

Aus der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie

Direktor: Professor Dr. med. Gustav Steinhoff

**Mittelfristige Ergebnisstudie nach Aortenklappenersatz mit
der St. Jude Medical Trifecta Bioprothese im Hinblick auf
Morbidität, Mortalität und Hämodynamik**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock

vorgelegt von

Ruth Merkl

Rostock 2020

Dekan: Professor Dr. med. univ. Emil C. Reisinger

Gutachter:

Prof. Dr. med. Gustav Steinhoff, Universität Rostock, Klinik für Herzchirurgie

Prof. Dr. med. Alper Öner, Universität Rostock, Klinik für Kardiologie

Prof. Dr. med. Thorsten Hanke, Asklepios Klinikum Harburg, Klinik für Herzchirurgie

Jahr der Einreichung: 2020

Datum der Verteidigung: 12.10.2021

Gewidmet

*Meinen Eltern
und David, Hannah, Josuah & Elija*

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IV
1. EINFÜHRUNG	1
1.1 Anatomie und Physiologie der Aortenklappe	1
1.1.1 Anatomie.....	1
1.1.2 Physiologie.....	2
1.2 Aortenklappenvitium und Pathophysiologie	2
1.2.1 Aortenklappenstenose.....	3
1.2.2 Aortenklappeninsuffizienz.....	4
1.2.3 Endokarditis.....	6
1.3 Diagnostik	6
1.4 Therapieoptionen.....	7
1.4.1 Herzklappenchirurgie	7
1.4.2 OP-Indikation.....	8
1.5 Prothesenart.....	12
1.5.1 Mechanische Prothesen.....	12
1.5.2 Biologische Prothesen.....	13
1.6 Nachsorge.....	14
2. ZIEL DER ARBEIT	16
3. MATERIAL UND METHODEN	17
3.1 Studiendesign und Durchführung.....	17
3.2 Patientenkollektiv	17
3.3 Datenerfassung	17
3.4 Klappenprofil der zu vergleichenden Klappen	18
3.4.1 St. Jude Medical Trifecta.....	18
3.4.2 Carpentier-Edwards Perimount Magna.....	19
3.4.3 Sorin Mitroflow mit PRT	19
3.5 Wahl der Prothese	20
3.5.1 Prothesendesign.....	20
3.5.2 Implantationstechnik	21

3.6	OP-Verfahren	21
3.7	Postoperatives Management	22
3.8	Methodik Echokardiographie.....	22
3.8.1	Pumpfunktion.....	22
3.8.2	Transvalvuläre Druckgradienten	22
3.8.3	Linksventrikuläre Wanddicken.....	23
3.9	Statistische Auswertung.....	23
4.	ERGEBNISSE.....	24
4.1	Patientendaten	24
4.1.1	Epidemiologische Daten und präoperative Patientencharakteristika.....	24
4.1.2	Zugrundeliegendes Klappenvitium	25
4.1.3	Kardiale Risikofaktoren und Komorbiditäten.....	27
4.1.4	NYHA-Klassifikation	28
4.2	Intraoperative Ergebnisse	29
4.2.1	Ischämie-/Aortenabklemmzeit.....	29
4.2.2	Verteilung der implantierten Klappengröße	30
4.2.3	Kombinierte Eingriffe.....	31
4.2.4	Intraoperative Komplikationen	32
4.3	Morbidität im Follow-Up	32
4.3.1	Peri-/postoperativer Verlauf	32
4.3.2	Postoperative Komplikationen und Morbidität	33
4.3.3	Komplikationen und Morbidität im Follow-Up	34
4.4	Mortalität.....	35
4.4.1	30-Tage-Mortalität	36
4.4.2	Spätmortalität.....	36
4.5	Echokardiographische Ergebnisse im Follow-Up	38
4.5.1	Zeitraum der Echokardiographischen Untersuchungen	38
4.5.2	Entwicklung der Vitien	38
4.5.3	Pumpfunktion.....	40
4.5.4	Transvalvuläre Druckgradienten	41
4.5.5	Linksventrikuläre Wanddicken.....	44
5.	DISKUSSION	47
5.1	Charakterisierung des Patientenkollektivs	49
5.2	Operative Daten	49

5.3	Morbidität	51
5.3.1	Neurologische Komplikationen.....	51
5.3.2	Herzrhythmusstörungen	52
5.3.3	Niereninsuffizienz.....	54
5.3.4	Andere Komplikationen	55
5.3.5	Prothesenendokarditis	55
5.3.6	Strukturelles Klappenversagen.....	56
5.4	Mortalität.....	59
5.5	Echokardiographische Daten.....	60
5.5.1	Pumpfunktion - Linksventrikuläre Ejektionsfraktion	60
5.5.2	Transprothetische Druckgradienten	60
	5.5.2.1 Vergleich der transprothetischen Druckgradienten mit den Ergebnissen anderer Trifecta Studien.....	61
	5.5.2.2 Vergleich der transprothetischen Druckgradienten mit den Ergebnissen der Bioprothesen Carpentier Edwards Perimount Magna und Sorin Mitroflow	64
	5.5.2.3 Transprothetische Druckgradienten - Zusammenfassung	67
5.5.3	Linksventrikuläre Wanddicken.....	68
5.5.4	Beurteilung der Regurgitation.....	69
5.6	Studienlimitierung.....	70
5.7	Ausblick.....	71
6.	ZUSAMMENFASSUNG	72
7.	THESEN	74
8.	LITERATURVERZEICHNIS	76
ANHANG	VI	
DANKSAGUNG	IX	
ERKLÄRUNG	X	
LEBENSLAUF	XI	

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
ACT	Activated clotting time (Aktivierte Gerinnungszeit)
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AK	Aortenklappe
AKE	Aortenklappenersatz
AKI	Acute kidney injury (akute Nierenschädigung)
AKSt	Aortenklappenstenose
AÖF	Aortenklappenöffnungsfläche
AP	Angina pectoris
ASD	Atrialer Septumdefekt
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
BMI	Body Mass Index
BSA	Body surface area (Körperoberfläche)
CEPM	Carpentier Edwards Perimount Magna
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
Diab. mell.	Diabetes mellitus
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EOA	Effective orifice area (Effektive Öffnungsfläche)
ESC	European Society of Cardiology
ESV	Endsystolisches Volumen
FU	Follow Up
ITS	Intensivstation
IVSd	Wanddicke des interventrikulären Septums in der Diastole
k.A.	Keine Angaben
KHK	Koronare Herzkrankheit
KÖF	Körperoberfläche
LVEDD	Linksventrikulärer Enddiastolischer Durchmesser
LVEDd	Linksventrikulärer Enddiastolischer Wanddickendurchmesser

LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVPWd	Linksventrikuläre Hinterwanddicke in der Diastole
MF	Mitroflow
MKE	Mitralklappenersatz
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
MKSt	Mitralklappenstenose
NI	Niereninsuffizienz
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
PPM	Patient-prosthesis-mismatch (Patienten-Prothesen-Diskrepanz)
PTCA	Percutane transluminare Coronar Angiographie
RCA	Right coronary artery (rechte Koronararterie)
SJM	St. Jude Medical
SM	Schrittmacher
Sorin MF	Sorin Mitroflow
SVD	Structural valve deterioration (Strukturelles Klappenversagen)
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TEE	Transoesophageale Echokardiographie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VHF	Vorhofflimmern

1. EINFÜHRUNG

In den vergangenen 20 Jahren nahm laut dem *Deutschen Herzbericht 2017* die Anzahl der Herzoperationen in Deutschland stetig zu und beträgt seit 2014 jährlich über 180.000 durchgeführte Herzoperationen in 78 herzchirurgischen Abteilungen (Deutsche Herzstiftung e.V. 2017 2017).

Aufgrund der steigenden Lebenserwartung und des daraus resultierenden demographischen Wandels nimmt die Zahl an Patienten mit degenerativen Herzkloppenerkrankungen zu. Demzufolge gehört die Herzkloppenchirurgie nach der Bypass-Chirurgie zu den bedeutendsten Leistungen an deutschen herzchirurgischen Abteilungen (Deutsche Herzstiftung e.V. 2014 2014). Im Jahr 2016 wurden 33.451 herzkloppenchirurgische Eingriffe durchgeführt, wovon der Großteil dieser Klappenoperationen auf die Aortenklappe entfiel (Deutsche Herzstiftung e.V. 2017 2017). Von 1995 bis 2013 stieg die Zahl der konventionellen isolierten Operationen an der Aortenklappe um 55,9%. Zunehmend werden kombinierte Eingriffe, d.h. Herzkloppenoperationen in Verbindung mit der koronaren Bypass-OP vorgenommen (Deutsche Herzstiftung e.V. 2014 2014).

In den letzten Jahren kam es zu einer Neuorientierung in der Wahl der verwendeten Prothesen - weg von der Verwendung mechanischer Prothesen hin zu biologischen Prothesen. Im Jahr 2016 wurde bei einem isolierten Aortenklappenersatz in 89% der Fälle eine biologische Prothese eingesetzt (Deutsche Herzstiftung e.V. 2017 2017). Dieser Wandel findet sich zum einen durch das mehrheitlich hohe Patientenalter begründet, das die Verwendung einer biologischen Klappe als sinnvoll nahelegt, zum anderen durch die verbesserte Haltbarkeit und Qualität neu entwickelter biologischer Prothesen. Ein solches neu entwickeltes Modell ist die St. Jude Medical Trifecta Aortenklappenprothese; sie ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

1.1 Anatomie und Physiologie der Aortenklappe

1.1.1 Anatomie

Die vier Herzkloppen entsprechen Endokardduplikaturen, die an einer bindegewebigen Faserplatte, dem Herzskelett, verankert sind. Sie zeigen somit denselben histologischen Schichtaufbau wie das Endokard. Die Grundstruktur der Klappe bildet die Fibrosaschicht aus dem Stratum myoelasticum. Die Herzkloppen, insbesondere deren Schließungsränder, sind die am stärksten beanspruchte Region des Endokards und damit besonders anfällig für Schädigungen.

Die Aortenklappe liegt am Übergang des linken Ventrikels in die Aorta. Im Gegensatz zu den atrioventrikulären Segelklappen bestehen sowohl Aortenklappe als auch Pulmonalklappe aus drei halbmondförmigen Aussackungen, den Valvulae semilunares, welche direkt an der Aortenwand ansetzen und im Gegensatz zu den atrioventrikulären Klappen nicht durch

Sehnenfäden mit der Herzmuskelwand verbunden sind (Edmunds 1997)(Flachskampf 2012). Die Valvulae besitzen einen freien Rand, der ins Ostium hineinragt, und in ihrer Mitte einen bindegewebigen Knoten, den Nodus valvae semilunaris, welcher beim Schließen der Klappe mit den anderen beiden Noduli in der Mitte aufeinandertrifft und so die Klappe abdichtet (Aumüller 2007). Oberhalb der Klappe ist die Aortenwand zum Sinus Valsalvae ausgebuchtet. Die drei Taschen Valvula semilunaris sinistra, dextra und posterior werden auch als linkskoronare, rechtskoronare und akoronare Taschen bezeichnet, da die Abgangsstellen der beiden Koronararterien direkt hinter den entsprechenden Sinus liegen (Aumüller 2007)(Flachskampf 2012).

Die bikuspide Aortenklappe ist eine Klappenvariante, bei der nur zwei anstelle der üblichen drei Taschen vorhanden sind. Sie ist mit 1 bis 2% Inzidenz in der Gesamtbevölkerung die häufigste kongenitale Klappenanomalie (Kehmeier und Schranz 2015)(Flachskampf 2012). Aufgrund der Anomalie herrscht eine höhere mechanische Belastung an diesen Klappen. Das Risiko im Lauf der Jahre ein bedeutsames Vitium zu entwickeln ist bei Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe stark erhöht (lung und Vahanian 2014). Über 50% der Patienten entwickeln eine Dilatation der Aortenwurzel bis hin zu einem Aneurysma der Aorta ascendens (Kehmeier und Schranz 2015)(Etz et al. 2011).

