) berechnet und die AUC war 0,805. Somit wurde in dieser Studie für beide Modelle eine ähnliche Diskriminationskraft nachgewiesen. [78]

4.4 Funnel- Plots und VLAD`s

Die VLAD- Analyse bietet, wie bereits beschrieben, die Möglichkeit, die Überprüfung der Qualität an das individuelle Risiko der Patientinnen und Patienten anzupassen. Alter, Geschlecht und Komorbidität werden bei der Berechnung des zu erwarteten Risikos der

30-Tages-Mortalität miteinbezogen. Man zieht das erwartete Risiko von der tatsächlich eingetretenen Mortalität ab und dann werden die Ergebnisse, mit der „Anzahl geretteter Leben“ in einem Diagramm dargestellt. Um die Ergebnisse des VLAD in Abhängigkeit vom Patientenkontingent einschätzen zu können, braucht man eine Maßzahl der Güte, nämlich den Funnel Plot. In der vorliegenden Studie ergab sich für den logistischen EuroSCORE eine Performance Ratio von 0,40 und für den EuroSCORE II betrug der Wert von 0,67. Beide Ergebnisse sind positiv zu werten, jedoch ist die Performance Ratio des EuroSCORE II besser als die des logistischen EuroSCORE.

4.5 Zusammenfassung

Es war auf jeden Fall Zeit für die Überarbeitung des EuroSCORE's. Der ständige Fortschritt in der Medizin führt dazu, dass man immer mehr Möglichkeiten in der Herzchirurgie hat und auch, dass Patientinnen und Patienten immer älter werden und immer mehr Komorbiditäten haben. Das Risiko bei Eingriffen verändert sich also ständig. Umso wichtiger ist es akkurate Vorhersagen treffen zu können, damit man die Patientinnen und Patienten so umfassend und genau wie möglich über die Risiken, bzw. über die Vor- und Nachteile eines Eingriffes informieren kann. Des Weiteren braucht man Parameter, anhand welcher die Qualität eines Eingriffes möglichst gut bewertet werden kann. Das ist wichtig für das Qualitätsmanagement eines Krankenhauses und für die Chirurgeninnen und Chirurgen selbst, damit sie ihre erbrachte Leistung gut einschätzen können. Durch diese Studie konnte gezeigt werden, dass bei den kombinierten Eingriffen, die in den Jahren 2012 bis 2016 in Österreich durchgeführt wurden, der EuroSCORE II mit einer bessere Performance aufweist als der logistische EuroSCORE. Der EuroSCORE II kann gewisse Fehler, bzw. Unzulänglichkeiten seines Vorgängers ausgleichen. Nie sollte man jedoch vergessen, dass hinter all den Zahlen und Nummern Menschen stehen, welche immer individuell behandelt werden müssen. Man sollte sich also nicht vollständig auf die Vorhersage eines Risikostratifizierungsprogrammes verlassen. Es handelt sich um ein computergesteuertes Programm und nicht alle beeinflussenden Faktoren können miteinbezogen werden. Es gibt natürlich vor, nach und während der Operation Einflüsse und Vorkommnisse, welche wir nicht vorhersagen können. Trotzdem ist es immens wichtig, eine akkurate Aussage über den möglichen Ausgang der Operation treffen zu können, damit man abwägen kann, ob es Sinn macht den Eingriff durchzuführen. Je besser also solche Modelle kalibriert und an verschiedene Patientinnen und Patienten- bzw. Risikogruppen angepasst sind, desto wahrscheinlicher ist es, dass man gemeinsam die richtige Entscheidung trifft.

5 Literaturverzeichnis/ References

- [1] Ertl-Wagner B, Steinbrucker S, Wagner BC. Qualitätsmanagement und Zertifizierung: Praktische Umsetzung in Krankenhäusern, Reha-Kliniken, stationären Pflegeeinrichtungen : mit 23 Tabellen. 2. Aufl. Berlin: Springer 2013.
- [2] Kleine P, Ennker J. Qualitätsmanagement in der operativen Medizin: Leitfaden für Ärzte und Pflegekräfte. Darmstadt: Steinkopff Verlag 2008.
- [3] Staudinger O, Ostermann H, Laufer G, Schistek R, Staudinger B, Tilg B. Evaluation of cardiac scoring models for an Austrian cardiac register. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 6(4): 470–3
[<https://doi.org/10.1510/icvts.2007.153056>][PMID: 17669907]
- [4] Kdolsky A. Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit, Familie und Jugend betreffend die Einrichtung eines Registers zur Qualitätssicherung in der Herzchirurgie: Einrichtung eines Registers zur Qualitätssicherung in der Herzchirurgie: Bundesministerium für Gesundheit, Familie und Jugend (BMGFJ); 2008.
Available from: URL: <https://www.ris.bka.gv.at/eli/bgb/II/2008/433/20081202>.
- [5] Janikowski K, Morawiec R, Jegier B, Jaszewski R, Lelonek M. EuroSCORE II does not show better accuracy nor predictive power in comparison to original EuroSCORE: a single-centre study. *Kardiol Pol* 2016; 74(5): 469–75
[<https://doi.org/10.5603/KP.a2015.0215>][PMID: 26575309]
- [6] Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16(1): 9–13
[PMID: 10456395]
- [7] Garcia-Valentin A, Mestres CA, Bernabeu E, *et al.* Validation and quality measurements for EuroSCORE and EuroSCORE II in the Spanish cardiac surgical population: a prospective, multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49(2): 399–405
[<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv090>][PMID: 25762397]
- [8] Euroscore: scoring system. euroscore.org: Scoring system; 2004 [cited 2018 September 6]
- [9] Euroscore: What is Euroscore? Available from:
http://www.euroscore.org/what_is_euroscore.htm (2.3.2018).
- [10] Borde D, Gandhe U, Hargave N, Pandey K, Khullar V. The application of European system for cardiac operative risk evaluation II (EuroSCORE II) and Society of Thoracic Surgeons (STS) risk-score for risk stratification in Indian patients undergoing cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2013; 16(3): 163–6
[<https://doi.org/10.4103/0971-9784.114234>][PMID: 23816669]
- [11] Euroscore: Interactive calculator. Available from: URL:
<http://www.euroscore.org/calc.html>.

- [12] Weiß C. Basiswissen Medizinische Statistik: Mit Epidemiologie. 6., überarbeitete Auflage 2013.
- [13] Abel U. Die Bewertung diagnostischer Tests: 10 Tabellen. Stuttgart: Hippokrates-Verl. 1993.
- [14] KH. Tscheliessnigg, S. Uranüs, G. Pierer. Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie. 3rd ed. Wien- München- Bern: Verlag Wilhelm Maudrich 2005.
- [15] Barth E. Chirurgie. 4., aktualisierte Aufl. Stuttgart: Thieme 2012.
- [16] Millner R, Treasure T. Explaining cardiac surgery: Patient assessment and care. London: BMJ Pub. Group 1995.
- [17] Müller M. Chirurgie für Studium und Praxis: Unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges und der mündlichen Examina in den Ärztlichen Prüfungen. 13. Auflage, 2016/17. Breisach: Medizinische Verlags- und Informationsdienste 2016.
- [18] Herold G, editor. Innere Medizin 2018: Eine vorlesungsorientierte Darstellung : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln, Köln: Gerd Herold; 2018.
- [19] Runge MS, Patterson C, Stouffer GA, Netter FH. Netter's cardiology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier 2011.
- [20] Robicsek F, Fokin A, Cook J, Bhatia D. Sternal instability after midline sternotomy. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 48(1): 1–8
[<https://doi.org/10.1055/s-2000-9945>][PMID: 10757149]
- [21] Schimmer C, Reents W, Elert O. Primary closure of median sternotomy: a survey of all German surgical heart centers and a review of the literature concerning sternal closure technique. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 54(6): 408–13
[<https://doi.org/10.1055/s-2006-924193>][PMID: 16967378]
- [22] Khonsari S, Sintek CF. Cardiac Surgery: Safeguards and Pitfalls in Operative Technique. Philadelphia: Wolters Kluwer 2015.
- [23] Chughtai T, Chen LQ, Salasidis G, Nguyen D, Tchervenkov C, Morin JF. Clips versus suture technique: is there a difference? *Can J Cardiol* 2000; 16(11): 1403–7
[PMID: 11109037]
- [24] Luciani N, Anselmi A, Gandolfo F, *et al.* Polydioxanone sternal sutures for prevention of sternal dehiscence. *J Card Surg* 2006; 21(6): 580–4
[<https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2006.00302.x>][PMID: 17073957]
- [25] Striebel HW. Anästhesie - Intensivmedizin - Notfallmedizin: Für Studium und Ausbildung. 7., aktualis. u. erw. Aufl. Stuttgart: Schattauer 2009.
- [26] Tscheliessnigg K-H, Altziebler S, editors. Lehrbuch der Allgemeinen und Speziellen Chirurgie. 3. Aufl. Wien: Maudrich; 2005.

