

Aus der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Mittelfristige Ergebnisstudie nach Aortenklappenersatz mit
gerüstfreier boviner Perikardprothese im Hinblick auf
Morbidity, Mortalität und Hämodynamik**

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Susanne Annette Gisela Eun Jee Meyer

aus Seoul

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. S. Beholz
2. Prof. Dr. med. T. Fischlein
3. Priv.-Doz. Dr. med. C. von Heymann

Datum der Promotion: 20.11.2009

Inhaltsverzeichnis

	Seite	
1	Einleitung	1
1.1	Einführung	1
1.2	Aortenklappenerkrankungen	2
1.2.1	Aortenklappenstenose	2
1.2.2	Aortenklappeninsuffizienz	3
1.2.3	Endokarditis	4
1.2.4	Operationsindikation	5
1.2.4.1	Aortenklappenstenose	5
1.2.4.2	Aortenklappeninsuffizienz	6
1.2.4.3	Endokarditis der Aortenklappe	6
1.3	Gerüstfreie biologische Aortenklappenprothese	7
1.4	Sorin Pericarbon™ Freedom	8
1.5	Fragestellung	9
2	Material und Methodik	10
2.1	Studiendesign und Durchführung	10
2.2	Patientenkollektiv	10
2.2.1	Ein- und Ausschlusskriterien	10
2.3	Studienbuch	10
2.3.1	Body-Mass-Index	11
2.3.2	Körperoberfläche	11
2.3.3	EuroSCORE	11
2.3.4	NYHA Klassifikation	11
2.3.5	Einteilung der Aortenklappenvitien	12
2.3.5.1	Einteilung der Aortenklappenstenose	12
2.3.5.2	Einteilung der Aortenklappeninsuffizienz	12
2.4	Sorin Pericarbon™ Freedom - Klappendesign	13
2.5	Operationstechnik	13
2.5.1	Operationsdaten	16
2.6	Mortalität	16
2.7	Komplikationen und Morbidität	17
2.8	Follow-up Erhebung	17
2.9	Echokardiographie	18

2.9.1	Durchführung	18
2.9.1.1	Beurteilung der Aortenklappe	20
2.9.1.2	Beurteilung der Mitralklappe	20
2.9.1.3	Beurteilung der Trikuspidalklappe	20
2.9.1.4	Beurteilung des linken Ventrikels	21
2.9.1.5	Weitere Messwerte	21
2.10	Datenanalyse - Statistische Methoden	21
3	Ergebnisse	23
3.1	Patientenkollektiv und präoperative Daten	23
3.1.1	Allgemeine Patientendaten	23
3.1.2	Body-Mass-Index und Körpergröße, -gewicht, -oberfläche	24
3.1.3	Zugrunde liegendes Aortenklappenvitium	26
3.1.4	Zusätzliche kardiovaskuläre Erkrankungen	26
3.1.5	Frühere herzchirurgische Eingriffe	27
3.1.6	Kardiale Belastbarkeit nach NYHA Klassifikation	28
3.1.7	Herzrhythmusstörungen	29
3.1.8	Allgemeine Risikofaktoren	29
3.1.9	Sonstige Vorerkrankungen	29
3.1.10	Risikostratifizierung	29
3.1.10.1	Additiver EuroSCORE	29
3.1.10.2	Logistischer EuroSCORE	31
3.2	Ergebnisse der präoperativen transthorakalen Echokardiographie	31
3.2.1	Morphologie der Aortenklappe	31
3.2.2	Funktionelle Einschätzung der Klappenvitien	32
3.2.3	Hämodynamik	34
3.3	Operationsdaten	34
3.3.1	Operationsindikation	34
3.3.2	Operationszeiten	35
3.3.3	Prothesengröße	35
3.3.4	Nahttechnik	38
3.3.5	Kombinierte Eingriffe	38
3.3.6	Intraoperative Komplikationen	39
3.3.7	Perioperative Komplikationen	39
3.3.7.1	Kardiale Komplikationen	39

3.3.7.2	Neurologische Komplikationen	40
3.3.7.3	Infektionen	40
3.3.7.4	Sonstige Komplikationen	41
3.3.8	Reoperationen während des stationären Aufenthaltes	42
3.4	Postoperative Ergebnisse	43
3.4.1	Krankenhaus-Mortalität	43
3.4.2	Stationärer Aufenthalt	44
3.5	Follow-up	44
3.5.1	Rhythmus	44
3.5.2	NYHA Klassifikation	45
3.5.3	Mortalität	46
3.5.3.1	Spätmortalität	46
3.5.3.2	Isolierter versus kombinierter Eingriff	47
3.5.3.3	Endokarditis	48
3.5.3.4	Klappenbezogene Mortalität	48
3.5.4	Hämodynamik	50
3.5.4.1	Entwicklung der Klappenvitien	50
3.5.4.2	Aortendruckgradienten und effektiver Klappenöffnungsflächenindex	52
3.5.4.3	Ejektionsfraktion	54
3.5.4.4	Entwicklung des linken Ventrikels	54
3.5.5	Morbidität	56
3.5.5.1	Hämorrhagische Ereignisse	56
3.5.5.2	Thrombembolische Ereignisse	57
3.5.5.3	Strukturelle Degeneration	58
3.5.5.4	Endokarditis	59
3.5.5.5	Reoperation	59
3.5.5.6	Major Adverse Cardiac Events	61
4	Diskussion	63
4.1	Biologische Aortenklappenprothesen	63
4.1.1	Vergleich zwischen gerüstfreien Prothesen und Prothesen mit Gerüst	63
4.1.2	Vergleich zwischen verschiedenen gerüstfreien Prothesen	64
4.2	Mortalität	65
4.2.1	Frühmortalität	66
4.2.2	Spätmortalität	68

4.2.2.1	Spätmortalität bei isolierten und kombinierten Eingriffen	69
4.2.2.2	Klappenbezogener Tod	70
4.2.2.3	Mortalität bei Patienten mit Endokarditis	70
4.3	Morbidität	71
4.3.1	Blutungskomplikationen	72
4.3.2	Thrombembolische Komplikationen	72
4.3.3	Strukturelle Degeneration	73
4.3.4	Endokarditis	74
4.3.5	Reoperation	74
4.3.6	Freiheit von allen Komplikationen	75
4.4	Hämodynamik im Follow-up	75
4.4.1	Follow-up im Vergleich	75
4.4.2	Hämodynamik zum Ausgangszeitpunkt	76
4.4.3	Aortendruckgradienten und -klappenvitien	76
4.4.4	Effektiver Klappenöffnungsflächenindex	79
4.4.5	Linksventrikuläre Massenreduktion	82
4.5	Limitationen	83
4.5.1	Operation	83
4.5.2	Studiendesign	83
4.5.3	Echokardiographie	84
4.5.4	Statistische Auswertung	84
5	Zusammenfassung	85
6	Quellenverzeichnis	87
7	Anhang	94
7.1	Abbildungsverzeichnis	94
7.2	Tabellenverzeichnis	96
7.3	Danksagung	97
7.4	Curriculum vitae	98
7.5	Publikationen	99
7.6	Erklärung zur Selbständigkeit	100

Abkürzungsverzeichnis

AATS	American Association of Thoracic Surgeons
ACC	American College of Cardiology
ACT	Activated Clotting Time
ACVB	Aortokoronarer Bypass
AHA	American Heart Association
AI	Aorteninsuffizienz
A_{LVOT}	Querschnittsfläche des linksventrikulären Ausflusstrakts
ASE	American Society of Echocardiography
BMI	Body-Mass-Index
COPD	Chronisch Obstructive Pulmonary Disease
cw	Continuous-wave
EACTS	European Association for Cardio-thoracic Surgery
EOA	Effective Orifice Area, (effektive Klappenöffnungsfläche)
EOAI	Effective Orifice Area Index, (effektiver Klappenöffnungsindex)
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IAD	Aortenannulusdurchmesser-Index
IVSd	Diastolische interventrikuläre Septumdicke
IVSs	Systolische interventrikuläre Septumdicke
KHK	Koronare Herzkrankheit
KOF	Körperoberfläche
LV	Linker Ventrikel
LVEDP	Linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVEDV	Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
LVEF/EF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESV	Linksventrikuläres endsystolisches Volumen
LVIDd	Linksventrikulärer diastolischer Diameter
LVIDs	Linksventrikulärer systolischer Diameter
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
MACE	Major Adverse Cardiac Events
MV-E/A	Verhältnis der Maximalgeschwindigkeit der E- und A- Welle
NYHA	New York Heart Association
PAP	Pulmonal arterieller Spitzendruck (Maximalgradient + zentraler Venendruck)

pAVK	Peripher arterielle Verschlusskrankheit
PPM	Patient Prosthesis Mismatch
pw	Pulsed-wave
PWDd	Posteriorer diastolischer Wanddiameter
PWDs	Posteriorer systolischer Wanddiameter
SF	Standardfehler
STJ	Sinotubular Junction, (sinotubulärer Übergang)
STS	Society of Thoracic Surgeons
TIA	Transitorisch Ischämische Attacke
V	Maximale Jet Geschwindigkeit während der Systole
V_{AOA}	Maximale transvalvuläre Geschwindigkeit
V_{LVOT}	Geschwindigkeit im linksventrikulären Ausflusstrakt
V_{max}	Maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe
V_{mean}	Mittlere Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe
WHO	World Health Organisation
ΔP	Transvalvulärer Druckgradient
ΔP_{max}	Spitzendruckgradient über der Aortenklappe
ΔP_{mean}	Mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe

1 Einleitung

1.1 Einführung

In der modernen Herzchirurgie gewinnt die Klappenchirurgie zunehmend an Bedeutung. Zwar steht die Koronarchirurgie immer noch an erster Stelle des Operationsspektrums, aber durch eine Zunahme der interventionellen Verfahren in der Behandlung der koronaren Herzkrankheit sind diese Zahlen rückläufig^{1,2}. Die Herzklappenchirurgie stellt mittlerweile die zweithäufigste Indikation für eine Operation dar, weil die Zahl der Patienten mit Herzklappenerkrankungen auf Grund des demographischen Wandels hin zu einer immer älter werdenden Gesellschaft in der Bundesrepublik Deutschland und in anderen Industrienationen stetig zunimmt^{1,3}.

Risikostratifizierungsmodelle wie z.B. der EuroSCORE bieten validierte und genauere Vorhersagemöglichkeiten in Bezug auf die operative Mortalität⁴. Während im Jahr 1994 der Anteil der 70jährigen oder Älteren 22,6 % betrug, waren es 2007 schon 47,7 %. Die Zahl der 80jährigen oder Älteren lag 1994 bei 2,3 % und betrug im Jahre 2007 schon 9,8 %. Der Anteil der unter 70jährigen sinkt dagegen stetig¹.

Die Anzahl aller herzchirurgischen Eingriffe hat sich seit 2002 bei über 91.000 pro Jahr eingependelt. Im Rahmen von Herzklappenerkrankungen lagen die Eingriffe an der Aortenklappe mit 11.741 isolierten Eingriffen 2006 an erster Stelle. Bei diesen Eingriffen werden zunehmend Xenografts eingebaut, während die Zahl der implantierten mechanischen Klappen sinkt^{1,5}. Der Nachteil von mechanischen Klappen bei älteren Menschen ist die lebenslange Antikoagulation und eine relativ große Thrombogenität mit der Gefahr embolischer Komplikationen, andererseits ist die Reoperationsrate sehr niedrig, da sie fast uneingeschränkt haltbar sind^{3,6}. Ältere Patienten über 65 Jahren, bei denen eine Antikoagulation sehr risikoreich wäre, profitieren besonders von biologischen Herzklappen, da eine Antikoagulation nicht notwendig ist. Von Nachteil ist jedoch die begrenzte Haltbarkeit^{7,8}. Biologische Herzklappen gibt es aus verschiedenen Materialien; zu erwähnen wäre der homologe, autologe und heterologe Klappenersatz. Homografts haben eine längere Haltbarkeit als Xenografts, so dass auch jüngere Patienten davon profitieren. Sie sind jedoch nur limitiert verfügbar und neigen im Verlauf zu Verkalkungen, die zu Reoperationen führen⁸.

Autologe Klappen werden im Zuge der Ross-Operation implantiert. Es handelt sich um die patienteneigene Pulmonalklappe, welche in aortaler Position implantiert wird, in pulmonaler Position implantiert man einen Homograft. Gerade bei jungen Patienten, die sonst eher eine

mechanische Prothese bekommen würden, bietet sie Vorteile. Der größte Nachteil ist die Doppelklappenoperation^{8,9}.

Die heterologen Prothesen unterteilt man in solche mit Gerüst, welches aus Kunststoff besteht und mit Textil überzogen ist und in gerüstfreie Klappen. Die heute gängigen Modelle sind porcine Klappen oder Prothesen aus bovinem oder equinem Perikard, welche mit speziellen Konservierungsverfahren behandelt wurden, um die Kalzifizierung der Klappe zu verzögern^{8,10}.

1.2 Aortenklappenerkrankungen

1.2.1 Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose ist das häufigste Klappenvitium in Europa und Nordamerika⁶. Mit einem Anteil von 2 % bis 7 % bei über 65jährigen ist die degenerativ kalzifizierte Aortenstenose mit Immobilisation der Segel durch Kalziumablagerungen die häufigste Ursache^{6,11}. Die Aortensklerose als Vorstufe der kalzifizierenden Aortenklappenstenose ist bei bis zu 30 % in dieser Altersklasse nachweisbar³. Neben einer inflammatorischen Reaktion unklarer Ursache mit Infiltration der Klappe durch Makrophagen und T-Lymphozyten ist die kalzifizierende Aortenstenose mit den gleichen Risikofaktoren wie die Arteriosklerose assoziiert, dazu zählen Hypertonie, Rauchen und Hyperlipidämie¹². An zweiter Stelle sind kongenitale Vitien wie z.B. die bikuspidale Aortenklappe mit einer Inzidenz von 1 % zu nennen. Die höheren Belastungen durch ein verändertes Flussprofil führen zur weiteren Degeneration und Kalzifikation. Rheumatisch bedingte Aortenklappenvitien findet man in den Industrieländern heute nur noch selten⁶.

Die normale Aortenklappenöffnungsfläche beträgt ca. 2 - 4 cm²¹³. Die Aortenklappenstenose ist eine chronisch progrediente Erkrankung mit einer durchschnittlichen Zunahme der maximalen Flussgeschwindigkeit an der Aortenklappe um 0,2 - 0,3 m/s pro Jahr. Dies geht mit einer Abnahme der Aortenklappenöffnungsfläche um ca. 0,1 cm² pro Jahr einher³. Ab einer Aortenöffnungsfläche von 1,0 - 1,5 cm² spricht man von einer mittelgradigen und bei einer Öffnungsfläche von unter 1,0 cm² bzw. einem systolischen Gradienten von mehr als 40 mmHg von einer kritischen Stenose. Die Patienten können sehr lange asymptomatisch bleiben, da der linke Ventrikel infolge der erhöhten Nachlast und des erhöhten linksventrikulären Drucks konzentrisch hypertrophiert. Somit kann eine adäquate Auswurfleistung jahrelang aufrechterhalten werden. Allerdings steigt dabei der Sauerstoffbedarf des Myokards, während gleichzeitig durch den erhöhten linksventrikulären diastolischen Druck das Sauerstoffangebot

durch geringere Perfusion des Myokards sinkt. Daraus resultiert eine Myokardischämie, die eine Herzinsuffizienz begünstigt und umgekehrt. Bei Erschöpfung der Kompensationsmechanismen kommt es zur linksventrikulären Dilatation. Das führt zu verminderter Auswurfleistung, erhöhtem pulmonalarteriellen Druck und Globalinsuffizienz. Eine häufig begleitende koronare Herzkrankheit kann diese Situation noch verschlechtern ¹¹.

Die klassischen Symptome sind Herzinsuffizienz, Angina pectoris und Synkope, die typischerweise nach jahre- bis jahrzehntelangem beschwerdefreiem Intervall abrupt auftreten können. Danach beträgt die durchschnittliche Lebenserwartung ohne operative Behandlung nur zwei bis maximal vier Jahre ³. Unbehandelt sterben symptomatische Patienten mit Angina pectoris durchschnittlich nach fünf Jahren, Patienten mit einer Herzinsuffizienz nach zwei Jahren und mit Synkopen nach drei Jahren ¹¹. Die Ursachen für Synkopen sind vielfältig. Häufig treten sie bei Anstrengung auf, da durch die periphere Vasodilatation bei körperlicher Anstrengung das Herzzeitvolumen nicht adäquat ansteigen kann. Andere Ursachen sind Arrhythmien jeder Art ¹³. Das Risiko, an einem plötzlichen Herztod zu versterben, liegt für symptomatische Patienten bei 20 %, bei asymptomatischen unter 1 % pro Jahr ^{6,11,14}.

Die wichtigste Untersuchungsmethode ist heute die Echokardiographie. Mit ihrer Hilfe kann man sowohl die Morphologie der Herzklappen als auch den Schweregrad der Aortenstenose bestimmen. Dies erfolgt durch die Messung des mittleren und maximalen Gradienten sowie der mittels Kontinuitätsgleichung berechneten Aortenklappenöffnungsfläche und der maximalen Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe. Ferner lässt sich so die linksventrikuläre Funktion beurteilen ⁶. Eine Herzkatheteruntersuchung ist bei den meisten Patienten erforderlich, um eine zusätzliche koronare Herzkrankheit auszuschließen ³.

1.2.2 Aortenklappeninsuffizienz

Die Aortenklappeninsuffizienz ist definiert als mangelnder Schluss der Klappe und die dadurch bedingte diastolische Regurgitation von Blut aus der Aorta in den linken Ventrikel. In der Vergangenheit war das rheumatische Fieber eine der häufigsten Ursachen. Über eine fibröse Verdickung kam es zu einer Retraktion der Segel mit anschließender inadäquater Koaptation. Durch frühzeitige antibiotische Therapie ist allerdings ein rheumatisches Fieber in Industrieländern selten geworden. Eine häufigere Ursache ist die infektiöse Endokarditis. Sie kann zu Destruktion oder Perforation der Segel und konsekutiv zu mangelhaftem Schluss der Aortenklappe führen. In 75 % der Fälle ist auch die degenerative kalzifizierende Aortenstenose mit einer leichten Aorteninsuffizienz vergesellschaftet. Bikuspidale Aortenklappen führen in erster Linie zu Stenosen,

können aber auch zu einer isolierten Insuffizienz oder einem kombinierten Aortenvitium führen. Als wichtige Ursache ist ferner die annuloaortale Ektasie zu erwähnen ¹¹.

Bei einer chronischen Regurgitation ist der linke Ventrikel einer vermehrten Volumenbelastung ausgesetzt und reagiert darauf mit exzentrischer Hypertrophie und einer progredienten Dilatation ³. Pectanginöse Beschwerden entstehen durch eine verminderte Koronarperfusion bei erhöhtem Sauerstoffbedarf ¹⁴. Bei einer akuten Regurgitation hat der Ventrikel keine Zeit, dies durch Hypertrophie oder erhöhte Auswurfraction zu kompensieren. Er steigert die Auswurfleistung durch Tachykardie. Der linksventrikuläre enddiastolische Druck (LVEDP) steigt dramatisch, wenn der Ventrikel mit Blut aus der Aortenwurzel unter arteriellem Druck gefüllt wird. Langfristig verursacht der erhöhte LVEDP eine Linksherzinsuffizienz ^{11,14}.

Die chronische Aorteninsuffizienz bleibt lange asymptomatisch und der Patient leistungsfähig. Führendes klinisches Symptom sind Dyspnoe, die dann auftritt, wenn der Ventrikel nicht mehr zur Kompensation in der Lage ist und Angina pectoris, die oft erst im fortgeschrittenen Stadium auftritt. Nach Einsetzen der Symptome beträgt die Mortalität innerhalb von zehn Jahren 50 % ¹⁴. Die wichtigste diagnostische Methode ist auch hier die Echokardiographie. Sie dient zur Beurteilung der Klappenmorphologie, der Ausmessung der Herzdiameter und -volumina und mit Hilfe von Farbdopplerechokardiographie einer semiquantitativen Einschätzung des Schweregrades. Patienten mit pectanginösen Beschwerden sollten zusätzlich einen Linksherzkatheter bekommen, um eine koronare Herzkrankheit zu verifizieren. Zusätzlich kann mittels Aortographie und Messung der diastolischen linksventrikulären Drücke der Schweregrad beurteilt werden ^{3,14}.

1.2.3 Endokarditis

Die Inzidenz der infektiösen Endokarditis liegt zwischen zwei und sechs Patienten/100.000 Einwohner in den Industriestaaten. Mikrobiell verursachte Endokarditiden sind endovaskuläre, vor allem durch Bakterien verursachte Infektionen kardiovaskulärer Strukturen. Trotz Antibiotikatherapie liegt die Mortalität immer noch bei 30 % bis 40 % ¹⁵. Kardial prädisponierende Faktoren sind vorbestehende Endokardläsionen, kongenitale und erworbene Klappenitien sowie herzchirurgische Eingriffe mit Verbleib von intrakardialem Polymermaterial. Allgemeine prädisponierende Faktoren sind z.B. Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Immundefekte, Alkohol- und i.v.-Drogenabusus ¹⁶.

Auf vorbestehenden Endothelläsionen siedeln sich Mikroorganismen an und es kommt zur Bildung von Vegetationen. Turbulente Strömungen führen zu hohen Scherkräften. Diese aktivieren Gewebefaktoren, die wiederum Thrombozyten aktivieren, welche entscheidend für die Ent-

stehung von Vegetationen in Gebieten mit niedriger Flussgeschwindigkeit sind. Innerhalb der Vegetation aus Thrombozyten, Fibrin und Bakterien sind die Erreger weitestgehend vor der körpereigenen Abwehr und den Antibiotika geschützt. Von dort können sie dann in den Blutstrom wandern und angrenzende Klappen zerstören. Je größer eine Vegetation ist, desto größer ist die Gefahr von Embolien, Klappendestruktion und Versagen der antibiotischen Therapie¹⁴.

Die infektiöse Endokarditis zeigt ein sehr heterogenes klinisches Bild. Meistens haben die Patienten Fieber, begleitet von einem neu aufgetretenen Herzgeräusch. Häufig zeigen sich Allgemeinsymptome wie Gewichtsverlust, Anämie, Splenomegalie und infektiöse Streuherde. In 30 % bis 40 % der Fälle, vor allem bei Staphylokokken- und Pilzendokarditiden, treten Embolien auf, wobei hier zu fast 50 % das zentrale Nervensystem betroffen ist. In 50 % bis 70 % der Fälle wird eine kongestive Herzinsuffizienz beschrieben, die in der Regel sekundär nach einer Klappeninsuffizienz infolge Destruktion der Herzklappen durch die Infektion auftritt. Sie kann kontinuierlich auf umgebende Strukturen übergreifen und zu einer Myokarditis, einem Myokardabszess, Herzrhythmusstörungen oder einer purulenten Perikarditis führen. Eine Immunreaktion mit unspezifischer Erhöhung der Gammaglobuline und Bildung von zirkulierenden Immunkomplexen ist für die Entstehung von Vaskulitiden, Petechien, Osler-Knötchen, Retinaläsionen und Glomerulonephritiden mit verantwortlich^{11,15}. Mit Hilfe der hier überlegenen transösophagealen Echokardiographie kann man Vegetationen sowie den Zustand und die Funktion der Klappen und des Myokards darstellen^{11,14,15}.

1.2.4 Operationsindikation

1.2.4.1 Aortenklappenstenose

Die schwere symptomatische und hämodynamisch relevante Aortenklappenstenose mit einer effektiven Öffnungsfläche unter 1,0 cm² stellt eine Operationsindikation dar, da ansonsten die Mortalität sehr hoch ist^{11,14}.

Die Mortalität bei einem isolierten Aortenklappenersatz liegt bei Patienten unter 70 Jahren bei 3 % bis 5 %, bei Älteren bei 5 % bis 15 %. Unterschiedliche Faktoren wie z.B. hohes Alter, Begleiterkrankungen, linksventrikuläre Dysfunktion und pulmonale Hypertonie erhöhen das Risiko. Auch Patienten mit schwerer Aortenstenose, die einen anderen herzchirurgischen Eingriff bekommen, sollten zusätzlich eine Prothese bekommen. Patienten die einen aortokoronaren Bypass (ACVB) erhalten, profitieren von einem kombinierten Eingriff. Gleiches gilt für asymptomatische Patienten, die bei einem Belastungstest symptomatisch wurden⁶. Asympto-

matische Patienten mit einer progressiven linksventrikulären Dysfunktion mit steigenden Flussgeschwindigkeiten über der Aortenklappe von über 0,3 m/s pro Jahr oder einer hypotensiven Reaktion beim Belastungstest sollten ebenfalls operiert werden. Ansonsten sollte die Operation asymptomatischer Patienten individuell und abhängig von den Begleiterkrankungen diskutiert werden, da die Mortalität ohne Operation niedriger als die operative Mortalität sein kann ^{6,11,14}.

1.2.4.2 Aortenklappeninsuffizienz

Alle Patienten mit einer akuten und symptomatischen Aorteninsuffizienz sollten notfallmäßig operiert werden ⁶.

Patienten mit einer chronischen Aorteninsuffizienz sollten operiert werden, sobald sie symptomatisch werden. Eine linksventrikuläre Dysfunktion oder Dilatation sollte kein Ausschlusskriterium sein, da die Operationsmortalität und das Langzeitüberleben akzeptabel sind ⁶. Bei ausgeprägter Dilatation der Aorta ascendens über 55 mm sollte ein klappentragendes Conduit eingesetzt werden oder eine plastische Rekonstruktion der Aorta ascendens erfolgen. Im Falle der Herzinsuffizienz ist in der Regel auch bei asymptomatischen Patienten ein Klappenersatz indiziert ^{3,6}.

1.2.4.3 Endokarditis der Aortenklappe

Schon zu Therapiebeginn einer Endokarditis sollte abgeschätzt werden, ob eine alleinige antimikrobielle Sanierung erfolgversprechend ist oder eine Operation während des floriden Stadiums der Erkrankung wahrscheinlich erforderlich wird ¹⁴.

Die Operationsindikationen sind nicht einheitlich, aber eine Operation sollte dann erfolgen, wenn sich bei nativen Klappen eine akute, schwere Klappeninsuffizienz oder eine Herzinsuffizienz aufgrund Klappendestruktion entwickelt. Bei persistierendem Fieber über mehr als acht Tage trotz antimikrobieller Therapie, Nachweis von Vegetationen, Abszess, Pseudoaneurysmen, Fisteln oder Klappendestruktion, Leitungsstörungen, Embolien, Myokarditis oder bei lokaler Ausdehnung von Erregern, die schlecht auf eine antimikrobielle Therapie ansprechen oder die als aggressiv bekannt sind, ist die chirurgische Intervention indiziert ^{16,17}.

Patienten mit einer künstlichen Herzklappe sind Hochrisikopatienten. Operiert werden sollte bei einer frühen Prothesenendokarditis weniger als zwölf Monate nach dem Ersteingriff oder wenn es zu einer Prothesendysfunktion mit perivalvulärem Leck oder Obstruktion, persistierenden po-

sitiven Blutkulturen, Abszess, Fisteln und Vegetationen kommt ¹⁷. Tritt eine Endokarditis zu einem späteren Zeitpunkt auf, sollten Patienten mit einer mechanischen Klappe möglichst früher als später operiert werden, da die Infektion meist am Nahtring auftritt und schnell auf perivalvuläre Gebiete übergreift. Prothesenendokarditiden von biologischen Klappen können eventuell auch antibiotisch therapiert werden, wenn die Therapie früh begonnen wird. Endokarditiden bei Homografts oder gerüstfreien Klappen treten selten auf ¹⁴. Das Keimspektrum einer Klappenprotheseninfektion zu einem späteren Zeitpunkt entspricht weitestgehend dem der Nativklappe und somit gleichen sich auch die Operationsindikationen ¹⁵.

Das Hauptziel der chirurgischen Intervention ist die radikale Entfernung des gesamten infizierten Gewebes bzw. des Prothesenmaterials und die Rekonstruktion mit möglichst wenig synthetischem Material. Die Frage nach dem optimalen Substitut für die infizierte, native Herzklappe bzw. die infizierte Herzklappenprothese wird kontrovers diskutiert ¹⁸.

1.3 Gerüstfreie biologische Aortenklappenprothese

Die Idee, heterologe Aortenklappenprothesen zu implantieren, wurde erstmals 1965 veröffentlicht ¹⁹. Ende der 1980er Jahre wurden gerüstfreie Bioprothesen in die klinische Routine eingeführt ²⁰. Die Aortenklappen der 1. und 2. Generation bestanden aus porcinem Material ²¹.

Bovines Perikard wurde erstmals Anfang der 1970er Jahre als Material für eine Aortenklappenprothese verwendet ²². Nach anfänglichen Problemen wurden 1981 Perikardprothesen der ersten Generation mit Gerüst eingeführt und 1991 von der FDA zugelassen. Liao et al. berichteten im Rattenmodell für bovines Perikard über bessere intrinsisch biologische Eigenschaften als porcines Material ²³. Die zweite Generation von Perikardklappen zeigte gute hämodynamische Eigenschaften sowie eine vergleichbare Haltbarkeit zu den damals gängigen porcinen Bioprothesen ²⁴. Weiterentwicklungen führten zu gerüstfreien Perikardklappen aus bovinem oder equinem Material mit verändertem Design und einer speziellen Behandlung gegen die Kalzifikation der Klappen ^{25,26}.

Gerüstfreie biologische Aortenklappen haben in der Vergangenheit im Vergleich zu biologischen Aortenklappen mit Gerüst sehr gute hämodynamische Ergebnisse und eine signifikante Reduktion der linksventrikulären Muskelmasse erzielt ^{27,28}.

1.4 Sorin Pericarbon™ Freedom

Die Sorin Pericarbon™ Freedom Prothese (Sorin Group, Saluggia, Italien) ist eine seit Mitte der 1990er Jahre verfügbare gerüstfreie Aortenklappenprothese aus bovinem Perikard (Abb. 1). Im Jahr 2000 wurde die Prothese durch ein neues detoxifizierendes Verfahren modifiziert²⁹.

Bei korrekter Implantation zeigt die Prothese eine bessere Koaptation der drei Segel und nahezu normale Bewegungsabläufe während des Herzzyklus³⁰. Studien zum frühen postoperativen Outcome der Klappe belegen niedrige postoperative Gradienten und eine signifikante Abnahme der linksventrikulären Muskelmasse³¹⁻³³. In aktuellen Untersuchungen zeigte die Sorin Pericarbon™ Freedom Prothese bei älteren Patienten gute mittelfristige Ergebnisse in Bezug auf die Hämodynamik, Reduktion der linksventrikulären Masse, Mortalität, Freiheit von klappenassoziierten Komplikationen und die Haltbarkeit der Prothese³⁴⁻³⁶.



Abbildung 1: Sorin Pericarbon™ Freedom

1.5 Fragestellung

Gegenstand der Arbeit sollen im Zeitraum von bis zu fünf Jahren folgende Untersuchungen sein:

1. Untersuchung der Mortalitätsrate im mittelfristigen Follow-up.
2. Untersuchung von Komplikationen und Morbidität im mittelfristigen postoperativen Verlauf.
3. Untersuchung der Hämodynamik mittels transthorakaler Echokardiographie im mittelfristigen Verlauf und vergleichend zu prä- bzw. postoperativen Daten.
4. Untersuchung der Mortalität und Morbidität speziell bei Patienten mit einer Endokarditis als Operationsindikation.

2 Material und Methodik

2.1 Studiendesign und Durchführung

Die Daten aller Patienten, die im Zeitraum von September 2001 bis Juli 2006 in der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie der Charité – Universitätsmedizin Berlin am Campus Mitte einen isolierten oder kombinierten Aortenklappenersatz mit Implantation einer Sorin Pericarbon™ Freedom Prothese erhalten haben, wurden retrospektiv analysiert. Im Zeitraum von September 2006 bis März 2007 wurde neben einer aktengestützten Datenanalyse des prä-, peri- und postoperativen Verlaufs ein Follow-up erhoben (s. 2.8).

2.2 Patientenkollektiv

Im Untersuchungszeitraum wurden 323 Operationen an 320 Patienten durchgeführt. Alle Patienten bekamen eine Sorin Pericarbon™ Freedom Prothese in Aortenposition implantiert.

2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die im oben genannten Zeitraum eine Sorin Pericarbon™ Freedom erhalten haben. Als Ausschlusskriterien für die Implantation der Prothese galten im Voraus der Patientenwunsch sowie eine terminale Niereninsuffizienz. Operativ führte eine schwer verkalkte Aorta im Bereich der Aortenwurzel im Sinne einer Porzellanaorta, die eine Implantation der Prothese technisch nicht erlaubt, zum Ausschluss.