1.1.2 Physiologie

Das Herz fungiert als Pumpe für den Kreislauf unseres Körpers und fördert bei einem Erwachsenen mehrere tausend Liter Blut am Tag. Mit jedem Herzschlag wird ein Volumen von ca. 70-90 ml ausgeworfen – gegen einen Druck von ca. 100 mmHg im großen Körperkreislauf und ca. 15 mmHg im kleinen Lungenkreislauf (Fanghanel und Waldeyer 2003). Die normale Herzaktion besteht aus zwei Phasen: der Diastole = Erschlaffung der Kammermuskulatur und Füllungsphase sowie der Systole= Kontraktion der Kammermuskulatur und Austreibungsphase. Die Klappenbewegungen erfolgen in diesen Phasen rein passiv entsprechend den Druckgradienten. In der Systole übersteigt der Druck im linken Ventrikel den der Aorta und die Aortenklappe öffnet sich. Fällt der Druck in der Kammer wieder, füllen sich die Taschen mit Blut, die freien Ränder legen sich aneinander und verhindern den Rückstrom des Blutes. Somit soll ein rein anterograder Blutfluss mit möglichst geringem Widerstand gewährleistet werden (Fanghanel und Waldeyer 2003)(Renz-Polster et al. 2006).

1.2 Aortenklappenvitium und Pathophysiologie

Herzklappenerkrankungen machen oftmals die chirurgische Intervention erforderlich. Wie eingangs bereits erwähnt stellt die Aortenklappenchirurgie den Großteil der Klappenoperationen dar (Deutsche Herzstiftung e.V. 2014 2014). Laut dem *Deutschen Herzbericht 2014* wurden im Jahr 2011, dem Jahr unserer Datenerhebung, insgesamt 11.535 konventionelle Aortenklappenersatzoperationen durchgeführt.

The Euro Heart Survey und verschiedene andere Studien benennen degenerative Veränderungen als die Hauptursache für Herzklappenerkrankungen in den Industrienationen heutzutage. Dies lässt sich mit dem zunehmenden Alter der Bevölkerung erklären und spiegelt sich im prozentualen Anstieg von Herzklappenerkrankungen bei den über 65-Jährigen wieder (s. Abb. 1) (lung et al. 2007)(Nkomo et al. 2006).

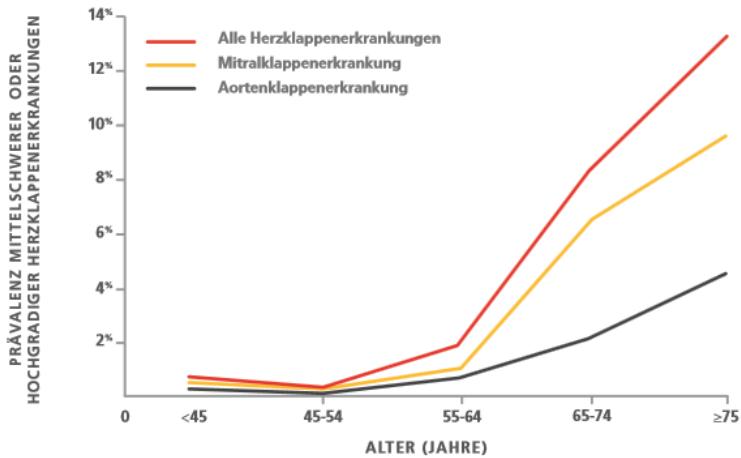


Abbildung 1: Prävalenz von Herzkloppenerkrankungen nach Alter (Edwards Lifesciences 2014)(Nkomo et al. 2006)

Herzkloppenerkrankungen betreffen vor allem das linke Herz, wobei ca. 65% auf die Aortenklappe und 30% auf die Mitralklappe entfallen (Renz-Polster et al. 2006). Durch die beschriebene Ätiologie sind heute die Aortenklappenstenose und die Mitralklappeninsuffizienz die häufigsten Herzkloppenerkrankungen. Kombinierte Klappenvitien, d.h. Fehler, die mehr als eine Klappe betreffen, sind mit ca. 20% ebenfalls hervorzuheben (Iung und Vahanian 2014).

1.2.1 Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose macht die Hälfte der Aortenklappenfehler aus und ist der häufigste Herzkloppenfehler in Europa und Nordamerika. Der Altersgipfel liegt zwischen 60-75 Jahren und in 80% der Fälle sind Männer betroffen (Renz-Polster et al. 2006).

Hauptsächlich handelt es sich in den Industrienationen um kalzifizierende Aortenklappenstenosen als resultierende Pathologie der degenerativen Veränderungen. Es wird angenommen, dass der Prozess der Atherosklerose ähnelt, weshalb möglicherweise dieselben Risikofaktoren relevant sind und das Vorkommen mit zunehmendem Alter steigt (s. Abb. 2) (Iung et al. 2007).

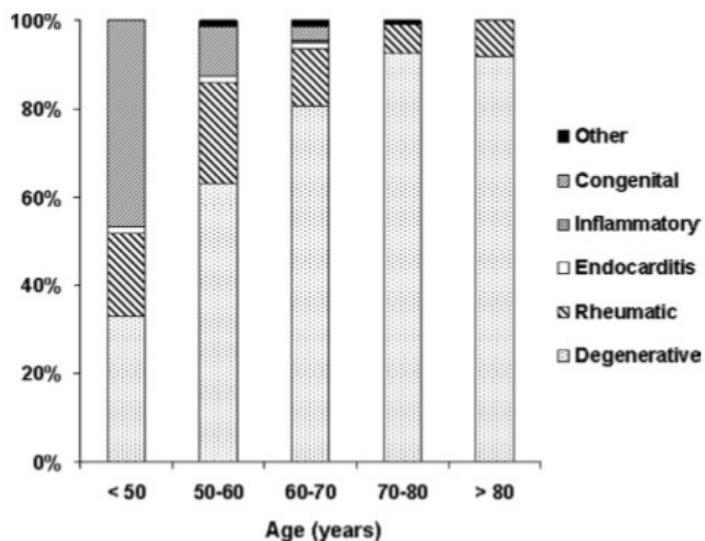


Abbildung 2: Verteilung der Ätiologie einer Aortenklappenstenose nach Alter (Iung et al. 2007)

In den Entwicklungsländern hingegen steht die Aortenklappenstenose als Spätfolge des rheumatischen Fiebers an erster Stelle. Weiterhin stellen angeborene Herzfehler, insbesondere die bikuspide Anlage der Aortenklappe, ebenfalls eine wichtige Ursache, vor allem bei jüngeren Patienten, dar (Iung et al. 2007). Aufgrund der hohen mechanischen Beanspruchung der Aortenklappe liegt bei bikuspiden Anlageträgern dementsprechend das Alter zum Zeitpunkt des Auftretens der Erkrankung bei 50-70 Jahren, bei den trikuspiden Anlageträgern im Gegensatz hierzu bei 70-90 Jahren (Herold 2009).