- [27] Schumpelick V. Kurzlehrbuch Chirurgie: 187 Tabellen. 8., vollst. überarb. u. erw. Aufl. Stuttgart: Thieme 2010.
- [28] Sagmeister V. Basics Kardiologie. 4. Auflage 2016.
- [29] Waldeyer A. Waldeyer Anatomie des Menschen. 17., völlig überarb. Aufl. Berlin u.a.: de Gruyter 2003.
- [30] Waldeyer A, Anderhuber F, editors. Waldeyer - Anatomie des Menschen: Lehrbuch und Atlas in einem Band ; [44 Tabellen] 19., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. Berlin: de Gruyter; 2012.
- [31] Standring S, Ananad N, editors. Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice ; [get full access and more at ExpertConsult.com] 41. ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier; 2016.
- [32] Sobotta J. Anatomie des Menschen: Der komplette Atlas in einem Band ; allgemeine Anatomie, Bewegungsapparat, innere Organe, Neuroanatomie ; [Online-Zugang + interaktive Extras] 22., neu bearb. Aufl. München u.a.: Elsevier Urban und Fischer 2007.
- [33] Erdmann E, editor. Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. 6., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2006.
- [34] Whitlock RP, Sun JC, Fries SE, Rubens FD, Teoh KH. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl): e576S-e600S [https://doi.org/10.1378/chest.11-2305][PMID: 22315272]
- [35] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014; 63(22): e57-185 [https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.536][PMID: 24603191]
- [36] Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J 2012; 33(19): 2451–96 [https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs109][PMID: 22922415]
- [37] Carabello BA. Clinical practice. Aortic stenosis. N Engl J Med 2002; 346(9): 677–82 [https://doi.org/10.1056/NEJMcp010846][PMID: 11870246]
- [38] Herzkrankheiten: Pathophysiologie Diagnostik Therapie. 5. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2004.
- [39] Lindman BR, Clavel M-A, Mathieu P, *et al.* Calcific aortic stenosis. Nat Rev Dis Primers 2016; 2: 16006 [https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.6][PMID: 27188578]

- [40] Autschbach R, Jacobs M, Neumann UP. Chirurgie in 5 Tagen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2012.
- [41] Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, *et al.* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38(36): 2739–91 [https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391][PMID: 28886619]
- [42] Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, *et al.* ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006; 114(5): e84-231 [https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.176857][PMID: 16880336]
- [43] Azoury FM, Gillinov AM, Lytle BW, Smedira NG, Sabik JF. Off-pump reoperative coronary artery bypass grafting by thoracotomy: patient selection and operative technique. *Ann Thorac Surg* 2001; 71(6): 1959–63 [PMID: 11426774]
- [44] Fukui T, Bando K, Tanaka S, Uchimuro T, Tabata M, Takanashi S. Early and mid-term outcomes of combined aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting in elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 45(2): 335–40 [https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt242][PMID: 23660551]
- [45] Dell'Amore A, Aquino TM, Pagliaro M, Lamarra M, Zussa C. Aortic valve replacement with and without combined coronary bypass grafts in very elderly patients: Early and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41(3): 491–8 [https://doi.org/10.1093/ejcts/ezr029][PMID: 22345174]
- [46] Hombach V, Bartel T. Interventionelle Kardiologie, Angiologie und Kardiovaskularchirurgie: Technik, Klinik, Therapie ; mit 194 Tabellen. Schattauer 2001.
- [47] Fryback DG, Thornbury JR. The efficacy of diagnostic imaging. *Med Decis Making* 1991; 11(2): 88–94 [https://doi.org/10.1177/0272989X9101100203][PMID: 1907710]
- [48] Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med* 1978; 8(4): 283–98 [PMID: 112681]
- [49] Metz CE. ROC methodology in radiologic imaging. *Invest Radiol* 1986; 21(9): 720–33 [PMID: 3095258]
- [50] Metz CE. Receiver Operating Characteristic Analysis: A Tool for the Quantitative Evaluation of Observer Performance and Imaging Systems. *J Am Coll Radiol* 2006; 3(6): 413–22 [https://doi.org/10.1016/j.jacr.2006.02.021][PMID: 17412096]

- [51] Metz CE. Some practical issues of experimental design and data analysis in radiological ROC studies. *Invest Radiol* 1989; 24(3): 234–45
[PMID: 2753640]
- [52] Hajian-Tilaki K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian J Intern Med* 2013; 4(2): 627–35
[PMID: 24009950]
- [53] Donald D. Dorfman E. Maximum-likelihood estimation of parameters of signal-detection theory and determination of confidence intervals—Rating-method data. *Journal of Mathematical Psychology*: 487–96
[https://doi.org/10.1016/0022-2496(69)90019-4]
- [54] Swensson RG. Unified measurement of observer performance in detecting and localizing target objects on images. *Med Phys* 1996; 23(10): 1709–25
[https://doi.org/10.1118/1.597758][PMID: 8946368]
- [55] Dorfman DD, Berbaum KS, Metz CE, Lenth RV, Hanley JA, Abu Dagg H. Proper receiver operating characteristic analysis: The bigamma model. *Acad Radiol* 1997; 4(2): 138–49
[PMID: 9061087]
- [56] Pan X, Metz CE. The "proper" binormal model: Parametric receiver operating characteristic curve estimation with degenerate data. *Acad Radiol* 1997; 4(5): 380–9
[PMID: 9156236]
- [57] Roe CA, Metz CE. Variance-component modeling in the analysis of receiver operating characteristic index estimates. *Acad Radiol* 1997; 4(8): 587–600
[https://doi.org/10.1016/S1076-6332(97)80210-3]
- [58] Wagner RF, Metz CE, Campbell G. Assessment of medical imaging systems and computer aids: A tutorial review. *Acad Radiol* 2007; 14(6): 723–48
[https://doi.org/10.1016/j.acra.2007.03.001][PMID: 17502262]
- [59] Metz CE. Quantification of failure to demonstrate statistical significance. The usefulness of confidence intervals. *Invest Radiol* 1993; 28(1): 59–63
[PMID: 8425854]
- [60] Guest RV, Chandrabalan VV, Murray GD, Auld CD. Application of Variable Life Adjusted Display (VLAD) to risk-adjusted mortality of esophagogastric cancer surgery. *World J Surg* 2012; 36(1): 104–8
[https://doi.org/10.1007/s00268-011-1303-4][PMID: 21964818]
- [61] Lovegrove J, Valencia O, Treasure T, Sherlaw-Johnson C, Gallivan S. Monitoring the results of cardiac surgery by variable life-adjusted display. *The Lancet* 1997; 350(9085): 1128–30
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)06507-0]
- [62] Luo J, Xiong C. Youden index and Associated Cut-points for Three Ordinal Diagnostic Groups. *Commun Stat Simul Comput* 2013; 42(6): 1213–34
[https://doi.org/10.1080/03610918.2012.661906][PMID: 23794784]