2.3 Studienbuch

Alle Daten wurden mit Hilfe eines Fragebogens gesammelt. Dieser enthielt einen allgemeinen Teil mit Namen, Adresse, Geschlecht, Geburtsdatum, Operationsdatum, Größe, Gewicht, Body-Mass-Index und Körperoberfläche.

Der sich anschließende Teil mit präoperativen Daten beinhaltete Risikofaktoren, kardiovaskuläre Erkrankungen, nicht kardiovaskuläre Erkrankungen, NYHA Klassifikation, logistischen und additiven EuroSCORE (s.u.), frühere herzchirurgische Eingriffe und präoperative echokardiographische Daten. Ferner wurden perioperative Daten, Komplikationen und postoperative klinische sowie echokardiographische Daten zum Entlassungszeitpunkt erfasst.

Zum Follow-up gehörten Fragen zum Zustand des Patienten, zu unvorhergesehenen Ereignissen, Reoperationen und die ermittelten Daten der echokardiographischen Untersuchung.

2.3.1 Body-Mass-Index

Zur Beurteilung des Ernährungsstatus wurde aus den erhobenen Daten (Körpergewicht und Körpergröße) der Body-Mass-Index (BMI) errechnet^{37,38}:

$$\text{BMI [kg/m}^2\text{]} = \text{Körpergewicht [kg]} / \text{Körpergröße}^2 \text{ [m}^2\text{]}$$

2.3.2 Körperoberfläche

Da für die Beurteilung der ausreichenden Größe einer Klappenprothese in der Regel der Klappenöffnungsflächenindex (EOAI) herangezogen wird, wurde ebenfalls aus den genannten Daten die Körperoberfläche (KOF) errechnet³⁹:

$$\text{KOF [m}^2\text{]} = \sqrt{(\text{Körpergröße [cm]} * \text{Körpergewicht [kg]} / 3600)}$$

2.3.3 EuroSCORE

Anhand der präoperativen Daten wurde für alle Patienten die erwartete Mortalität anhand des additiven und logistischen EuroSCORE ermittelt. Der additive EuroSCORE ist ein einfaches Punktesystem mit objektiven Risikofaktoren, mit welchem das individuelle Mortalitätsrisiko bei einem herzchirurgischen Eingriff erfasst wird^{4,40}. Der logistische EuroSCORE beruht auf einer multivariaten Analyse und trägt dem Umstand Rechnung, dass der additive EuroSCORE im Hochrisikobereich das wahre Risiko unterschätzt⁴¹.

2.3.4 NYHA Klassifikation

Aufgrund der präoperativen Daten wurde eine Einteilung der Patienten in die Schweregrade der Herzinsuffizienz gemäß der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) vorgenommen⁴²: Patienten der Klasse NYHA I wiesen keine Beschwerden bei normaler körperlicher Belastung auf, Klasse NYHA II bzw. III entsprach Symptomen bei schwerer bzw. leichter körperlicher Belastung und Klasse NYHA IV in Ruhe.

2.3.5 Einteilung der Aortenklappenvitien

2.3.5.1 Einteilung der Aortenklappenstenose

Die Einteilung der Aortenklappenstenose in der echokardiographischen Beurteilung erfolgte gemäß Tabelle 1. Im Folgenden wird darüber hinaus eine dekompensierte Aortenklappenstenose als Stenose IV° bezeichnet.

	Leicht (I°)	Mittel (II°)	Schwer (III°)
Maximalgeschwindigkeit des aortalen Blutflusses (m/s)	< 3,0	3,0-4,0	> 4,0
Mittlerer Druckgradient über Aortenklappe (mmHg)	< 25	25-40	> 40
Fläche der Aortenklappe	> 1,5 cm ²	1-1,5 cm ²	< 1,0 < 0,6 cm ² /m ² ⁴³

Tabelle 1: Schweregradeinteilung der Aortenklappenstenose⁴⁴

2.3.5.2 Einteilung der Aortenklappeninsuffizienz

Die Aortenklappeninsuffizienz (AI) wurde echokardiographisch nach folgender Einteilung klassifiziert⁴⁵.

Grad	Jetbreite	Jetlänge	Befund
0	< 1 cm	< 2 cm	keine relevante AI
I	< 1,5 cm	< 2 cm	geringe AI
II	< 1,5 cm oder > 1,5 cm	> ½ LV oder < ½ LV	mäßige AI
III	> 1,5 cm	> ½ LV	mittelschwere AI
IV	LV ausgefüllt	> ½ LV	schwere AI

Tabelle 2: Graduierung der Aortenklappeninsuffizienz anhand der Refluxwolke⁴⁵; LV = linker Ventrikel

2.4 Sorin Pericarbon™ Freedom - Klappendesign

Die Sorin Pericarbon™ Freedom Prothese besteht aus zwei Perikardblättern (Abb. 2), die ohne zusätzliche synthetische Verstärkung vernäht und anschließend mit Glutaraldehyd fixiert werden. Mit Homocysteinsäure werden ungebundene Aldehydgruppen, welche beim Fixationsprozess entstehen, neutralisiert ^{26,46}. Die Perikardblätter sind sehr dünn, was sich aufgrund der Flexibilität günstig auf die Implantation der Klappe auswirkt. Die in dieser Studie eingesetzten Klappengrößen betragen 21, 23, 25, 27 und 29 mm.



Abbildung 2: Sorin Pericarbon™ Freedom, aufgeklapptes Modell

2.5 Operationstechnik

Alle Patienten wurden in Allgemeinanästhesie operiert. Der Zugang zum Herzen erfolgte über eine mediane Längssternotomie und Eröffnung des Perikards. Die Patienten wurden nach Sternotomie systemisch heparinisiert, die Activated Clotting Time (ACT) wurde dabei in einem Bereich von über 450 Sekunden gehalten.

Nach der Kanülierung der Aorta ascendens und des rechten Vorhofs für die extrakorporale Zirkulation unter normothermen Bedingungen folgte die Abklemmung der Aorta und die Induktion des Herzstillstandes durch intermittierende antegrade, warme Blutkardioplegie nach Calafiore ⁴⁷ über die Aortenwurzel, welche repetitiv alle 15 Minuten zugeführt wurde. Nach der Inspektion der Aorta ascendens folgte eine quere Aortotomie mindestens 1 cm oberhalb des rechtskoronaren Ostiums und ca. 0,5 cm oberhalb des sinotubulären Übergangs (sinotubular junction, STJ) ⁴⁸. Nach Inspektion, sorgfältiger Entkalkung des Annulus und vollständiger Exzision der Aortenklappe wurde die passende Prothesengröße ermittelt. Dazu wurde die Größe

von Annulus und STJ mit Hilfe eines speziellen Messkopfes der Firma Sorin Biomedica ausgemessen.

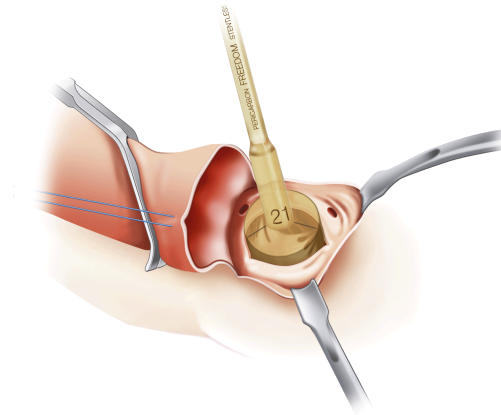


Abbildung 3: Größenbestimmung der Prothese

Die Prothesengröße wurde gemäß der Größe des sinotubulären Übergangs ausgewählt (Abb. 3). Gab es einen Größenunterschied von mehr als 15 % zwischen Annulus und STJ, wurde eine Prothese verwendet, die 2 mm größer als der Annulus war. In diesem Fall wurde die Aorta ascendens anschließend gerafft⁴⁹.

Die Implantation erfolgte nun in subkoronarer Technik (Abb. 4).

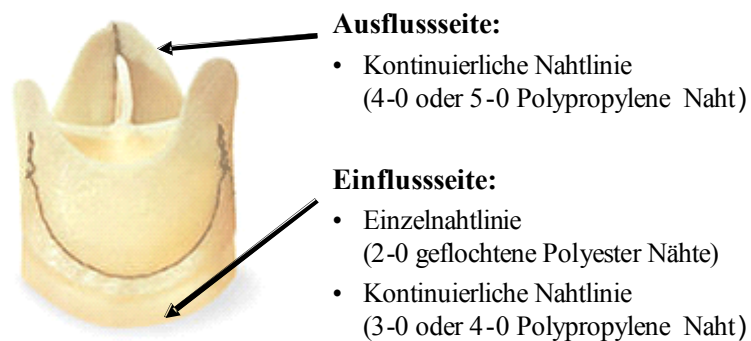


Abbildung 4: Subkoronare Implantation

Die untere Nahtreihe im linksventrikulären Ausflusstrakt wurde entweder mittels kontinuierlicher Nahttechnik mit 3-0 oder 4-0 Polypropylene Nähten (Prolene[®], Ethicon, Norderstedt) oder aber mit 18 bis 24 Einzelnähten aus 3-0 Polyester (Ethibond[®], Ethicon, Norderstedt) implantiert (Abb. 5). Im Ausflusstrakt wurde die Prothese durch eine fortlaufende Naht mit 4-0 oder 5-0 Polypropylene fixiert (Prolene[®], Ethicon, Norderstedt)⁴⁹ (Abb. 6).

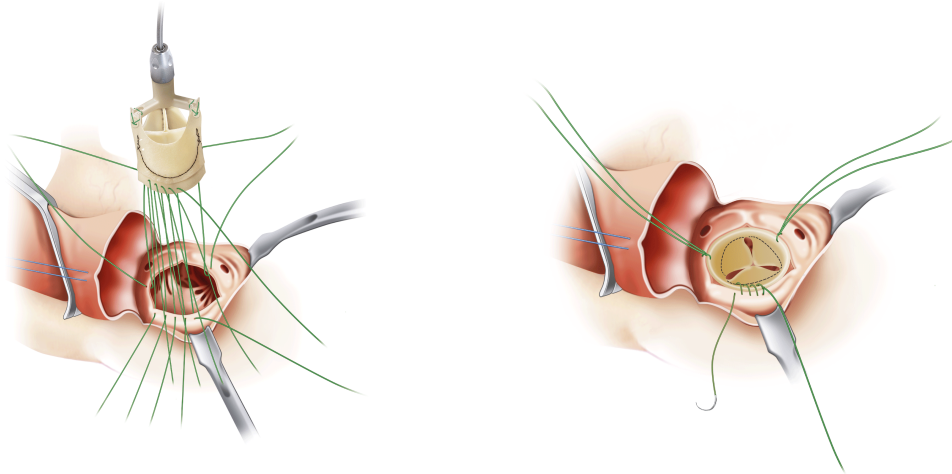


Abbildung 5: Einzelnahntechnik und kontinuierliche Naht

Nach dem Verschluss der Aortotomie mit doppelter, fortlaufender Naht mit Prolene 4-0 erfolgte die Entlüftung über die Kardioplegiekanülierung und die Freigabe der Koronarzirkulation durch Lösen der Aortenklemme. Nach ausreichend langer Reperfusionzeit und vollständiger Entlüftung wurde die extrakorporale Zirkulation beendet und dekanüliert. Der Patient wurde mit Drainagen sowie temporären Schrittmacherdrähten versorgt. Eine transösophageale Echokardiographie wurde zur Funktionsprüfung der Prothese noch im Operationssaal durchgeführt. Im Anschluss an die Antagonisierung des Heparins mit Protamin und die dezidierte Blutstillung erfolgte ein schichtweiser Wundverschluss. Waren zusätzliche Prozeduren notwendig, erfolgten sie vor dem Ersatz der Aortenklappe²⁵.

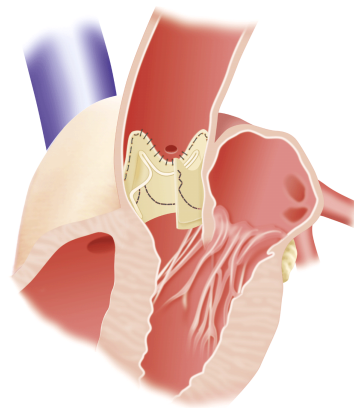


Abbildung 6: Vollständige Implantation

2.5.1 Operationsdaten

Operationsindikation (elektiv, dringlich oder notfallmäßig), Prothesengröße, Operationszeit, Aortenabklemmzeit und die Zeit der extrakorporalen Zirkulation wurden den Akten bzw. dem Operationsbericht entnommen.

2.6 Mortalität

Die Definition der Mortalität nach einer Herzklappenoperation wurde gemäß der Empfehlung der American Association of Thoracic Surgeons (AATS), der Society of Thoracic Surgeons (STS) und der European Association for Cardio-thoracic Surgery (EACTS) übernommen. In den Empfehlungen von Edmunds et al. wird noch zwischen einer 30-Tage-Mortalität und einer Krankenhaus-Mortalität unterschieden, während Akins et al. nur noch von einer Frühmortalität sprechen, welche der Krankenhaus-Mortalität zuzuordnen ist. Die vorliegende Studie richtet sich nach den Empfehlungen von Akins et al., zur Unterscheidung werden die einzelnen Definitionen noch einmal kurz erläutert, da sie Grundlage der hinzugezogenen Literatur waren^{50,51}.

Das Patientenkollektiv wurde hinsichtlich der Krankenhaus-Mortalität, klappenbezogener Mortalität und Spätmortalität im Follow-up untersucht. Unter der 30-Tage-Mortalität werden alle tödlichen Ereignisse innerhalb von 30 Tagen verstanden, unabhängig davon, wo sich der Patient aufhält⁵⁰. Die Krankenhaus-Mortalität bezeichnet die Sterblichkeit nach einem klappenchirurgischen Eingriff, wenn sich der Patient noch in einem Krankenhaus befindet, unabhängig von der Zeit nach dem Eingriff⁵⁰. Mit klappenbezogener Mortalität werden dagegen alle Todesfälle bezeichnet, die durch strukturelles Klappenversagen, nichtstrukturelle Klappendysfunktion, Klappenthrombose, Embolie, Blutung, operativ versorgte Prothesenendokarditis, Tod nach Reoperation der Prothese sowie plötzlichen Tod verursacht sind⁵¹. Unter Spätmortalität werden schließlich alle Patienten zusammengefasst, die im Follow-up verstorben sind, unabhängig von der Todesursache.

2.7 Komplikationen und Morbidität

Die peri- und postoperativen Komplikationen wurden registriert und zeitlich zugeordnet. Falls ein eindeutiger Zeitpunkt nicht festgestellt werden konnte wurde das Ereignis auf den letzten nachvollziehbaren Kontakt mit der eigenen Klinik oder einem kontaktierbaren behandelnden Arzt terminiert.

Im Follow-up wurden folgende Ereignisse gemäß der Einteilung der Morbidität nach Herzklappenoperationen und gemäß der Empfehlung der oben genannten Fachgesellschaften gewertet ⁵¹:

- strukturelles Klappenversagen
- nichtstrukturell bedingte Klappendysfunktion
- Blutungsereignisse
- thrombembolische Ereignisse einschließlich Klappenthrombose
- Endokarditis bzw. Prothesenendokarditis
- Reoperation
- Major Adverse Cardiac Events (MACE), also alle klappenbezogenen Morbiditäts- und Mortalitätsfälle einschließlich eines permanenten Schrittmachers oder Defibrillators innerhalb von 14 Tagen nach Klappenimplantation

2.8 Follow-up Erhebung

Die Erhebung erfolgte im Zeitraum September 2006 bis März 2007. Patienten, die während des stationären Aufenthaltes in einer Klinik der Charité am Campus Mitte verstorben waren, wurden als während des Krankenhausaufenthaltes verstorben gewertet (Krankenhaus-Mortalität). Der Patientenkontakt wurde telefonisch oder postalisch hergestellt. Die Patienten wurden anhand eines Fragebogens befragt und zu einer transthorakalen Echokardiographie (s. 2.9) in die Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie der Charité am Campus Mitte eingeladen. Die Fragen bezogen sich dabei auf den Vitalstatus, die NYHA-Klassifikation, Herzrhythmusstörungen, die gegenwärtige kardiale und antikoagulative Medikation, hämorrhagische und embolische Ereignisse, Endokarditis sowie funktionelle und strukturelle Komplikationen der Prothese und klappenbezogene Reoperationen einschließlich des Zeitpunktes, zu dem diese jeweils stattgefunden haben. Von den Patienten, die nicht zur Untersuchung kommen wollten, wurden mit deren Einverständnis klinische Daten und ein aktueller echokardiographischer Befund vom zuständigen Kardiologen bzw. Hausarzt angefordert.

2.9 Echokardiographie

2.9.1 Durchführung

Die echokardiographische Untersuchung wurde präoperativ, bei Entlassung und im Follow-up gemäß der Empfehlungen der Arbeitsgruppe Kardiovaskulärer Ultraschall der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der ACC/AHA/ASE-Richtlinien zur Beurteilung der Morphologie und Funktion der Aortenklappe, der Ejektionsfraktion und der linksventrikulären Maße durchgeführt^{52,53}. Zum Einsatz kam dabei ein Echokardiographiegerät Sonos 5500 der Firma Hewlett Packard (Hewlett Packard, Andover, MA, USA) mit der installierten Software Rev. B.0.2. Die Untersuchung wurde mit einem 3,5 MHz-Schallkopf durchgeführt. Sie erfolgte in den Standardschnittebenen und -schallkopfpositionen.

Die Morphologie und Funktion des Herzens und der Klappen wurde im 2D Bild, sowie im M- und B-Mode beurteilt. Mittels Doppler- und Farbdopplertechnik wurde die transvalvuläre Hämodynamik untersucht. Sämtliche erfassten Daten wurden elektronisch gespeichert, ausgewertet und mit den prä-, peri- und frühpostoperativen Daten verglichen.

Die transvalvulären Druckgradienten wurden auf der Grundlage der während der Untersuchung im apikalen 5-Kammerblick ermittelten Flussgeschwindigkeit von der Software des Echokardiographiegerätes mittels der modifizierten Bernoulli-Gleichung berechnet⁵⁴:

$$\Delta P = 4V^2$$

ΔP = transvalvulärer Druckgradient

V = Maximale Jet-Geschwindigkeit während der Systole

Die Gradienten dienen der Beurteilung einer Stenose einer nativen oder einer artifiziellen Aortenklappe^{55,56}. Man unterscheidet zwischen einem maximalen (ΔP_{max}), und mittleren Aortendruckgradienten (ΔP_{mean}). ΔP_{max} wird definiert als die maximale zeitgleiche Differenz zwischen linksventrikulärer und aortaler Druckkurve. Der mittlere Druckgradient entspricht der Integralfläche zwischen linksventrikulärer und aortaler Druckkurve⁵⁴.

Mit Hilfe der Dopplerechokardiographie lassen sich diese Parameter mit dem cw-Doppler Signal nicht-invasiv ermitteln⁵⁶.

Die Klappenöffnungsfläche (EOA) ist neben den transvalvulären Druckgradienten und der Maximalgeschwindigkeit des aortalen Blutflusses ein wichtiger Parameter zur Beurteilung der

Aortenklappenstenose^{11,13}. Außerdem ist sie für die Ermittlung des EOAI notwendig. Dieser wird ermittelt, indem man die EOA durch die Körperoberfläche dividiert. Er dient der postoperativen Beurteilung der Prothesengröße⁵⁷. Ein Patient Prosthesis Mismatch (PPM) liegt dann vor, wenn die Aortenklappenöffnungsfläche der Prothese in Relation zur Körperoberfläche zu klein ist ($< 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$)^{58,59}. Die EOA wurde echokardiographisch mit Hilfe der Kontinuitätsgleichung ermittelt. Hier fließen die Fläche des linksventrikulären Ausflusstrakts sowie die maximalen Flussgeschwindigkeiten auf Höhe der Klappe und im linksventrikulären Ausflusstrakt ein. Die Berechnung erfolgte ebenfalls mit der Software des Echokardiographiegerätes^{36,60}:

$$\text{EOA (cm}^2\text{)} = (\text{V}_{\text{LVOT}}/\text{V}_{\text{AOA}}) \times \text{A}_{\text{LVOT}}$$

EOA = Effektive Klappenöffnungsfläche

A_{LVOT} = Querschnittsfläche des linksventrikulären Ausflusstrakts

V_{LVOT} = Geschwindigkeit im linksventrikulären Ausflusstrakt

V_{AOA} = Maximale transvalvuläre Geschwindigkeit

Die Ejektionsfraktion, mit der man die Auswurfleistung des Herzens bestimmen kann, wurde mittels Scheibchensummationsmethode nach Simpson berechnet⁶¹.

Die Auswurfleistung des linken Herzens entspricht der Differenz zwischen dem enddiastolischen und endsystolischen Volumen (LVESV):

$$\text{LVEF} = \text{LVEDV} - \text{LVESV} / \text{LVEDV} \times 100$$

LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

LVEDV = Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen

LVESV = Linksventrikuläres endsystolisches Volumen

Die Aortenklappeninsuffizienz wurde gemäß Tabelle 2 (s. 2.3.5.2) als 0° bis IV° klassifiziert.

2.9.1.1 Beurteilung der Aortenklappe

Die Morphologie der nativen Aortenklappe bzw. der Aortenklappenprothese wurde in der parasternal langen, gegebenenfalls kurzen Achse und im apikalen 5-, gegebenenfalls auch im 3-Kammerblick visualisiert.

Der Durchmesser des linksventrikulären Ausflusstrakts (LVOT) wurde in der parasternal langen Achse ausgemessen.

Der Druckgradient des linksventrikulären Ausflusstrakts wurde im apikalen 5-Kammerblick mittels pulsed-wave (pw)-Dopplermethode bestimmt.

ΔP_{\max} und ΔP_{mean} wurden über der Aortenklappenprothese im apikalen 5-Kammerblick mittels cw-Dopplermethode bestimmt.

Die maximale (V_{\max}) und mittlere Flussgeschwindigkeit (V_{mean}) über der Aortenklappe wurde mittels cw-Doppler im apikalen 5-Kammerblick bestimmt.

Zur Detektion einer möglichen Aorteninsuffizienz wurde im apikalen 5-Kammerblick bzw. in der parasternal langen und kurzen Achse die Farbdopplermethode angewandt, um mögliche Regurgitationen zu visualisieren. Dabei wurde bei den Untersuchungen im Follow-up auch auf ein mögliches trans- oder paravalvuläres Leck als Ursache der Regurgitation geachtet.

2.9.1.2 Beurteilung der Mitralklappe

Die Morphologie der Mitralklappe wurde in parasternal langer und kurzer Achse sowie im apikalen 4- und 5-Kammerblick begutachtet.

Die Suche und Quantifizierung einer Regurgitation erfolgte im 4- und 5-Kammerblick bzw. in der parasternal langen und kurzen Achse mittels Farbdopplertechnik.

Die Bestimmung des Druckgradienten über der Mitralklappe als Hinweis auf eine Stenose erfolgte mittels transmitraler Positionierung des Messstrahls im apikalen 4-Kammerblick.

Die MV-E/A Ratio wurde zur Erfassung der diastolischen Funktion ermittelt.

2.9.1.3 Beurteilung der Trikuspidalklappe

Die Morphologie und Funktion der Trikuspidalklappe wurde in parasternal kurzer Achse und im apikalen 4-Kammerblick bestimmt.

Die Erfassung einer möglichen Trikuspidalinsuffizienz erfolgte mittels Darstellung der Regurgitation in Farbdopplertechnik und durch Messung des pulmonalarteriellen Spitzendrucks

(PAP) indirekt über die Darstellung des transvalvulären Maximalgradienten mittels cw-Dopplerechokardiographie.

2.9.1.4 Beurteilung des linken Ventrikels

Linksventrikulärer diastolischer Diameter (LVIDd), interventrikuläre diastolische Septumdicke (IVSd), posteriorer diastolischer Wanddiameter (PWDd) sowie die systolischen Maße LVIDs, IVSs und PWDs wurden in parasternal langer Achse ermittelt.

Konnte der Ultraschallstrahl nicht korrekt platziert werden, so wurde eine korrekt ausgerichtete, zwei-dimensionale lineare Abmessung gemäß der Vorgabe der amerikanischen Fachgesellschaften (AHA/ACC und ASE) durchgeführt⁵².

Die Suche nach Wandbewegungsstörungen erfolgte sowohl im apikalen 2-,3- oder 4-Kammerblick als auch in der parasternal langen und kurzen Achse.

2.9.1.5 Weitere Messwerte

Die EF wurde durch das Umfahren der enddiastolischen und endsystolischen Ventrikelkontur und nachfolgende Berechnung durch die Software des Echokardiographierätes ermittelt (s.o.). Die Suche nach einem Perikarderguss erfolgte in der apikalen oder parasternalen Darstellung.

2.10 Datenanalyse - Statistische Methoden

Die statistische Datenanalyse wurde mit dem SPSS-Programm Version 14 durchgeführt (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

Alle Daten wurden zunächst auf Normalverteilung geprüft. Bei Vorliegen einer Normalverteilung wurden Mittelwert und Standardabweichung ermittelt und angegeben. Nicht normalverteilte Werte wurden mit Median sowie erstem und drittem Quartil angegeben [Schreibweise: Median (erstes Quartil; drittes Quartil)].

Die deskriptive Datenanalyse wurde anhand von Tabellenanalysen mit absoluten, prozentualen und kumulativ-prozentualen Häufigkeiten sowie Kreuztabellenanalyse durchgeführt. Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests wurde die Unabhängigkeit zweier Variablen einer Kreuztabelle und damit indirekt der Zusammenhang der beiden Merkmale geprüft. Die graphische Darstellung erfolgte mit Kreis- und Balkendiagramm, Tabellen und Boxplots.

Unabhängige, normalverteilte Werte wurden mit Hilfe des t-Tests nach Student auf Signifikanz geprüft. Nicht normalverteilte Werte wurden mit Hilfe des U-Tests nach Mann und Whitney auf Signifikanz geprüft. Abhängige, nicht normalverteilte Werte wurden mit dem Wilcoxon-Test untersucht.

Das Überleben und die Freiheit von Ereignissen wurden nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet und graphisch dargestellt. Vergleiche des Überlebens oder zeitbezogener Ereignisse wurden mit Hilfe des Log-rank Tests durchgeführt.

Gemäß den statistischen Standards wurde ein Konfidenzintervall von 95 % gewählt und ein Niveau von $p < 0,05$ als statistisch signifikant gewertet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv und präoperative Daten

3.1.1 Allgemeine Patientendaten

Insgesamt wurden 323 Implantationen von Pericarbon™ Freedom Prothesen bei 320 Patienten durchgeführt. Drei Implantationen erfolgten im Verlauf nach drei bzw. vier Monaten und zwei Jahren als Wechsel einer zuvor implantierten Freedom-Prothese (s. 3.5.5.5). Die Gesamtzahl der Operationen von $n = 323$ teilte sich in einen Anteil von 168 Eingriffen bei Frauen (52 %) und 155 bei Männern (48 %) auf. Der Median des Lebensalters des gesamten Patientenkollektivs betrug zum Operationszeitpunkt 73 (68; 79) Jahre. Der jüngste Patient war 23, der älteste Patient 91 Jahre alt (Abb. 7).

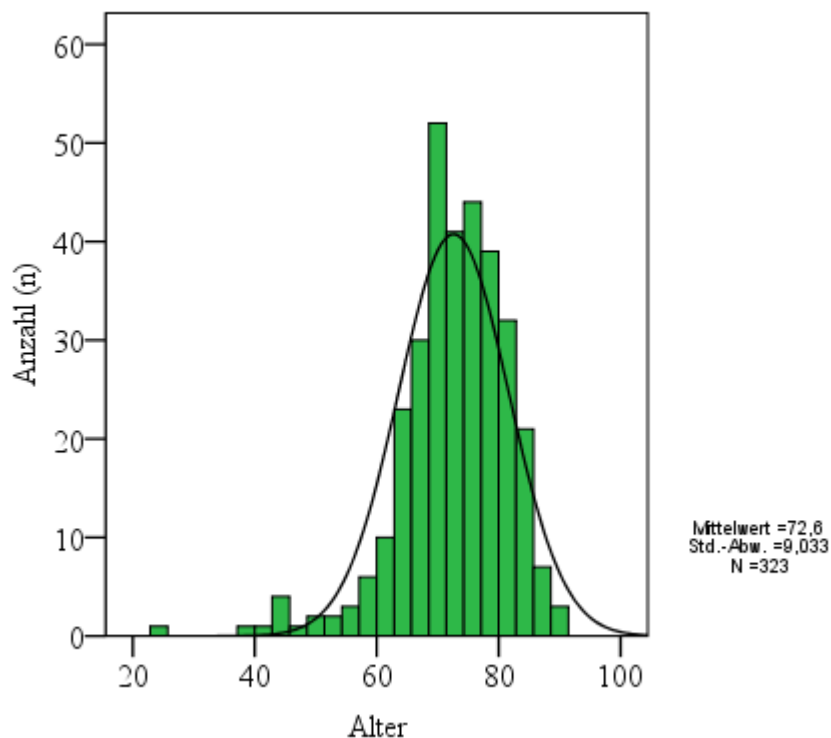


Abbildung 7: Altersverteilung

Bei den Frauen lag der Median bei 75 (71; 81) Jahren, bei den Männern bei 70 (65; 77) Jahren (Abb. 8). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,001$).

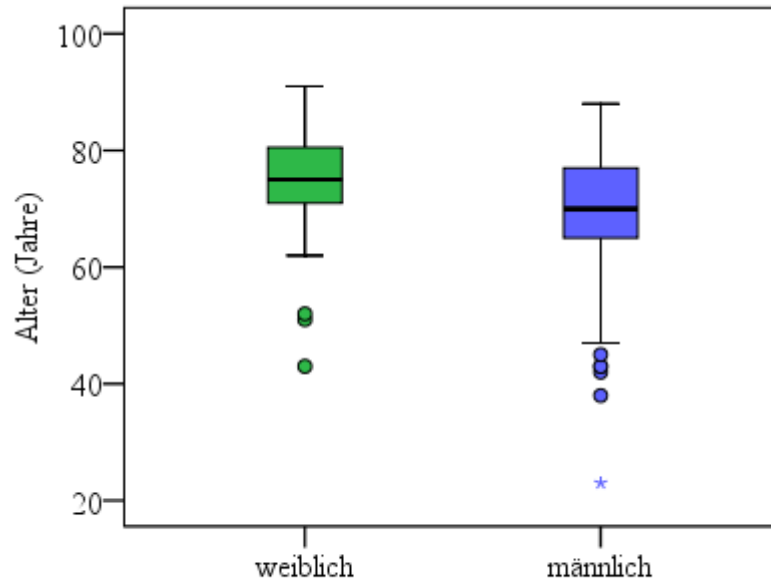


Abbildung 8: Lebensalter getrennt nach Geschlecht

3.1.2 Body-Mass-Index und Körpergröße, -gewicht, -oberfläche

Die mittlere Größe aller Patienten betrug $167,0 \pm 8,3$ cm. Das mittlere Gewicht betrug $74,2 \pm 13,8$ kg. Der mittlere BMI der Patienten betrug $26,6 \pm 4,3$ kg/m². Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern ($p = 0,50$) (Abb. 9).

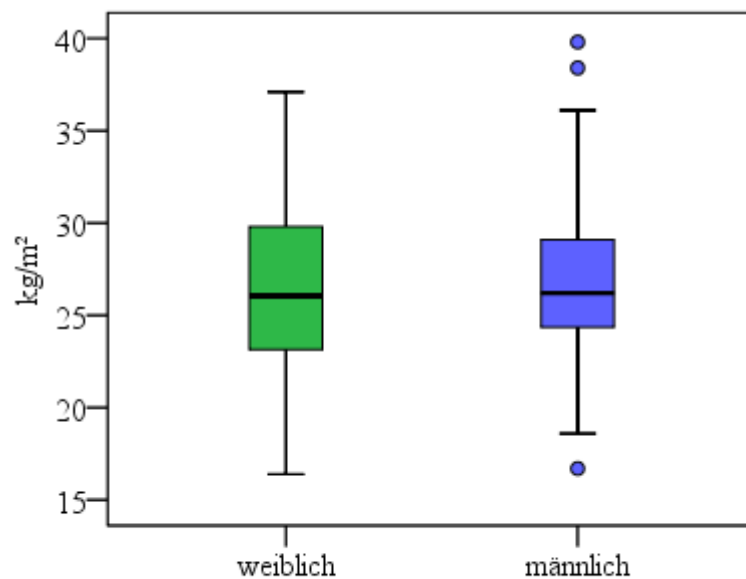


Abbildung 9: Body-Mass-Index getrennt nach Geschlecht

Nach der Einteilung des BMI der WHO von 1997 verteilen sich die untersuchten Patienten wie folgt ^{38,62}:

	BMI (kg/m²)	Anzahl (%)
Untergewicht	< 18,5	1,6
Normalgewicht	18,5 – 24,9	34,5
Präadipositas	25,0 – 29,9	41,1
Adipositas I	30,0 – 34,9	19,6
Adipositas II	35,0 – 39,9	3,2
Adipositas III	40 oder mehr	0

Tabelle 3: Einteilung des BMI ³⁸

Die mittlere Körperoberfläche betrug $1,8 \pm 0,2$ m². Die Körperoberfläche der männlichen Patienten war dabei signifikant ($p < 0,001$) größer (Abb. 10).