Die pathophysiologische Relevanz der Aortenklappenstenose beruht auf der verkleinerten Aortenklappenöffnungsfläche (AÖF normal $>3 \text{ cm}^2$). Aufgrund der kleinen Öffnungsfläche steigt der Druck im linken Ventrikel, was zu einer konzentrischen Hypertrophie der linken Herzkammer führt. Hierdurch ist der linke Ventrikel in der Lage den erhöhten Druckgradienten an der Klappe zu überwinden und das Herzzeitvolumen weiterhin aufrecht zu erhalten. Mit steigendem Druckgradienten ist dies jedoch nicht mehr möglich. Es kommt zu einer diastolischen Dysfunktion. Das Blut staut sich in die Lunge zurück und der hypertrophierte Ventrikel erfordert einen höheren Sauerstoffbedarf. Dadurch kommt es zu der typischen Symptomtrias: Dyspnoe, Angina pectoris-Beschwerden und Schwindel/Synkopen verbunden mit einem hohen Risiko für plötzlichen Herztod. (Herold 2009)(Braunwald 2001)(Edmunds 1997)

Die Aortenklappenstenose ist langsam progredient: pro Jahr steigt der mittlere systolische Druckgradient um ca. 7 mmHg, während die Öffnungsfläche sich um $0,1 \text{ cm}^2$ verringert (Iung und Vahanian 2014).

Die Klassifizierung der Aortenklappenstenose ist in der Literatur nicht einheitlich. Eine Schweregradeinteilung in drei Grade soll als klinische Entscheidungshilfe dienen und erfolgt hauptsächlich durch die Erhebung von echokardiographischen Messwerten, wie Öffnungsfläche AÖF, Flussgeschwindigkeiten und Druckgradient (Baumgartner et al. 2009).

Eine leichte Aortenklappenstenose liegt vor, wenn die AÖF $1,5-3 \text{ cm}^2$ und der mittlere Druckgradient $\Delta p < 20 \text{ mmHg}$ beträgt, eine mittelgradige bei einer AÖF von $1,0-1,5 \text{ cm}^2$ und $\Delta p 20-40 \text{ mmHg}$ und eine schwere bei AÖF $<1,0 \text{ cm}^2$ und $\Delta p > 40 \text{ mmHg}$ (Baumgartner et al. 2017a)(Voelker 2004).

Häufig bleiben Patienten mit einer Aortenklappenstenose lange Zeit asymptomatisch (Daniel et al. 2006). Symptome treten häufig erst bei einer AÖF $<0,8 \text{ cm}^2$ und mittleren systolischen Druckgradienten $>40-50 \text{ mmHg}$ auf (Herold 2017).

Die wichtigsten Prognosefaktoren sind der Symptombeginn und die linksventrikuläre Funktion. Asymptomatische Patienten haben angesichts des Auftretens von plötzlichem Herztod von unter 1% eine gute Prognose (Vahanian et al. 2012). Bei Vorhandensein von Symptomen liegt die 2-Jahresüberlebenschance ohne Eingriff bei weniger als 50% (Herold 2017)(Iung und Vahanian 2014).

1.2.2 Aortenklappeninsuffizienz

Die Aortenklappeninsuffizienz ist mit ca. 20% der Aortenklappenvitien deutlich seltener als die Aortenklappenstenose. Allerdings liegt in ca. 30% ein kombiniertes Vitium vor, also sowohl eine Aortenklappeninsuffizienz als auch eine Aortenklappenstenose (Renz-Polster et al. 2006).

Die Aortenklappeninsuffizienz beruht auf einer Schlussunfähigkeit der Klappe. Diese kann entweder durch eine Schädigung der Klappe selbst oder sekundär durch eine Erkrankung der Aorta ascendens bedingt sein.

Die Aortenklappeninsuffizienz wird mit steigendem Erwachsenenalter vor allem durch degenerative Erkrankungen hervorgerufen (s. Abb. 3), die zu einem erweiterten Durchmesser des Aortenrings und der Aorta ascendens führen (Iung et al. 2007). Zweithäufigste Ursache ist die Anlage einer bikuspiden Klappe (Vahanian et al. 2012)(Daniel et al. 2006). Seltener liegen Bindegewebserkrankungen wie das Marfan Syndrom, oder infektiöse Erkrankungen, wie die infektiöse Endokarditis, die rheumatische Endokarditis, u.a. zugrunde (Herold 2017).

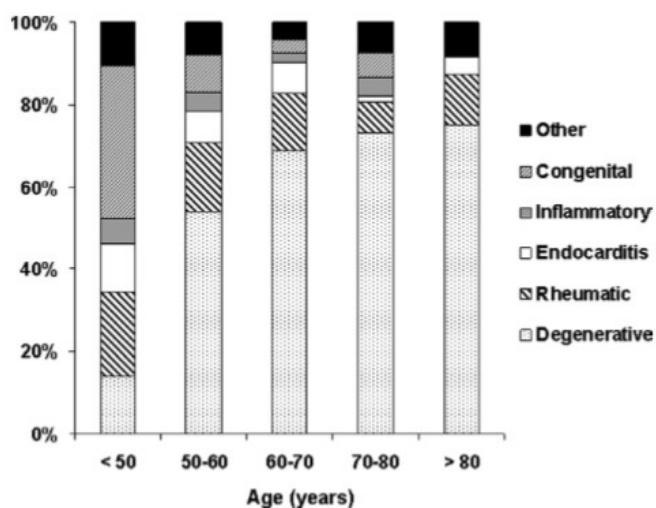


Abbildung 3: Verteilung der Ätiologie der Aortenklappeninsuffizienz nach Alter (Iung et al. 2007)

Durch die Schlussunfähigkeit der Klappe fließt Blut aus der Aorta ascendens zurück in den linken Ventrikel, der diastolische Druck in der Aorta fällt ab und ein höherer systolischer Druck wird benötigt, um das vergrößerte Volumen auszuwerfen. Bei der chronischen Aortenklappeninsuffizienz entsteht durch die vermehrte Volumenbelastung mit der Zeit eine exzentrische Hypertrophie der linken Herzkammer. Zunächst nimmt die Dehnbarkeit des Ventrikels zu, um die großen Volumina ohne Steigerung des enddiastolischen Drucks zu bewältigen. Nach jahrelangem Verlauf kommt es jedoch zu einem irreversiblen Umbau des Myokards und einer Dysfunktion, wodurch Dehnbarkeit und Schlagvolumen abnehmen und der Druck steigt. Die Patienten können über Jahre asymptatisch bleiben, bis die Belastung nicht mehr kompensiert werden kann und es zu einer Linksherzinsuffizienz kommt. (Herold 2009)(Braunwald 2001)(Edmunds 1997)(Renz-Polster et al. 2006)

Bei der akuten Aortenklappeninsuffizienz kommt es zu einem plötzlichen linksventrikulären, enddiastolischen Druckanstieg mit gesteigertem enddiastolischem Volumen und Rückstau in den Lungenkreislauf. Da zuvor keine kardiale Anpassung möglich war, kommt es rasch zur akuten Linksherzinsuffizienz mit kardialer Dekompensation (Herold 2009)(Renz-Polster et al. 2006).