- [63] Ruopp MD, Perkins NJ, Whitcomb BW, Schisterman EF. Youden Index and optimal cut-point estimated from observations affected by a lower limit of detection. *Biom J* 2008; 50(3): 419–30
[<https://doi.org/10.1002/bimj.200710415>][PMID: 18435502]
- [64] Roques F. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: Analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 1999; 15(6): 816–23
[[https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(99\)00106-2](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(99)00106-2)]
- [65] Head SJ, Bogers AJ, Serruys PW, Takkenberg JJM, Kappetein AP. A crucial factor in shared decision making: The team approach. *The Lancet* 2011; 377(9780): 1836
[[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60775-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60775-7)]
- [66] Roques F, Nashef SA, Michel P, Pinna Pintor P, David M, Baudet E. Does EuroSCORE work in individual European countries? *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18(1): 27–30
[PMID: 10869937]
- [67] Nashef SAM, Roques F, Hammill BG, *et al.* Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22(1): 101–5
[PMID: 12103381]
- [68] Comparison of four risk scores for in-hospital mortality in patients undergoing heart valve surgery: A multicenter study in a Chinese population. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care* 2016; 45(5): 423–8
[<https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2016.06.002>]
- [69] Sullivan PG, Wallach JD, Ioannidis JPA. Meta-Analysis Comparing Established Risk Prediction Models (EuroSCORE II, STS Score, and ACEF Score) for Perioperative Mortality During Cardiac Surgery. *Am J Cardiol* 2016; 118(10): 1574–82
[<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.08.024>][PMID: 27687052]
- [70] Velicki L, Cemerlic-Adzic N, Pavlovic K, *et al.* Clinical performance of the EuroSCORE II compared with the previous EuroSCORE iterations. *Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 62(4): 288–97
[<https://doi.org/10.1055/s-0034-1367734>][PMID: 24752870]
- [71] Qadir I, Alamzaib SM, Ahmad M, Perveen S, Sharif H. EuroSCORE vs. EuroSCORE II vs. Society of Thoracic Surgeons risk algorithm. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2014; 22(2): 165–71
[<https://doi.org/10.1177/0218492313479355>][PMID: 24585787]
- [72] Paparella D, Guida P, Di Eusanio G, *et al.* Risk stratification for in-hospital mortality after cardiac surgery: External validation of EuroSCORE II in a prospective regional registry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46(5): 840–8
[<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt657>][PMID: 24482382]

- [73] Wang TKM, Li AY, Ramanathan T, Stewart RAH, Gamble G, White HD. Comparison of four risk scores for contemporary isolated coronary artery bypass grafting. *Heart Lung Circ* 2014; 23(5): 469–74
[<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2013.12.001>][PMID: 24388496]
- [74] Collas VM, van de Heyning CM, Paelinck BP, Rodrigus IE, Vrints CJ, Bosmans JM. Validation of transcatheter aortic valve implantation risk scores in relation to early and mid-term survival: A single-centre study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016; 22(3): 273–9
[<https://doi.org/10.1093/icvts/ivv340>][PMID: 26689444]
- [75] Moosbrugger H, Kelava A. Testtheorie und Fragebogenkonstruktion. 2., aktualisierte und überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2012.
- [76] Biancari F, Vasques F, Mikkola R, Martin M, Lahtinen J, Heikkinen J. Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2012; 93(6): 1930–5
[<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.02.064>][PMID: 22516834]
- [77] Chalmers J, Pullan M, Fabri B, *et al.* Validation of EuroSCORE II in a modern cohort of patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43(4): 688–94
[<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs406>][PMID: 22833541]
- [78] Kirmani BH, Mazhar K, Fabri BM, Pullan DM. Comparison of the EuroSCORE II and Society of Thoracic Surgeons 2008 risk tools. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 44(6): 999-1005; discussion 1005
[<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt122>][PMID: 23462818]

Appendix 1 – Ethikvotum

Ethikkommission



Medizinische Universität Graz

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

VOTUM

gültig bis 15.05.2018

EK-Nummer: 29-367 ex 16/17
Studientitel: Retrospective Validation of the EuroSCORE II for prosthetic cardiac valve replacement in combination with a bypass surgery
Prüfer: Univ.Prof.Dr. Igor Knez
Klinische Abteilung für Herzchirurgie, Universitätsklinik Chirurgie Graz
Sponsor: Medizinische Universität Graz
Ansprechpartner: Univ. Prof. Dr. Igor Knez, 8010 Graz, Auenbruggerplatz 29
CRO: -
Antragsteller: Medizinische Universität Graz
Ansprechpartner: Katja Schmidhofer

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 03.04.2017 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befugten anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:
keine

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 22.03.2017, begutachtet im 'expedited Review' am 03.04.2017

✓ Cover Letter Anschreiben_Ethikantrag_Schmidhofer 01	17.02.2017
✓ Antragsformular ECS	22.03.2017
Originalprotokoll DA_KASCHML_ethikAntrag 01	17.02.2017
✓ Sonstiges: Unterschrift_konzeptformular_Schmidhofer 01	10.12.2016
✓ Sonstiges: Unterschrift_Ethikantrag_TeilA_Schmidhofer 01	17.02.2017
✓ Sonstiges: Unterschrift_Ethikantrag_TeilB_Schmidhofer 01	17.02.2017
✓ Sonstiges: DA_KASCHML_Konzeptformular_01 01	10.12.2016

Dokumente eingegangen am 08.05.2017 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	13.04.2017
✓ Sonstiges: Stellungnahme zur Bearbeitungsmitteilung	10.04.2017

Dokumente eingegangen am 11.05.2017, begutachtet im 'expedited Review' am 15.05.2017

✓ Originalprotokoll Konzeptformular 02	11.05.2017
--	------------

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

EK-Nummer: 29-367 ex 16/17

Votum (15.05.2017)

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz. www.medunigraz.at

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und www.medunigraz.at. DVR-Nr. 219 9494. UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 39000 Konto-Nr. 49510.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 15. Mai 2017


Univ.Prof.DI Dr. Josef Haas
Vorsitzender


Univ.Prof.Dr. Hermann Toplak
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!



FOLGEVOTUM gültig bis 15.05.2019

EK-Nummer: 29-367 ex 16/17
Studientitel: Retrospective Validation of the EuroSCORE II for prosthetic cardiac valve replacement in combination with a bypass surgery
Prüfer: Univ.Prof.Dr. Igor Knez
 Klinische Abteilung für Herzchirurgie, Universitätsklinik Chirurgie Graz
Sponsor: Medizinische Universität Graz
Ansprechpartner: Univ. Prof. Dr. Igor Knez, 8010 Graz, Auenbruggerplatz 29
CRO: -
Antragsteller: Medizinische Universität Graz
Ansprechpartner: Katja Schmidhofer

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 03.04.2017 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:
keine

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 22.03.2017, begutachtet im 'expedited Review' am 03.04.2017

✓ Cover Letter Anschreiben_Ethikantrag_Schmidhofer 01	17.02.2017
✓ Antragsformular ECS	22.03.2017
Originalprotokoll DA_KASCHMI_ethikAntrag 01	17.02.2017
✓ Sonstiges: Unterschrift_konzeptformular_Schmidhofer 01	10.12.2016
✓ Sonstiges: Unterschrift_Ethikantrag_TeilA_Schmidhofer 01	17.02.2017
✓ Sonstiges: Unterschrift_Ethikantrag_TeilB_Schmidhofer 01	17.02.2017
✓ Sonstiges: DA_KASCHMI_Konzeptformular_01 01	10.12.2016

Dokumente eingegangen am 08.05.2017 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	13.04.2017
✓ Sonstiges: Stellungnahme zur Bearbeitungsmitteilung	10.04.2017

Dokumente eingegangen am 11.05.2017, begutachtet im 'expedited Review' am 15.05.2017

✓ Originalprotokoll Konzeptformular 02	11.05.2017
--	------------

Dokumente eingegangen am 23.04.2018, begutachtet im 'expedited Review' am 24.04.2018

✓ Zwischenbericht	23.04.2018
-------------------	------------

Datum Erstvotum: 15.05.2017

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.


Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Graz, 24. April 2018



Univ. Prof. Dr. Josef Haas
Vorsitzender



Univ. Prof. Dr. Hermann Toplak
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!