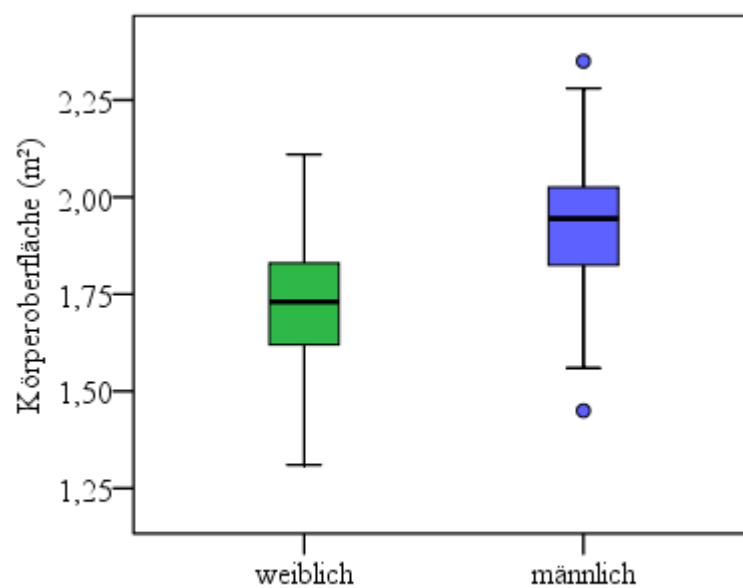


Abbildung 10: Verteilung der Körperoberfläche getrennt nach Geschlecht

3.1.3 Zugrunde liegendes Aortenklappenvitium

Zwei Drittel der Patienten wurden aufgrund einer isolierten Aortenklappenstenose zur Operation zugewiesen, ein Fünftel mit einer isolierten Insuffizienz (Abb. 11). Nur drei Patienten (0,9 %) wiesen kein hämodynamisch relevantes Vitium auf. Hierbei handelte es sich vor allem um Patienten mit einer floriden Endokarditis, die aufgrund der Embolisationsgefahr von großen, flottierenden Vegetationen operiert wurden, obwohl zum Zeitpunkt der Operation eine Klappendestruktion noch nicht vorlag.

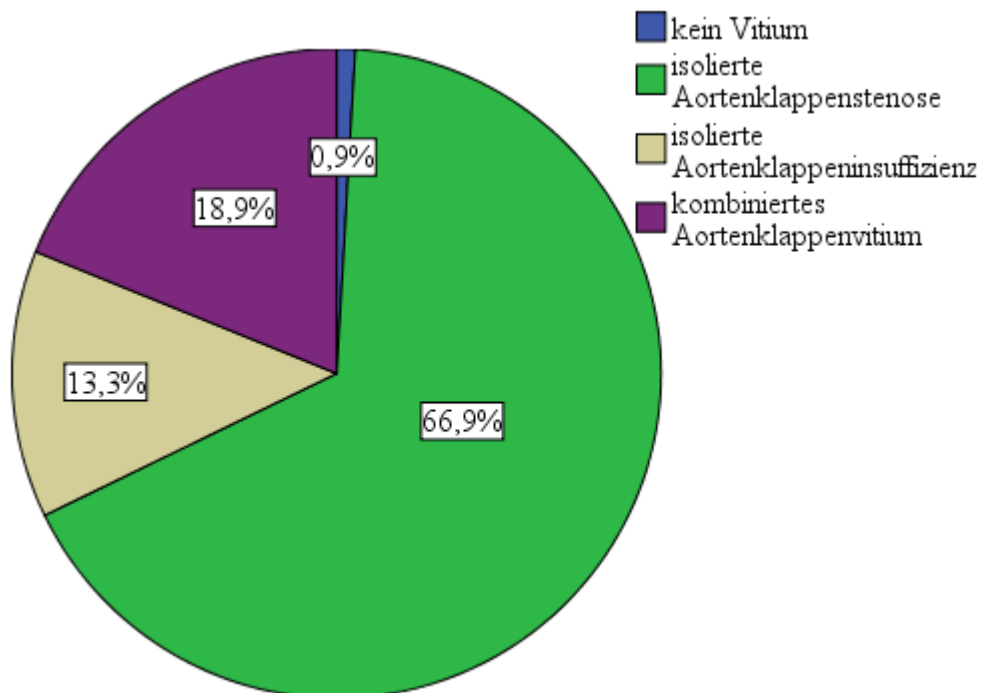


Abbildung 11: Verteilung der Aortenklappenvitien

3.1.4 Zusätzliche kardiovaskuläre Erkrankungen

Von den insgesamt 323 Patienten konnten die Daten von 319 Patienten hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen ausgewertet werden, da von vier Patienten keine Akte vorlag. Bei nahezu allen Patienten (n = 316; 99,1 %) lagen zusätzliche kardiovaskuläre Erkrankungen vor (Tab. 4).

Kardiovaskuläre Krankheiten	Anzahl (n)	Prozent (%)
Koronare Herzkrankheit, davon:	169	53,0
- 1- Gefäßerkrankung	57	33,7
- 2- Gefäßerkrankung	38	22,5
- 3-Gefäßerkrankung	47	27,8
- diffuse KHK	27	16,0
Arterielle Hypertonie	253	79,3
Pulmonale Hypertonie (mittlerer PAP systolisch > 60 mmHg)	80	25,1
Rheumatisches Fieber	5	1,6
Absolute Arrhythmie	117	36,7
Herzinsuffizienz	284	89,0
TIA/Apoplex	39	12,2
Abgelaufene Endokarditis	12	3,8
Myokardinfarkt, davon	66	20,7
- < 30 Tage	13	19,7
- > 30 Tage	53	80,3
Carotisstenose	61	19,1
Instabile Angina pectoris	27	8,5

Tabelle 4: Kardiovaskuläre Vorerkrankungen

3.1.5 Frühere herzchirurgische Eingriffe

Hier konnten Daten von allen 323 Patienten ausgewertet werden. Es waren vor der jetzigen stationären Einweisung der Patienten insgesamt 44 herzchirurgische Eingriffe (13,7 %) vorgenommen worden (Tab. 5). Vier Patienten hatten bereits zwei oder mehr vorherige Eingriffe: zwei Patienten hatten jeweils eine aortokoronare Bypassoperation erhalten, ein Patient zunächst einen Aortenklappenersatz bei Endokarditis und später eine ROSS-Operation bei Prothesenendokarditis. Ein anderer Patient hatte mit einer Bypassoperation und bereits zwei Aortenklappenersatzoperationen insgesamt drei herzchirurgische Eingriffe erhalten.

Operationen	Anzahl (n)	Anteil (%)
Isolierter Eingriff, davon:	39	12,1
Aortenklappenersatz	28	63,6
ACVB	9	20,5
Mitralklappenersatz	1	2,3
ROSS - Operation	1	2,3
Kombinierter Eingriff, davon:	5	1,6
Aortenklappenersatz/ ACVB	1	0,3
Kombinierter Aorten- und Mitralklappenersatz	3	0,9
ROSS - Operation/Verschluss des Ductus Botalli	1	0,3

Tabelle 5: Herzchirurgische Eingriffe in der Vorgeschichte

3.1.6 Kardiale Belastbarkeit nach NYHA-Klassifikation

Bezüglich der NYHA-Klassifikation konnten Daten von 299 Patienten ausgewertet werden. Nur wenige Patienten (n = 3) waren präoperativ vollkommen asymptomatisch. Der größte Teil der Patienten war unter leichter oder mittlerer Belastung symptomatisch (Abb. 12), nur 55 Patienten (18,4 %) hatten auch in Ruhe Beschwerden.

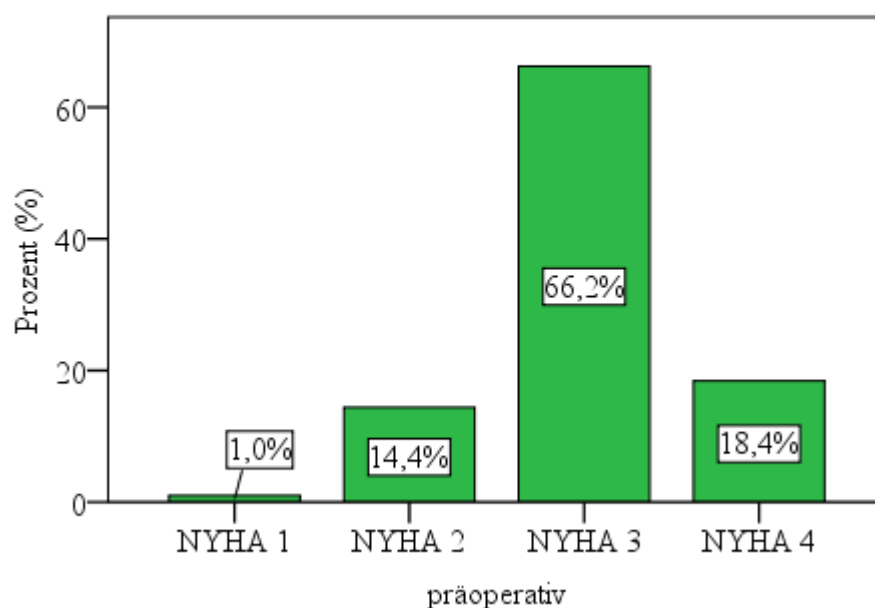


Abbildung 12: Verteilung der Patienten nach NYHA Klassifikation

3.1.7 Herzrhythmusstörungen

Insgesamt standen bezüglich der Auswertung von Herzrhythmusstörungen Daten von 315 Patienten zur Verfügung. Zum präoperativen Zeitpunkt befanden sich 231 Patienten (73,3 %) im Sinusrhythmus. 46 Patienten (14,6 %) wiesen ein chronisches Vorhofflimmern auf. Bei acht Patienten (2,5 %) war im Vorfeld ein VVI-Schrittmacher, bei 15 (4,8 %) ein DDD-Schrittmacher implantiert worden. Ein Patient (0,3 %) wies einen bislang unbehandelten AV-Block III° auf, 14 Patienten (4,4 %) hatten präoperativ andere Herzrhythmusstörungen.

3.1.8 Allgemeine Risikofaktoren

Von 319 Patienten konnten die Akten bezüglich Risikofaktoren ausgewertet werden; davon hatten 296 Patienten (92,8 %) präoperativ allgemeine Risikofaktoren. Zum Zeitpunkt der Operation haben 66 Patienten (20,7 %) geraucht, weitere 106 waren ehemalige Raucher (33,2 %). 39 Patienten (12,2 %) haben oder hatten Alkohol oder andere Drogen konsumiert. Zusätzlich wiesen 141 Patienten (44,2 %) eine Hyperlipidämie auf.

3.1.9 Sonstige Vorerkrankungen

Von insgesamt 319 Patienten wiesen 232 Patienten (72,7 %) zusätzliche Vorerkrankungen (Tab. 6) auf. Es war kein Patient präoperativ dialysepflichtig, weil diese Patienten routinemäßig mit einem mechanischen Klappenersatz versorgt wurden.

Mehr als 2/3 der Patienten mit Tumorerkrankungen waren bereits mit kurativem Ansatz behandelt worden.

3.1.10 Risikostratifizierung

3.1.10.1 Additiver EuroSCORE

Kein Patient hatte einen additiven EuroSCORE zwischen 0 und 2, entsprechend einem niedrigen Risiko. 45 Patienten (13,9 %) wiesen ein mittleres Risiko auf, während insgesamt 278 Patienten (86,1 %) ein hohes Risiko aufwiesen (Abb. 13).

Krankheiten	Anzahl (n)	Prozent (%)
Lebererkrankungen		
- Hepatitis B/C	14	4,4
- Leberzirrhose	5	1,6
- andere	20	6,3
Asthma/COPD	51	16,0
Maligne Tumorerkrankungen	54	16,9
pAVK	36	11,3
Niereninsuffizienz		
- im Stadion der kompensierten Retention	88	27,6
- dialysepflichtig	0	0
Diabetes mellitus	96	30,1
Neurologische Dysfunktion	54	16,9

Tabelle 6: Andere Vorerkrankungen

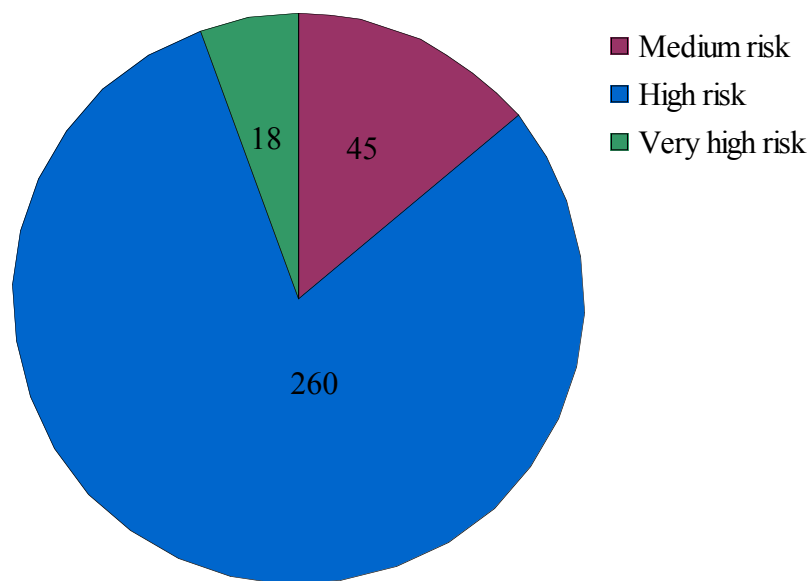


Abbildung 13: Risikoeinteilung nach additivem EuroSCORE. Low risk 0 - 2, Medium risk 3 - 5, High risk 6 - 13, Very high risk 14 - 24⁴⁰

3.1.10.2 Logistischer EuroSCORE

Der Median des logistischen EuroSCOREs des gesamten Patientenkollektivs lag bei 10,0 (5,6; 17,6). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern (Abb. 14) ($p = 0,74$). Patienten, bei denen ein isolierter Eingriff vorgenommen wurde, wiesen einen medianen logistischen EuroSCORE von 9,3 (5,6; 16,8) auf, der Median bei kombinierten Eingriffen lag bei 11,3 (5,5; 19,4). Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p = 0,40$). Patienten, die aufgrund einer floriden Endokarditis operiert wurden, hatten im Median einen logistischen EuroSCORE von 26,0 (11,4; 46,1), Patienten ohne Endokarditis dagegen einen Median von 9,2 (5,3; 15,5). Dieser Unterschied war signifikant ($p < 0,001$).

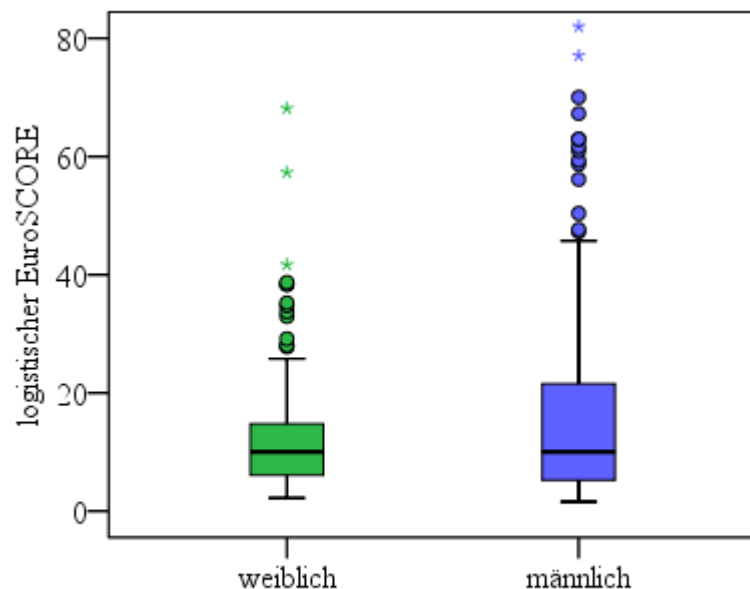


Abbildung 14: Logistischer EuroSCORE getrennt nach Geschlecht

3.2 Ergebnisse der präoperativen transthorakalen Echokardiographie

3.2.1 Morphologie der Aortenklappe

Es standen präoperative Echokardiographiedaten von 320 Patienten zur Verfügung. In der meist transthorakalen echokardiographischen Untersuchung wiesen 303 (94,7 %) der Patienten eine degenerative bzw. verkalkte Aortenklappe auf. Bei 20 Patienten (6,3 %) gab es Hinweise auf

Vegetationen bzw. Abszesse. 28 Patienten (8,8 %) wiesen eine Dysfunktion einer bereits implantierten mechanischen oder biologischen Aortenklappenprothese auf.

3.2.2 Funktionelle Einschätzung der Klappenvitien

Insgesamt 281 Patienten (87,5 %) wiesen in der präoperativ durchgeführten transthorakalen Echokardiographie eine relevante Aortenklappenstenose auf (Abb. 15). Davon hatten 216 (66,9 %) eine reine Aortenklappenstenose. 38 (11,8 %) der Patienten hatten eine floride Endokarditis. Drei (0,9 %) Patienten hatten eine nativ bikuspidale Aortenklappe, bei sechs (1,9 %) Patienten war das Vitium rheumatisch bedingt.

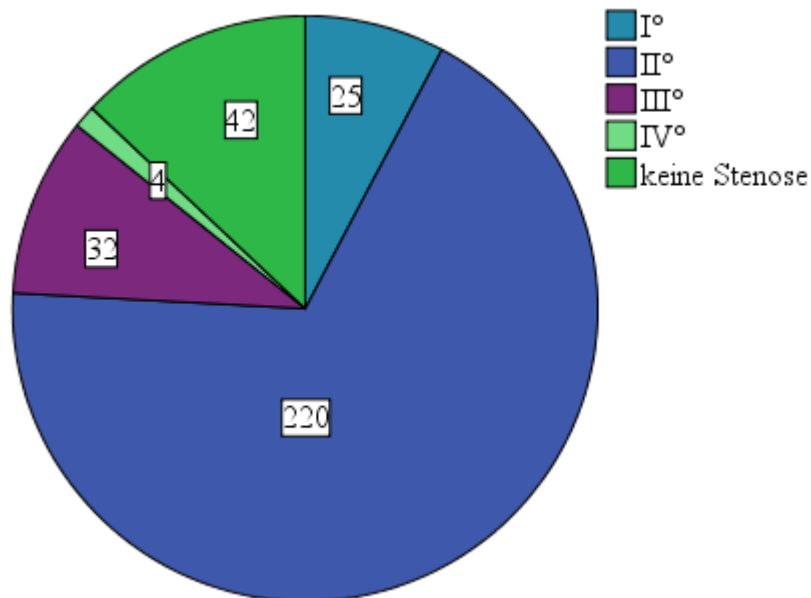


Abbildung 15: Anzahl und Verteilung der Aortenklappenstenosen

Insgesamt 201 Patienten (62,2%) des Kollektivs hatten präoperativ eine hämodynamisch relevante Aortenklappeninsuffizienz (Abb. 16). Davon waren 43 (13,3 %) reine Aortenklappeninsuffizienzen.

Bei 61 Patienten (18,9 %) lag präoperativ ein kombiniertes Aortenklappenvitium mit meist führender Stenose vor. Drei (0,9 %) Patienten hatten weder eine Stenose noch eine Insuffizienz.

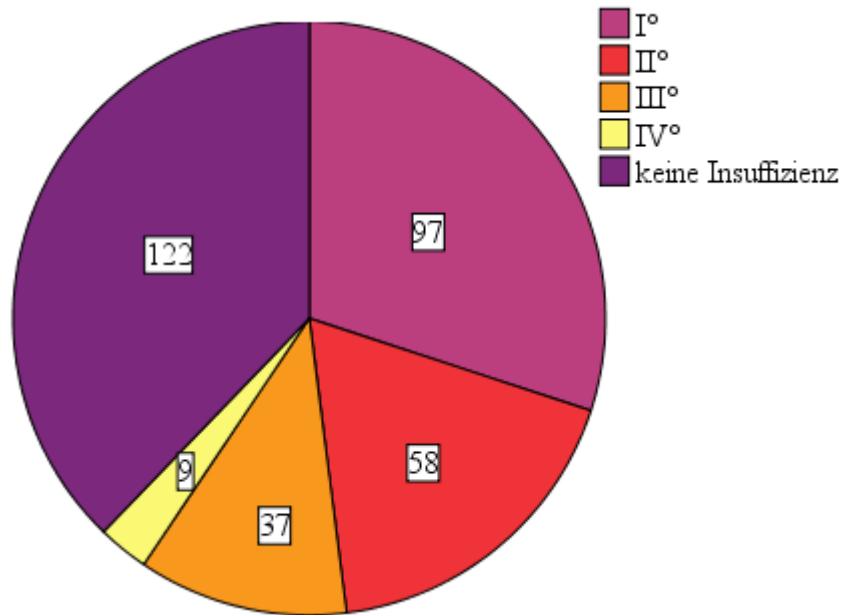


Abbildung 16: Anzahl und Verteilung der Aortenklappeninsuffizienzen

Bei insgesamt 307 Patienten lagen ferner eines oder mehrere zusätzliche Klappenvitien vor (Tab. 7).

Klappenvitium	Grad	Anzahl (n)	Anteil (%)
Mitralinsuffizienz		173	56,4
davon:	I°	87	50,3
	II°	68	39,3
	III°	18	10,4
Mitralstenose		8	2,6
davon:	I°	2	25,0
	II°	5	62,5
	III°	1	12,5
Trikuspidalinsuffizienz		94	30,6
davon:	I°	57	60,6
	II°	30	31,9
	III°	6	6,4
	IV°	1	1,1

Tabelle 7: Klappenvitien

3.2.3 Hämodynamik

Es lagen Daten zu 293 Patienten vor. Präoperativ betrug der maximale Aortendruckgradient $72,4 \pm 31,0$ mmHg, der mittlere Aortendruckgradient betrug $45,2 \pm 20,8$ mmHg (Abb. 17). Der präoperative Median der Klappenöffnungsfläche betrug $0,7 \text{ cm}^2$ (0,5; 0,8).

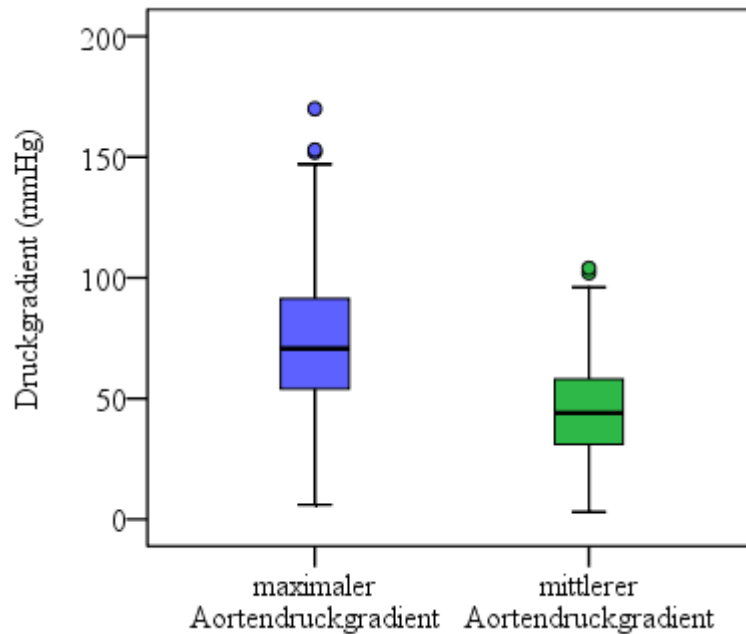


Abbildung 17: Präoperative Aortendruckgradienten

Im Mittel war die Ejektionsfraktion bei insgesamt 299 auswertbaren Datensätzen mit $55,5 \% \pm 13,3 \%$ nur leicht eingeschränkt (Abb. 18); dabei lag sie bei acht Patienten (2,6 %) unter 30 %.

3.3 Operationsdaten

3.3.1 Operationsindikation

Nur 126 Patienten (39,0 %) wurden elektiv operiert. Mit 181 Patienten (56,0 %) hatten die meisten eine dringliche und in 16 Fällen (5,0 %) eine notfallmäßige Operationsindikation, die sich in vier Fällen aufgrund einer akuten Dekompensation ergab und in zwölf Fällen aus einer akuten Endokarditis mit Vegetationen, Abszess und überwiegend schon cerebralen Embolien resultierte.

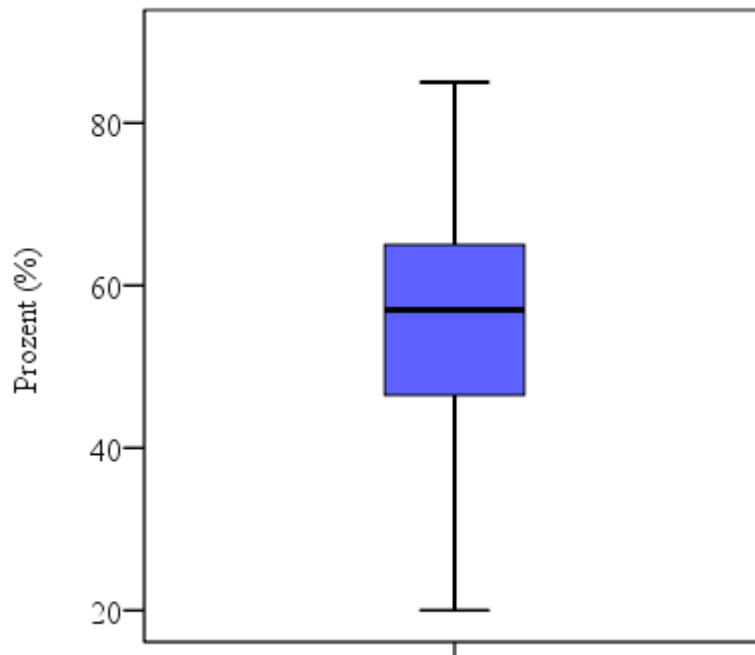


Abbildung 18: präoperative Ejektionsfraktion

3.3.2 Operationszeiten

Für alle Patienten betrug der Median der Operationszeit 190 Minuten (150; 225). Dabei war eine mediane Aortenabklemmzeit von 77 (59; 98) Minuten zu verzeichnen, die mediane Zeit der extrakorporalen Zirkulation betrug 98 Minuten (76; 124). Es zeigte sich erwartungsgemäß ein signifikanter Unterschied zwischen isolierten und kombinierten Eingriffen ($p < 0,001$ in allen drei Vergleichen) (Abb. 19).

3.3.3 Prothesengröße

Bei den Patienten wurden Klappen der Größe 21 bis 29 mm implantiert (Abb. 20). Die mittlere Klappengröße betrug $25,8 \pm 2,2$ mm.

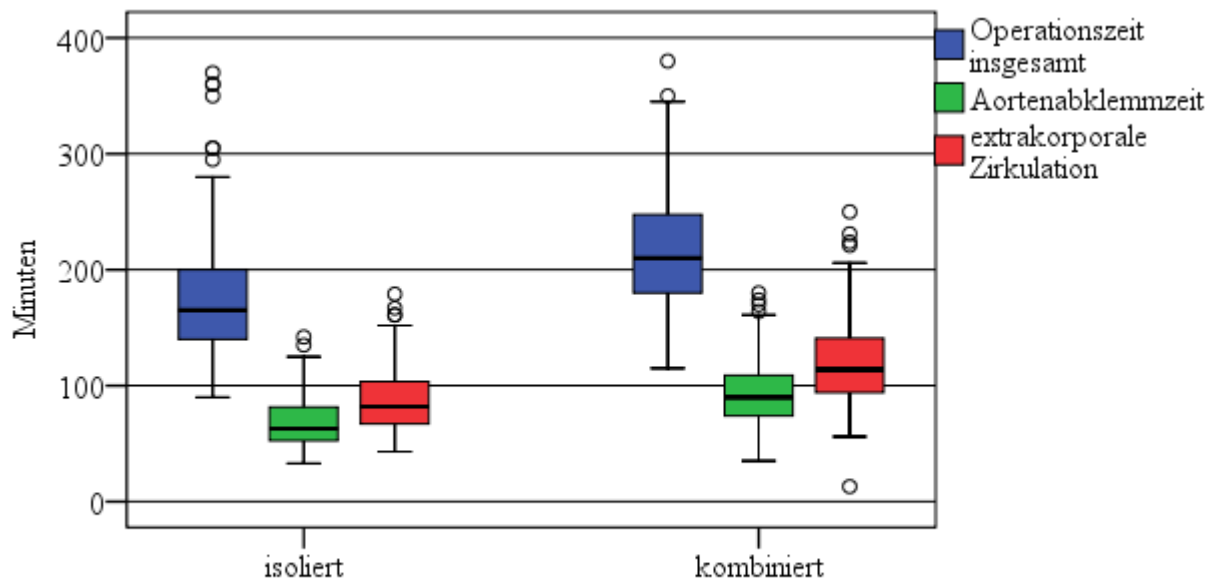


Abbildung 19: Operationszeiten getrennt nach isolierten und kombinierten Eingriffen

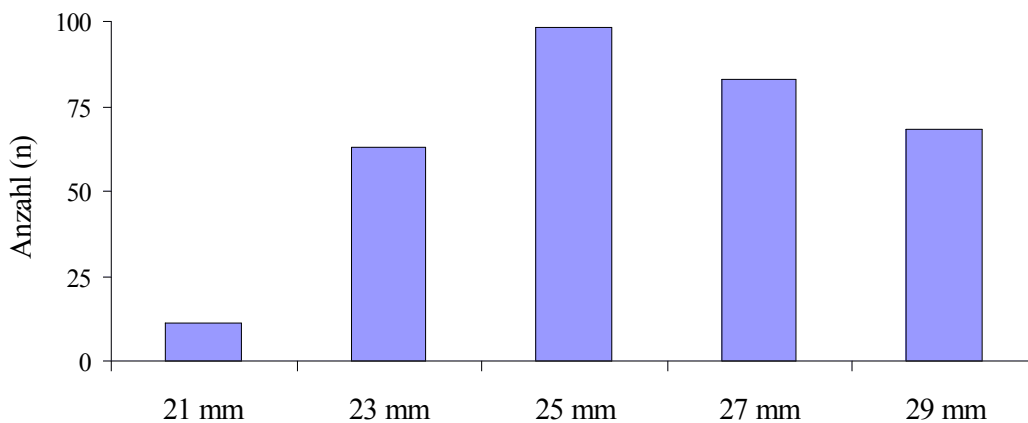


Abbildung 20: Verteilung der verschiedenen Prothesengrößen

Aufgrund der größeren Körperoberfläche der männlichen Patienten (s. 3.1.2) war die mediane Prothesengröße bei Männern mit 27 (25; 29) mm signifikant größer als die der Frauen mit 25 (23; 25) mm ($p < 0,001$) (Abb. 21).

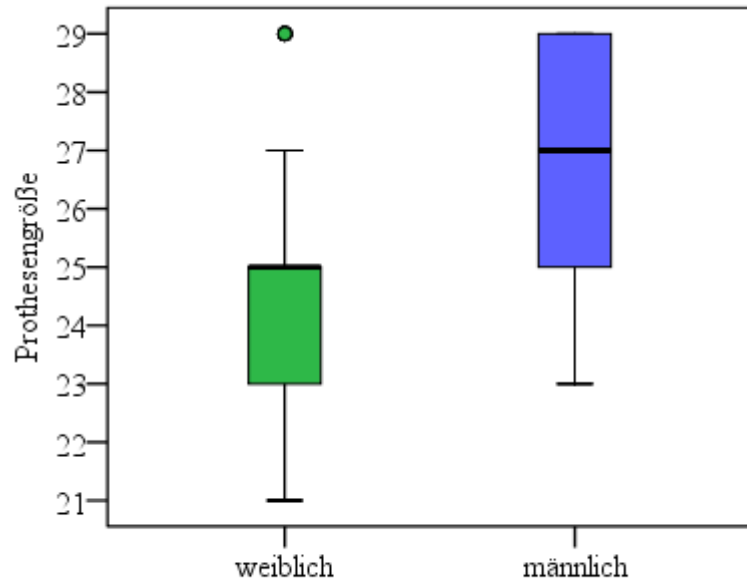


Abbildung 21: Verteilung der Prothesengröße nach Geschlecht

Dabei zeigte sich mit zunehmender Körperoberfläche auch eine Zunahme der eingesetzten Klappengröße (Abb. 22).