Die 10-Jahres-Überlebensrate nach Diagnosestellung einer leichten- bis mittelgradigen Aorteninsuffizienz liegt bei 90%, im Falle einer höhergradigen bei 50%. Liegt eine Herzinsuffizienz vor beträgt die mittlere Überlebensdauer nur noch 2 Jahre (Herold 2009).

1.2.3 Endokarditis

Die Ursachen für eine Endokarditis sind vielfältig. Sie kann infektiös oder nicht-infektiös bedingt sein. Während in Entwicklungsländern häufig das rheumatische Fieber als Ursache für eine Endokarditis ausgemacht wird, sind in den Industrienationen besonders Patienten mit Zustand nach Herzklappenoperation betroffen. Patienten mit einer Herzklappenprothese haben im Vergleich zur Normalbevölkerung ein etwa 50mal höheres Risiko an einer Endokarditis zu erkranken (Nishimura und Otto, C.M. et al. 2014a). Überdies weist diese Patientengruppe eine hohe Mortalität auf, die teils durch die Risikofaktoren erklärt werden kann, die sie aufweist, wie beispielsweise hohes Durchschnittsalter oder vermehrte Anzahl an Komorbiditäten (Thuny et al. 2014).

In der Mehrzahl der Fälle der infektiösen Endokarditiden ist die Mitralklappe betroffen, gefolgt von der Aortenklappe. In 25% der Fälle ist mehr als eine Klappe erkrankt (Renz-Polster et al. 2006).

Für die Prognose entscheidend sind eine rasche Diagnostik und der frühzeitige Beginn einer sachgerechten Therapie. Jedoch weist die infektiöse Endokarditis trotz adäquater antibiotischer und operativer Therapie eine Mortalität von ca. 25% auf (Daniel et al. 2006)(Renz-Polster et al. 2006)(Herold 2017).

1.3 Diagnostik

Der erste Schritt zur Diagnose von Herzklappenerkrankungen und dem Erkennen von Symptomen ist die klinische Untersuchung, sowie eine ausführliche Anamnese (lung et al. 2007)(Dt. Gesellschaft für Kardiologie, European Society of Cardiology). Laut *The Euro Heart Survey* beruhte die Indikationsstellung zum Klappenersatz bei 93% der Patienten mit Aortenklappenstenose und bei 85% der Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz auf den geäußerten Symptomen (lung et al. 2007). Ein Elektrokardiogramm sowie ein Thorax-Röntgenbild können hilfreich sein, um den Herzrhythmus zu bestimmen und pathologische Lungenveränderungen aufzudecken. Bei schwerer Herzklappenerkrankung wird vor einem Klappenersatz zusätzlich eine Koronarangiographie empfohlen. Zur Beurteilung der Aortenklappe, insbesondere bei Aortenklappenstenose, und der thorakalen Aorta kann die Mehrschicht-Computertomographie (MSCT) eingesetzt werden (Baumgartner et al. 2017a). Belastungsuntersuchungen sind hilfreich um bei asymptomatischen Patienten die Abwesenheit von Symptomen zu bestätigen, bzw. um Symptome zu demaskieren und um die häodynamische Antwort auf Belastung zu testen. Patienten, welche bei Belastungstests Symptome zeigen, sind als symptomatisch einzustufen, auch wenn die Anamnese diesbezüglich negativ ist (Nishimura und Otto, C.M. et al. 2014b)(Baumgartner et al. 2017a).

Sowohl für die Aortenklappenstenose als auch für die Aortenklappeninsuffizienz stellt die Echokardiographie die Schlüsselmethode zur Diagnosesicherung dar (Baumgartner et al. 2017a).

Primär sollte, aufgrund des leichten Zugangs, der transthorakalen Echokardiographie (TTE) der Vorzug gegeben werden. Eine transösophageale Echokardiographie (TEE) ist hilfreich, wenn die so gewonnenen Bildergebnisse suboptimal sind, vor allem bei adipösen oder auch bei beatmeten Patienten. Ferner bietet sich das Verfahren an, wenn Strukturen dargestellt werden sollen, die mit der TTE schwer oder nicht einsehbar sind. (Carl et al. 2015)(Baumgartner et al. 2009)(Pibarot und Dumesnil 2009)(Buck et al. 2009)(Baumgartner et al. 2017a)

1.4 Therapieoptionen

Die Therapieoptionen von Patienten mit Herzklappenfehlern sind durch den Fortschritt sowohl der interventionellen als auch der operativen Möglichkeiten zunehmend komplexer. Entscheidungen sind in einem „Herzteam“ in Zusammenarbeit von Kardiologen, Herzchirurgen, Anästhesisten und weiteren zu treffen. Die Indikationsstellung, der Zeitpunkt und die Art der Intervention sollten auf einer individuellen Risiko-Nutzen-Analyse beruhen und die Risikofaktoren und Komorbiditäten, sowie Bedürfnisse des Patienten berücksichtigen (Nishimura und Otto, C.M. et al. 2014a)(Camm et al. 2018)(Baumgartner et al. 2017a)(Baumgartner et al. 2017b).

Die Europäische Leitlinie zum Management von Herzklappenerkrankungen empfiehlt alle Patienten mit einem schweren Herzfehler und klinischer Symptomatik, sowie linksventrikulärer Dysfunktion einer Operation zuzuführen, solange Operabilität gegeben ist (Baumgartner et al. 2017a)(Vahanian et al. 2012).

Zur Einschätzung des operativen Risikos sind Risikoscores, wie der Society of Thoracic Surgeons (STS) -Score und der EuroSCORE II, als Ergänzung zur klinischen Einschätzung durch das Herzteam zu nutzen (Nishimura und Otto, C.M. et al. 2014a)(Baumgartner et al. 2017a).