Appendix 2 – Benutzeroberfläche EuroSCORE II



Important: The previous additive¹ and logistic² EuroSCORE models are out of date. A new model has been prepared from fresh data and is launched at the 2011 EACTS meeting in Lisbon. The model is called EuroSCORE II³ - this online calculator has been updated to use this new model. If you need to calculate the older "additive" or "logistic" EuroSCORE please visit the old calculator by [clicking here](#)

Patient related factors			Cardiac related factors		
Age ¹ (years)	<input type="text" value="30"/>	<input type="text" value="0.03"/>	NYHA	<input type="text" value="II"/>	<input type="text" value="1070545"/>
Gender	<input type="text" value="male"/>	<input type="text" value="0"/>	CCS class 4 angina ⁸	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Renal impairment ² <i>See calculator below for creatinine clearance</i>	<input type="text" value="moderate (CC >50 & <85)"/>	<input type="text" value="303553"/>	LV function	<input type="text" value="select"/>	<input type="text" value="0"/>
Extracardiac arteriopathy ³	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Recent MI ⁹	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Poor mobility ⁴	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Pulmonary hypertension ¹⁰	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Previous cardiac surgery	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Operation related factors		
Chronic lung disease ⁵	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Urgency ¹¹	<input type="text" value="elective"/>	<input type="text" value="0"/>
Active endocarditis ⁶	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Weight of the intervention ¹²	<input type="text" value="isolated CABG"/>	<input type="text" value="0"/>
Critical preoperative state ⁷	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Surgery on thoracic aorta	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Diabetes on insulin	<input type="text" value="yes"/>	<input type="text" value="3542749"/>			
EuroSCORE II	<input type="text" value="1.07 %"/>				
		Note: This is the 2011 EuroSCORE II <input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/>			

Abbildung 22 Maske im Onlinekalkulator für den EuroSCORE II (gesehen am 2.3.2018) [11]

Patient related factors		
Age ¹ (years)	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="0"/>
Gender	<input type="text" value="select"/>	<input type="text" value="0"/>
Renal impairment ² <i>See calculator below for creatinine clearance</i>	<input type="text" value="normal (CC >85ml/min)"/>	<input type="text" value="0"/>
Extracardiac arteriopathy ³	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Poor mobility ⁴	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Previous cardiac surgery	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Chronic lung disease ⁵	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Active endocarditis ⁶	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Critical preoperative state ⁷	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Diabetes on insulin	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
EuroSCORE II	<input type="text" value="EuroSCORE II"/>	<input type="text" value="0"/>

Abbildung 23 Maske im Onlinekalkulator für den EuroSCORE II (gesehen am 2.3.2018) [11]

Cardiac related factors		
NYHA	select ▼	0
CCS class 4 angina ⁸	no ▼	0
LV function	select ▼	0
Recent MI ⁹	no ▼	0
Pulmonary hypertension ¹⁰	no ▼	0
Operation related factors		
Urgency ¹¹	elective ▼	0
Weight of the intervention ¹²	isolated CABG ▼	0
Surgery on thoracic aorta	no ▼	0

Abbildung 24 Maske im Onlinekalkulator für den EuroSCORE II (gesehen am 2.3.2018) [11]

Appendix 3 – Funnelplot mit VLAD nach Beobachtungsjahren

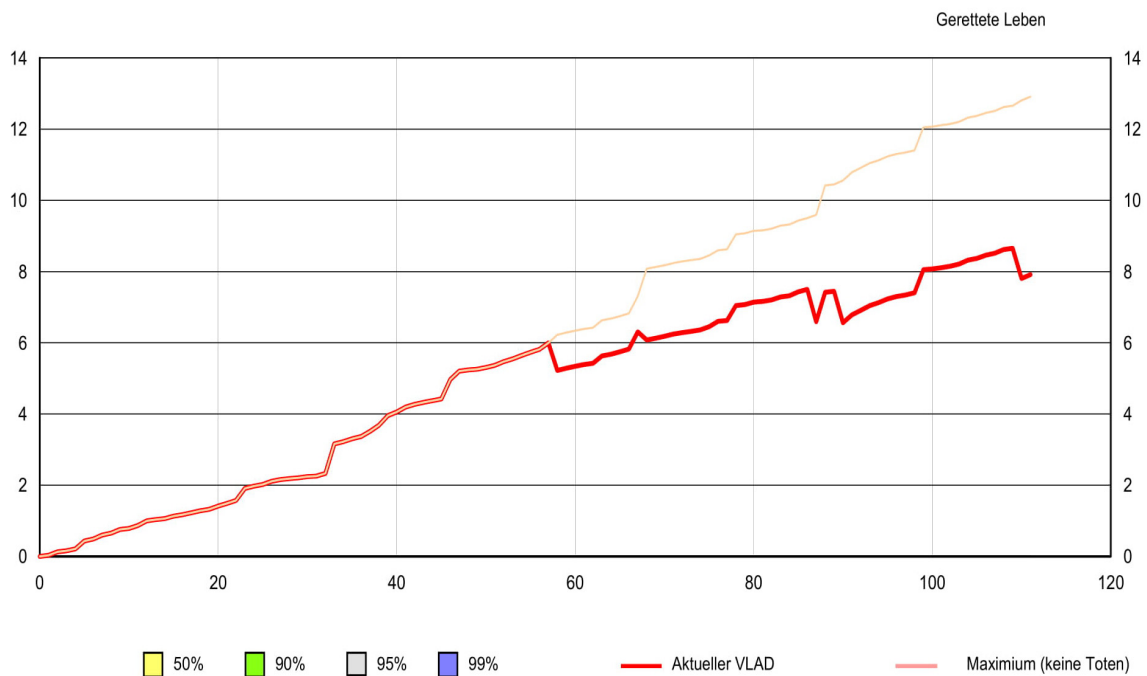


Abbildung 25 Funnelplot mit VLAD des logistischen EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2012

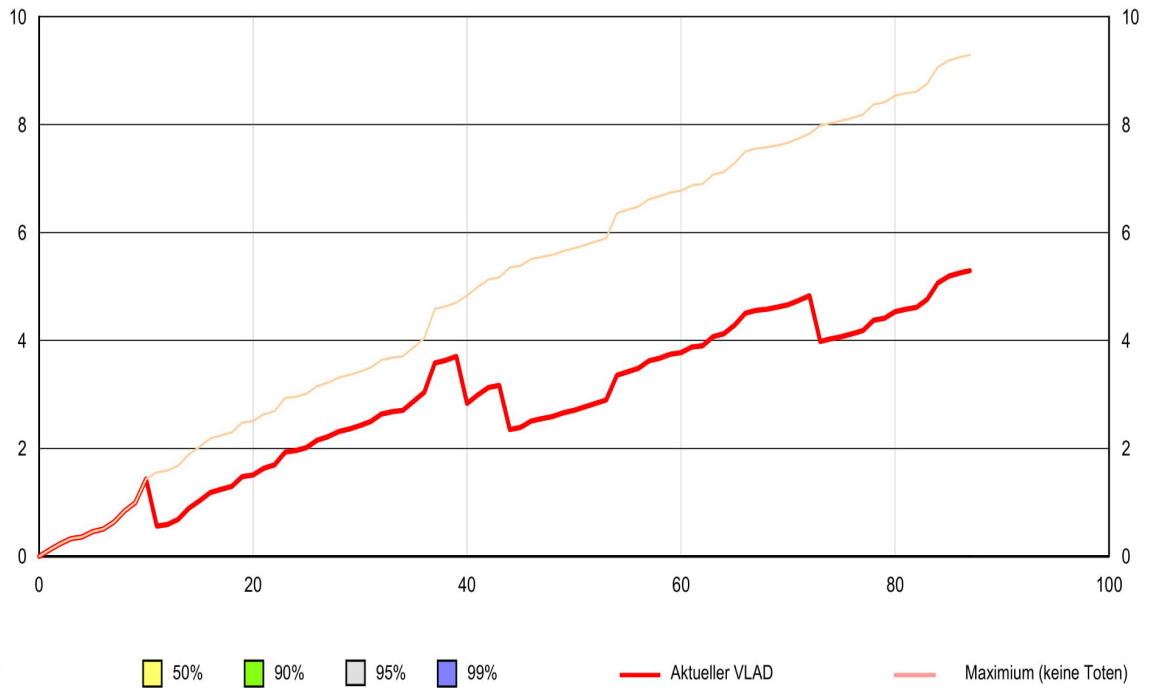


Abbildung 26 Funnelplot mit VLAD des logistischen EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2013