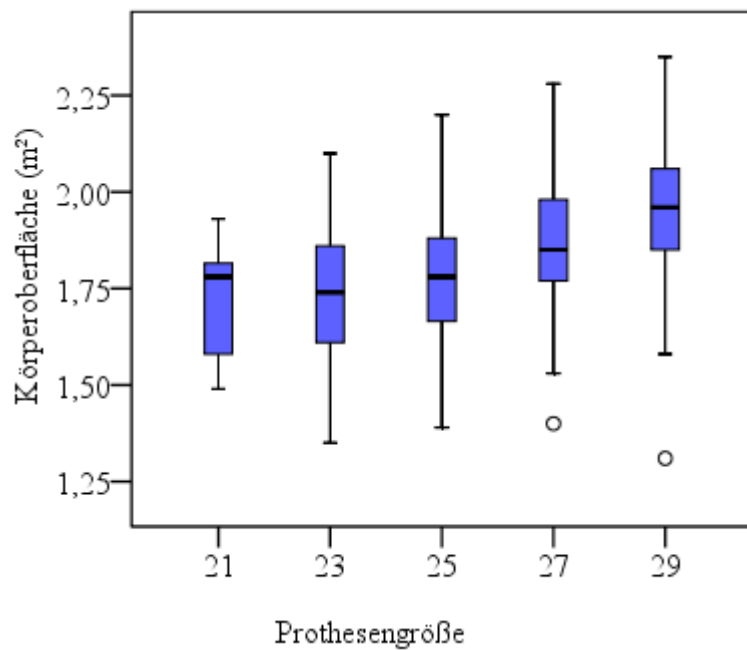


Abbildung 22: Körperoberfläche verteilt nach Prothesengröße

3.3.4 Nahttechnik

Die Implantation der Aortenklappenprothese wurde mit zwei verschiedenen Nahttechniken an der unteren Nahtreihe durchgeführt. Bei 248 Patienten (76,8 %) wurde der Unterrand der Aortenklappenprothese in fortlaufender Nahttechnik am Annulus implantiert, während die Implantation bei 75 Patienten (23,2 %) in Einzelnahttechnik erfolgte. Bei Patienten mit einer floriden Endokarditis erfolgten 21 Implantationen mittels fortlaufender Naht und 17 Implantationen in Einzelnahttechnik an der unteren Nahtreihe.

3.3.5 Kombinierte Eingriffe

152 Patienten (47,1 %) haben eine oder mehrere zusätzliche operative Maßnahmen zum Aortenklappenersatz erhalten (Tab. 8):

Art	Anzahl (n)	Anzahl (%)
Aortokoronarer Bypass, davon:	102	31,6
- 1xACVB	50	49,0
- 2xACVB	32	31,4
- 3xACVB	14	13,7
- 4xACVB	6	5,9
Trikuspidalklappenrekonstruktion	6	1,9
Mitralklappenersatz	20	6,2
Mitralklappenrekonstruktion	7	2,2
Resektion eines Ventrikulaneurysmas	3	0,9
Vorhofablation	21	6,5
Subvalvuläre Myektomie	10	3,1
Plastik der Aorta ascendens	7	2,2
Sonstige Eingriffe	3	0,9

Tabelle 8: Art der zusätzlichen operativen Maßnahmen

3.3.6 Intraoperative Komplikationen

Bei 11 Patienten (3,4 %) traten intraoperativ relevante Komplikationen auf:

- Acht Patienten (2,5 %) entwickelten intraoperativ eine Linksherzinsuffizienz; bei sechs Patienten (1,8 %) wurde eine intraaortale Ballonpumpe (IABP) implantiert, einer dieser Patienten hatte intraoperativ zusätzlich einen Myokardinfarkt erlitten. Zwei der acht Patienten mit einer Linksherzinsuffizienz konnten nicht stabilisiert werden und verstarben intraoperativ.
- Zwei weitere Patienten entwickelten ein Rechtsherzversagen, so dass ein rechtsventrikuläres Assistensystem implantiert werden musste.
- Bei einem anderen, früher mit aortokoronarem Bypass versorgten Patienten kam es bei der Thoraxeröffnung zu einer Verletzung des Mammariabypasses, so dass im Verlauf der weiteren Operation hier ein Veneninterponat zur Bypassrekonstruktion erforderlich war.

Bei keinem Patienten traten Komplikationen im Zusammenhang mit der Implantation der Klappenprothese auf. Eine intraoperative Revision des Klappenersatzes war nie erforderlich.

3.3.7 Perioperative Komplikationen

Insgesamt 137 Patienten (42,4 %) wiesen im postoperativen stationären Verlauf eine oder mehrere Komplikationen auf; diese lassen sich in kardiale, neurologische, infektiöse und sonstige Komplikationen gliedern.

3.3.7.1 Kardiale Komplikationen

Strukturelles Klappenversagen, Prothesendysfunktion oder Klappenthrombose:

Zwei Patienten entwickelten noch während des stationären Aufenthaltes postoperativ eine partielle Thrombose der Klappenprothese mit einem echokardiographisch nachweisbaren Thrombus in der rechtskoronaren Segeltasche. Aufgrund einer hämodynamisch relevanten Stenose wurde dieser im Rahmen eines Revisionseingriffs chirurgisch entfernt. Der zweite Patient wies einen Thrombus am akoronaren Segel auf, welcher notfallmäßig bei einer Klappenrevision entfernt wurde. Ein weiterer Patient wies eine hämodynamisch relevante Aortenklappeninsuffizienz III° auf, die zur Reoperation führte (s. 3.3.8).

Rhythmusstörungen:

Zehn Patienten (3,1 %) entwickelten postoperativ einen AV-Block III°, davon wurde bei sieben Patienten (2,2 %) ein permanenter Schrittmacher implantiert. 30 Patienten (9,3 %) litten postoperativ unter einer absoluten Arrhythmie bei Vorhofflimmern und wurden medikamentös oder elektrisch kardiovertiert.

Peripher embolische Ereignisse:

Peripher embolische Komplikationen wurden während des stationären Aufenthaltes nicht beobachtet.

Thrombosen:

Ein Patient erlitt eine Jugularvenenthrombose nach Anlage eines zentralen Venenkatheters ohne klinische Symptomatik, weitere Thrombosen traten nicht auf.

3.3.7.2 Neurologische Komplikationen

Insgesamt wiesen 31 Patienten (9,6 %) perioperativ neurologische Komplikationen auf. Elf Patienten zeigten eine inadäquate Aufwachreaktion. Der weitere Verlauf war nach Extubation dann unauffällig. Fünf weitere Patienten erlitten epileptische Anfälle. Fünf Patienten hatten ein reversibles neurologisches Defizit, zehn Patienten erlitten dagegen einen Apoplex mit bleibenden Residuen. Zusätzlich erlitten zwei Patienten postoperativ Synkopen unklarer Ursache.

3.3.7.3 Infektionen

Prothesenendokarditis:

Zwei Patienten, die aufgrund einer floriden Endokarditis operiert worden waren, entwickelten während des stationären Aufenthaltes eine Prothesenendokarditis und wurden im Verlauf reoperiert. Ein Patient erhielt 52 Tage nach der Erstoperation eine mechanische Prothese, bei dem anderen Patienten wurde am 15. postoperativen Tag die Prothese gegen eine andere biologische Prothese ausgetauscht.

Sternumosteomyelitis, Mediastinitis und Wundheilungsstörung:

Sieben Patienten entwickelten während des stationären Aufenthaltes eine sternale Wundheilungsstörung, zwei weitere eine Sternumosteomyelitis, die jeweils operativ revidiert werden mussten. Je ein weiterer Patient wies im Verlauf eine Perikarditis bzw. ein Perikardempyem auf. Zusätzlich erlitt ein weiterer Patient eine Mediastinitis. Vier Patienten entwickelten bei unauffälligen Wundverhältnissen ein instabiles Sternum im Verlauf, bei zwei Patienten war eine operative Refixation erforderlich.

Sonstige Infektionen:

Elf Patienten entwickelten im Rahmen einer Langzeitbeatmung eine Pneumonie, neun Patienten litten postoperativ unter einer Sepsis. Bei zwei weiteren Patienten wurde während des stationären Aufenthaltes eine Besiedlung mit einem Methizillin-resistenten Staphylococcus aureus festgestellt, ein Patient entwickelte unmittelbar postoperativ eine Sepsis unklarer Ursache.

3.3.7.4 Sonstige Komplikationen

Nierenversagen:

32 Patienten (9,9 %) entwickelten postoperativ ein akutes Nierenversagen, davon benötigten 16 temporär ein Nierenersatzverfahren. Postoperativ war kein Patient dauerhaft dialysepflichtig.

Blutungskomplikationen:

Acht Patienten (2,5 %) entwickelten aufgrund einer Nachblutung einen Hämatothorax. Zwei weitere Patienten litten unter einer manifesten gastrointestinalen Blutung. Eine Patientin blutete aus dem Colon sigmoideum bei Divertikulose und bedurfte nach einer Intestinoskopie einer subtotalen Kolektomie, Aszendorektostomie und der Anlage eines Ileostomas. Ein weiterer Patient hatte eine obere gastrointestinale Blutung aus einem Ulcus duodeni.

Pleura- und Perikardergüsse bzw. Pneumothorax:

Bei sechs Patienten (1,9 %) trat postoperativ ein relevanter Perikarderguss auf, der jeweils konservativ therapiert wurde. Neun Patienten (2,8 %) wiesen postoperativ einen Pleuraerguss auf, der durch Punktion oder Drainage entlastet wurde. Bei weiteren fünf Patienten (2,2 %) wurde ein Pneumothorax durch Drainage entlastet.

Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II:

Bei elf Patienten wurde aufgrund eines asymptomatischen Thrombozytenabfalls laborchemisch eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II diagnostiziert. Thrombembolische Komplikationen traten dabei bei keinem Patienten auf.

Sonstiges:

Ein Patient erlitt einen mechanischen Dünndarmileus, ein septischer Patient einen paralytischen Ileus. Drei Patienten entwickelten ein Lungenödem unklarer Ursache.

3.3.8 Reoperationen während des stationären Aufenthaltes

Während des stationären Aufenthaltes war bei insgesamt fünf Patienten (1,5 %) eine operative Revision der Klappenprothese erforderlich. Zwei dieser Patienten verstarben während dieses Revisionseingriffs aufgrund nicht beherrschbarer Blutungen:

- Ein Patient wurde aufgrund einer postoperativ beobachteten transvalvulären Aortenklappeninsuffizienz III° reoperiert (s. 3.3.7.1) und mit einer mechanischen Klappe versorgt. Der Patient verstarb am ersten postoperativen Tag aufgrund nicht beherrschbarer Blutungskomplikationen.
- Bei zwei Patienten trat eine Prothesenendokarditis auf, so dass die Pericarbon™ Freedom Prothese explantiert und einmal gegen eine mechanische Aortenklappe (Carbomedics) und einmal gegen eine andere biologische Prothese (Shelhigh) ausgetauscht wurde. Der erste dieser Patienten verstarb intraoperativ an einem therapierefraktären Herzkreislaufversagen.

- Bei zwei Patienten trat postoperativ eine partielle Klappenthrombose auf, die jeweils mit einer Thrombektomie therapiert wurde. Einer dieser Patienten verstarb im Rahmen der Reoperation im kardiogenen Schock.

Bei 17 weiteren Patienten (5,3 %) war eine zusätzliche nicht klappenassoziierte Operation erforderlich: bei 13 Patienten (4,0 %) war eine Rethorakotomie erforderlich, achtmal (2,5 %) aufgrund eines Hämatothorax, fünfmal (1,5 %) bei Perikardtamponade. Darüber hinaus erfolgten während des Eingriffs zwei (0,6 %) Refixationen bei Sternuminstabilität (s.o.).

3.4 Postoperative Ergebnisse

3.4.1 Krankenhaus-Mortalität

Insgesamt sind 26 Patienten (8,0 %) während des stationären Aufenthaltes verstorben. Zwei Patienten starben intraoperativ aufgrund von Linksherzversagen, einer davon klappenassoziiert. Ein zweiter Patient wurde im fortgeschrittenen kardiogenen Schock eingeliefert und ultima ratio operiert. Er verstarb intraoperativ am nicht beherrschbaren Pump- und Kreislaufversagen, jedoch war die Klappenfunktion echokardiographisch intakt. 24 (7,4 %) weitere Patienten starben während des stationären Aufenthaltes innerhalb von 30 Tagen. Bei vier Patienten (1,2 %) war der Tod direkt klappenassoziiert:

- Ein Patient wurde aufgrund einer transvalvulären Aorteninsuffizienz III° reoperiert. Zusätzlich lag ein praktisch akinetischer Ventrikel mit maximaler Katecholaminpflichtigkeit vor. Bei starker diffuser Blutung verstarb dieser Patient während der Reoperation am ersten postoperativen Tag.
- Ein Patient (s. 3.3.7.1 und 3.3.8) wurde wegen einer partiellen Klappenthrombose reoperiert und verstarb im kardiogenen Schock.
- Ein Patient verstarb während einer Reoperation wegen einer Prothesenendokarditis an einem therapierefraktären Herzkreislaufversagen.
- Ein Patient verstarb intraoperativ an einem Herzkreislaufversagen.

Die Todesursache bei den 26 während des stationären Aufenthaltes verstorbenen Patienten war:

- Septisches Multiorganversagen bei 18 Patienten (5,6 %)
- Herzkreislaufversagen bei sieben Patienten (2,2 %)
- Asystolie bei einem weiteren Patienten

Von den Patienten mit kombiniertem Eingriff (n = 152) sind 18 (11,8 % aller Patienten mit einem kombiniertem Eingriff) verstorben. Von den Patienten mit isoliertem Eingriff (n = 171) sind

dagegen nur acht (4,7 % aller Patienten mit isoliertem Eingriff) verstorben. Dieser Unterschied war signifikant ($p = 0,02$). Von den 38 Patienten mit einer floriden Endokarditis sind sechs (15,8 %) verstorben. Dieser Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Endokarditis war nicht signifikant ($p = 0,07$).

3.4.2 Stationärer Aufenthalt

Der Median des stationären Aufenthaltes vom Operationszeitpunkt bis zur Entlassung betrug 9 Tage (6,5; 15), das Minimum betrug 2, das Maximum 122 Tage.

3.5 Follow-up

Es konnten von insgesamt 256 Patienten Daten im Follow-up erhoben werden. 26 Patienten sind stationär bereits verstorben (s. 3.4.1), neun Patienten waren telefonisch erreichbar, wollten jedoch keine Auskunft geben. 32 Patienten waren nicht auffindbar. Das Follow-up war somit mit 86,2 % der Überlebenden aussagefähig.

Von den erreichten Patienten konnten 128 direkt befragt werden, 62 gaben ein Telefoninterview, über 8 Patienten gab es Auskunft durch den Hausarzt bzw. Kardiologen. Bei 32 Patienten wurden die Angehörigen befragt, von 35 Patienten waren aktuelle Informationen vorhanden, z.B. von Patienten, die aus anderen Gründen zur Echokardiographie kamen und bei denen aus diesem Anlass die erforderlichen Daten erhoben werden konnten. 128 Patienten kamen zur Echokardiographie, von 37 Patienten wurden mit deren Einverständnis Unterlagen vom Kardiologen bzw. Hausarzt postalisch angefordert. Insgesamt gab es echokardiographische Daten von 166 Patienten (64,8 % der im Follow-up erreichten Patienten). Das Minimum betrug 4, das Maximum 62 Monate (s. Abb. 23).

Der Median des klinischen Follow-up betrug dabei 28 Monate (15; 40,5).

3.5.1 Rhythmus

Postoperativ wiesen die meisten Patienten einen Sinusrhythmus auf (Abb. 24). 22 Patienten benötigten postoperativ einen Schrittmacher. Da nicht alle dieser Patienten im Follow-up erreicht werden konnten, ist der Anteil der Schrittmacherpatienten nicht konstant.

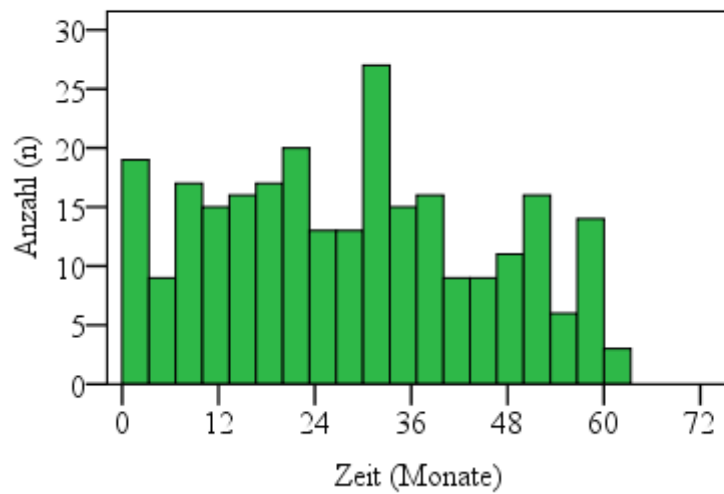


Abbildung 23: Zeitliche Verteilung des klinischen Follow-up

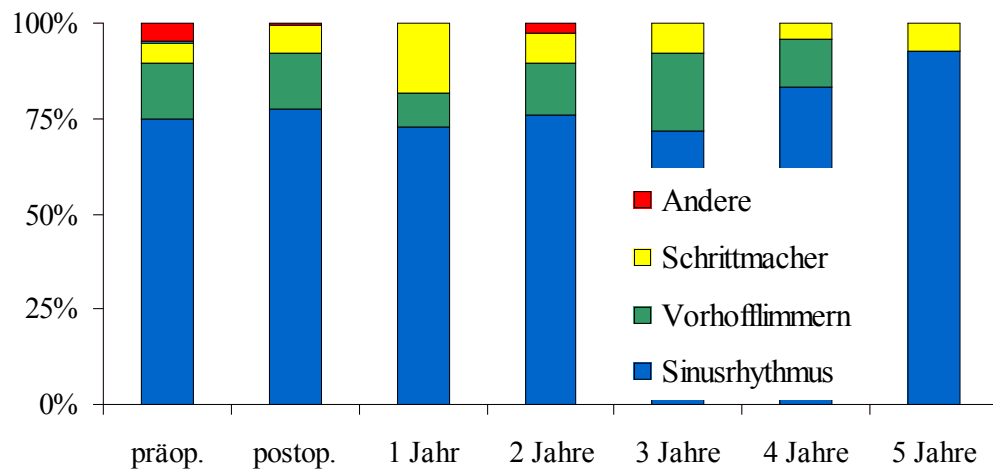


Abbildung 24: Rhythmus

3.5.2 NYHA Klassifikation

Der weitaus größte Teil der Patienten (> 75 %) war postoperativ in NYHA-Klasse I oder II (Abb. 25). Lediglich bei den Patienten, die vier Jahre nach der Operation zum Follow-up erreicht wurden, waren verhältnismäßig mehr Patienten in der NYHA-Klasse III, dies änderte sich jedoch im Follow-up nach fünf Jahren wieder, so dass man annehmen kann, dass die Verteilung der nach vier Jahren erreichten Patienten nicht repräsentativ war.

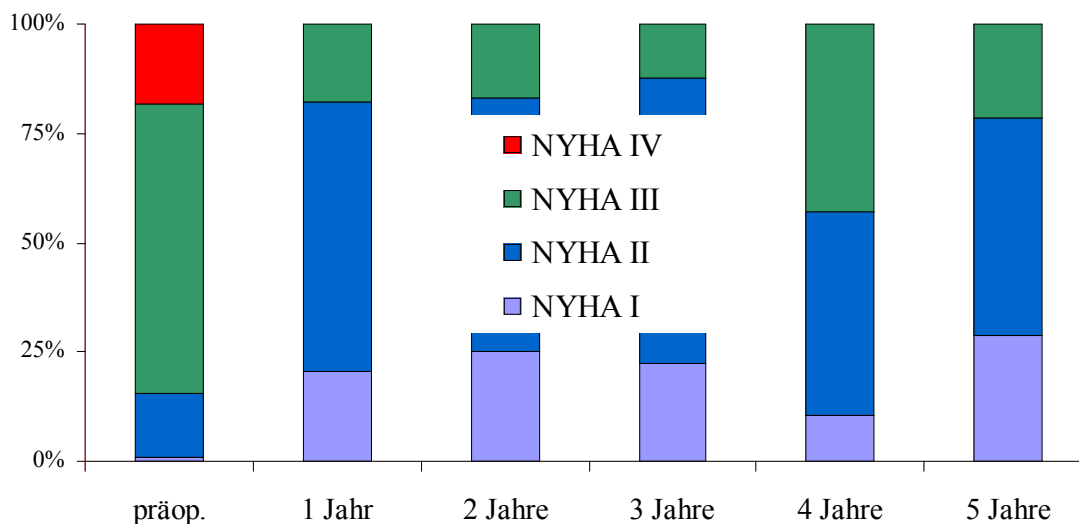


Abbildung 25: NYHA Klassifikation

3.5.3 Mortalität

3.5.3.1 Spätmortalität

Von den 297 Patienten, die das Krankenhaus lebend verlassen haben, sind 51 Patienten (19,2 %) im Follow-up Zeitraum von bis zu fünf Jahren verstorben:

Insgesamt 14 Patienten (4,7 %) verstarben im Rahmen von kardialen Erkrankungen:

- Zehn Patienten an einem HerzKreislaufversagen
- Zwei Patienten an einer Endokarditis
- Ein Patient verstarb an einem Lungenödem
- Ein Patient im Cor pulmonale

Drei Patienten (1,0 %) verstarben aufgrund einer thrombembolischen Erkrankung oder einer Blutung:

- Ein Patient an einer Hirnblutung nach Marcumarintoxikation
- Ein Patient an von den Angehörigen nicht näher spezifizierten Blutungen
- Ein Patient an einer Lungenarterienembolie

Aufgrund von neurologischen Erkrankungen, die jedoch nicht klappenassoziiert waren, verstarben drei weitere Patienten (1,0 %) an einem Apoplex.

Acht Patienten (2,6 %) verstarben an einem Karzinom, elf Patienten (3,7 %) erlitten ein schließlich tödliches Multiorganversagen, zwei weitere (0,7 %) verstarben im Rahmen einer

Pneumonie. Bei zehn Patienten (3,4 %) war eine genaue Todesursache anhand der vorliegenden Informationen nicht mehr zu eruieren.

Für 46 Patienten war das genaue Todesdatum bekannt. Von fünf Patienten war lediglich der Monat und das Jahr des Todes bekannt, hier wurde das Todesdatum auf den jeweils ersten Tag des Monats gelegt. Bei vier Patienten war kein genaues Todesdatum herauszufinden, daher wurde hier der Todeszeitpunkt gleich zu Beginn des Follow-up festgelegt.

Insgesamt betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit zum Studienende $67,9 \pm 6,6 \%$ (Abb. 26).

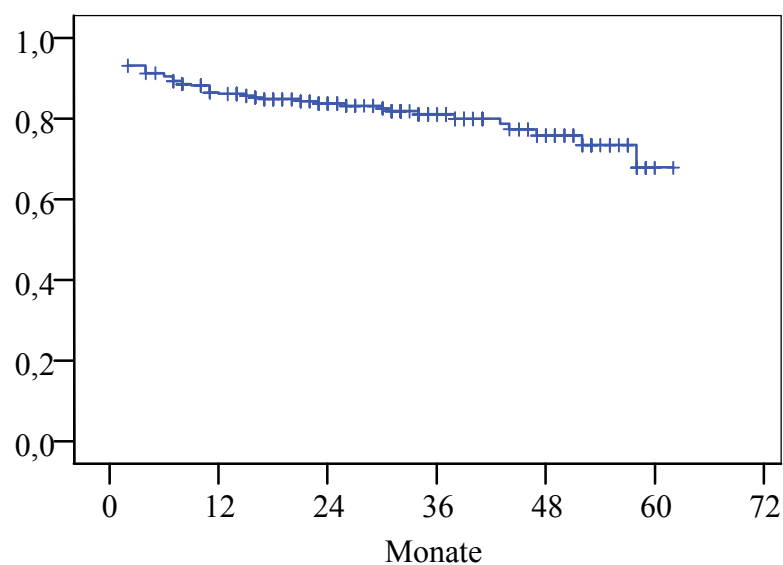


Abbildung 26: Überlebenswahrscheinlichkeit des Patientenkollektivs

3.5.3.2 Isolierter versus kombinierter Eingriff

Die Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten mit einem isolierten Eingriff betrug $69,5 \% \pm 9,5 \%$, die der Patienten mit kombiniertem Eingriff $65,7 \% \pm 6,7 \%$. Dabei gab es keinen signifikanten Unterschied der Überlebenswahrscheinlichkeit nach fünf Jahren ($p = 0,16$) (Abb. 27).

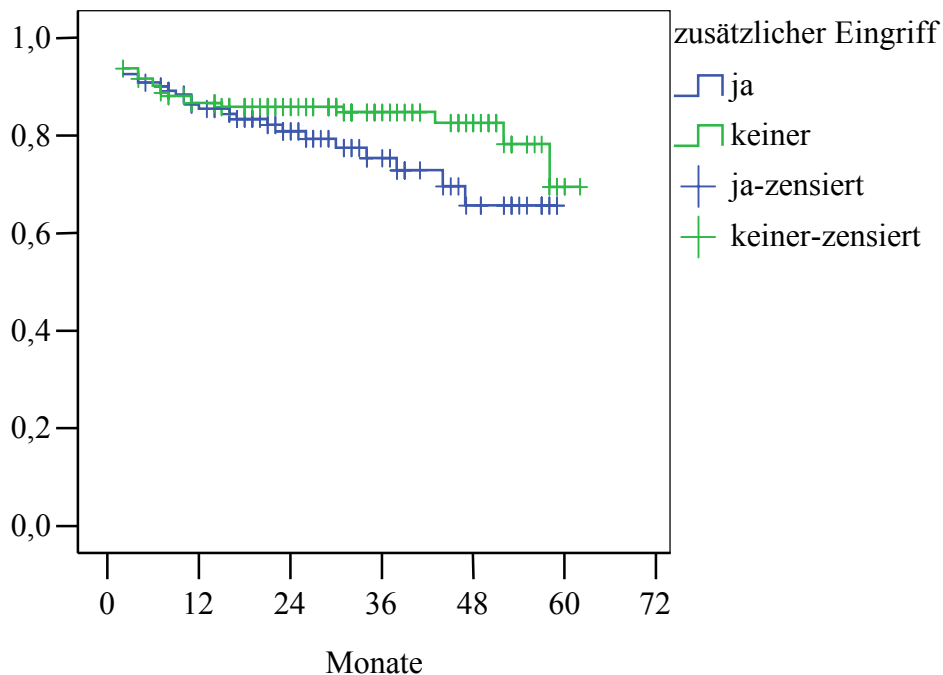


Abbildung 27: Überlebenswahrscheinlichkeit getrennt nach isolierten und kombinierten Eingriffen

3.5.3.3 Endokarditis

Die Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten ohne Endokarditis als Operationsindikation betrug $69,0 \% \pm 6,8 \%$, während die der Patienten mit florider Endokarditis bei $46,3 \% \pm 15,0 \%$ lag. Keiner der Patienten, die nach einer Operation bei florider Endokarditis im Follow-up gestorben sind, verstarb später als ein Jahr nach der Operation. Des Weiteren war ein höchst signifikanter Unterschied der Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen Patienten ohne und Patienten mit florider Endokarditis als primäre Operationsindikation ($p < 0,001$) feststellbar (Abb. 28).

3.5.3.4 Klappenbezogene Mortalität

Die Wahrscheinlichkeit, an einem klappenbezogenen Ereignis zu versterben, war sehr gering (Abb. 29). Die Überlebenswahrscheinlichkeit betrug $98,4 \% \pm 0,8 \%$. Vier Patienten sind an einem klappenassoziierten Ereignis innerhalb der ersten acht Monate verstorben. Zwei Patienten verstarben an einer Prothesenendokarditis. Ein weiterer Patient litt an einer Doppel-

klappenendokarditis mit konsekutiver Protheseninsuffizienz, woraufhin er reoperiert wurde und verstarb. Ein Patient wurde aufgrund einer Stenose mit erhöhten Gradienten reoperiert und verstarb intraoperativ bei dem Versuch der Revision (s. 3.5.5.5).

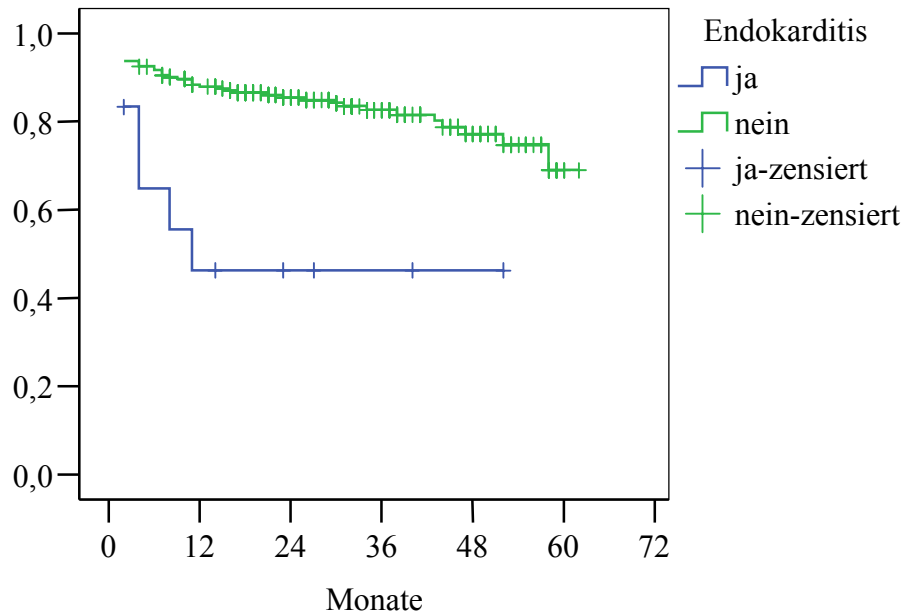


Abbildung 28: Überlebenswahrscheinlichkeit bei Endokarditis

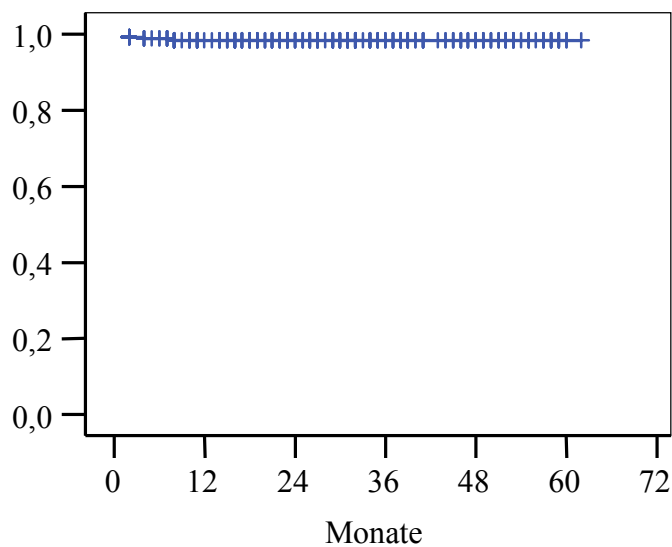


Abbildung 29: Freiheit von klappenbezogenem Tod

3.5.4 Hämodynamik

Bei 287 Patienten lagen echokardiographische Daten zur Entlassung vor. Darüber hinaus konnte bei 166 Patienten im Follow-up im Median von 31 (17,5; 45) Monaten eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt werden. Die frühesten echokardiographischen Nachuntersuchungen erfolgten nach vier, die spätesten nach 62 Monaten. Die meisten Patienten wurden innerhalb von 30 bis 40 Monaten untersucht (Abb. 30).