Patienten, die als inoperabel eingestuft werden und ebenso wenig interventionell therapiertbar sind, werden der konservativen Behandlung zugeführt (Nishimura und Otto, C.M. et al. 2014a).

1.4.1 Herzklappenchirurgie

In Deutschland wurden im Jahr 2016 circa 33.000 Herzklappenoperationen durchgeführt (Deutsche Herzstiftung e.V. 2017 2017). Als operative Verfahren stehen in der Erwachsenenherzchirurgie die Rekonstruktion der Klappe oder ein Klappenersatz zur Verfügung.

Herzklappenerhaltende Verfahren

Der Erhalt der Herzkappe ist hierbei, falls möglich, der Vorzug zu geben. Es lassen sich Aortenklappen in nur etwa 1% rekonstruieren, während dies bei etwa $\frac{2}{3}$ der Mitralklappenoperationen möglich ist (Schmid 2014).

Die Ballonvalvuloplastie spielt bei Kindern und Jugendlichen mit einer Aortenklappenstenose eine wichtige Rolle. Bei Erwachsenen ist sie aufgrund der Gefahr von zahlreichen akuten Komplikationen (>10%) keine Alternative zum Klappenersatz. Allerdings kann sie bei Patienten mit schwerer Aortenstenose und Lungenödem oder kardiogenem Schock als überbrückendes Verfahren bis zum Klappenersatz genutzt werden, da die hämodynamische Situation so weit verbessert werden kann, dass das Risiko für eine anschließende Operation oder TAVI gesenkt wird. Ebenso kann die Ballonvalvuloplastie als palliative Maßnahme bei schwerkranken Patienten von Nutzen sein, wenn eine Operation oder TAVI nicht indiziert ist (Baumgartner et al. 2017a)(Nishimura und Otto, C.M. et al. 2014a)(Vahanian et al. 2012).

Herzklappenersatzverfahren

1952 implantierte Charles Hufnagel bei einem Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz erstmals eine künstliche Herzklappe in die Aorta descendens (Hufnagel et al. 1958). Die Ära des Herzklappenersatzes begann in den 60-iger Jahren nach Einführung der Herz-Lungen-Maschine: 1960 vollbrachten Harken et al den ersten erfolgreichen Aortenklappenersatz und im selben Jahr Starr und Edwards den ersten Mitralklappenersatz mit einer eigens von ihnen entwickelten Käfig-Ball-Prothese (Harken et al. 1962)(Starr und Edwards, L. 1961).

Die ersten Implantationen von allogenen Aortenklappenprothesen erfolgten in den Jahren 1962 bis 1964 von B.G. Barrat-Boyes sowie D.N. Ross (Barratt-Boyes et al. 1965)(ROSS 1962). Sowohl A. Carpentier und J.P. Binet als auch M.F. O'Brien beschrieben in den Jahren 1965 und 1966 den erfolgreichen Einsatz von Heterograftimplantaten von Schweinen und Kühen in der Aortenklappenposition (Binet et al. 1965)(O'Brien et al. 1967). Im Jahre 1967 publizierte Ross das nach ihm benannte Operationsverfahren. Hierbei wird die Aortenklappe durch die eigene Pulmonalklappe des Patienten ersetzt und an Pulmonalklappenposition eine allogene Aorten- oder Pulmonalklappe implantiert (ROSS 1967). Dieses Verfahren wird vor allem bei Kindern und jungen Erwachsenen eingesetzt.

Seit den Pionierjahren sind sowohl die mechanischen Klappenprothesen als auch die biologischen immer weiterentwickelt worden und so gibt es mittlerweile eine Vielzahl an verschiedenen Modellen auf dem Markt (Schmid 2014)(Dominik und Žáček 2010). In Deutschland werden jährlich etwa 10.000 Aortenklappenoperationen konservativ-chirurgisch durchgeführt (Deutsche Herzstiftung e.V. 2017 2017). Mit Fortschreiten der medizinisch-technischen Möglichkeiten sind auch Alternativen des chirurgischen, konventionellen Klappenersatzes entwickelt worden.

2002 wurde erstmals ein Transkatheteraortenklappenersatz (TAVI) durch Cribier erfolgreich durchgeführt. Seitdem stellt dieses Verfahren eine Alternative für Patienten mit Aortenklappenfehler dar, die einen Herzklappenersatz benötigen jedoch ein zu hohes Operationsrisiko für einen konservativ-chirurgischen Eingriff aufweisen. Eine TAVI sollte nicht bei Patienten durchgeführt werden, die eine Lebenserwartung von unter einem Jahr haben oder denen der Eingriff keine Verbesserung der Lebensqualität verspricht. Die Entscheidung sollte von einem multidisziplinären Herzteam getroffen werden und nur in Kliniken mit einer herzchirurgischen Abteilung durchgeführt werden, denn etwa 1-2% der TAVI-Patienten benötigt aufgrund lebensbedrohlicher Komplikationen einen herzchirurgischen Eingriff. Je nach Schweregrad der Komorbiditäten liegt die 1-Jahres-Überlebensrate zwischen 60-85% (Baumgartner et al. 2017b)(Gemeinsamer Bundesausschuss 2017).

1.4.2 OP-Indikation

Bei Aortenklappenstenose

Den Goldstandard für die Behandlung einer schweren Aortenklappenstenose stellt der chirurgische Klappenersatz dar. Studien zufolge wird dieser jedoch vielen älteren Patienten verwehrt und die aktuellen Leitlinien werden nicht konsequent umgesetzt. Alter per se stellt keine Kontraindikation für den chirurgischen Klappenersatz dar, denn auch Patienten über 80 Jahre profitieren von der

Operation hinsichtlich Lebenserwartung und Lebensqualität. (lung et al. 2005)(lung et al. 2007)(Sedrakyan et al. 2003)(Baumgartner et al. 2017b)(Vahanian et al. 2012)

Es gibt keinen einzelnen Parameter, der alleinig über die Notwendigkeit eines Klappenersatzes entscheidet. Vielmehr ist es eine Kombination mehrerer Faktoren, die zu dieser Entscheidung führen: das klinische Bild des Patienten, die Klappenanatomie, die Hämodynamik sowie die Einschätzung des Operationsrisikos (Nishimura und Otto, C.M. et al. 2014a).