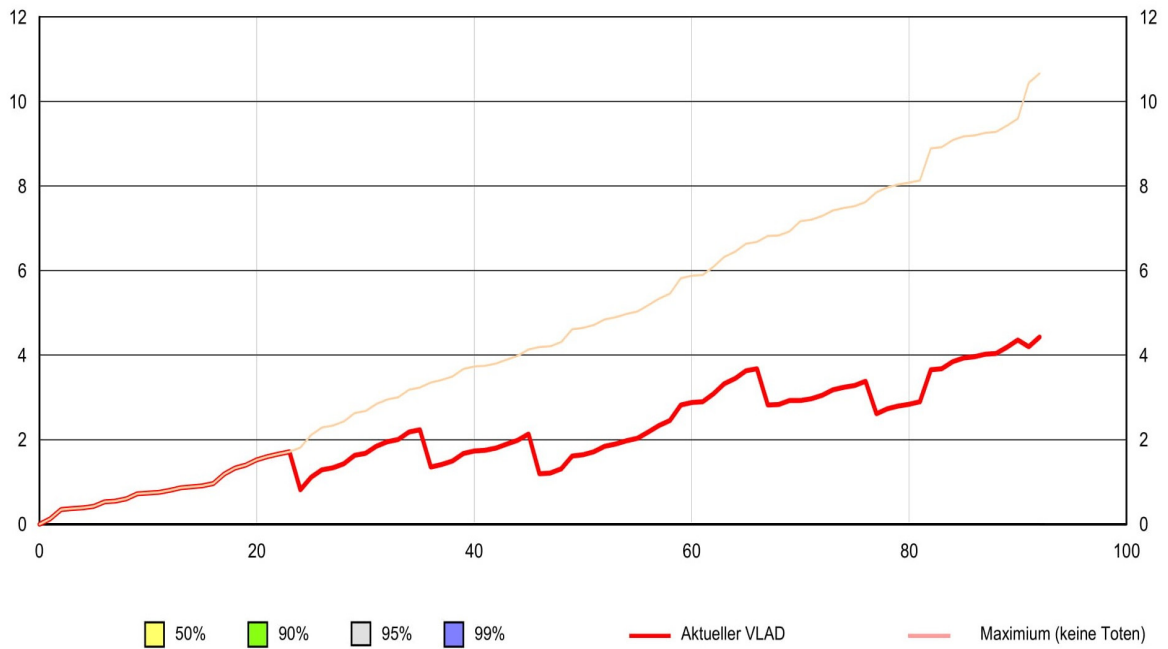


Abbildung 27 Funnelplot mit VLAD des logistischen EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2014

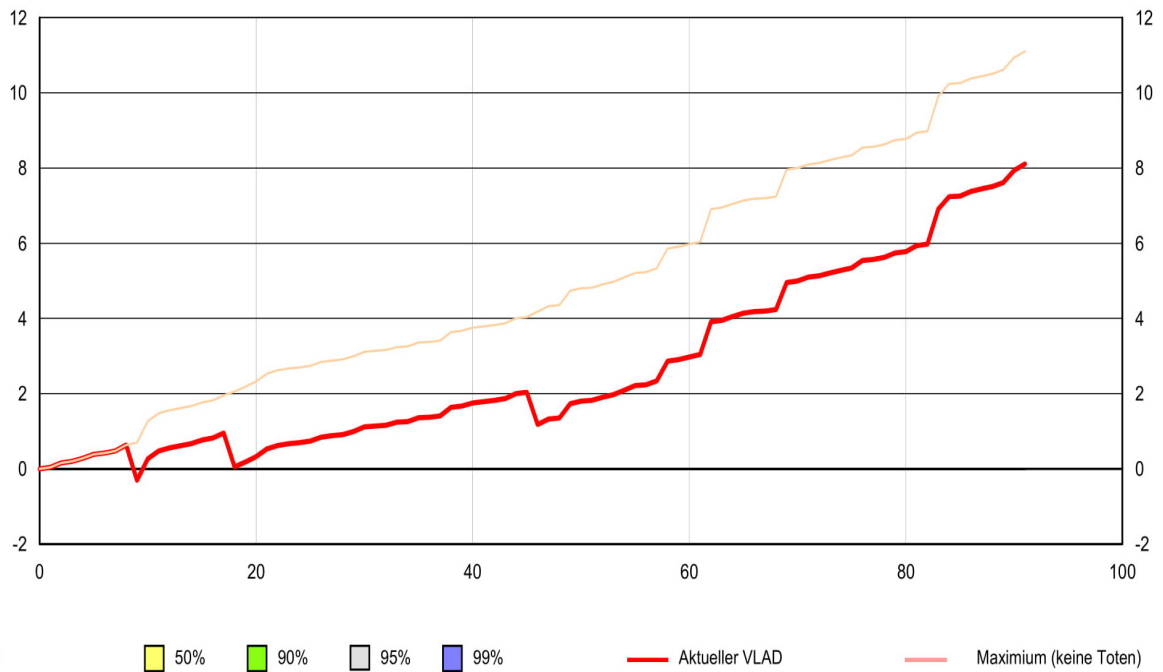


Abbildung 28 Funnelplot mit VLAD des logistischen EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2015

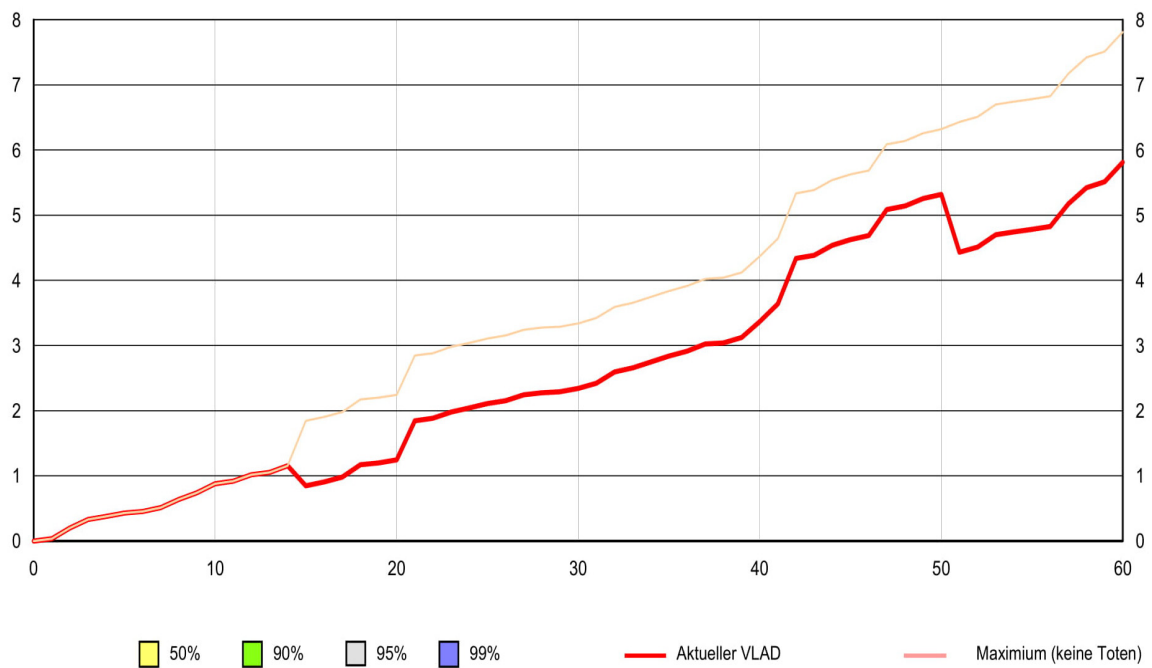


Abbildung 29 Funnelplot mit VLAD des logistischen EuroSCORE im Beobachtungsjahr 2016