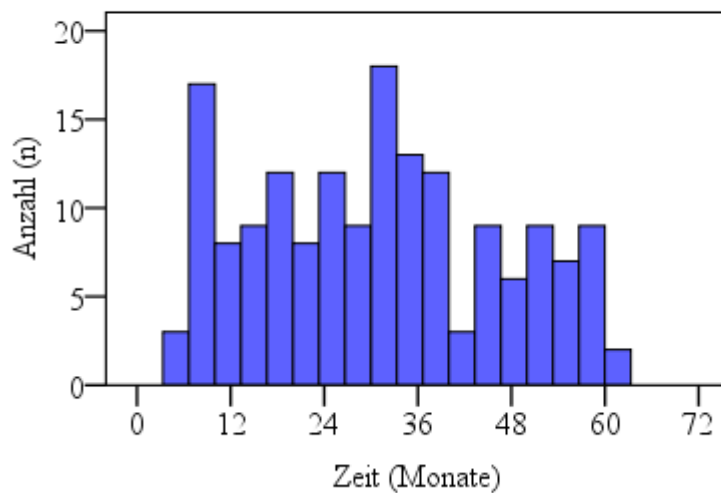


Abbildung 30: Zeitliche Verteilung der Untersuchungen

3.5.4.1 Entwicklung der Klappenvitien

Vier Patienten wiesen im Follow-up eine höhergradige Aortenklappenstenose und einer eine Aortenklappeninsuffizienz an der Prothese auf, ein Patient ein kombiniertes Vitium (Tab. 9). Ein anderer Patient wies zur Entlassung und im Follow-up ein hämodynamisch nicht relevantes paravalvuläres Leck ohne klinische Hämolysezeichen auf.

Postoperativ waren bei 287 Patienten echokardiographische Daten auswertbar. Zu diesem Zeitpunkt waren 89,9 % (258) frei von einer Regurgitation. Im Follow-up lagen Daten von 166 Patienten für die echokardiographische Beurteilung einer Regurgitation vor. Von diesen konnte bei 84,9 % (141) keine Aorteninsuffizienz festgestellt werden. Von anfänglich 10,1 % (29) der Patienten mit einer leichten Aorteninsuffizienz bei Entlassung stieg der Anteil auf 13,3 % im Follow-up. Zwei Patienten (1,2 %) entwickelten eine Aorteninsuffizienz II°. Ein Patient hatte eine paravalvuläre Regurgitation (0,6 %).

Vitium	Anzahl Entlassung	Anzahl Follow - up
Aortenklappeninsuffizienz		
- Transvalvulär bis I°	29	22
- Paravalvulär	1	1
- II°	0	2
- III°/IV°	0	0
Aortenklappenstenose		
- I°	0	0
- II°	0	0
- III°	0	5

Tabelle 9: Aortenklappenprothese in der Echokardiographie zum Entlassungszeitpunkt und im Follow-up

Bei Entlassung noch nachweisbare Mitralinsuffizienzen waren im Verlauf rückläufig. Hierbei wurden lediglich die Patienten betrachtet, die nicht simultan an der Mitralklappe operiert wurden (Tab. 10). Mitralstenosen traten nicht gehäuft auf, allerdings entwickelten insgesamt zwei Patienten im Follow-up nach elf und nach 19 Monaten eine relevante Trikuspidalklappeninsuffizienz. Erhöhte Aortenklappengradienten oder relevante Mitralinsuffizienzen sind bei diesen beiden Patienten nicht aufgetreten. Reoperationen aufgrund von Mitral- oder Trikuspidalklappenerkrankungen waren nicht erforderlich.

Vitium	Anzahl Entlassung	Anzahl Follow - up
Mitralinsuffizienz		
- I°	69	71
- II°	31	11
- III°	2	0
Mitralstenose		
- I°	1	0
- II°	2	1
- III°	0	0
Trikuspidalinsuffizienz		
- I°	77	61
- II°	31	12
- III°	0	2

Tabelle 10: Mitral- und Trikuspidalvitien in der Echokardiographie zum Entlassungszeitpunkt und im Follow-up.

3.5.4.2 Aortendruckgradienten und effektiver Klappenöffnungsflächenindex

Die signifikant niedrigeren postoperativen Gradienten ($p < 0,001$) (Abb. 31) waren mit Ausnahme der kleinen Klappengrößen auch im Follow-up reproduzierbar (Abb. 32). Im Follow-up war der Median des mittleren Druckgradienten im Vergleich zum postoperativen Ergebnis noch einmal signifikant gesunken ($p = 0,003$), ebenso der maximale Aortendruckgradient, allerdings war dieses Ergebnis nicht signifikant ($p = 0,21$).

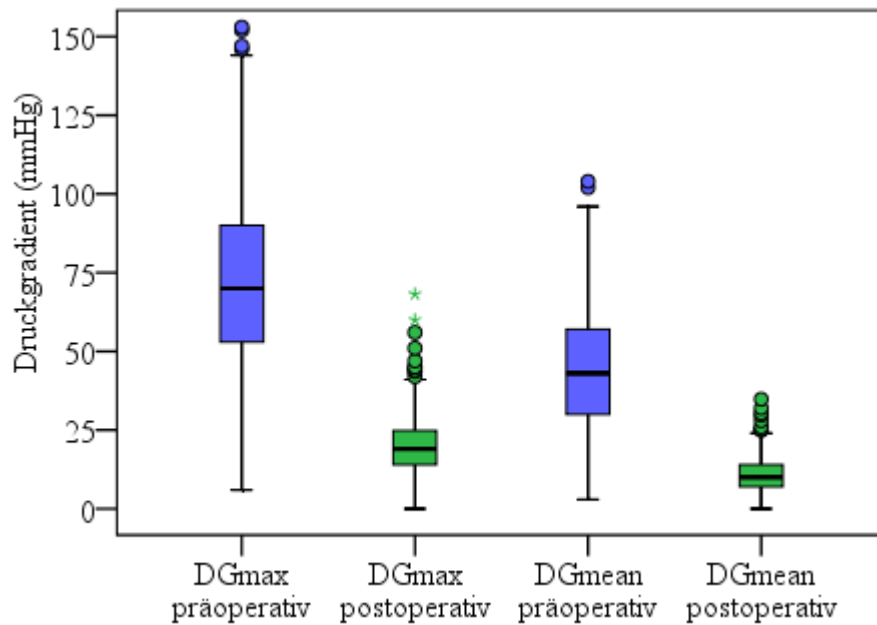


Abbildung 31: Druckgradienten über der Aortenklappe prä- und postoperativ

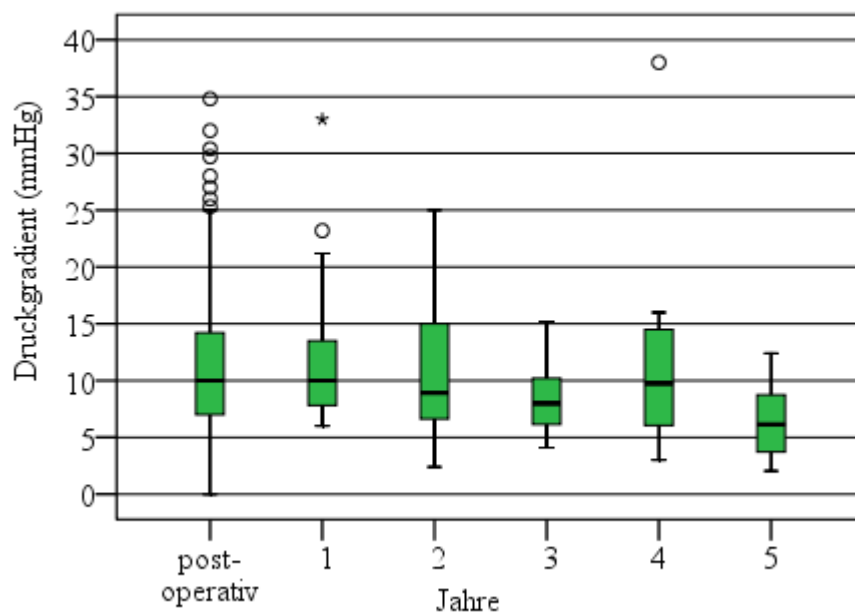


Abbildung 32: Mittlerer Aortendruckgradient im Verlauf

Der mittlere Klappenöffnungsflächenindex lag bei allen Klappengrößen mit Ausnahme der Größe 21 mm über dem als kritisch angesehenen Wert von $0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ⁵⁹. Da aber nur 11 Patienten eine Klappe der Größe 21 mm erhalten hatten (s. 3.3.3) konnten auch nur vier Patienten mit dieser Klappengröße zum echokardiographischen Follow-up erreicht werden. Für die übrigen Klappengrößen stand eine repräsentative Anzahl von Untersuchungen zur Verfügung.

Prothesengröße	21	23	25	27	29
Mittlere Dauer FU (Monate)	20,5 (10,3;31,5)	22,5 (12,5; 32,5)	27,0 (14,0; 38,0)	34,5 (27,0; 47,5)	35,1 (18,0; 51,0)
n	4	28	49	38	31
ΔP_{max} (mmHg)	26,2 (16,3; 34,6)	24,5 (17,9; 35,5)	19,0 (14,3; 26,5)	15,5 (12,0; 19,0)	13,8 (12,0; 17,3)
n	4	28	47	35	31
ΔP_{mean} (mmHg)	13,3 (9,1; 19,0)	12,2 (8,9; 17,0)	10 (7,5; 14)	7,7 (5,3; 9,5)	7 (5,7; 9,0)
n	4	26	36	50	45
EOA (cm²)	0,9 (0,7; 1,0)	1,3 (1,1; 1,9)	1,6 (0,9; 2,1)	2,0 (1,4; 2,7)	2,2 (1,6; 2,9)
n	4	25	37	33	23
EOAI (cm²/m²)	0,5 (0,5; 0,6)	0,8 (0,7; 1,0)	0,8 (0,5; 1,1)	1,1 (0,7; 1,4)	1,0 (0,8; 1,6)

Tabelle 11: EOA und mittlerer Aortendruckgradient in Bezug auf die Prothesengröße

Der Aortenklappenöffnungsflächenindex erwies sich im Follow-up als stabil (Abb. 33).

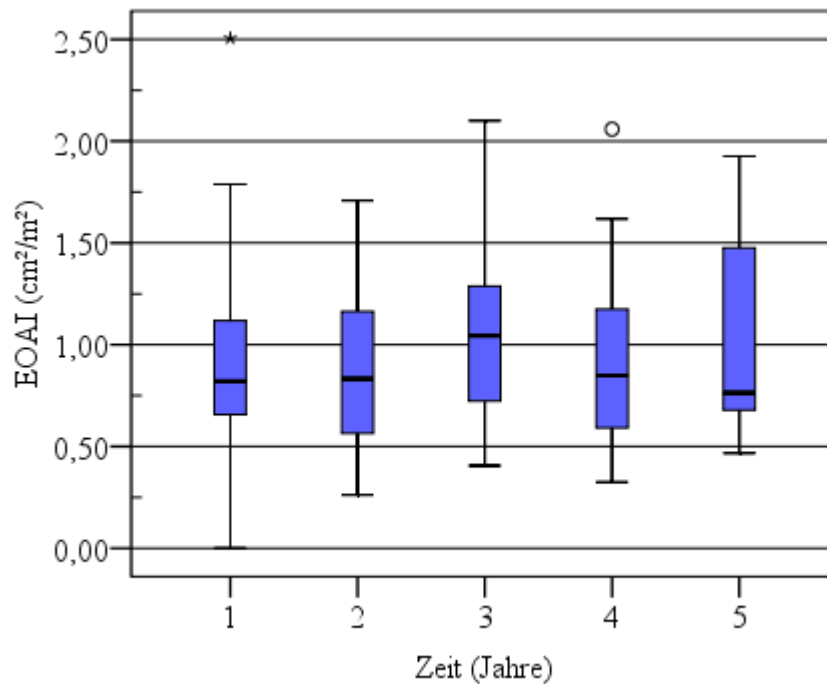


Abbildung 33: EOAI im Verlauf

3.5.4.3 Ejektionsfraktion

Es gab keinen signifikanten Unterschied der Ejektionsfraktion zwischen prä- und postoperativer Messung ($p = 0,18$). Sie ist im Follow-up leicht, jedoch nicht signifikant ($p = 0,26$) gestiegen (Tab. 12).

	präoperativ	postoperativ	Follow-up
Ejektionsfraktion (%)	57 (46; 65)	55 (50; 60)	60 (50; 65)

Tabelle 12: Ejektionsfraktion im Verlauf

3.5.4.4 Entwicklung des linken Ventrikels

Für die präoperative Auswertung des linksventrikulären enddiastolischen Diameters (LVEDd) waren Daten von 167 Patienten vorhanden, für die Follow-up-Auswertung die von 137 Patienten. Insgesamt betrug der Median 4,6 cm (3,9; 5,1). In den ersten drei Jahren lagen jeweils über 30 Datensätze vor, im vierten Jahr über 20 und für das fünfte Jahr lediglich zwölf. Der Vergleich zwischen präoperativen und Follow-up-Werten ergab eine signifikante Abnahme des LVEDd ($p = 0,003$) (Abb. 34).

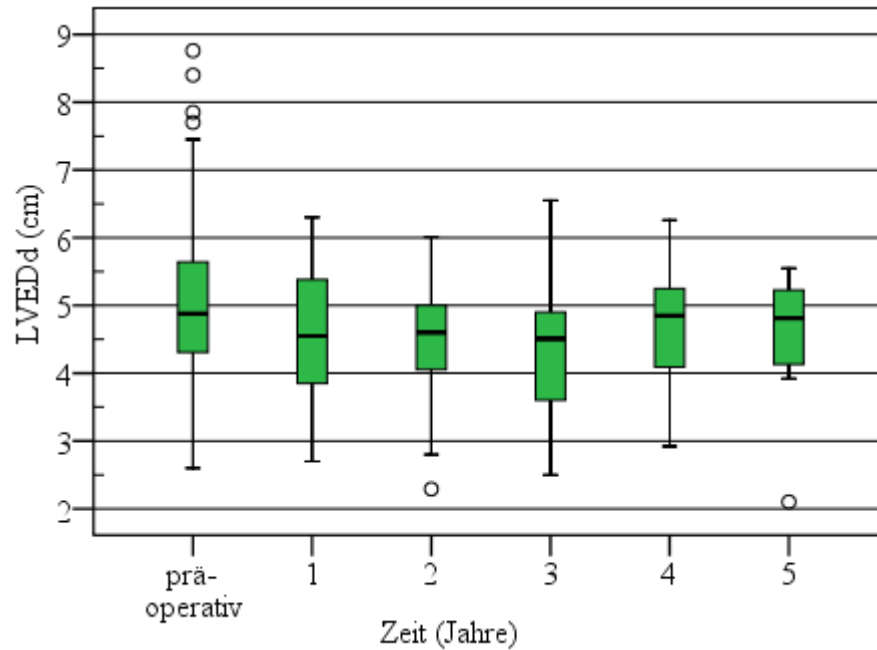


Abbildung 34: LVEDd präoperativ und im Verlauf

Präoperativ wurden für die diastolische interventrikuläre Septumdicke (IVSd) Daten von 151 Patienten und für den posterioren diastolischen Wanddiameter (PWd) von 142 Patienten ausgewertet. Insgesamt betrug die enddiastolische Septumdicke 1,2 cm (1,0; 1,5). Für die Auswertung nach einem Jahr standen über 30, nach zwei bis vier Jahren über 20 und für das fünfte Jahr 12 Datensätze zur Verfügung. In der Abbildung ist eine Abnahme der Septumdicke zu sehen, diese war im Vergleich zu dem präoperativen Ergebnis nicht signifikant ($p = 0,54$) (Abb. 35).

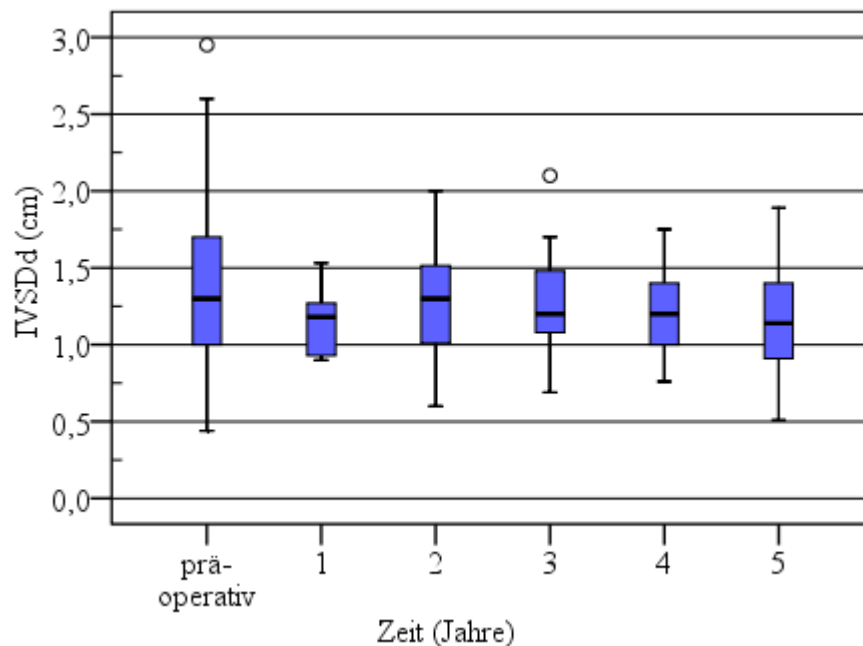


Abbildung 35: IVSDd präoperativ und im Verlauf

Der Median der Hinterwanddicke betrug im Follow-up 1,2 cm (1,0; 1,4). Für das erste bis dritte Jahr umfasste die Auswertung der septalen und der Hinterwanddicke jeweils über 20 Datensätze, nach vier Jahren 19 und nach fünf Jahren 11 Datensätze. Es gab einen signifikanten Unterschied zwischen den präoperativen und den Follow-up-Werten für den posterioren Wanddiameter ($p = 0,04$) (Abb. 36).

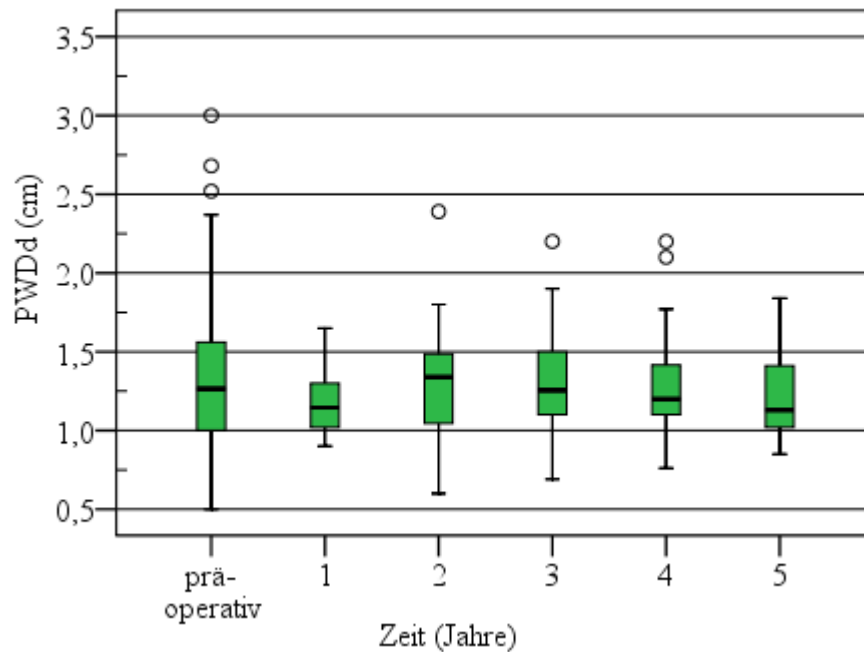


Abbildung 36: PWDd präoperativ und im Verlauf

3.5.5 Morbidität

3.5.5.1 Hämorrhagische Ereignisse

Die Wahrscheinlichkeit, kein hämorrhagisches Ereignis zu erleiden, betrug nach fünf Jahren $95,7 \% \pm 1,4 \%$. Insgesamt zehn Patienten waren betroffen. Die Hauptursachen waren entweder ein hämorrhagischer Insult oder gastrointestinale Blutungen. Das letzte Ereignis im Follow-up trat nach 24 Monaten postoperativ auf (Abb. 37).

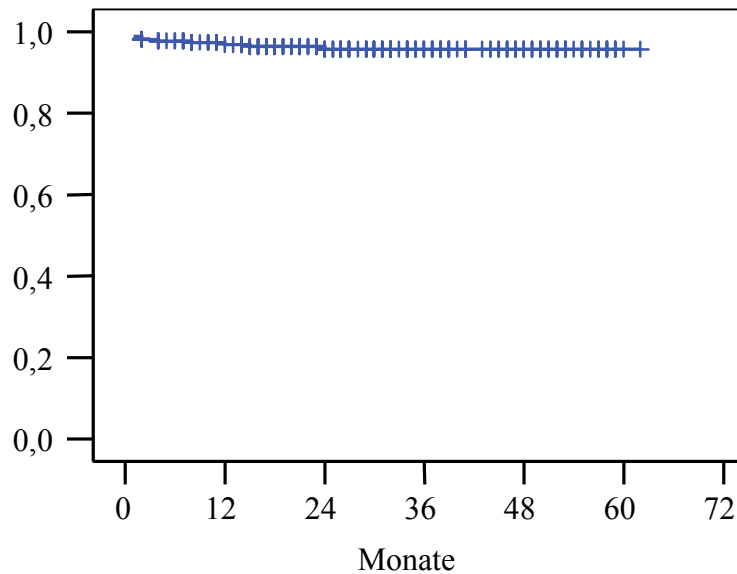


Abbildung 37: Freiheit von hämorrhagischen Ereignissen

3.5.5.2 Thrombembolische Ereignisse

Die Freiheit von thrombembolischen Ereignissen (Abb. 38) lag nach fünf Jahren bei $89,6 \% \pm 3,0 \%$. Hauptursachen waren Apoplex und eine Embolie der Retinagefäße.

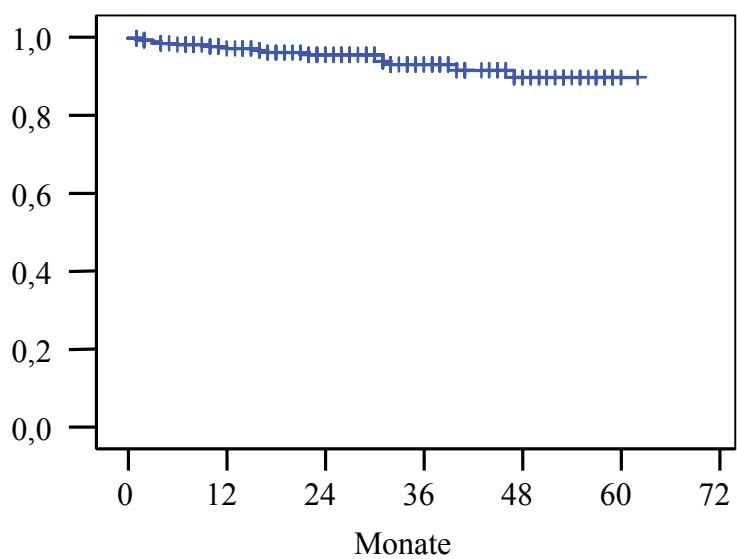


Abbildung 38: Freiheit von thrombembolischen Ereignissen

Zwei Patienten entwickelten eine partielle Klappenthrombose, woraufhin diese reoperiert wurden. Die Ereignisse traten in einem Zeitraum von einem bis 47 Monaten postoperativ auf.

3.5.5.3 Strukturelle Degeneration

Die Freiheit von struktureller Degeneration der Aortenklappenprothese (Abb. 39) betrug $90,9\% \pm 5,6\%$. Fünf Patienten hatten eine strukturelle Degeneration mit funktioneller Beeinträchtigung (s. 3.5.4.1) in einem Zeitraum von bis zu 51 Monaten postoperativ. Alle Patienten wurden reoperiert:

- Ein Patient mit einem postoperativ diagnostizierten kombinierten Vitium wurde nach 46 Monaten reoperiert und erhielt einen neuen biologischen Aortenklappenersatz. In der Histologie wies die Klappe Verkalkungen und altes thrombotisches Material auf.
- Drei Patienten hatten eine Aortenstenose und wurden reoperiert; eine Patientin wurde aufgrund erhöhter Gradienten und dem Verdacht auf ein rigides akoronares Segel reoperiert und verstarb beim Versuch der Revision. Ein Patient erhielt aufgrund einer verkalkten Klappenprothese einen mechanischen, ein anderer einen biologischen Aortenklappenersatz.
- Eine Patientin mit isolierter Aorteninsuffizienz erhielt eine andere biologische Klappe.

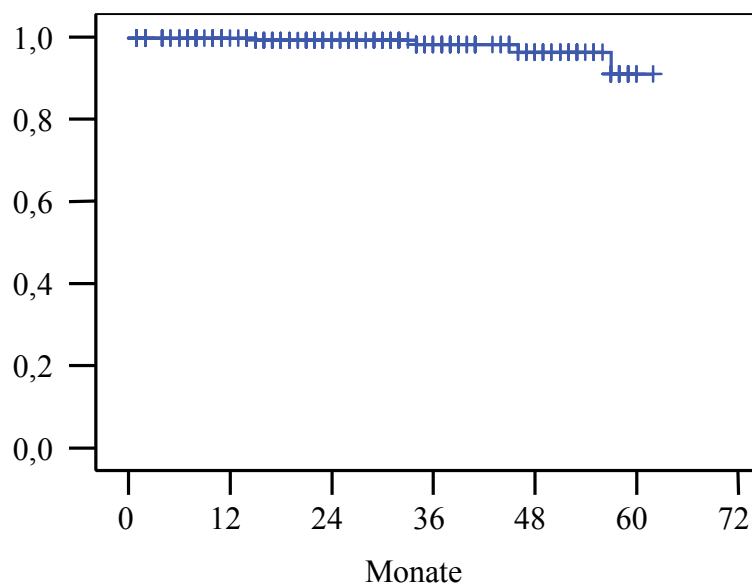


Abbildung 39: Freiheit von struktureller Degeneration

3.5.5.4 Endokarditis

Die Freiheit von Endokarditiden im Follow-up lag nach fünf Jahren bei $94,8 \% \pm 1,5 \%$. Bei zwölf Patienten trat postoperativ eine Prothesenendokarditis auf, von denen vier reoperiert werden mussten. Die Ereignisse traten bis zu 19 Monate postoperativ auf (Abb. 40).

Von den Patienten, die präoperativ keine Endokarditis hatten, erlitten fünf Patienten eine Prothesenendokarditis im Follow-up. Die Wahrscheinlichkeit, keine Prothesenendokarditis im Verlauf zu bekommen, betrug nach fünf Jahren $96,7 \% \pm 1,3 \%$ (Abb. 41). Patienten mit einer floriden Endokarditis als Operationsindikation hatten eine Rezidivfreiheit von $77,1 \% \pm 9,2 \%$. Sieben Patienten erlitten ein Rezidiv. Im Vergleich war dieses Ergebnis signifikant ($p < 0,001$). Die Rezidivendokarditiden traten bis zu 16 Monate postoperativ auf.

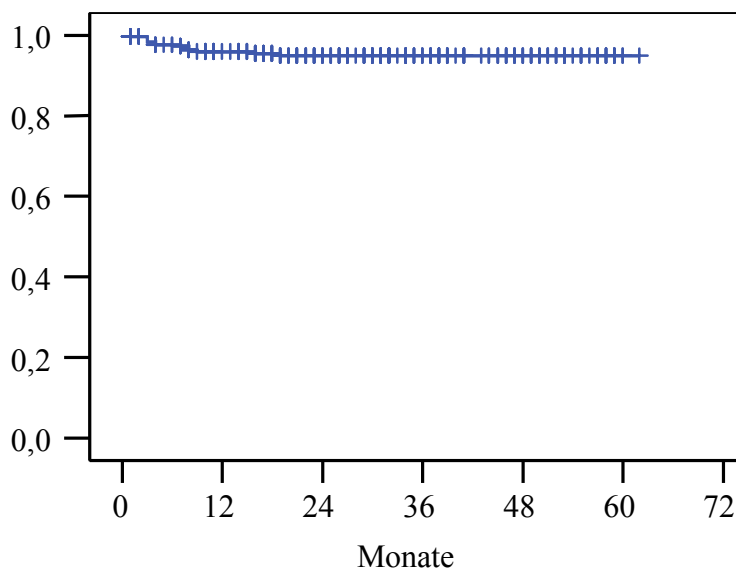


Abbildung 40: Freiheit von Endokarditis

3.5.5.5 Reoperation

Die Freiheit von Reoperationen betrug $87,6 \% \pm 5,5 \%$. 13 Patienten wurden bis zu 57 Monate postoperativ reoperiert (Abb. 42).

Fünf Patienten wurden wegen einer strukturellen Degeneration reoperiert (s. 3.5.5.3). Zwei Patienten hatten erhöhte Gradienten über der Aortenklappenprothese. Diese war morphologisch intakt, so dass die Patienten nicht in die Wertung für strukturelle Degeneration einbezogen wurden.

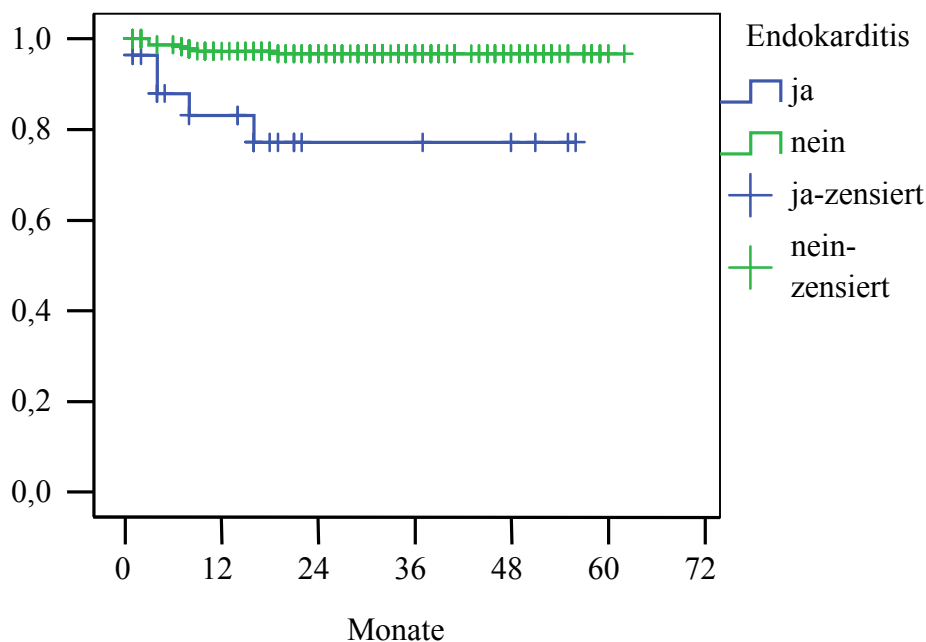


Abbildung 41: Freiheit von Prothesenendokarditis, Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Endokarditis

- Eine Patientin wies deutlich erhöhte Gradienten über der Klappe auf, morphologisch war die Klappe jedoch unauffällig. Die Aortenklappenöffnungsfläche betrug 0,55 cm², ein sich anschließendes CT ergab keine Auffälligkeiten. Da die Patientin asymptomatisch war, wurde keine Reoperation angestrebt.
- Eine andere Patientin wurde drei Monate nach dem Ersteingriff wegen erhöhter Gradienten reoperiert und erhielt erneut eine Sorin Pericarbon™ Freedom Prothese. Diese Patientin wurde zweimal getrennt in das Patientenkollektiv aufgenommen.
- Eine Patientin wurde ebenfalls wegen eines erhöhten Gradienten bei Verdacht auf einen Thrombus im LVOT reoperiert. Die Klappenprothese fand sich intraoperativ jedoch unauffällig, ein Thrombus war nicht zu finden. Daher wurde die Prothese belassen.

Zwei Patienten wurden wegen einer Prothesenendokarditis reoperiert. Ein Patient bekam acht Monate später eine mechanische Prothese implantiert, ein anderer bekam eine biologische Prothese, er starb am ersten postoperativen Tag.

Zwei Patienten wurden wegen einer Rezidivendokarditis reoperiert und erhielten 4 und 20 Monate postoperativ erneut eine Sorin Pericarbon™ Freedom. Diese Patienten wurden jeweils ein zweites Mal in das Patientenkollektiv aufgenommen.

Zwei Patienten entwickelten eine partielle Thrombose an der Aortenklappenprothese und wurden reoperiert. Ein Patient bekam eine biologische Klappe, bei einem anderen wurde drei Monate nach dem Ersteingriff eine mechanische Prothese implantiert.

3.5.5.6 Major Adverse Cardiac Events

Die Freiheit von allen klappenbezogenen Komplikationen lag letztlich nach fünf Jahren bei 73,1 % \pm 6,0 % (Abb. 43). Insgesamt erlitten 36 Patienten ein negatives Ereignis.