Die Europäischen Leitlinien 2017 empfehlen, alle *symptomatischen* Patienten mit Aortenklappenstenose, bei welchen man davon ausgeht, sie würden hinsichtlich ihrer Lebensqualität davon profitieren, einem frühen chirurgischen Herzklappenersatz zuzuführen (Baumgartner et al. 2017a)(Geissler et al. 2009).

Die Versorgung von *asymptomatischen* Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose wird kontrovers diskutiert und bedarf einer sorgfältigen Risiko-Nutzen Abwägung. Ein Aortenklappenersatz bei asymptomatischen Patienten ist indiziert, wenn eine schwere Aortenklappenstenose mit linksventrikulärer Dysfunktion (LVEF <50%) besteht und andere Ursachen hierfür ausgeschlossen werden konnten. Ebenfalls wird ein Aortenklappenersatz bei asymptomatischen Patienten empfohlen, wenn durch einen Belastungstest Symptome demaskiert werden, die eindeutig mit einer Aortenklappenstenose in Zusammenhang stehen (Baumgartner et al. 2017a, 2017a). Die folgende Abbildung (s. Abb. 4) gibt die ESC Leitlinie zur Operationsindikation bei Aortenklappenstenose wieder (Baumgartner et al. 2017a).

Indications for intervention in aortic stenosis and recommendations for the choice of intervention mode

A) Symptomatic aortic stenosis	Class^a	Level^b
Intervention is indicated in symptomatic patients with severe, high-gradient aortic stenosis (mean gradient ≥ 40 mmHg or peak velocity ≥ 4.0 m/s). ^{91–93}	I	B
Intervention is indicated in symptomatic patients with severe low-flow, low-gradient (<40 mmHg) aortic stenosis with reduced ejection fraction and evidence of flow (contractile) reserve excluding pseudosevere aortic stenosis.	I	C
Intervention should be considered in symptomatic patients with low-flow, low-gradient (<40 mmHg) aortic stenosis with normal ejection fraction after careful confirmation of severe aortic stenosis ^c (see Figure 2 and Table 6).	IIa	C
Intervention should be considered in symptomatic patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis and reduced ejection fraction without flow (contractile) reserve, particularly when CT calcium scoring confirms severe aortic stenosis.	IIa	C
Intervention should not be performed in patients with severe comorbidities when the intervention is unlikely to improve quality of life or survival.	III	C
C) Asymptomatic patients with severe aortic stenosis (refers only to patients eligible for surgical valve replacement)		
SAVR is indicated in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and systolic LV dysfunction (LVEF $<50\%$) not due to another cause.	I	C
SAVR is indicated in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and an abnormal exercise test showing symptoms on exercise clearly related to aortic stenosis.	I	C
SAVR should be considered in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and an abnormal exercise test showing a decrease in blood pressure below baseline.	IIa	C
SAVR should be considered in asymptomatic patients with normal ejection fraction and none of the above-mentioned exercise test abnormalities if the surgical risk is low and one of the following findings is present: <ul style="list-style-type: none"> ● Very severe aortic stenosis defined by a $V_{max} > 5.5$ m/s ● Severe valve calcification and a rate of V_{max} progression ≥ 0.3 m/s/year ● Markedly elevated BNP levels ($>$threefold age- and sex-corrected normal range) confirmed by repeated measurements without other explanations ● Severe pulmonary hypertension (systolic pulmonary artery pressure at rest > 60 mmHg confirmed by invasive measurement) without other explanation. 	IIa	C

BNP = B-type natriuretic peptide; CABG, coronary artery bypass grafting; CT = computed tomography; EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; LV = left ventricular; LVEF = left ventricular ejection fraction; SAVR = surgical aortic valve replacement; STS = Society of Thoracic Surgeons; TAVI = transcatheter aortic valve implantation; V_{max} = peak transvalvular velocity.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cIn patients with a small valve area but low gradient despite preserved LVEF, explanations for this finding other than the presence of severe aortic stenosis are frequent and must be carefully excluded. See Figure 2 and Table 6.

^dSTS score (calculator: <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>); EuroSCORE II (calculator: <http://www.euroscore.org/calc.html>); logistic EuroSCORE I (calculator: <http://www.euroscore.org/calcge.html>); scores have major limitations for practical use in this setting by insufficiently considering disease severity and not including major risk factors such as frailty, porcelain aorta, chest radiation, etc.¹⁰³ EuroSCORE I markedly overestimates 30-day mortality and should therefore be replaced by the better-performing EuroSCORE II with this regard; it is nevertheless provided here for comparison, as it has been used in many TAVI studies/registries and may still be useful to identify the subgroups of patients for decision between intervention modalities and to predict 1-year mortality.

^eModerate aortic stenosis is defined as a valve area of $1.0\text{--}1.5\text{ cm}^2$ or a mean aortic gradient of $25\text{--}40\text{ mmHg}$ in the presence of normal flow conditions. However, clinical judgement is required.

Abbildung 4: Operationsindikation für Aortenklappenstenose (Baumgartner et al. 2017a)

Bei Aortenklappeninsuffizienz

Die Europäischen Leitlinien 2017 empfehlen allen symptomatischen Patienten mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz den Aortenklappenersatz. Eine Indikation zum Klappenersatz bei schwerer Aortenklappeninsuffizienz besteht außerdem bei Patienten, die sich einer Operation an den Koronararterien, an einer anderen Klappe oder an der Aorta unterziehen müssen (Baumgartner et al. 2017a)(Geissler et al. 2009).

Asymptomatische Patienten mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz sollten operiert werden, wenn die linksventrikuläre Funktion eingeschränkt ist (EF $<50\%$) oder der linke Ventrikel stark dilatiert ist (linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser LVEDD $>70\text{mm}$), da zu diesem Zeitpunkt eine hohe

Wahrscheinlichkeit für irreversible myokardiale Umbauprozesse mit Dysfunktion und damit schlechterem Ergebnis besteht (Baumgartner et al. 2017a).

Die Indikation für einen Aortenklappenersatz bei Aortenklappeninsuffizienz nach den ESC Leitlinien ist in nachfolgender Abbildung (s. Abb. 5) zusammengefasst.