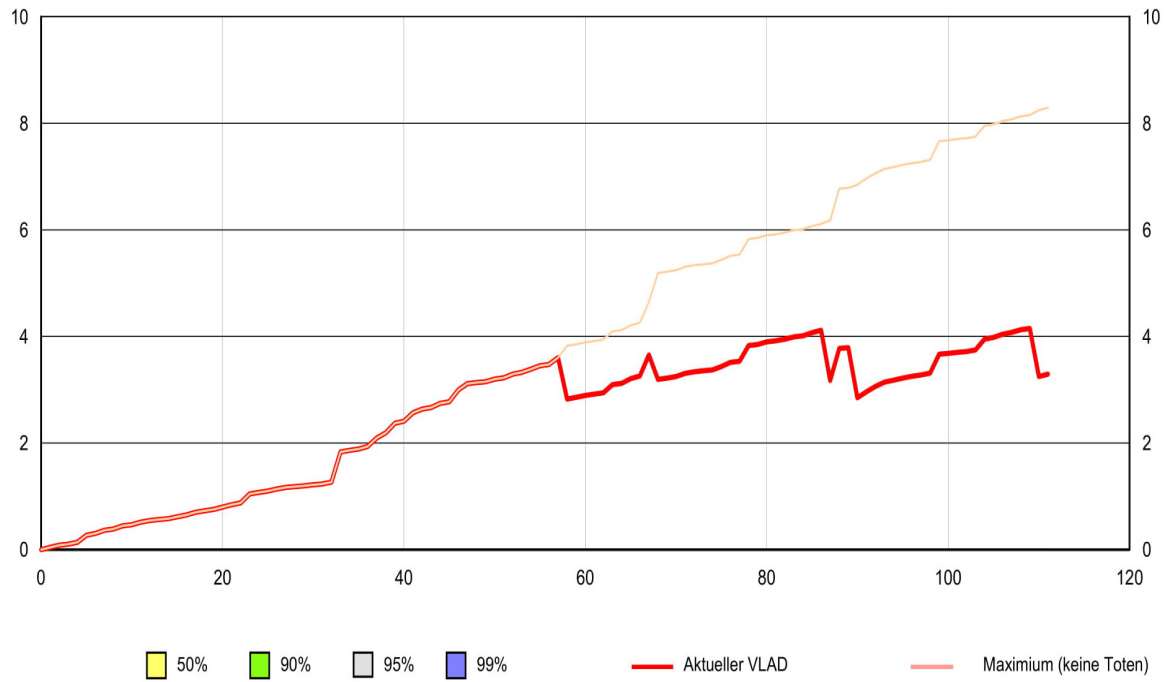


Abbildung 30 Funnelplot mit VLAD des EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2012

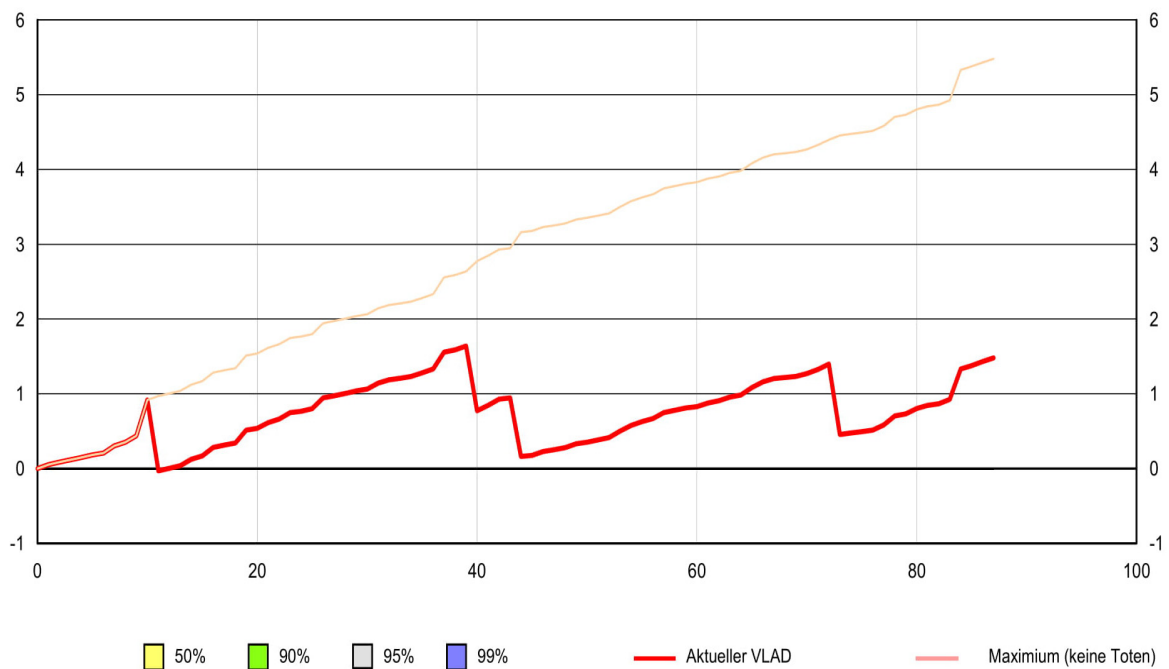


Abbildung 31 Funnelplot mit VLAD des EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2013

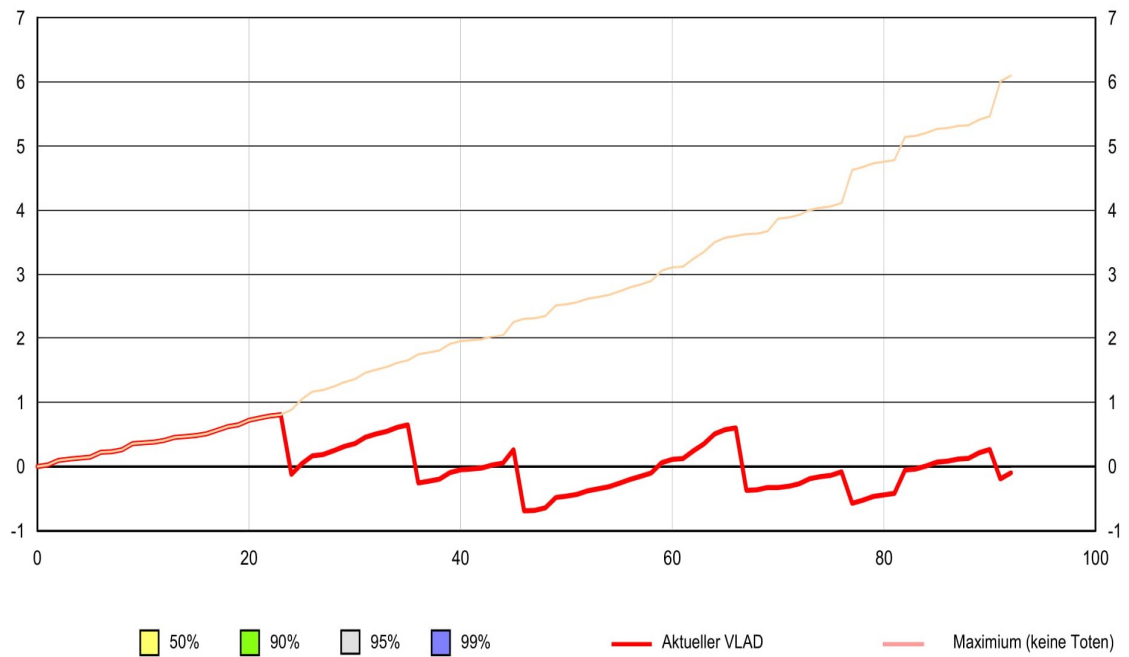


Abbildung 32 Funnelplot mit VLAD des EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2014

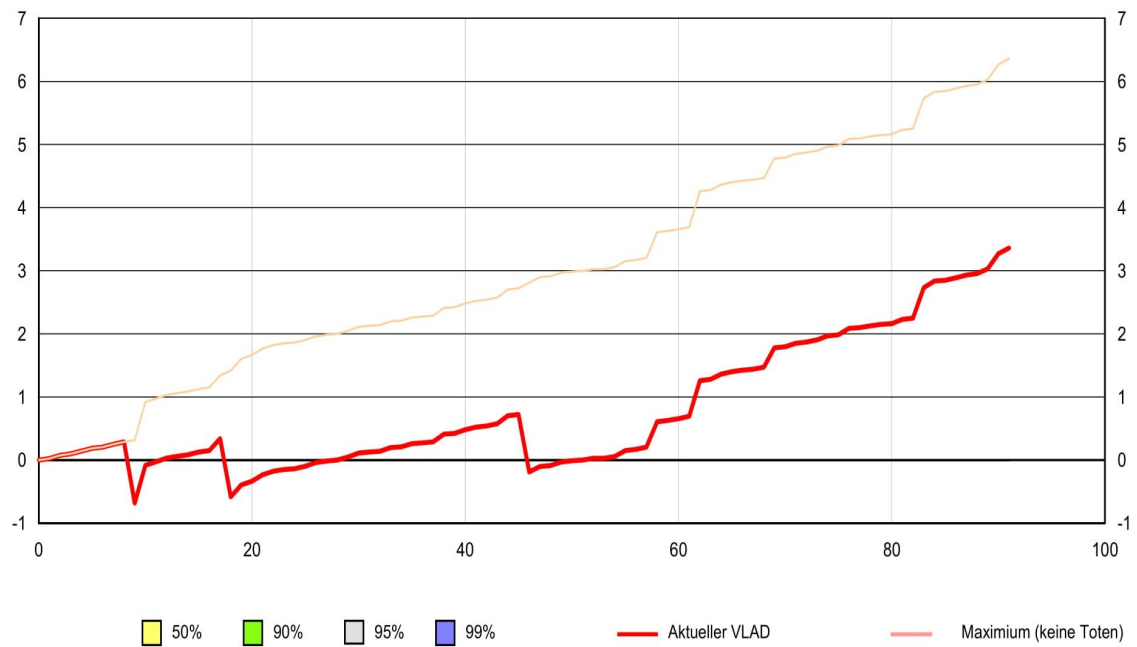


Abbildung 33 Funnelplot mit VLAD des EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2015