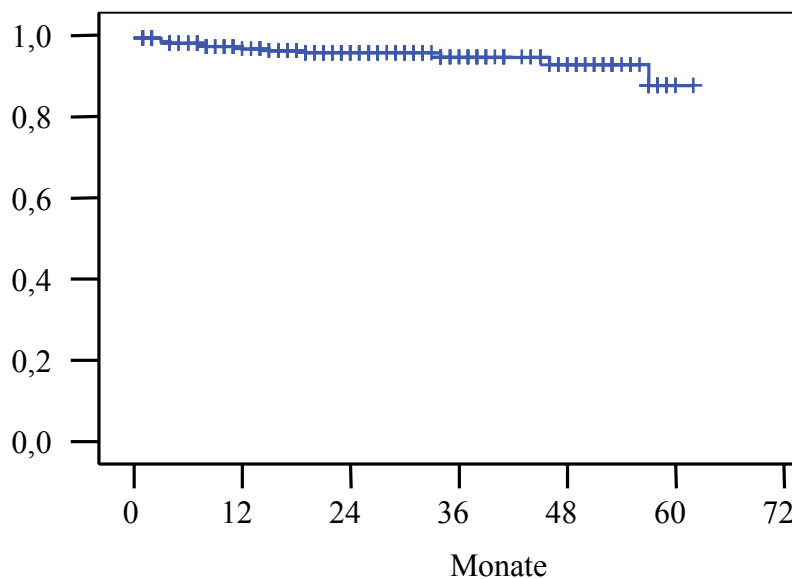


Abbildung 42: Freiheit von Reoperationen

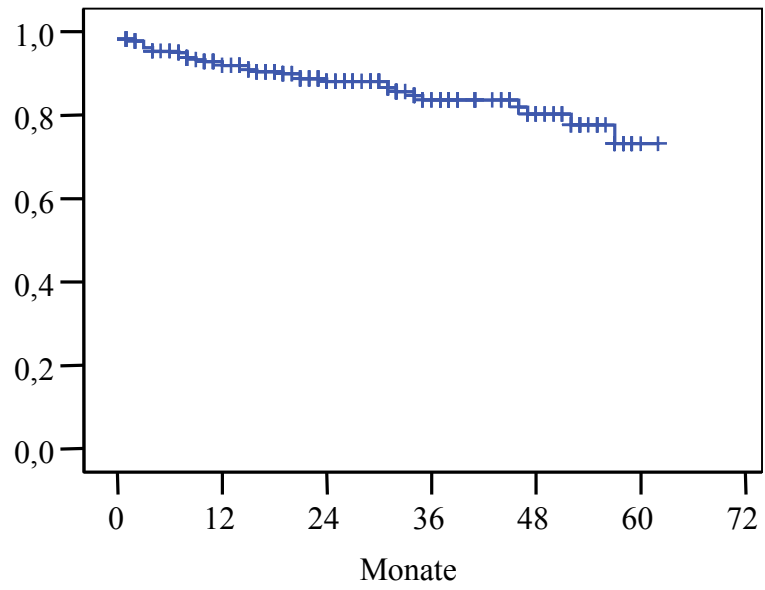


Abbildung 43: Freiheit von Major Adverse Cardiac Events

4 Diskussion

Insgesamt gibt es über die klinischen Erfahrungen mit der Sorin Pericarbon™ Freedom im mittelfristigen Verlauf nur sehr wenige Studien und Publikationen. Für einen längerfristigen Zeitraum liegen bisher noch keine Studien vor. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit Früh- und Spätmortalität, Morbidität und Hämodynamik nach bis zu fünf Jahren. Es wurde ein Kollektiv von 323 Patienten untersucht, welches in dieser Größenordnung noch nicht untersucht und publiziert wurde. Das kumulative Follow-up betrug 623 Patientenjahre.

4.1 Biologische Aortenklappenprothesen

Heutzutage gibt es eine Vielzahl biologischer Aortenklappenprothesen von vielen verschiedenen Herstellern. Der Vorteil von gerüstfreien gegenüber biologischen Aortenklappenprothesen mit Gerüst wird kontrovers diskutiert. Verschiedene Studien kommen zu ganz unterschiedlichen Ergebnissen, welche im nächsten Punkt dargelegt werden. Anschließend werden die wichtigsten Ergebnisse im Vergleich mit anderen Studien zur Sorin Pericarbon™ Freedom verglichen und diskutiert.

4.1.1 Vergleich zwischen gerüstfreien Prothesen und Prothesen mit Gerüst

Pibarot et al. veröffentlichten 1999 eine Studie, die Vorteile in der Hämodynamik von gerüstfreien Klappen bei Belastung gegenüber Klappen mit Gerüst untersuchte. Sie zeigte einen signifikant niedrigeren Anstieg des Spitzengradienten und insgesamt die bessere Fähigkeit zur Vergrößerung der Klappenöffnungsfläche bei Belastung. Die optimale Herzklappe sollte anhand der Körperoberfläche und der zu erwartenden körperlichen Aktivität des Patienten ausgewählt werden ⁶³. Das konnten Chambers et al. in ihrer Studie von 2004 allerdings nicht bestätigen. Sie fanden keine signifikanten hämodynamischen Unterschiede bei Belastung ⁶⁴.

Walther et al. verglichen 1999 erstmals die linksventrikuläre Regression beider Prothesentypen bis zu sechs Monate postoperativ. Sie fanden heraus, dass die linksventrikuläre Masse bei beiden Klappentypen postoperativ abnimmt, jedoch bei gerüstfreien Prothesen signifikant deutlicher als bei Prothesen mit Gerüst und bringen dies mit der verbesserten transvalvulären Hämodynamik aufgrund der größeren Klappenöffnungsfläche in Verbindung ⁶⁵. Das bestätigte die Untersuchung der gleichen Arbeitsgruppe um Borger et al. 2005 in einem verlängerten Follow-up. In dieser Studie wurden Ergebnisse von 310 Patienten mit gerüstfreier Prothese mit denen von 427

Patienten mit Gerüstprothese verglichen. Die Klappenwahl oblag dem Operateur und richtete sich nach der Größe der jeweiligen Patienten. Die Patienten mit einer gerüstfreien Prothese hatten eine bessere mittelfristige Überlebenswahrscheinlichkeit und eine größere Freiheit von klappenbezogenen Komplikationen. Zum Einsatz kamen in diesen Studien allerdings ausschließlich gerüstfreie Prothesen porcinen Ursprungs³⁶. Dunning et al. verglichen die Sorin Pericarbon™ Freedom Klappe mit der Sorin Pericarbon™ More Prothese, einer Klappe mit Gerüst und vergleichbarem Perikardmaterial mit dem Ergebnis, dass Hämodynamik und linksventrikuläre Regression bei der gerüstfreien Variante signifikant besser waren. Letzteres glich sich jedoch nach zwölf Monaten bei beiden Prothesentypen an⁶⁶. Dieses Ergebnis wurde in der Metaanalyse von Kunadian et al. bestätigt⁶⁷.

Ali et al. fanden keine Unterschiede in der linksventrikulären Performance und dem transvalvulären Druckgradienten zwischen der gerüstlosen Klappe und Gerüstprothesen der zweiten Generation. Sie empfehlen bei linksventrikulärer Dysfunktion eine gerüstlose Prothese wegen der besseren linksventrikulären Massenreduktion⁶⁸. Auch in anderen Studien konnte kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Hämodynamik und die linksventrikuläre Performance festgestellt werden^{69,70}. Doss et al. konnten weder nach sechs noch nach zwölf Monaten einen signifikanten Unterschied der linksventrikulären Massenreduktion nachweisen, allerdings umfasste ihre Studie nur je 20 Patienten⁷¹.

Neue Prothesen mit Gerüst könnten jedoch zu gerüstfreien Klappen aufschließen und scheinen eine echte Alternative bei älteren Patienten mit einem kleinen Aortenannulus zu sein⁷². Bové et al. beurteilten beide Prothesentypen bei älteren Menschen als gleich effektiv⁷³. In anderen Studien fanden Arbeitsgruppen heraus, dass das Überleben und die Freiheit von Komplikationen bei gerüstfreien Prothesen deutlich besser ausfiel^{70,74}. Santini et al. und Totaro et al. untersuchten Patienten, die zum Zeitpunkt der Implantation jünger als 70 Jahre waren und konnten zeigen, dass das verbesserte Design der dritten Generation von Gerüstprothesen die Implantation von signifikant größeren Klappen erlaubt als bei älteren Generationen und dann eine vergleichbare Hämodynamik wie gerüstfreie Klappen aufwies^{75,76}.

4.1.2 Vergleich zwischen verschiedenen gerüstfreien Prothesen

Insgesamt gibt es noch sehr wenige Studien, die Unterschiede zwischen gerüstfreien Prothesen aus verschiedenen Materialien bzw. zwischen verschiedenen gerüstfreien Perikardklappen untersuchen.

Xu et al. veröffentlichten 2001 eine Studie, in der sie die gerüstfreie bovine Pericarbon™ Freedom und die gerüstfreie porcine Freestyle (Medtronic, Minneapolis, USA) verglichen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Perikardklappen postoperativ eine bessere Hämodynamik und Aortenwurzeldynamik haben. Nach einem Jahr hatten jedoch beide Klappenarten sehr gute hämodynamische Flussverhältnisse⁷⁷.

Es gibt bislang nur eine einzige Studie von Grubitzsch et al., die sich mit dem Unterschied zwischen gerüstlosen Perikardklappen unterschiedlicher Spezies befasst: hier wurde die equine Perikardklappe 3F Aortic Bioprosthesis® (ATS medical, Minneapolis, USA) und die bovine Perikardklappe Sorin Pericarbon™ Freedom hinsichtlich der Klinik, der Implantationstechnik und der Hämodynamik im kurzfristigen Follow-up von einem Jahr miteinander verglichen. Sie kommen zu dem Schluss, dass beide Prothesen sehr biegsam sind und daher durch Inversion in den linken Ventrikel einfach zu implantieren sind, ohne die Ischämiezeit stark zu verlängern. Die transvalvuläre Flusscharakteristik war bei beiden Prothesen gut, die der Sorin Pericarbon™ Freedom war aber insbesondere bei kleinen Klappengrößen besser als die der 3F Aortic Bioprosthesis. Die Sorin Pericarbon™ Freedom wird von den Autoren daher zur Vermeidung eines Patienten-Prothesen-Mismatches für die Implantation für kleine Aortenwurzeldiameter empfohlen³³.

Beholz et al. verglichen die Sorin Pericarbon™ Freedom mit dem Nachfolgemodell, der Sorin Freedom Solo (Sorin Group, Saluggia, Italien) und unterteilten erstere nach fortlaufender oder Einzelnähte verwendende Implantationstechnik an der unteren Nahtreihe. Weder die Operationszeiten noch die postoperativen transvalvulären Gradienten waren in den zwei Pericarbon™ Freedom Gruppen signifikant unterschiedlich. Die Freedom Solo hingegen weist in beiden Punkten signifikant niedrigere Werte auf⁷⁸.

4.2 Mortalität

Verschiedene Studien zeigen, dass das Überleben nach Implantation gerüstfreier Bioprothesen besser ist^{36,70,79}. Westaby et al. konnten in einer prospektiven, randomisierten Studie bezüglich der Krankenhaus-Mortalität keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellen, das Überleben nach fünf Jahren nach gerüstfreier Prothesenimplantation war jedoch signifikant besser, allerdings handelte es sich hier um porcine Klappen⁷⁹. Das bestätigen auch andere Studien^{80,81}. Casali et al. fanden in ihrer Untersuchung eine höhere Frühmortalität für Gerüstprothesen, dies war jedoch nicht signifikant. Im Follow-up war die Freiheit von kardialer und klappen- bezogener Mortalität nach Implantation gerüstfreier Prothesen dann signifikant

besser. Die Studie war jedoch nicht randomisiert, sondern fallbezogen⁸². In der Statistik von Gummert et al. wird deutlich, dass trotz kontinuierlich steigender Implantationen von biologischen Prothesen in Aortenposition, mittlerweile fünfmal so viele wie vor 13 Jahren, bei einem immer größeren Anteil älterer Patienten die Mortalität gleich geblieben bzw. sogar leicht gesunken ist¹.

Der BMI ist heute Standard in der Einteilung des Körpergewichts nach Unter-, Normal- und Übergewicht. Ein zu hoher und auch ein zu niedriger BMI ist mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko vergesellschaftet⁸³.

4.2.1 Frühmortalität

In der internationalen multizentrischen EuroSCORE Studie von 1995 wurden auf der Basis von 19.030 Patientendatensätzen verschiedene Risikofaktoren auf ihre Signifikanz hinsichtlich der Mortalität innerhalb von 30 Tage analysiert⁴. Diese Studie diente als Grundlage zur Entwicklung eines einheitlichen Risikostratifizierungsmodells mit 17 Risikofaktoren in Form des additiven EuroSCOREs, welcher 1999 in den klinischen Alltag eingeführt wurde und seitdem weit verbreitet ist, da er leicht und von allen herzchirurgischen Zentren angewandt werden kann⁸⁴. Michel et al. verglichen in ihrer Studie die Übereinstimmung von additivem und logistischem EuroSCORE hinsichtlich der tatsächlichen Mortalität und kamen zu dem Ergebnis, dass insbesondere bei Hochrisikopatienten der additive EuroSCORE ein signifikant zu niedriges Mortalitätsrisiko angibt und der logistisch berechnete EuroSCORE präziser ist⁴¹.

Insgesamt betrug die Krankenhaus-Mortalität bei unserem Patientenkollektiv 8,0 %. Die erwartete Mortalität anhand des logistischen EuroSCOREs betrug für das gesamte Patientenkollektiv 10 % und lag somit über der tatsächlichen Mortalität.

Eine vergleichbare Krankenhaus-Mortalität beschreiben D'Onofrio et al. mit 8,4 %. In anderen Studien lagen die Mortalitätsraten zwischen 0 % und 6,8 %³²⁻³⁵, auch aufgrund nicht einheitlicher Standards. Es wurden unterschiedliche Definitionen der Mortalität (30-Tagesmortalität, Krankenhaus- oder Frühmortalität) aufgeführt und es könnten auch unterschiedliche zusätzliche Eingriffe, Ein- und Ausschlusskriterien und Unterschiede des Patientenkollektivs dafür verantwortlich sein:

- D'Onofrio et al. führten eine Studie mit 130 Patienten durch, die zwischen Juli 1999 und November 2005 operiert wurden. Der additive EuroSCORE betrug $9,2 \pm 2,2$. Es waren hauptsächlich Patienten der NYHA Klasse III und IV, 18 Patienten wurden notfallmäßig operiert. Sechs Patienten litten unter einer floriden Endokarditis, das mittlere Alter lag

- hier höher als in allen anderen Studien bei 76 ± 5 Jahren. Es wurden 21er bis 27er Prothesen implantiert. Die Krankenhaus-Mortalität betrug 8,4 % (s.o.)³⁴.
- Nyawo et al. berichten in ihrer Studie mit 102 Patienten, die zwischen Juli 1998 und Juni 2003 operiert wurden, von einer Mortalität von 3,8 %. Die Patienten waren allerdings mit $71,7 \pm 7,8$ Jahren im Mittel zwei Jahre jünger als im eigenen Kollektiv. Zusätzliche Eingriffe waren ACVB, Mitralklappenersatz und Mini-Maze. Die meisten Patienten waren in die Gruppe III der NYHA Klassifikation einzuordnen. Einen isolierten Aortenklappenersatz hatten 35,3 % der Patienten, einen zusätzlichen ACVB 61,8 %. Der Anteil der Patienten mit florider Endokarditis war mit 2,9 % viel geringer als in der eigenen Studie. Entsprechend waren die bei Nyawo et al. erwartete Sterblichkeit (additiver EuroSCORE $7 \pm 2,4$) und die tatsächliche Mortalitätsrate (3,8 % s.o.)³⁵ niedriger als in der eigenen Untersuchung.
 - Gegouskov et al. untersuchten ein Patientenkollektiv, das vom Alter deutlich jünger war: 64 ± 17 Jahre. Eine erwartete Mortalität wurde in der Publikation nicht angegeben, die beobachtete Sterblichkeit betrug 6,4 %³².
 - Miraldi et al. haben zwischen November 2002 und März 2004 80 Patienten mit einem Aortenannulus unter 23 mm Durchmesser in einer randomisierten Studie zwischen der Sorin Pericarbon™ Freedom und der Carpentier-Edwards Perimount Prothese verglichen. Aus der Sorin Pericarbon™ Freedom Prothesengruppe ist keiner der Patienten perioperativ verstorben³⁰.
 - Beholz et al. haben in einer nicht randomisierten, prospektiv gematchten Studie zwischen September 2001 und Januar 2004 das Outcome nach Implantation mit kontinuierlicher Naht und Einzelnaht untersucht. Sie beobachteten eine Mortalität von 5,0 %, Angaben zur erwarteten Mortalität fehlen in dieser Publikation. Es war kein Todesfall auf eine klappenbezogene Ursache zurückzuführen²⁵.
 - Grubitzsch et al. berichten von einer 30-Tage-Mortalität von 2,4 %. Ein Patient verstarb klappenbezogen an einer Blutung bei Reoperation bzw. Thrombektomie an der Klappe am 28. postoperativen Tag. Ein- und Ausschlusskriterien wurden hier klar definiert: Patienten, die zwar während des stationären Aufenthaltes, aber nach Ablauf von 30 Tagen verstarben, wurden nicht erfasst. Ebenso wurden Patienten mit Doppelklappenersatz, aktiver Endokarditis, Autoimmunerkrankungen, Störungen im Kalziumhaushalt und i.v.-Drogenabusus aus der Studie ausgeschlossen. Zusatzeingriffe wurden bei 32 % der Patienten durchgeführt. Der logistische EuroSCORE betrug $6,6 \pm 1,6$ ³³.

Die erwartete Mortalität war zusammenfassend in allen genannten Studien außer in der von D'Onofrio et al. niedriger als in der eigenen Untersuchung. Allerdings war in den meisten dieser Arbeiten die aufgrund der niedrigeren Komorbidität erwartete Mortalität ebenfalls deutlich niedriger^{32-35,78}.

So war mit 13,7 % der Anteil der Patienten mit früheren herzchirurgischen Eingriffen im eigenen Kollektiv zum Teil mehr als doppelt so hoch als in den anderen Studien^{32,34,35}. Borger et al. untersuchten Patienten, die nach Implantation einer gerüstfreien Aortenklappe reoperiert wurden. Die Mortalität betrug insgesamt 11 %. Patienten die innerhalb eines Jahres reoperiert wurden, hatten eine signifikant höhere Mortalitätsrate als Patienten, die später als ein Jahr zur Reoperation kamen⁸⁵. O'Brien et al. konnten zeigen, dass für eine Reoperation das Risiko vergleichbar wie für die Erstoperation ist. Erst verzögerte Eingriffe und notfallmäßige Reoperationen gehen demgegenüber mit einer Mortalität von bis zu 22 % einher⁸⁶.

Trotz der niedrigeren Klemmzeit und Zeit der extrakorporalen Zirkulation in der eigenen Untersuchung war die Mortalität nicht niedriger als in vergleichbaren Studien. Unterschiedliche Studien zeigten, dass eine längere Aortenabklemmzeit bzw. eine verlängerte extrakorporale Zirkulation bei der Implantation gerüstfreier biologischer Prothesen keinen negativen Einfluss auf die linksventrikuläre Funktion, Morbidität oder Mortalität haben^{77,87}.

Der Median der Aortenabklemmzeit aller Patienten in der eigenen Untersuchung betrug 77 (59; 98) Minuten und der Median der Aortenabklemmzeit nur der isolierten Eingriffe an der Aortenklappe 63 (52; 82) Minuten. Diese Klemmzeiten lagen trotz eines höheren Anteils von Begleiteingriffen und von Patienten mit florider Endokarditis zum Teil deutlich unter den Zeiten anderer Studien^{30,31,34,35,66}. Lediglich Grubitzsch et al. berichteten von geringeren Abklemmzeiten³³. Vergleichbares gilt für die Zeit an der Herzlungenmaschine: in unserer Studie betrug der Median 98 (76; 124) Minuten für alle Patienten bzw. für isolierte Eingriffe 82 (67; 104) Minuten.

Zusammenfassend ist die frühe Mortalität in der vorliegenden Untersuchung trotz kürzerer Operationszeiten zwar etwas höher als in anderen publizierten Studien, aufgrund eines geringeren Anteils von Kombinationseingriffen und Endokarditiden sind diese Studien in dieser Hinsicht jedoch nur bedingt vergleichbar.

4.2.2 Spätmortalität

Die Vergleichsstudie von Casali et al. zeigte, dass bezüglich des Überlebens nach acht Jahren zwischen Patienten mit gerüstfreier Prothese und Prothese mit Gerüst kein signifikanter Unter-

schied bestand. Die kardiale Mortalität war allerdings bei Verwendung von gerüstfreien Prothesen signifikant niedriger⁸². Die Überlebenswahrscheinlichkeit zum Studienende betrug in der hier vorliegenden Untersuchung $67,9 \pm 6,6$ % (Abb. 26). Es sind insgesamt 51 Patienten (19,2 %) im Follow-up Zeitraum von bis zu fünf Jahren verstorben.

In der Untersuchung von Nyawo et al. betrug die gesamte Spätmortalität 10,8 % (n=11) in einem Zeitraum von bis zu fünf Jahren. Das Überleben entsprach der normalen italienischen Population: die erwartete Mortalität der entsprechenden Bevölkerung betrug 11,6 %, die der Studie 15 %. Die gesamte Überlebenswahrscheinlichkeit betrug 89,2 %³⁵. D'Onofrio et al. berichten über 23 spät verstorbene Patienten (7,1 % Patienten/Jahr). Die Überlebenswahrscheinlichkeit aller Patienten betrug nach fünf Jahren 63 ± 6 % und nach sieben Jahren 50 ± 10 %. Sechs Patienten verstarben klappenbezogen, sieben kardial bedingt, acht nicht-kardial bedingt und von zwei Patienten war die Todesursache nicht bekannt³⁴. Die Studie von Nagy et al. ermittelte ein Gesamtüberleben von 97,9 % nach drei Jahren: im Rahmen dieser Studie verstarben lediglich zwei Patienten im Follow-up²⁹.

Weitere bezüglich des Beobachtungszeitraums vergleichbare Untersuchungen liegen nicht vor. Die Spätmortalität bei Grubitzsch et al. betrug 2,5 %, der Follow-up Zeitraum betrug hier jedoch nur sechs Monate³³. Andere Studien verzeichneten keinen Fall von Spätmortalität, hier betrug die Nachbeobachtung allerdings auch nur maximal ein Jahr^{25,30}.

Insgesamt sind somit die Langzeitergebnisse der eigenen Untersuchung bezüglich der Spätmortalität vergleichbar mit anderen Studien, die ein Follow-up von über drei Jahren beinhalten.

4.2.2.1 Spätmortalität bei isoliert und kombinierten Eingriffen

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass ein Zusatzeingriff in Form eines aortokoronaren Bypasses einen signifikanten Einfluss auf das Langzeitüberleben hat^{88,89}.

D'Onofrio et al. berichteten von insgesamt 38,4 % Zusatzeingriffen bei ihrem Patientenkollektiv. Von den elf verstorbenen Patienten hatten acht einen zusätzlichen ACVB und ein Patient einen simultanen Mitralklappenersatz erhalten. Von den sieben Patienten bei Nagy et al., die früh verstarben, hatten fünf einen kombinierten Eingriff bekommen. Über Unterschiede hinsichtlich des Follow-up wurde keine Aussage gemacht^{29,34}.

Bei Nyawo et al. hatten alle drei Patienten, die früh verstorben waren, zusätzlich einen ACVB erhalten; vergleichbares galt für alle Patienten, die im Follow-up verstarben³⁵.

In der vorliegenden Studie lag die tatsächliche Krankenhaus-Mortalität für Patienten mit kombiniertem Eingriff signifikant höher als für solche mit einem isolierten Eingriff ($p = 0,02$). Bei der vorausgegangenen Berechnung des logistischen EuroSCORE war das Risiko der Patienten mit einem kombinierten Eingriff höher, dieser Wert war aber nicht signifikant. Die Überlebensverteilung der Patienten mit kombiniertem Eingriff war im Follow-up nicht schlechter als die der Patienten mit isoliertem Eingriff ($p = 0,16$) (Abb. 27).

4.2.2.2 Klappenbezogener Tod

Casali et al. kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass nach acht Jahren die Freiheit von klappenbezogenem Tod bei Patienten mit gerüstfreien Prothesen signifikant höher war als bei denen, die eine Klappe mit Gerüst erhalten hatten⁸².

Die Freiheit von klappenbezogenem Tod betrug in der vorliegenden Studie $98,4 \pm 0,8$ % (Abb. 29); innerhalb der ersten acht Monate verstarben vier Patienten an einem klappenassoziierten Ereignis (s. 3.5.3.4).

Die Freiheit von klappenbezogenem Tod war dagegen bei D'Onofrio mit 91 ± 4 % deutlich niedriger. Darin eingeschlossen waren allerdings vier Patienten, die aufgrund eines plötzlichen Herztodes und somit letztlich unklar verstarben und je ein Todesfall bei Endokarditis und Hämorrhagie. Nach fünf Jahren war die Anzahl der Patienten in dieser Studie zu gering, um bezüglich der Freiheit von klappenbezogenem Tod noch belastbare Aussagen zu treffen. Im Vergleich zur Normalpopulation des gleichen Alters und Geschlechts gab es nach erfolgreicher Operation und Entlassung keinen Unterschied der Sterblichkeit zur vergleichbaren Normalpopulation³⁴.

4.2.2.3 Mortalität bei Patienten mit Endokarditis

Patienten mit einer schweren Endokarditis der nativen Aortenklappe oder einer in Aortenposition implantierten Prothese mit Destruktion der Segel, paravalvulärem Abszess und/oder Fistel, verursacht durch aggressive Bakterien, haben ohne Operation eine Mortalität von fast 100 %⁹⁰. Das beste Operationsverfahren bzw. die Frage nach der besten Art des Aortenklappenersatzes wird kontrovers diskutiert⁹¹. Siniawski et al. verglichen in ihrer Studie den Einsatz von Homografts mit gerüstfreier biologischer Prothese bei Endokarditispatienten. Die Krankenhaus-Mortalität war vergleichbar, ebenso die Rate an Reinfektionen und die postoperativen hämodynamischen Parameter. Verzögerungen der chirurgischen Intervention hatten einen großen

Einfluss auf die Mortalität und Morbidität der Patienten. Homografts sind vorteilhaft, da mit ihnen gute operative Ergebnisse erzielt werden können¹⁸. Sie sind außerhalb von Homografbanken jedoch nicht lagerfähig und müssen vorab bestellt werden. Das setzt eine genaue Größenanpassung durch die echokardiographische Messung voraus, um eine optimale Funktion und Haltbarkeit zu erzielen. Die Implantation ist ebenfalls nicht einfach⁹². Gerüstfreie Prothesen haben den Vorteil, dass eine adäquate echokardiographische Ausmessung präoperativ nicht notwendig ist, es keine logistisch bedingte Verzögerung zwischen dem Zeitpunkt der Indikationsstellung und der tatsächlichen Operation geben muss und intraoperativ individuell die passende Prothesengröße ausgesucht werden kann¹⁸. Insgesamt überwiegen somit die Vorteile von gerüstfreien biologischen Prothesen gegenüber Homografts.

In der vorliegenden Studie wurde bei dem Vorliegen einer Endokarditis anhand des logistischen EuroSCORE mit 26,0 vs. 9,2 ($p < 0,001$) ein signifikant höheres Mortalitätsrisiko (Abb. 28) errechnet. Die tatsächliche Krankenhaus-Mortalität war demgegenüber aber nicht erhöht: die erwartete Sterblichkeit betrug 26 %, tatsächlich sind jedoch nur 15,8 % aller Patienten mit einer Endokarditis verstorben ($p = 0,07$). Dies änderte sich jedoch im mittelfristigen Verlauf wieder: die Überlebenswahrscheinlichkeit im Follow-up von Patienten ohne Endokarditis als primäre Operationsindikation betrug $69,0 \pm 15,0$ %, während die der Patienten mit einer aktiven Endokarditis bei $46,3 \pm 6,8$ % lag. Somit hatten die Patienten ohne floride Endokarditis eine signifikant bessere Überlebenswahrscheinlichkeit (Abb. 28). In den meisten anderen Studien wurden Patienten mit Endokarditis explizit ausgeschlossen^{33,41,77}; sie sind daher nur bedingt vergleichbar. In der Untersuchung von D'Onofrio et al. verstarb ein Patient mit einer präoperativ aktiven Endokarditis zwei Monate nach der Operation³⁴. In der Studie von Nyawo et al. verstarb ebenfalls lediglich ein Patient, welcher initial aufgrund einer Prothesenendokarditis eine Sorin Pericarbon™ Freedom erhalten hatte³⁵. Allerdings war die Zahl der untersuchten Patienten mit 130 bzw. 102 erheblich kleiner als in der eigenen Untersuchung.

4.3 Morbidität

Präoperativ waren die meisten Patienten der vorliegenden Untersuchung der NYHA Klasse III und IV zuzuordnen. Postoperativ waren mehr als 75 % in den Klassen I und II vertreten. Dieses Ergebnis ist mit denen anderer Publikationen vergleichbar^{9,29,31}. Lediglich bei den nicht repräsentativ verteilten Patienten, die vier Jahre nach der Operation zum Follow-up erreicht wurden, waren verhältnismäßig mehr Patienten in der NYHA-Klasse III (s. 3.5.2).

4.3.1 Blutungskomplikationen

In einer Studie von Torn et al., in der das Risiko einer Therapie mit Antikoagulantien bei steigendem Alter untersucht wurde, kamen diese zu dem Schluss, dass die Inzidenz von Hämorrhagie und thrombembolischen Ereignissen im fortgeschrittenen Alter stark ansteigt. Hauptursachen waren intrakranielle Blutungen, die häufigste extrakranielle Blutungsursache war im Gastrointestinaltrakt zu finden ⁷.

Zum Entlassungszeitpunkt erhielten im eigenen Kollektiv 19,8 % der Patienten aufgrund von Begleiterkrankungen, v.a. chronischem Vorhofflimmern, eine dauerhafte orale Antikoagulation. Die Freiheit von hämorrhagischen Ereignissen betrug in der vorliegenden Untersuchung nach fünf Jahren $95,7 \pm 1,4$ % (Abb. 37). Insgesamt zehn Patienten waren betroffen, Hauptursachen waren auch hier hämorrhagische Insulte und gastrointestinale Blutungen. Bei einem Patienten war eine Blutung mit Todesfolge auf eine Marcumarintoxikation zurückzuführen.

Bei D'Onofrio hatte ein Patient unter antikoagulativer Therapie gastrointestinale Blutungen ³⁴. In anderen Publikationen wurden bei allerdings erheblich kürzerem Beobachtungszeitraum keine Blutungskomplikationen verzeichnet ^{29,33}.

Insgesamt waren somit im Verlauf trotz eines bei Entlassung noch relativ hohen Anteils von Patienten mit oraler Antikoagulation nur wenige hämorrhagische Ereignisse zu beobachten.

4.3.2 Thrombembolische Komplikationen

Die Inzidenz einer Thrombembolie auch unter oraler Antikoagulation steigt von 1,0/100 Patientenjahre bei unter 60jährigen auf 2,4/100 Patientenjahre bei den über 80jährigen Patienten. Das Risiko, ein solches Ereignis zu bekommen, steigt pro Jahr um 2 % ⁷. Casali et al. konnten weniger thrombembolische Ereignisse bei Empfängern einer gerüstfreien Prothese im Vergleich zu Patienten, die eine Prothese mit Gerüst erhalten hatten, verzeichnen ⁸². D'Onofrio et al. berichten in ihrer Studie von einem Patienten (0,3 % Patient/Jahr), der einen Insult erlitt ³⁴.

Nyawo et al. hatten eine Freiheit von thrombembolischen Ereignissen von 95,9 % nach fünf Jahren. Perioperativ wurden in dieser Untersuchung 3,9 % thrombembolische Ereignisse gezählt. Vier Patienten hatten perioperativ einen Apoplex, einer trat im Follow-up auf. Dieser Patient litt schon vorher an Arteriosklerose. Die Inzidenz war 1,4-mal höher als in der Normalbevölkerung, die eines Insults dreimal so groß. Neurologische Ereignisse waren am häufigsten während des ersten postoperativen Jahres ³⁵.

Beholz et al. berichteten von fünf Patienten, die nach Implantation der Sorin Pericarbon™ Freedom Prothese innerhalb von 30 Tagen eine revisionspflichtige partielle Klappenthrombose des akoronaren Segels erlitten. Ursächlich war hier eine Verziehung der Prothese bei der Implantation; nach Revision der Operationstechnik wurde bei keiner der nachfolgenden Implantationen eine Klappenthrombose beobachtet⁹³.

Andere Publikationen hatten keine thrombembolischen Ereignisse in einem kurzen Beobachtungszeitraum von bis zu einem Jahr verzeichnet^{29,31}.

In der vorliegenden Studie wurden thrombembolische Ereignisse und Klappenthrombosen zusammengefasst. Die Freiheit von thrombembolischen Ereignissen im eigenen Krankengut lag mit $89,6 \pm 3,0$ % nach fünf Jahren somit im Rahmen der Beobachtungen vergleichbarer Studien (Abb. 38).

4.3.3 Strukturelle Degeneration

Biologische Prothesen unterliegen den gleichen degenerativen und kalzifizierenden Prozessen mit finalem Funktionsverlust wie eine native Aortenklappe. Durch spezielle Verfahren bei der Herstellung der Prothese soll diese Entwicklung verhindert bzw. aufgehalten werden. Mit zunehmendem Alter der Patienten nimmt die Tendenz zur Degeneration von biologischen Klappenprothesen ab. Daher werden biologische Aortenklappenprothesen in den meisten Fällen erst ab einem Alter von 65 Jahren empfohlen^{8,94}.

Frühere Studien mit einer Perikardprothese (Sorin Pericarbon™ More) mit Gerüst führten zu schlechten Ergebnissen hinsichtlich der Haltbarkeit^{95,96}. Die Gruppe um D'Udekem et al. implantierten diese Prothese zwischen 1990 und 1996 und stießen auf eine erhöhte Anzahl schwer kalzifizierter Prothesen mit funktionellen Stenosen nach wenigen Jahren⁹⁷. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde das bovine Perikard der Firma Sorin im Jahr 2000 einem zusätzlichen Detoxifikationsprozess unterzogen^{26,98}, um das Kalzifikationspotential zu senken^{34,35}. Zudem erlauben die Eigenschaften der Sorin Pericarbon™ Freedom durch ihr gerüstloses Design eine nahezu physiologische Klappenbewegung während des Herzzyklus mit gleichmäßiger Kraftverteilung auf alle Komponenten des linksventrikulären Ausflusstrakts. Diese beiden Eigenschaften sind vorteilhaft für eine längere Haltbarkeit³⁰. Insgesamt fehlen noch Langzeitergebnisse bezüglich dieser so modifizierten Prothese. Die mittelfristigen Ergebnisse lassen aber auf eine deutliche Verbesserung der Haltbarkeit schließen: bei dem eigenen Patientenkollektiv betrug die Freiheit von struktureller Degeneration $90,9 \pm 5,6$ % nach fünf Jahren (Abb. 39).

D'Onofrio et al. berichten zwar über drei Patienten, die reoperiert werden mussten, aber bei keiner Prothese wurde eine strukturelle Degeneration beobachtet, alle zeigten intakte Segel und es gab keine Anzeichen von Kalzifikation³⁴. Andere Studien zeigten bei erheblich geringerem Follow-up Zeitraum ebenfalls keine durch strukturelle Degeneration verursachte Prothesendysfunktion^{33,35}.

Da die Sorin Pericarbon™ Freedom erst seit 2000 dem neuen Detoxifikationsverfahren unterzogen wird, fehlen somit valide Langzeitergebnisse, die es für biologische porcine und bovine Gerüstprothesen schon gibt^{99,100}. Welche Ergebnisse die gerüstfreie bovine Perikardprothese bezüglich der strukturellen Degeneration im Langzeitverlauf liefert, muss daher zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch abgewartet werden.

4.3.4 Endokarditis

Da bei Implantation der Prothese kein synthetisches Material im Blutstrom zu liegen kommt, ist sie bei akuter Endokarditis im Vergleich zu mechanischen oder Gerüstprothesen resistenter gegen Mikroorganismen, vergleichbar mit Homografts^{18,32}. Bovines Perikard eignet sich zudem sehr gut, um durch eine Endokarditis hervorgerufene oder im Rahmen des Debridements entstandene Defekte abzudecken¹⁰¹.

Insgesamt betrug in der vorliegenden Untersuchung die Freiheit von Prothesenendokarditiden im Follow-up nach fünf Jahren 94,8 % ± 1,5 %. Der Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Endokarditis bei der Erstoperation war signifikant (Abb. 41) ($p < 0,001$).

Andere Arbeitsgruppen berichten ein über vergleichbar seltenes Auftreten von Prothesenendokarditiden. D'Onofrio und Mitarbeiter berichteten in diesem Zusammenhang von zwei Patienten (0,6 % Patient/Jahr) mit Prothesenendokarditis bzw. einem septischen Schock nach Endokarditis als primäre Operationsindikation³⁴. Ebenso berichteten Nyawo et al. von zwei Patienten mit Prothesenendokarditis. In der gleichen Arbeit wird die frühe und späte Freiheit von Endokarditis mit 98,3 % beziffert³⁵. Grubitzsch et al. berichteten von keinem vergleichbaren Ereignis in einem Follow-up Zeitraum von 5,6 ± 0,8 Monaten³³.

4.3.5 Reoperation

Aufgrund der limitierten Haltbarkeit gerüstfreier biologischer Prothesen kommt es im Langzeitverlauf häufiger zur Reoperation als nach mechanischem Klappenersatz. Die Freiheit von Reoperationen betrug in der vorliegenden Studie nach fünf Jahren 87,6 % ± 5,5 % (Abb. 42).

Bei deutlich kleineren Patientenkollektiven und kürzeren Follow-up Zeiträumen waren die Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen vergleichbar: in der Studie von D'Onofrio et al. wurden drei Patienten reoperiert (0,9 % Patient/Jahr). Ursache waren je eine Endokarditis mit Ringabszess und Klappendistorsion und je ein paravalvuläres Leck mit und ohne relevante Regurgitation. Die Freiheit von Reoperation betrug somit nach sieben Jahren insgesamt $94 \pm 4 \%$ ³⁴. Nyawo et al. hatten in ihrer Studie nach allerdings nur drei Jahren keine Reoperationen zu verzeichnen ³⁵.

4.3.6 Freiheit von allen Komplikationen

Die Arbeitsgruppe um Westaby kommt zu dem Ergebnis, dass Patienten mit einer gerüstfreien Prothese eine verminderte Anzahl an Major Adverse Cardiac Events haben. Sie fanden signifikant niedrigere klappenassoziierte und thrombembolische Ereignisse ⁷⁹. Casali et al. fanden in ihrem Follow-up nach acht Jahren keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Freiheit von struktureller Degeneration und Reoperation ⁸².

In der vorliegenden Studie betrug die Freiheit von allen Komplikationen nach fünf Jahren $73,1 \pm 6,0 \%$. Insgesamt erlitten 36 Patienten ein negatives Ereignis (Abb. 43). Vergleichbare Studien, die die Freiheit von allen Komplikationen (MACE) untersuchen liegen nicht vor, da die diesbezüglichen Empfehlungen 2008 publiziert wurden ⁵¹.

4.4 Hämodynamik im Follow-up

4.4.1 Follow-up im Vergleich

Der Median des klinischen Follow-up in der eigenen Untersuchung betrug 28 Monate (15; 40,5). Darüber hinaus konnte bei 166 Patienten im Follow-up nach 31 (17,5; 45) Monaten im Median eine transthorakale Echokardiographie erfolgen. Die meisten Patienten wurden innerhalb von 30 bis 40 Monaten untersucht (Abb. 29). Das Follow-up war dabei mit 86,2 % repräsentativ.

Der Follow-up Zeitraum der Untersuchung von Nyawo et al. war mit einem mittleren Follow-up von 31 Monaten vergleichbar, ebenso der mittlere Zeitpunkt der echokardiographischen Untersuchung mit einem Median von 28 Monaten ³⁵. D'Onofrio et al. sind die einzigen, die einen noch längeren Follow-up Zeitraum bis zu sieben Jahren und einen mittleren Zeitpunkt für die Echokardiographie von 37 ± 20 Monate berichten ³⁴. Allerdings verfügt ihre Untersuchung über ein Follow-up von insgesamt nur 324 Patientenjahren gegenüber 623 Patientenjahren in der eigenen Studie. Die Untersuchung von Nagy et al. weist eine Follow-up-Zeit von maximal drei

Jahren auf ²⁹. Alle anderen Studien beziehen sich auf ein kurzfristiges Follow-up von bis zu einem Jahr ^{25,30,31,33,66,77}.

4.4.2 Hämodynamik zum Ausgangszeitpunkt

Im Hinblick auf Ejektionsfraktion und Gradienten ist die Ausgangssituation der Studien sehr ähnlich (Tab. 13).

	EF (%)	ΔP_{max} (mmHg)	ΔP_{mean} (mmHg)
Eigene Ergebnisse	57 (46; 65)*	70 (53; 91) *	44 (31; 58) *
D'Onofrio ³⁴	58 ± 14	-	-
Nyawo ³⁵	56,8 ± 16,2	82 ± 29	48 ± 19
Miraldi ³⁰	56,2 ± 5,8	81,3 ± 27,5	48,1 ± 18,6
Bonnacchi ³¹	54,6 ± 12,5	78,6 ± 38,2	42,6 ± 25,3
Grubitzsch ³³	56,8 ± 12	82,9 ± 27,0	53,3 ± 20,4
Dunning ⁶⁶	65 ± 13	93 ± 32	51 ± 20

Tabelle 13: Echodaten, präoperativ (* Median und Quartile)

Die linksventrikuläre Funktion hat sich in der vorliegenden Studie mit einem diskreten Anstieg der EF von 57 % präoperativ auf 60 % im Follow-up leicht, aber nicht signifikant verbessert (s. 3.5.4.3). Vergleichbares berichten Miraldi et al. nach einem Jahr ³⁰.

4.4.3 Aortendruckgradienten und -klappenvitien

Mit ihrem gerüstlosen Design und der dadurch vergrößerten Klappenöffnungsfläche bei vorgegebener Klappengröße ähneln die gerüstfreien Prothesen stärker der nativen Aortenklappe als Gerüstprothesen ⁶⁷.

Der Unterschied kommt primär in der Hämodynamik zum Tragen. Theoretisch bietet das Weglassen eines Stents oder eines Nahtrings in einer gerüstfreien Prothese mehr Raum für den Blutfluss und dadurch geringere transvalvuläre Gradienten und eine größere Klappenöffnungsfläche ³⁴. Daher sollte sie ähnliche Flusseigenschaften wie Homografts haben ^{31,102}. Gross et al.

verglichen gerüstfreie porcine Aortenklappenprothesen mit Homografts und kamen zu dem Ergebnis, dass sie eine gute Alternative darstellen ¹⁰².

Es sind zwei verschiedene Implantationstechniken an der unteren Nahtreihe anwendbar: die fortlaufende Nahttechnik und die Einzelnahttechnik, welche im Vergleich keinen signifikanten Einfluss auf die Hämodynamik haben. Eine gelegentlich zusätzlich genannte Nahttechnik mit filzgestützten Nähten am Annulus sollte aufgrund des erheblichen Fremdmaterials nicht mehr durchgeführt werden ^{25,29,103}.

Die Beurteilung einer Aortenklappenstenose und der Funktion einer Aortenklappenprothese erfolgt üblicherweise mit den echokardiographisch bestimmten transvalvulären Gradienten ^{55,104}.

Die postoperativen Gradienten sowie die Ejektionsfraktion, die im Rahmen anderer Studien mit der Sorin Pericarbon™ Freedom Prothese ermittelt wurden, sind vom Ergebnis vergleichbar den eigenen Ergebnissen. Lediglich die Gruppe von Jin et al. berichteten bei vergleichbaren Prothesengößen von deutlich niedrigeren postoperative Gradienten (Tab. 14).

	EF	ΔPmax (mmHg)	ΔPmean (mmHg)
Eigene Ergebnisse	55 (50; 60) *	19 (14; 25) *	10 (7; 14) *
Miraldi ³⁰	56,6 ± 3,3	-	15,1 ± 4,1
Bonnacchi ³¹	51,3 ± 8,9	15,7 ± 10,6	10,6 ± 7,6
Jin ⁷⁷	57 ± 15%	10,6 ± 6,8	5,8 ± 3,6
Grubitzsch ³³ ; IAD < 14	56,5 ± 9,9	20,1 ± 10,9	11,4 ± 6,7
IAD > 14	55,4 ± 12,8	19,2 ± 8,2	10,4 ± 4,8

Tabelle 14: Echodaten, postoperativ (* Median und Quartile)

Im Follow-up berichten Gegouskov et al. von einem mittleren Spitzendruck von 20,6 ± 5,9 mmHg nach sechs Monaten ³². Grubitzsch et al. berichten bei einem Annulusdiameterindex (IAD) unter 14 mm/m² einen Spitzendruck von 14,7 ± 7,2 mmHg und für einen IAD über 14 mm/m² von 13,6 ± 4,9 mmHg ³³. Dunning et al. hatten einen Spitzendruck von 22,1 ± 13 mmHg nach sechs und 17 ± 10 mmHg nach zwölf Monaten in ihrer Studie ermittelt ⁶⁶. Bonnacchi et al. fanden einen Spitzendruck von 11,3 ± 5,0 mmHg nach sechs Monaten ³¹. Jin et al. haben nach zwölf Monaten einen Spitzendruck von 8,2 ± 6,2 mmHg gemessen ⁷⁷. Ebenfalls nach sechs Monaten haben Gegouskov et al. einen Mittelwert von 9,6 ± 4,4 mmHg für alle Prothesengrößen ermittelt ³². Bonnacchi et al. berichten von einem Mitteldruck nach sechs Monaten von 9,7 ±

4,5 mmHg³¹. Grubitzsch et al. dagegen ermittelten einen mittleren Gradienten von $8,0 \pm 4,5$ mmHg bei kleinem Annulus (s. o.) und $6,8 \pm 3,0$ mmHg bei größerem Annulus³³. In der Untersuchung von Miraldi et al. wird der mittlere Gradient mit $7,8 \pm 1,3$ mmHg sechs Monate postoperativ und $4,9 \pm 1,5$ mmHg zwölf Monate postoperativ angegeben³⁰. Beholz et al. verzeichneten ebenfalls eine signifikante Abnahme des maximalen und mittleren Gra-

Prothesengröße	21	23	25	27	29
Eigene Ergebnisse	26,2 (16,3; 34,6)	24,5 (17,9; 35,5)	19,0 (14,3; 26,5)	15,5 (12,0; 19,0)	13,8 (12,0; 17,3)
Nyawo³⁵	$21,7 \pm 10,4$	$19,9 \pm 7,0$	$16,8 \pm 9,5$	$20,9 \pm 12,1$	$13,9 \pm 4,2$
Nagy²⁹	$19,0 \pm 3,6$	$16,0 \pm 3,9$	$15,0 \pm 3,4$	$14,0 \pm 3,9$	$12,0 \pm 5,6$
D'Onofrio³⁴	-	$21 \pm 7,4$	$19,5 \pm 5,8$	$14 \pm 2,9$	-

Tabelle 15: Maximaler Aortendruckgradient im Follow-up (mmHg)

dienten nach sechs Monaten. Als mögliche Ursachen führen sie diese Abnahme zum einen auf die Resorption des obligaten Hämatoms zwischen Aortenwand und Prothese zurück, welches häufig in der intraoperativen Echokardiographie zu sehen ist, zum anderen auf das Remodelling des hypertrophierten linksventrikulären Ausflusstrakts nach Verminderung der Flussgeschwindigkeit²⁵. Tabelle 15 und 16 vergleichen die Druckgradienten im mittelfristigen Verlauf.

Prothesengröße	21	23	25	27	29
Eigene Ergebnisse	13,3 (9,1; 19,0)	12,2 (8,9; 17,0)	10 (7,5; 14)	7,7 (5,3; 9,5)	7 (5,7; 9,0)
Nyawo³⁵	$11,0 \pm 5,2$	$10,0 \pm 2,0$	$9,0 \pm 5,0$	$10,0 \pm 5,2$	$7,0 \pm 2,0$
Nagy²⁹	$11,0 \pm 2,1$	$9,0 \pm 2,2$	$9,0 \pm 1,6$	$8,0 \pm 2,0$	$5,0 \pm 1,4$
D'Onofrio³⁴	-	$12,1 \pm 3,8$	$10,8 \pm 3,8$	$9,0 \pm 3,1$	-

Tabelle 16: Mittlerer Aortendruckgradient im Follow-up (mmHg)

Die Studie von Nagy et al. verzeichnete für Prothesen der Größe 27 und 29 mm die niedrigsten Gradienten²⁹. Lediglich Jin et al. gaben nach zwölf Monaten einen erheblich niedrigeren mittleren Gradienten von $3,7 \pm 2,6$ mmHg an⁷⁷.

Im Verlauf traten selten funktionelle Beeinträchtigungen der Prothesen auf. Vier Patienten im eigenen Kollektiv entwickelten im Follow-up nach durchschnittlich ca. 30 Monaten eine relevante Aortenstenose, ein Patient ein kombiniertes Aortenvitium (s. 3.5.4.1), drei dieser Patienten hatten bereits postoperativ erhöhte Gradienten. Anderen Studien zur Sorin Pericarbon™ Freedom berichten nicht über Prothesenstenosen^{25,29,33-35}.

Zu Regurgitationen über der Prothese im Langzeitverlauf liegen dagegen mehr Informationen vor. Nyawo et al. berichten in ihrem Follow-up von 33,3 % Patienten mit einer trivialen und von 20 % Patienten mit einer moderaten Aorteninsuffizienz, während bei 56,4 % keine Regurgitation nachgewiesen wurde³⁵. D'Onofrio et al. ermittelten vier Patienten mit einer leichten Regurgitation (1,2 % Patient/Jahr) in ihrem Follow-up³⁴. Nagy et al. hatten in ihrem Follow-up 89 % Patienten ohne und 11 % Patienten mit jeweils trivialer Aorteninsuffizienz²⁹.

In der eigenen Untersuchung waren zum Zeitpunkt der Entlassung 89,9 % frei von einer Regurgitation, im Follow-up sank der Anteil auf 84,9 %. Davon hatten 10,1 % postoperativ nach echokardiographischer Untersuchung zum Entlassungszeitpunkt und 13,3 % im Follow-up eine triviale bzw. leichte Regurgitation, zwei Patienten entwickelte eine Aorteninsuffizienz II°. Ein anderer Patient hatte eine leichte paravalvuläre Regurgitation, welche auch im Follow-up weiterhin bestand. Die Patienten mit leichter Regurgitation waren asymptomatisch und werden regelmäßig echokardiographisch untersucht. Somit sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie vergleichbar mit den oben genannten. Yadav et al. verzeichneten in ihrer Untersuchung zu einer porcinen gerüstfreien Prothese (St. Jude Toronto SPV) einen Anstieg der Rate einer Aortenklappeninsuffizienz von anfänglich 7 % im ersten postoperativen Jahr auf 40 % nach acht Jahren¹⁰⁵. Das liegt deutlich über den genannten Ergebnissen zur Sorin Pericarbon™ Freedom und lässt eine gute Langzeitfunktion der in dieser Studie eingesetzten Prothese erwarten.

4.4.4 Effektiver Klappenöffnungsflächenindex

Die effektive Klappenöffnungsfläche ist wichtig sowohl für die präoperative Einteilung der Aortenstenose als auch für die Berechnung des Klappenöffnungsflächenindex einer implantierten Prothese. Dieser Wert dient postoperativ zur individuellen Beurteilung der Prothesengröße des Patienten^{57,59,106}. Von einem Patient Prosthesis Mismatch (PPM) spricht man, wenn die Aortenklappenöffnungsfläche der Prothese in Relation zur Körperoberfläche zu klein ist. Das wirkt sich auf die Hämodynamik aus und geht mit erhöhten Gradienten bei einer normal funktionierenden Prothese einher^{58,59}. Das PPM lässt sich folgendermaßen einteilen:

	schwer	moderat	leicht
EOAI	< 0,65 cm ² /m ²	0,65 - 0,85 cm ² /m ²	> 0,85 cm ² /m ²

Tabelle 17: Einteilung des PPM ^{57,59}.

Prozentual variiert der Anteil der Patienten mit einem schweren PPM in der Literatur zwischen 2 % und 11 % und der Anteil an Patienten mit einem mittleren PPM zwischen 20 % und 70 %. Werte über 0,85 cm²/m² wirken sich klinisch nicht signifikant aus. Patienten mit einem Mismatch haben überdies eine eingeschränkte Funktion und Belastungskapazität, eine geringere linksventrikuläre Massenreduktion, eine schlechtere Erholung der koronaren Flussreserve, eine beeinträchtigte Koagulation, ein höheres Risiko für Ereignisse und eine erhöhte perioperative Mortalität und Spätmortalität ⁵⁹.

Bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und Patienten unter 65 Jahre wirkt sich eine zu kleine Prothese negativ aus, Patienten über 65 Jahre mit ausreichender linksventrikulärer Funktion tolerieren ein Mismatch aber relativ gut ^{59,107}.

Liegt die EOAI unter 0,65 cm²/m² so ist die Prothese inadäquat für den Empfänger, was mit erhöhten transvalvulären Gradienten und einer erhöhten Früh- und Spätmortalität einhergeht. PPM ist ein Risikofaktor für das Auftreten kardialer Ereignisse nach einem Aortenklappenersatz und ein unabhängiger Prädiktor für klappenbezogenen Tod ^{59,108}. Einige Studien kommen aber zu gegensätzlichen Ergebnissen. Mascherbauer et al. konnten in ihrem Patientenkollektiv keine signifikant höhere Früh- und Spätmortalität bei Patienten mit einem moderaten Mismatch (0,65 cm²/m² - 0,85 cm²/m²) ermitteln ¹⁰⁷. Hanayama et al. konnten mit und ohne Mismatch keinen postoperativen Unterschied hinsichtlich des mittleren Gradienten, der linksventrikulären Massenreduktion, mittelfristigen Überlebens und Freiheit von Ereignissen nachweisen ¹⁰⁹. Mechanische und Gerüstprothesen führen aufgrund ihres Halteapparates zu einer Verkleinerung der nativen Öffnungsfläche und somit zu einer relativen Flussobstruktion. Gerüstfreie Prothesen wurden zum Teil auch deshalb entwickelt, um eine möglichst große Öffnungsfläche zu gewährleisten ^{67,110}.

Die folgende Tabellen dienen der übersichtlichen Darstellung der verschiedenen Studien mit der Sorin Pericarbon™ Freedom hinsichtlich der EOA und EOAI (Tab. 18, 19).

Prothesengröße	21	23	25	27	29
Eigene Ergebnisse	0,9 (0,7; 1,0)	1,3 (1,1; 1,9)	1,6 (0,9; 2,1)	2,0 (1,4; 2,7)	2,2 (1,6; 2,9)
Nyawo ³⁵	1,5 ± 0,3	2,09 ± 0,3	2,13 ± 0,4	2,1 ± 0,7	2,2 ± 0,4
D'Onofrio ³⁴	-	1,7 ± 0,6	2,1 ± 0,7	2,3 ± 0,5	-

Tabelle 18: Vergleich EOA (cm²)

Prothesengröße	21	23	25	27	29
Eigene Ergebnisse	0,5 (0,5; 0,6)	0,8 (0,7; 1,0)	0,8 (0,5; 1,1)	1,1 (0,7; 1,4)	1,0 (0,8; 1,6)
Nyawo ³⁵	0,9 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,3	1,3 ± 0,3
D'Onofrio ³⁴	-	0,98 ± 0,08	1,15 ± 0,11	1,21 ± 0,09	-

Tabelle 19: Vergleich EOAI (cm²/m²)

Grubitzsch et al. haben in ihrem Vergleich verschiedener gerüstfreier Perikardklappen für die Pericarbon™ Freedom einen Öffnungsflächenindex von $1,4 \pm 0,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ bzw. $1,3 \pm 0,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ermittelt. Das echokardiographische Ergebnis nach sechs Monaten war nach Implantation der Sorin Pericarbon™ Freedom signifikant besser als bei der 3F, v.a. bei kleinem Aortenannulus³³. Bonnacchi et al. errechneten im Mittel einen Klappenöffnungsflächenindex von $0,99 \pm 0,29 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ³¹, Jin et al. einen von $2,23 \pm 0,82 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ nach zwölf Monaten⁷⁷. Die Werte der vorliegenden Untersuchung für die Prothesengrößen 23 und 25 mm für effektive Klappenöffnungsfläche und Index sind vergleichbar mit den Werten der anderen Studien (Tab. 18, 19). Walther et al. konnten zeigen, dass man gerüstfreie Prothesen größer wählen kann und somit eine Erweiterung der Aortenwurzel bei der Implantation umgehen kann⁷⁷. Miraldi et al. verglichen in ihrer Studie die Sorin Pericarbon™ Freedom mit einer biologischen Gerüstprothese hinsichtlich eines Aortenannulus von unter 23 mm. Sie fanden signifikant niedrigere Werte für den mittleren Gradienten und den linksventrikulären Massenindex und signifikant größere Werte für die EOA³⁰.

Der Median des Öffnungsflächenindex für die 21er Prothese in der hier vorliegenden Studie lag jedoch unter $0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Insgesamt wurden elf Prothesen dieser Größe implantiert. Im Follow-up konnten jedoch nur vier Patienten echokardiographisch untersucht werden. Diese Patienten

hatten aber immer noch akzeptable transvalvuläre Gradienten [ΔP_{\max} 26,2 mmHg (16,3; 34,6); ΔP_{mean} 13,3 mmHg (9,1; 19,0)] (Tab. 11). Damit konnte in der vorliegenden Studie nicht eindeutig bewiesen werden, dass sich die Sorin Pericarbon™ Freedom in ihrer Anwendung bei kleinem Aortenannulus besser eignet als andere. Über die Jahre betrachtet war die Klappenöffnungsfläche relativ konstant (Abb. 32).

Bach et al. untersuchten in ihrer Studie 8-Jahres-Ergebnisse nach gerüstfreiem porcinen Aortenklappenersatz. Im Gegensatz zur Untersuchung nach einem Jahr konnte sechs Jahre nach Implantation in subkoronarer Technik ein ca. 40 %iger Anstieg des Vorliegen eines PPM beobachtet werden, Ursachen dafür blieben unklar ¹¹¹.

4.4.5 Linksventrikuläre Massenregression

Die linksventrikuläre Hypertrophie korreliert mit einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität ¹¹². Daher ist die linksventrikuläre Regression ein wichtiger Outcomefaktor für den Erfolg eines Aortenklappenersatzes. Eine inkomplette Massenreduktion nach Ersatz ist mit einer erhöhten Krankenhaus-Mortalität assoziiert ^{113,114}. Außerdem kann man häufiger postoperative Komplikationen wie dekompensierte Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Low-output Syndrom, respiratorische Insuffizienz und Arrhythmien beobachten ^{114,115}.

Die linksventrikuläre Massenregression kann Jahre dauern und geht mit einer Verbesserung der diastolischen Funktion des linken Ventrikels und der Auswurfleistung einher ¹¹⁶. Pibarot et al. zeigten, dass ein Patient Prosthesis Mismatch erhöhte transvalvuläre Gradienten und daraus resultierend eine verbleibende Hypertrophie mit all ihren Konsequenzen nach sich zieht ⁵⁹.

Gerüstfreie Prothesen wurden mit dem Ziel entwickelt, die effektive Öffnungsfläche zu maximieren und dadurch die linksventrikuläre Massenreduktion zu verbessern ⁶⁷.

In der vorliegenden Untersuchung wurde statt des sehr aufwendigen Verfahrens der Bestimmung der linksventrikulären Masse die Messung der ebenso aussagefähigen linksventrikulären enddiastolischen Diameter, des Septums und der posterioren Wanddicke präoperativ und im Follow-up gewählt. Bereits früh nach der Einführung der Echokardiographie konnte an tierexperimentellen Studien im postmortalen Vergleich gezeigt werden, dass die M-Mode-Echokardiographie genaue Maße zur Beurteilung der linksventrikulären Hypertrophie liefert ¹¹⁷. Diese Werte wurden in späteren Longitudinalstudien als ausreichend befunden, um valide Informationen für die Beurteilung von Veränderungen der linksventrikulären Masse zu liefern ^{118,119}.

In der eigenen Untersuchung war der Median des LVEDd im Follow-up signifikant niedriger als der präoperative Ausgangswert, ebenso der Wert für die posteriore Wanddicke (s. 3.5.4.4). Die

Septumdicke wurde insgesamt geringer, allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant ($p = 0,54$). Insgesamt ist es durch den Aortenklappenersatz zu einem signifikanten Rückgang der linksventrikulären Hypertrophie gekommen.

Walther et al. konnten in ihrer Studie nach sechs Monaten eine signifikante Abnahme der linksventrikulären Masse im Vergleich zu Gerüstprothesen nachweisen⁶⁵. Sowohl Cohen et al. als auch Doss et al. untersuchten die linksventrikuläre Massenregression nach zwölf Monaten und konnten eine tendenziell stärkere Abnahme nach Implantation von gerüsthfreien Prothesen nachweisen, allerdings war ihr Ergebnis nicht länger signifikant^{69,71}. Diese Ergebnisse wurden in der Meta-Analyse von Kunadian et al. bestätigt. Auch hier war der Unterschied nach zwölf Monaten nicht mehr signifikant. Als mögliche Ursache führten sie die verbesserte Hämodynamik der Gerüstprothesen der 3. Generation an⁶⁷. Insgesamt lässt sich aus diesen Studien schlussfolgern, dass die bessere Massenreduktion nach Implantation gerüsthfreier Prothesen ein frühes Phänomen ist, welches sich innerhalb der ersten sechs Monate abspielt, danach geht der diesbezügliche Vorteil von gerüsthfreien Prothesen wieder verloren.

4.5 Limitationen

4.5.1 Operation

Die Operationen wurden von verschiedenen Operateuren durchgeführt. Dies kann Einfluss auf Aortenklammzeiten und Zeiten der extrakorporalen Zirkulation haben.

4.5.2 Studiendesign

Aufgrund unterschiedlich vollständiger Akten war es nicht möglich, für sämtliche Patienten alle klinisch erforderlichen Daten zu eruieren. Im Follow-up konnte der Verbleib nicht aller überlebenden Patienten nachverfolgt werden, bzw. es waren nicht alle Patienten bereit, telefonisch Auskunft zu geben und zur echokardiographischen Untersuchung zu kommen. Da die untersuchten Patienten teilweise sehr alt waren, starben einige, ohne dass die genaue Ursache und ein kardialer Zusammenhang bekannt war.

4.5.3 Echokardiographie

Die prä- und postoperativen echokardiographischen Untersuchungen wurden von verschiedenen Untersuchern durchgeführt. Im Follow-up wurden auch Daten von externen echokardiographischen Untersuchungen ausgewertet, die mit unterschiedlichen Geräten und von externen Untersuchern durchgeführt wurden und deren Datensatz teilweise nicht alle für diese Studie erforderliche Messwerte enthielt. Die Daten der präoperativ und zum Entlassungszeitpunkt durchgeführten echokardiographischen Untersuchungen waren nicht für alle Patienten vorhanden, zum Teil waren nicht alle Messwerte komplett erfasst worden.

4.5.4 Statistische Auswertung

In der Literatur waren sämtliche Daten in Mittelwert und Standardabweichung angegeben; allerdings fehlten zumeist Angaben über die Normalverteilung. In dieser Studie wurde für nicht normalverteilte Werte der Median mit erstem und dritten Quartil gewählt.

5 Zusammenfassung

Gerüstfreie Perikardprothesen wurden entwickelt, um die schon guten hämodynamischen Eigenschaften von porcinen gerüstfreien Prothesen zu verbessern und die Implantation durch das weiche Material zu erleichtern. Die Sorin Pericarbon™ Freedom war zu dem Zeitpunkt die einzige erhältliche gerüstfreie Prothese aus bovinem Perikard. Zum heutigen Zeitpunkt gibt es nur wenige Studien zu kurz- und mittelfristigen Ergebnissen und noch keine zu Langzeitergebnissen. In dieser retrospektiven Studie wurden die Ergebnisse bis zu fünf Jahren bezüglich Morbidität, Mortalität und Hämodynamik untersucht, zusätzlich wurden gesondert Endokarditispatienten betrachtet.