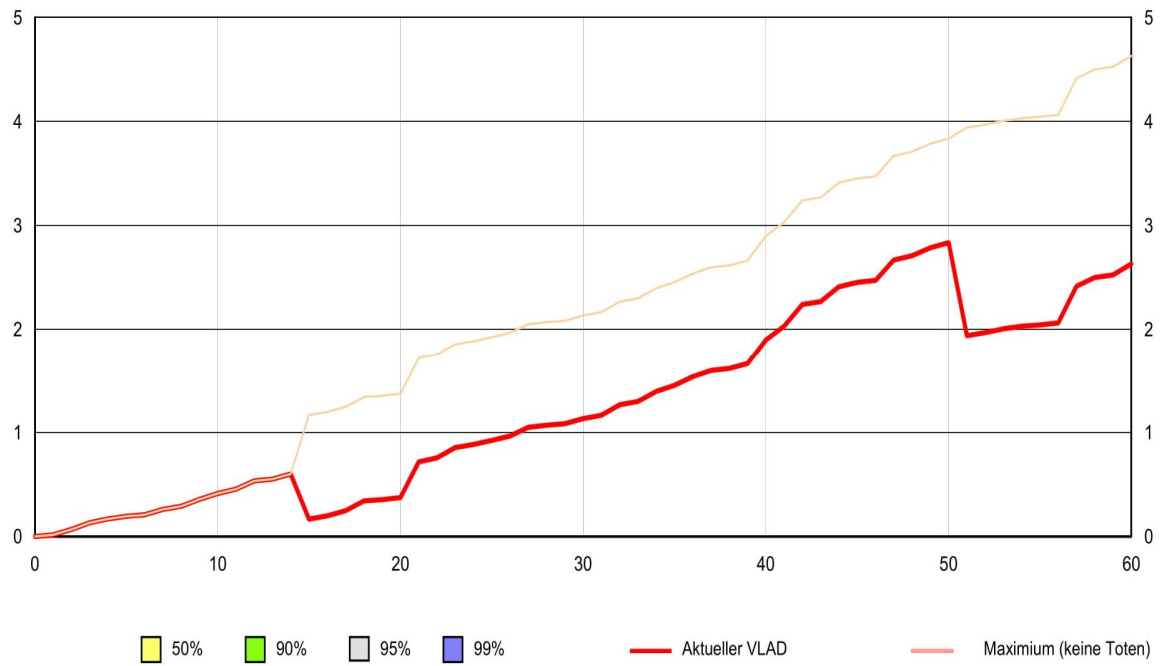


Abbildung 34 *Funnelplot mit VLAD des EuroSCORE II im Beobachtungsjahr 2016*

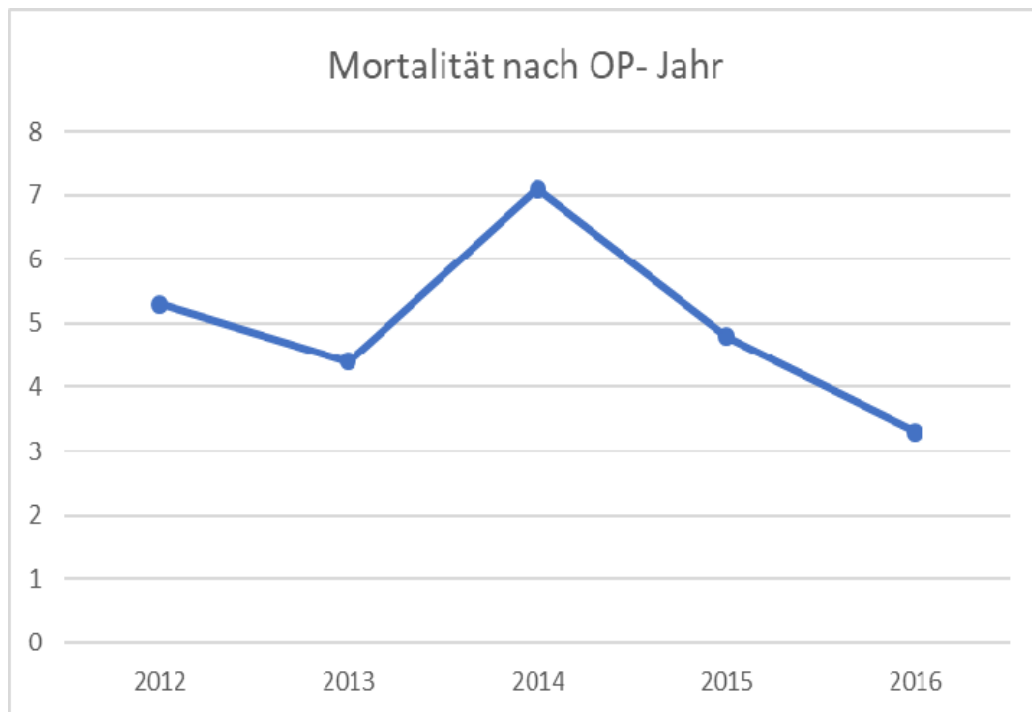


Abbildung 35 *relative Mortalität bei kombinierten Operation von 2012 bis 2016*

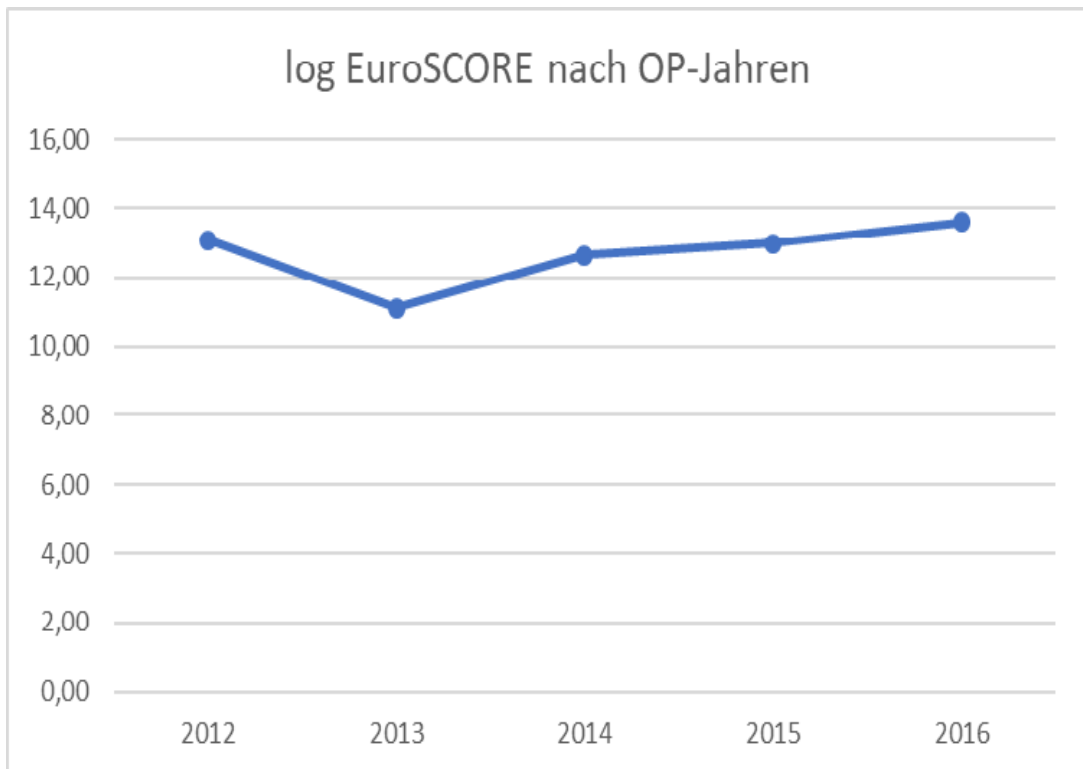


Abbildung 36 *logistischer EuroSCORE in % von 2012 bis 2016*