Von September 2001 bis Juli 2006 wurden 320 Patienten in 323 Operationen mit einem isolierten oder kombinierten Aortenklappenersatz mit einer Sorin Pericarbon™ Freedom Prothese versorgt. Im Zeitraum von September 2006 bis März 2007 wurde neben einer aktengestützten Datenanalyse des prä-, intra- und postoperativen Verlaufs ein klinisches und echokardiographisches Follow-up erhoben. Das Patientenalter betrug im Median 73 (68; 79) Jahre. 66,9 % wurden aufgrund einer Aortenklappenstenose, 13,3 % einer Aortenklappeninsuffizienz und 18,9 % eines kombinierten Aortenvitiums operiert; 0,9 % der Patienten wiesen kein funktionelles Vitium auf. 11,8 % der Patienten litten unter einer floriden Endokarditis. 39 % der Patienten wurden elektiv, 56 % dringlich und 5 % notfallmäßig operiert.

Die meisten Patienten waren präoperativ der NYHA Klasse III und IV zuzuordnen. Bei 13,7 % der Patienten handelte es sich um Reoperationen nach vorangegangenen herzchirurgischen Eingriffen. 47,1 % bekamen einen zusätzlichen herzchirurgischen Eingriff, am häufigsten einen ACVB (31,6 %). Der Median des logistischen EuroSCORE lag bei 10,0 (5,6; 17,6). Die EuroSCORE Werte für Patienten mit kombiniertem Eingriff ergaben kein signifikant erhöhtes Risiko, jedoch für Patienten mit einer Endokarditis. Die Klappengröße betrug im Mittel $25,8 \pm 2,2$ mm. Der Median für die Operationszeit betrug 190 Minuten, für die Aortenabklemmzeit 77 Minuten und für die extrakorporale Zirkulation 98 Minuten; diese Zeiten waren insgesamt im Vergleich zur Literatur niedrig. Es verstarben 8,0 % Patienten während des stationären Aufenthaltes.

Der mediane klinische Follow-up Zeitraum betrug 28 Monate (15; 40,5). Das Follow-up war mit 86,2 % der Überlebenden aussagefähig. Mittelfristige Ergebnisse der Morbidität und Mortalität waren zufriedenstellend. 19,2 % der Patienten sind im Follow-up verstorben. Die Überlebenschance zum Studienende betrug $67,9 \% \pm 6,6 \%$, die Freiheit von klappenbezogener Mortalität $98,4 \% \pm 0,8 \%$.

Die Spät mortalität der Patienten mit kombinierten Eingriffen war nicht signifikant höher als die der Patienten mit isoliertem Eingriff ($p = 0,16$). Die Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten ohne Endokarditis war dagegen signifikant besser als die von Endokarditispatienten ($p < 0,001$). Die Freiheit von hämorrhagischen Ereignissen betrug nach fünf Jahren $95,7 \% \pm 1,4 \%$, von thrombembolischen Ereignissen $89,6 \% \pm 3,0 \%$, von struktureller Degeneration $90,9 \% \pm 5,6 \%$, von Endokarditiden $94,8 \% \pm 1,5 \%$, von Reoperationen $87,6 \% \pm 5,5 \%$ und von allen klappenbezogenen Ereignissen $73,1 \% \pm 6,0 \%$.

Die echokardiographische Untersuchung des Follow-up erfolgte bei 166 Patienten im Median von 31 (17,5; 45) Monaten. Die Hämodynamik und die linksventrikuläre Massenreduktion waren mit anderen gerüstfreien Bioprothesen und mit den anderen Studien zu dieser Prothese vergleichbar: im Follow-up betrug der maximale Druckgradient $17,5 \text{ mmHg}$ (13,0; 25,0), der mittlere Gradient dagegen $9,0 \text{ mmHg}$ (6,6; 13,0). Diese Druckgradienten waren über die Jahre stabil. Vier Patienten entwickelten im Follow-up eine Stenose der Aortenklappenprothese, ein Patient ein kombiniertes Vitium ($0,6 \text{ \%/ Jahr}$). Bezüglich der linksventrikulären Massenreduktion kam es zu einer signifikanten Abnahme der Hinterwanddicke ($p = 0,003$) und des enddiastolischen Durchmessers ($p = 0,04$). Es kam ebenfalls zu einer Abnahme der Septumdicke, diese war jedoch nicht signifikant ($p = 0,54$). Der effektive Klappenöffnungsflächenindex betrug $0,9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (0,6; 1,2).

Zusammenfassend zeigt die Sorin Pericarbon™ Freedom Prothese im mittelfristigen Verlauf gute Ergebnisse bezüglich des Outcomes und der Hämodynamik. Zur weiteren Evaluation der Prothese sind Langzeitstudien erforderlich.

1. Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, et al.: Cardiac Surgery in Germany During 2007: A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008, 56:328-36
2. Trummer G, Beyersdorf F: [Heart Surgery in the Elderly]. *Dtsch Med Wochenschr* 2005, 130:731-4
3. Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Barwolf C, et al.: [Aortic Stenosis]. *Clin Res Cardiol* 2006, 95:620-41
4. Roques F, Nashef SA, Michel P, et al.: Risk Factors and Outcome in European Cardiac Surgery: Analysis of the Euroscore Multinational Database of 19030 Patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999, 15:816-22; discussion 22-3
5. Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, et al.: Cardiac Surgery in Germany During 2006: A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007, 55:343-50
6. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al.: Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, 2007, pp 230-68
7. Torn M, Bollen WL, van der Meer FJ, van der Wall EE, Rosendaal FR: Risks of Oral Anticoagulant Therapy with Increasing Age. *Arch Intern Med* 2005, 165:1527-32
8. Franke UF, Wahlers T: [Aortic Valve Replacement in Elderly Patients]. *Dtsch Med Wochenschr* 2005, 130:735-40
9. Nagy Z, Watterson KG: [Ross Procedure Versus Mechanical Aortic Valve Replacement in Young Adults]. *Magy Seb* 2008, 61 Suppl:23-7
10. Luciani GB, Santini F, Mazzucco A: Autografts, Homografts, and Xenografts: Overview on Stentless Aortic Valve Surgery. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007, 8:91-6
11. Braunwald E: Heart Disease. Philadelphia, Pa., Saunders, 2001, pp XX, 2297, LXV S.
12. Skowasch D, Steinmetz M, Nickenig G, Bauriedel G: Is the Degeneration of Aortic Valve Bioprostheses Similar to That of Native Aortic Valves? Insights into Valvular Pathology. *Expert Rev Med Devices* 2006, 3:453-62
13. Christen T, Lerch R, Trindade PT: Die Aortenklappenstenose Beim Erwachsenen. *Schweizerisches Medizin Forum* 2006, 6:626-32
14. Kirklin JW, Barratt-Boyes, B.G.: Cardiac Surgery. New York, NY, Wiley, 1993, pp XII, 859, 81 S.
15. Cavassini M, Eggimann P, Francioli P: Die Infektiöse Endokarditis. *Schweizerisches Medizin Forum* 2002, 2:759-64
16. Horstkotte D, Piper, C.: Diagnostik Und Therapie Der Mikrobiell Verursachten Endokarditis. *Der Internist* 2008 2007, 49:34-42
17. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al.: [Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis. Executive Summary]. *Rev Esp Cardiol* 2004, 57:952-62
18. Siniawski H, Lehmkuhl H, Weng Y, et al.: Stentless Aortic Valves as an Alternative to Homografts for Valve Replacement in Active Infective Endocarditis Complicated by Ring Abscess. *Ann Thorac Surg* 2003, 75:803-8; discussion 8
19. Binet JP, Duran CG, Carpenter A, Langlois J: Heterologous Aortic Valve Transplantation. *Lancet* 1965, 2:1275
20. David TE, Ropchan GC, Butany JW: Aortic Valve Replacement with Stentless Porcine Bioprostheses. *J Card Surg* 1988, 3:501-5

21. Jin XY, Pepper JR: Do Stentless Valves Make a Difference? *Eur J Cardiothorac Surg* 2002, 22:95-100
22. Ionescu MI, Smith DR, Sutherland TW, Wooler GH: Heart Valve Replacement with Aortic Heterografts. Follow-up Study. *Ann Thorac Surg* 1972, 13:1-14
23. Liao K, Seifiter E, Hoffman D, Yellin EL, Frater RW: Bovine Pericardium Versus Porcine Aortic Valve: Comparison of Tissue Biological Properties as Prosthetic Valves. *Artif Organs* 1992, 16:361-5
24. Aupart M, Neville P, Dreyfus X, et al.: The Carpentier-Edwards Pericardial Aortic Valve: Intermediate Results in 420 Patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994, 8:277-80
25. Beholz S, Grubitzsch H, Dushe S, et al.: Impact of Implantation Technique on Hemodynamic Results of the Pericarbon Freedom Stentless Valve. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005, 53:212-6
26. Stacchino C, Bona G, Bonetti F, et al.: Detoxification Process for Glutaraldehyde-Treated Bovine Pericardium: Biological, Chemical and Mechanical Characterization. *J Heart Valve Dis* 1998, 7:190-4
27. Jin XY, Pillai R, Westaby S: Medium-Term Determinants of Left Ventricular Mass Index after Stentless Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg* 1999, 67:411-6
28. Thomson HL, O'Brien MF, Almeida AA, et al.: Haemodynamics and Left Ventricular Mass Regression: A Comparison of the Stentless, Stented and Mechanical Aortic Valve Replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998, 13:572-5
29. Nagy ZL, Bodi A, Len A, Balogh I, Peterffy A: Three Years' Experience with the Sorin Pericarbon Stentless Prosthesis: Mid-Term Results with Three Different Implantation Techniques. *J Heart Valve Dis* 2005, 14:72-7
30. Miraldi F, Spagnesi L, Tallarico D, Di Matteo G, Brancaccio G: Sorin Stentless Pericardial Valve Versus Carpentier-Edwards Perimount Pericardial Bioprosthesis: Is It Worthwhile to Struggle? *Int J Cardiol* 2007, 118:253-5
31. Bonacchi M, Giunti G, Prifti E, et al.: Early Postoperative Outcome and Hemodynamic Performance of the Sorin Pericarbon Stentless Aortic Valve. *J Heart Valve Dis* 2002, 11:703-9
32. Gegouskov VA, Eckstein FS, Kipfer B, et al.: [the Sorin Pericardial Bioprosthesis--a Stentless Aortic Valve with Very Good Hemodynamic Performance]. *Swiss Surg* 2003, 9:247-52
33. Grubitzsch H, Linneweber J, Kossagk C, et al.: Aortic Valve Replacement with New-Generation Stentless Pericardial Valves: Short-Term Clinical and Hemodynamic Results. *J Heart Valve Dis* 2005, 14:623-9
34. D'Onofrio A, Auriemma S, Magagna P, et al.: Aortic Valve Replacement with the Sorin Pericarbon Freedom Stentless Prosthesis: 7 Years' Experience in 130 Patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007, 134:491-5
35. Nyawo B, Graham R, Hunter S: Aortic Valve Replacement with the Sorin Pericarbon Freedom Stentless Valve: Five-Year Follow Up. *J Heart Valve Dis* 2007, 16:42-8
36. Borger MA, Carson SM, Ivanov J, et al.: Stentless Aortic Valves Are Hemodynamically Superior to Stented Valves During Mid-Term Follow-Up: A Large Retrospective Study. *Ann Thorac Surg* 2005, 80:2180-5
37. Llewellyn-Jones D, Abraham SF: Quetelet Index in Diagnosis of Anorexia Nervosa. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984, 288:1800
38. WHO: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Geneva, World Health Organisation, 1997
39. Mosteller RD: Simplified Calculation of Body-Surface Area. *N Engl J Med* 1987, 317:1098

40. Nashef SA, Roques F, Michel P, et al.: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (Euroscore). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999, 16:9-13
41. Michel P, Roques F, Nashef SA: Logistic or Additive Euroscore for High-Risk Patients? *Eur J Cardiothorac Surg* 2003, 23:684-7; discussion 7
42. Aha Medical/Scientific Statement. 1994 Revisions to Classification of Functional Capacity and Objective Assessment of Patients with Diseases of the Heart. *Circulation* 1994, 90:644-5
43. Lung B, Gohlke-Barwolf C, Tornos P, et al.: Recommendations on the Management of the Asymptomatic Patient with Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2002, 23:1252-66
44. 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. *Circulation* 2006, 114:e84-231
45. Böhmke T: *Checkliste Echokardiographie*. Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag, 2001, pp 250
46. Stacchino C, Bona G, Rinaldi S, Vallana F: Design and Performance Characteristics of the Pericarbon Stentless Valve. *J Heart Valve Dis* 1995, 4 Suppl 1:S102-5
47. Calafiore AM, Teodori G, Mezzetti A, et al.: Intermittent Antegrade Warm Blood Cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1995, 59:398-402
48. Westaby S: Implant Technique for the Sorin Stentless Pericardial Valve. *Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2001, 6:101-15
49. Beholz S, Hunter S, Alcon CA, Zussa C: Recommendations for the Implantation of the Pericarbon Freedom Stentless Valve. *Heart Surg Forum* 2005, 8:E409-11
50. Edmunds LH, Jr., Clark RE, Cohn LH, et al.: Guidelines for Reporting Morbidity and Mortality after Cardiac Valvular Operations. Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity of the American Association for Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996, 112:708-11
51. Akins CW, Miller DC, Turina MI, et al.: Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity after Cardiac Valve Interventions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008, 135:732-8
52. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al.: Acc/Aha/Ase 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2003, 108:1146-62
53. Hoffmann R: [Position Paper on Quality Standards in Echocardiography]. *Z Kardiol* 2004, 93:975-86
54. Hegrenaes L, Hatle L: Aortic Stenosis in Adults. Non-Invasive Estimation of Pressure Differences by Continuous Wave Doppler Echocardiography. *Br Heart J* 1985, 54:396-404
55. Grigg L, Fulop J, Daniel L, Weisel R, Rakowski H: Doppler Echocardiography Assessment of Prosthetic Heart Valves. *Echocardiography* 1990, 7:97-114
56. Kume T: [Echocardiography Is Necessary to Confirm the Presence and Severity of Valvular Heart Disease]. *Kyobu Geka* 2007, 60:647-52
57. Dumesnil JG, Honos GN, Lemieux M, Beauchemin J: Validation and Applications of Indexed Aortic Prosthetic Valve Areas Calculated by Doppler Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1990, 16:637-43
58. Rahimtoola SH: The Problem of Valve Prosthesis-Patient Mismatch. *Circulation* 1978, 58:20-4
59. Pibarot P, Dumesnil JG: Prosthesis-Patient Mismatch: Definition, Clinical Impact, and Prevention. *Heart* 2006, 92:1022-9

60. Taylor R: Evolution of the Continuity Equation in the Doppler Echocardiographic Assessment of the Severity of Valvular Aortic Stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 1990, 3:326-30
61. Gudmundsson P, Rydberg E, Winter R, Willenheimer R: Visually Estimated Left Ventricular Ejection Fraction by Echocardiography Is Closely Correlated with Formal Quantitative Methods. *Int J Cardiol* 2005, 101:209-12
62. Must A, Spadano J, Coakley EH, et al.: The Disease Burden Associated with Overweight and Obesity. *Jama* 1999, 282:1523-9
63. Pibarot P, Dumesnil JG, Jobin J, et al.: Hemodynamic and Physical Performance During Maximal Exercise in Patients with an Aortic Bioprosthetic Valve: Comparison of Stentless Versus Stented Bioprostheses. *J Am Coll Cardiol* 1999, 34:1609-17
64. Chambers J, Rimington H, Rajani R, Hodson F, Blauth C: Hemodynamic Performance on Exercise: Comparison of a Stentless and Stented Biological Aortic Valve Replacement. *J Heart Valve Dis* 2004, 13:729-33
65. Walther T, Falk V, Langebartels G, et al.: Prospectively Randomized Evaluation of Stentless Versus Conventional Biological Aortic Valves: Impact on Early Regression of Left Ventricular Hypertrophy. *Circulation* 1999, 100:II6-10
66. Dunning J, Graham RJ, Thambyrajah J, et al.: Stentless Vs. Stented Aortic Valve Bioprostheses: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Eur Heart J* 2007, 28:2369-74
67. Kunadian B, Vijayalakshmi K, Thornley AR, et al.: Meta-Analysis of Valve Hemodynamics and Left Ventricular Mass Regression for Stentless Versus Stented Aortic Valves. *Ann Thorac Surg* 2007, 84:73-8
68. Ali A, Halstead JC, Cafferty F, et al.: Are Stentless Valves Superior to Modern Stented Valves? A Prospective Randomized Trial. *Circulation* 2006, 114:1535-40
69. Cohen G, Christakis GT, Joyner CD, et al.: Are Stentless Valves Hemodynamically Superior to Stented Valves? A Prospective Randomized Trial. *Ann Thorac Surg* 2002, 73:767-75; discussion 75-8
70. Lehmann S, Walther T, Kempfert J, et al.: Stentless Versus Conventional Xenograft Aortic Valve Replacement: Midterm Results of a Prospectively Randomized Trial. *Ann Thorac Surg* 2007, 84:467-72
71. Doss M, Martens S, Wood JP, et al.: Performance of Stentless Versus Stented Aortic Valve Bioprostheses in the Elderly Patient: A Prospective Randomized Trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003, 23:299-304
72. Milano AD, Blanzola C, Mecozzi G, et al.: Hemodynamic Performance of Stented and Stentless Aortic Bioprostheses. *Ann Thorac Surg* 2001, 72:33-8
73. Bove T, Van Belleghem Y, Francois K, et al.: Stentless and Stented Aortic Valve Replacement in Elderly Patients: Factors Affecting Midterm Clinical and Hemodynamical Outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006, 30:706-13
74. Luciani GB, Casali G, Auriemma S, Santini F, Mazzucco A: Survival after Stentless and Stented Xenograft Aortic Valve Replacement: A Concurrent, Controlled Trial. *Ann Thorac Surg* 2002, 74:1443-9
75. Santini F, Bertolini P, Montalbano G, et al.: Hancock Versus Stentless Bioprosthesis for Aortic Valve Replacement in Patients Older Than 75 Years. *Ann Thorac Surg* 1998, 66:S99-103
76. Totaro P, Degno N, Zaidi A, Youhana A, Argano V: Carpentier-Edwards Perimount Magna Bioprosthesis: A Stented Valve with Stentless Performance? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005, 130:1668-74
77. Jin XY, Westaby S: Pericardial and Porcine Stentless Aortic Valves: Are They Hemodynamically Different? *Ann Thorac Surg* 2001, 71:S311-4

78. Beholz S, Dushe S, Konertz W: The Freedom Solo Valve: Superior Hemodynamic Results with a New Stentless Pericardial Valve for Aortic Valve Replacement. *J Heart Valve Dis* 2007, 16:49-55; discussion
79. Westaby S, Horton M, Jin XY, et al.: Survival Advantage of Stentless Aortic Bioprostheses. *Ann Thorac Surg* 2000, 70:785-90; discussion 90-1
80. David TE: Aortic Valve Replacement with Stentless Porcine Bioprostheses. *J Card Surg* 1998, 13:344-51
81. Del Rizzo DF, Abdoh A, Cartier P, Doty D, Westaby S: Factors Affecting Left Ventricular Mass Regression after Aortic Valve Replacement with Stentless Valves. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999, 11:114-20
82. Casali G, Auremma S, Santini F, Mazzucco A, Luciani GB: Survival after Stentless and Stented Xenograft Aortic Valve Replacement: A Concurrent, Case-Match Trial. *Ital Heart J* 2004, 5:282-9
83. Corrada MM, Kawas CH, Mozaffar F, Paganini-Hill A: Association of Body Mass Index and Weight Change with All-Cause Mortality in the Elderly. *Am J Epidemiol* 2006, 163:938-49
84. Nashef SA, 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, 22:101-5
85. Borger MA, Prasongsukarn K, Armstrong S, Feindel CM, David TE: Stentless Aortic Valve Reoperations: A Surgical Challenge. *Ann Thorac Surg* 2007, 84:737-43; discussion 43-4
86. O'Brien MF, Harrocks S, Clarke A, Garlick B, Barnett AG: Experiences with Redo Aortic Valve Surgery. *J Card Surg* 2002, 17:35-9
87. Jin XY, Gibson DG, Yacoub MH, Pepper JR: Perioperative Assessment of Aortic Homograft, Toronto Stentless Valve, and Stented Valve in the Aortic Position. *Ann Thorac Surg* 1995, 60:S395-401
88. He GW, Acuff TE, Ryan WH, He YH, Mack MJ: Determinants of Operative Mortality in Reoperative Coronary Artery Bypass Grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995, 110:971-8
89. Florath I, Rosendahl UP, Mortasawi A, et al.: Current Determinants of Operative Mortality in 1400 Patients Requiring Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg* 2003, 76:75-83
90. Foghsgaard S, Bruun NE, Kjaergard HK: [Aortic Homograft Implantation in Severe Endocarditis]. *Ugeskr Laeger* 2008, 170:1646-50
91. Ishikawa S, Kawasaki A, Neya K, et al.: Surgery for Infective Endocarditis: Determinate Factors in the Outcome. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2008, 49:545-8
92. Yankah AC, Klose H, Petzina R, et al.: Surgical Management of Acute Aortic Root Endocarditis with Viable Homograft: 13-Year Experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002, 21:260-7
93. Beholz S, Konertz WE: Avoiding Early Partial Valve Thrombosis of the Pericarbon Freedom Stentless Valve. *J Heart Valve Dis* 2007, 16:91-2
94. Brose S, Autschbach R, Rauch T, Engel M, Mohr FW: [Patient-Adapted Valve Selection: Biological Vs. Mechanical Heart Valve Replacement in Aortic Valve Diseases]. *Z Kardiol* 2001, 90 Suppl 6:48-57
95. Grabenwoger M, Fitzal F, Gross C, et al.: Different Modes of Degeneration in Autologous and Heterologous Heart Valve Prostheses. *J Heart Valve Dis* 2000, 9:104-9; discussion 10-1

96. Le Tourneau T, Savoye C, McFadden EP, et al.: Mid-Term Comparative Follow-up after Aortic Valve Replacement with Carpentier-Edwards and Pericarbon Pericardial Prostheses. *Circulation* 1999, 100:II11-6
97. d'Udekem Y, Pasquet A, El Khoury GA, et al.: Early Calcific Stenosis of the Aortic Sorin Pericarbon Valve Implanted in the Elderly. *Ann Thorac Surg* 1998, 66:S139-42
98. Weissenstein C, Human P, Bezuidenhout D, Zilla P: Glutaraldehyde Detoxification in Addition to Enhanced Amine Cross-Linking Dramatically Reduces Bioprosthetic Tissue Calcification in the Rat Model. *J Heart Valve Dis* 2000, 9:230-40
99. Eichinger WB, Hettich IM, Ruzicka DJ, et al.: Twenty-Year Experience with the St. Jude Medical Biocor Bioprosthesis in the Aortic Position. *Ann Thorac Surg* 2008, 86:1204-10
100. Yankah CA, Pasic M, Musci M, et al.: Aortic Valve Replacement with the Mitroflow Pericardial Bioprosthesis: Durability Results up to 21 Years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008, 136:688-96
101. d'Udekem Y, David TE, Feindel CM, Armstrong S, Sun Z: Long-Term Results of Operation for Paravalvular Abscess. *Ann Thorac Surg* 1996, 62:48-53
102. Gross C, Harringer W, Beran H, et al.: Aortic Valve Replacement: Is the Stentless Xenograft an Alternative to the Homograft? Midterm Results. *Ann Thorac Surg* 1999, 68:919-24
103. Beholz S, Dushe S, Konertz W: Continuous Suture Technique for Freedom Stentless Valve: Reduced Crossclamp Time. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2006, 14:128-33
104. Zhu WL: [Quantitative Evaluation of Aortic Stenosis Using Continuous Wave Doppler]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 1989, 17:7-9, 61
105. Yadav S, Hodge AJ, Hilless AD, Skillington PD: Outcomes with Toronto Stentless Porcine Aortic Valve: The Australian Experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006, 5:709-15
106. Walther T, Rastan A, Falk V, et al.: Patient Prosthesis Mismatch Affects Short- and Long-Term Outcomes after Aortic Valve Replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006, 30:15-9
107. Mascherbauer J, Rosenhek R, Fuchs C, et al.: Moderate Patient-Prosthesis Mismatch after Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis Has No Impact on Short-Term and Long-Term Mortality. *Heart* 2008, 94:1639-45
108. Rao V, Jamieson WR, Ivanov J, Armstrong S, David TE: Prosthesis-Patient Mismatch Affects Survival after Aortic Valve Replacement. *Circulation* 2000, 102:III5-9
109. Hanayama N, Christakis GT, Mallidi HR, et al.: Patient Prosthesis Mismatch Is Rare after Aortic Valve Replacement: Valve Size May Be Irrelevant. *Ann Thorac Surg* 2002, 73:1822-9; discussion 9
110. Yun KL, Jamieson WR, Khonsari S, et al.: Prosthesis-Patient Mismatch: Hemodynamic Comparison of Stented and Stentless Aortic Valves. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999, 11:98-102
111. Bach DS, Kon ND, Dumesnil JG, Sintek CF, Doty DB: Eight-Year Results after Aortic Valve Replacement with the Freestyle Stentless Bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004, 127:1657-63
112. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP: Prognostic Implications of Echocardiographically Determined Left Ventricular Mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990, 322:1561-6
113. Lim E, Ali A, Theodorou P, et al.: Longitudinal Study of the Profile and Predictors of Left Ventricular Mass Regression after Stentless Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg* 2008, 85:2026-9

114. Duncan AI, Lowe BS, Garcia MJ, et al.: Influence of Concentric Left Ventricular Remodeling on Early Mortality after Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg* 2008, 85:2030-9
115. Mehta RH, Bruckman D, Das S, et al.: Implications of Increased Left Ventricular Mass Index on in-Hospital Outcomes in Patients Undergoing Aortic Valve Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001, 122:919-28
116. Maselli D, Pizio R, Bruno LP, Di Bella I, De Gasperis C: Left Ventricular Mass Reduction after Aortic Valve Replacement: Homografts, Stentless and Stented Valves. *Ann Thorac Surg* 1999, 67:966-71
117. Devereux RB, Wallerson DC, de Simone G, Ganau A, Roman MJ: Evaluation of Left Ventricular Hypertrophy by M-Mode Echocardiography in Patients and Experimental Animals. *Am J Card Imaging* 1994, 8:291-304
118. de Simone G, Palmieri V: [Echocardiographic Evaluation of Ventricular Hypertrophy]. *Recenti Prog Med* 2002, 93:58-62
119. Ballo P, Mondillo S, Motto A, Faraguti SA: Left Ventricular Midwall Mechanics in Subjects with Aortic Stenosis and Normal Systolic Chamber Function. *J Heart Valve Dis* 2006, 15:639-50

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Sorin Pericarbon™ Freedom	8
Abbildung 2:	Sorin Pericarbon™ Freedom, aufgeklapptes Modell	13
Abbildung 3:	Größenbestimmung der Prothese	14
Abbildung 4:	Subkoronare Implantation	14
Abbildung 5:	Einzelnahttechnik und kontinuierliche Naht	15
Abbildung 6:	Vollständige Implantation	15
Abbildung 7:	Altersverteilung	23
Abbildung 8:	Lebensalter getrennt nach Geschlecht	24
Abbildung 9:	Body-Mass-Index getrennt nach Geschlecht	24
Abbildung 10:	Verteilung der Körperoberfläche getrennt nach Geschlecht	25
Abbildung 11:	Verteilung der Aortenklappenvitien	26
Abbildung 12:	Verteilung der Patienten nach NYHA Klassifikation	28
Abbildung 13:	Risikoeinteilung nach additivem EuroSCORE	30
Abbildung 14:	Logistischer EuroSCORE getrennt nach Geschlecht	31
Abbildung 15:	Anzahl und Verteilung der Aortenklappenstenosen	32
Abbildung 16:	Anzahl und Verteilung der Aortenklappeninsuffizienzen	33
Abbildung 17:	Präoperative Aortendruckgradienten	34
Abbildung 18:	Präoperative Ejektionsfraktion	35
Abbildung 19:	Operationszeiten getrennt nach isolierten und kombinierten Eingriffen	36
Abbildung 20:	Verteilung der verschiedenen Prothesengrößen	36
Abbildung 21:	Verteilung der Prothesengröße nach Geschlecht	37
Abbildung 22:	Körperoberfläche verteilt nach Prothesengröße	37
Abbildung 23:	Zeitliche Verteilung des klinischen Follow-up	45
Abbildung 24:	Rhythmus	45
Abbildung 25:	NYHA Klassifikation	46
Abbildung 26:	Überlebenswahrscheinlichkeit des Patientenkollektivs	47
Abbildung 27:	Überlebenswahrscheinlichkeit getrennt nach isolierten und kombinierten Eingriffen	48
Abbildung 28:	Überlebenswahrscheinlichkeit bei Endokarditis	49
Abbildung 29:	Freiheit von klappenbezogenem Tod	49

Abbildung 30:	Zeitliche Verteilung der Untersuchungen	50
Abbildung 31:	Druckgradienten über der Aortenklappe prä- und postoperativ	52
Abbildung 32:	Mittlerer Aortendruckgradient im Verlauf	52
Abbildung 33:	EOAI im Verlauf	54
Abbildung 34:	LVEDd präoperativ und im Verlauf	55
Abbildung 35:	IVSDd präoperativ und im Verlauf	55
Abbildung 36:	PWDd präoperativ und im Verlauf	56
Abbildung 37:	Freiheit von hämorrhagischen Ereignissen	57
Abbildung 38:	Freiheit von thrombembolischen Ereignissen	57
Abbildung 39:	Freiheit von struktureller Degeneration	58
Abbildung 40:	Freiheit von Endokarditis	59
Abbildung 41:	Freiheit von Prothesenendokarditis, Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Endokarditis	60
Abbildung 42:	Freiheit von Reoperationen	61
Abbildung 43:	Freiheit von Major Adverse Cardiac Events	62

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Schweregradeinteilung der Aortenklappenstenose	12
Tabelle 2:	Graduierung der Aortenklappeninsuffizienz anhand der Refluxwolke	12
Tabelle 3:	Einteilung des BMI	25
Tabelle 4:	Kardiovaskuläre Vorerkrankungen	27
Tabelle 5:	Herzchirurgische Eingriffe in der Vorgeschichte	28
Tabelle 6:	Andere Vorerkrankungen	30
Tabelle 7:	Klappenvitien	33
Tabelle 8:	Art der zusätzlichen operativen Maßnahmen	38
Tabelle 9:	Aortenklappenprothese in der Echokardiographie zum Entlassungszeitpunkt und im Follow - up	51
Tabelle 10:	Mitral- und Trikuspidalvitien in der Echokardiographie zum Entlassungszeitpunkt und im Follow-up	52
Tabelle 11:	EOAI und mittlerer Aortendruckgradient in Bezug auf die Prothesengröße	53
Tabelle 12:	Ejektionsfraktion im Verlauf	54
Tabelle 13:	Echodaten, präoperativ	76
Tabelle 14:	Echodaten, postoperativ	77
Tabelle 15:	Maximaler Aortendruckgradient im Follow-up	78
Tabelle 16:	Mittlerer Aortendruckgradient im Follow-up	78
Tabelle 17:	Einteilung des PPM	80
Tabelle 18:	Vergleich EOA	81
Tabelle 19:	Vergleich EOAI	81

7.3 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn OA PD Dr. Sven Beholz für die Überlassung dieses Themas. Durch seine zuverlässige Betreuung, seine vielfältigen Ratschläge und sein fachkundiges Wissen hat er mir bei der Erstellung dieser Arbeit sehr geholfen.

Für die Anleitung und Betreuung bei der Echokardiographie danke ich Frau Doreen Böttner.

Für die stetige Unterstützung im Studium und bei der Dissertation danke ich meinen Eltern Hannelore und Friedrich Meyer sowie meinem Großvater Wilhelm Dietzmann.

Für die Beratung bei der Statistik und mit dem Programm SPSS danke ich Frau Andrea Ernert vom Institut für Biomathematik der Charité.

Für die dauerhafte Motivation und die konstruktive Kritik danke ich Frau Alexandra Kroll.

Für das Korrekturlesen danke ich Frau Sepideh Ghafari-Tamer-Abadi und Herrn Henning Jann.

7.4 Curriculum vitae

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

7.5 Publikationen

Vortrag „Stentless pericardial aortic valve replacement: early clinical results in 622 patients“, akzeptiert für die 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie.

Publizierter Abstract: Beholz S, Meyer S, von Wasielewski N, Grubitzsch H, Dohmen PM, Dushe S, Konertz WF. Routine implantation of stentless pericardial aortic valves: Clinical and early hemodynamic results in 662 patients. Thorac cardiovasc Surg 2009; 56 (Suppl. I)

7.6 **Eigenständigkeitserklärung**

Erklärung

Ich, Susanne Annette Gisela Eun Jee Meyer, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: "Mittelfristige Ergebnisstudie nach Aortenklappenersatz mit gerüstloser boviner Perikardprothese im Hinblick auf Morbidität, Mortalität und Hämodynamik" selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, 10. Februar 2009