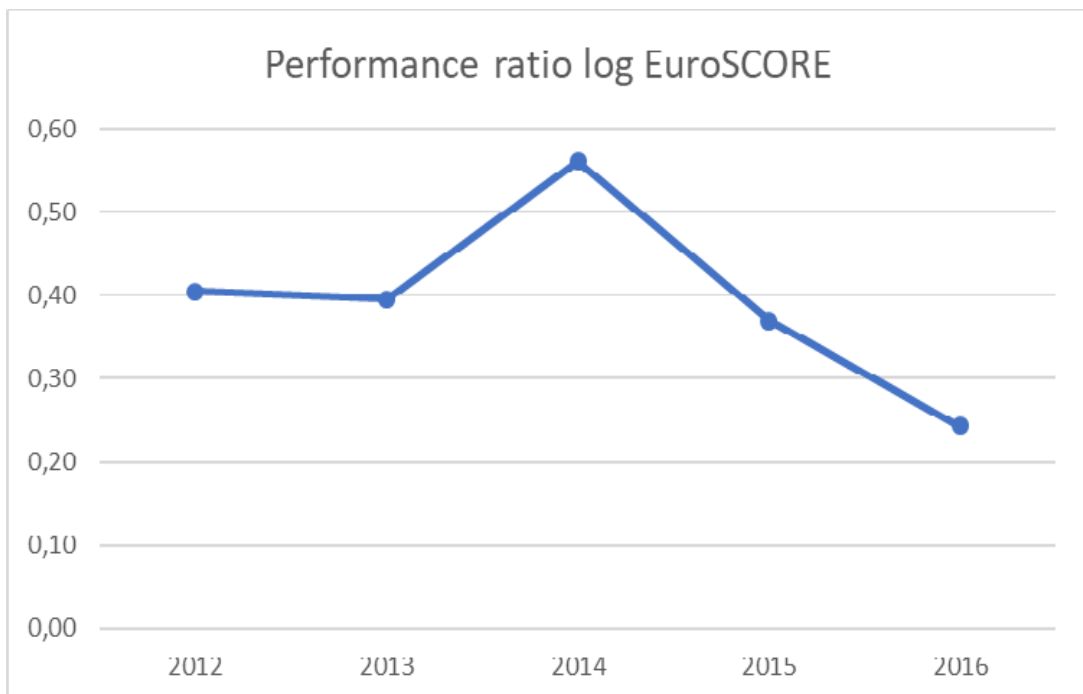


Abbildung 37 *Performance ratio des logistischen EuroSCORE von 2012 bis 2016*

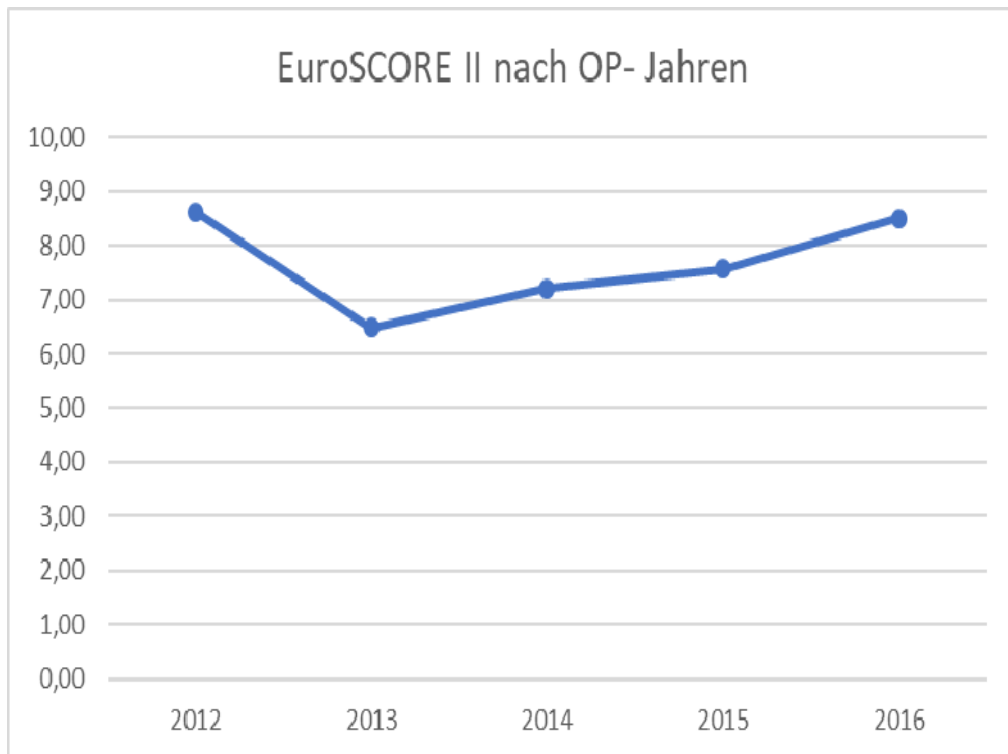


Abbildung 38 Durchschnittlicher EuroSCORE II in Prozent von 2012 bis 2016

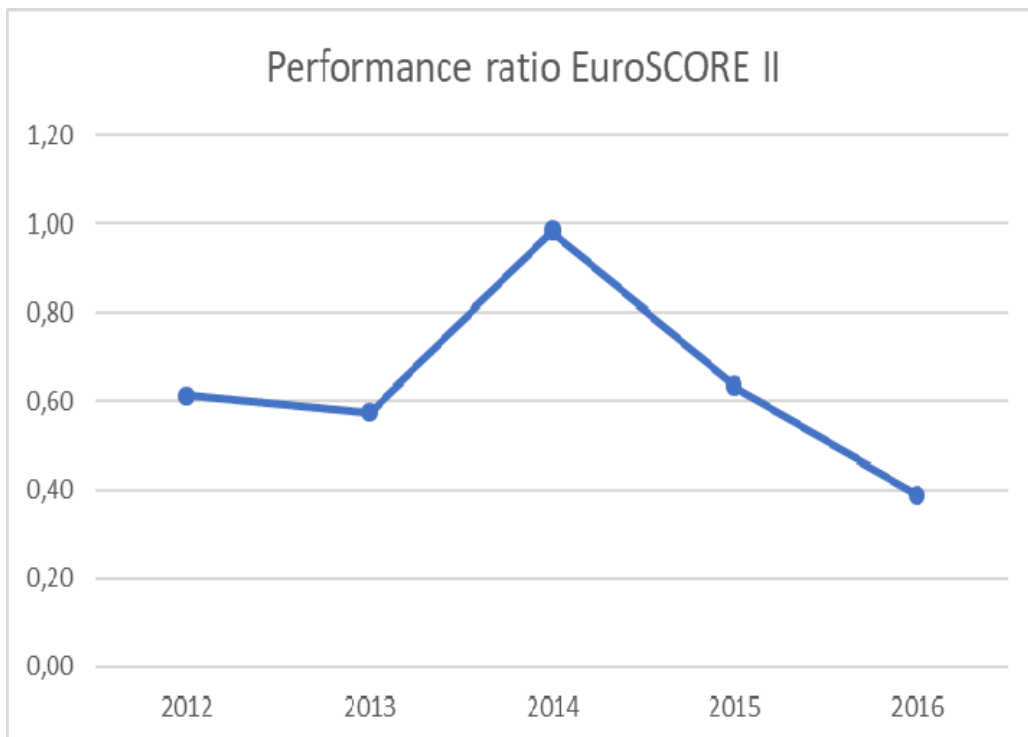


Abbildung 39 Performance ratio des EuroSCORE II von 2012 bis 2016