Indications for surgery	Class ^a	Level ^b
A. Severe aortic regurgitation		
Surgery is indicated in symptomatic patients. ^{57,58,66,67}	I	B
Surgery is indicated in asymptomatic patients with resting LVEF $\leq 50\%$. ^{57,58}	I	B
Surgery is indicated in patients undergoing CABG or surgery of the ascending aorta or of another valve.	I	C
Heart Team discussion is recommended in selected patients ^c in whom aortic valve repair may be a feasible alternative to valve replacement.	I	C
Surgery should be considered in asymptomatic patients with resting ejection fraction $> 50\%$ with severe LV dilatation: LVEDD > 70 mm or LVESD > 50 mm (or LVESD $> 25 \text{ mm/m}^2$ BSA in patients with small body size). ^{58,66}	IIa	B

BSA = body surface area; CABG = coronary artery bypass grafting; CT = computed tomography; ECG = electrocardiogram; LV = left ventricular; LVEDD = left ventricular end-diastolic diameter; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVESD = left ventricular end-systolic diameter.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cPatients with pliable non-calcified tricuspid or bicuspid valves who have a type I (enlargement of the aortic root with normal cusp motion) or type II (cusp prolapse) mechanism of aortic regurgitation.^{6,48,49}

Abbildung 5: Operationsindikation für Aortenklappeninsuffizienz (Baumgartner et al. 2017a)

Bei Endokarditis

Der Grundpfeiler zur Behandlung der infektiösen Endokarditis ist die antibiotische Therapie. Strittig bleibt die Frage, ob und wann ein chirurgischer Eingriff von Nutzen ist. Mehrere Studien weisen darauf hin, dass ein früher chirurgischer Eingriff während der aktiven Phase der Infektion bei schweren Endokarditiden von Vorteil ist (Habib et al. 2009)(Thuny et al. 2014)(Neely et al. 2014).

Das Ziel der Operation ist die komplette Resektion von infiziertem Material und die Rekonstruktion der kardialen Morphologie durch Wiederherstellung oder Ersatz der betroffenen Klappe. Während bei Mitralklappenendokarditis häufiger eine Rekonstruktion vorgenommen wird, ist bei der Aortenklappenendokarditis der Klappenersatz das Verfahren der Wahl (Neely et al. 2014)(Thuny et al. 2014)(Habib et al. 2009).

1.5 Prothesenart

Die perfekte prosthetische Klappe sollte dieselben hämodynamischen Fähigkeiten wie eine native Klappe besitzen, leicht implantierbar sein, ein Leben lang halten, nicht degenerieren und keine spezielle zusätzliche Medikation wie Antikoagulation erfordern oder das Endokarditisrisiko erhöhen (Jamieson und Madani 2004)(Hoffmann et al. 2008). Eine solche perfekte Klappe gibt es bislang nicht.

Im Wesentlichen unterscheiden wir zwei Prothesenarten: mechanische und biologische Klappenprothesen, die zum Teil unterschiedliche Probleme mit sich bringen.

Die Entscheidung, welche Prothesenart zu bevorzugen ist, bedarf einer sorgfältigen Abwägung der individuellen Risiken und sollte gemeinsam von dem Patienten, Kardiologen und Herzchirurgen getroffen werden. Folgende Punkte sollten dabei grundsätzlich beachtet werden:

- Alter des Patienten
- Kardiale und nicht kardiale Komorbiditäten
- Lebenserwartung des Patienten
- Auswahl der passenden Prothese (gute Langzeitergebnisse, einfache Implantation,...)
- Auswahl eines qualifizierten Zentrums
- Compliance des Patienten zur nachfolgenden Antikoagulationstherapie
- Wünsche und Erwartungen des Patienten

(Pibarot und Dumesnil 2009)(Rahimtoola 2010)(Baumgartner et al. 2017a).

1.5.1 Mechanische Prothesen

Die erste erfolgreiche mechanische Aortenklappenprothese war 1961 die Ball-Käfig-Prothese von Starr-Edwards, die bis in die 1980er Jahre als der Goldstandard galt und in abgewandelter Form bis heute in Verwendung ist (Edmunds 1997)(Bloomfield 2002). In der weiteren Klappenentwicklung brachten Björk-Shiley die erste Kippscheibenprothese und St. Jude Medical 1977 die erste Doppelflügelprothese heraus. Die Doppelflügelprothese ist aufgrund ihrer guten hämodynamischen Ergebnisse und mechanischen Zuverlässigkeit in der Ausführung verschiedener Hersteller die meistverwendete mechanische Prothese (Bloomfield 2002)(Braunwald 2001)(Pibarot und Dumesnil 2009)(Geissler et al. 2009).



Abbildung 6: a) *Starr-Edwards' Ball-Käfig-Prothese* b) *Björk-Shiley Kippscheibenprothese* c) *St. Jude Doppelflügelprothese* (Bloomfield 2002)

Der große Vorteil der mechanischen Klappenprothesen gegenüber den biologischen ist ihre lange Lebensdauer, da sie keinen degenerativen Veränderungen unterliegen. Zur Starr-Edwards Ball-Käfig-Prothese gibt es Daten, die eine 40-jährige Haltbarkeit bezeugen (Braunwald 2001). Ihr großer Nachteil ist, dass sie eine hohe thrombogene Aktivität aufweisen und daher alle Träger mechanischer Klappen auf eine lebenslange Antikoagulation angewiesen sind, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergeht.

Durch die lange Haltbarkeit der mechanischen Prothesen wird ihr Einsatz vor allem bei jüngeren Patienten (<60 Jahre, ohne Kontraindikation für Antikoagulation) zum Aortenklappenersatz empfohlen, um dadurch im weiteren Verlauf eine Reoperation zu vermeiden. Ebenso sollten Patienten, die bereits aufgrund einer anderen medizinischen Indikation antikoaguliert werden eine mechanische Klappe erhalten (Hoffmann et al. 2008)(Nishimura und Otto, C.M. et al. 2014a).

Allerdings nahm der Ersatz der Aortenklappe durch mechanische Klappen in den letzten 10 Jahren immer mehr ab, was unter anderem an der besseren Haltbarkeit und Hämodynamik der Bioprothesen der letzten Generation liegt (Funkat et al. 2012)(Hoffmann et al. 2008).

1.5.2 Biologische Prothesen

Im Jahr 2016 wurde in Deutschland bei fast 90% der isolierten Aortenklappenersatzoperationen eine Bioprothese statt einer mechanischen Prothese verwendet (Deutsche Herzstiftung e.V. 2017 2017). Dies liegt zum einen daran, dass das Durchschnittsalter der Patienten mit Aortenklappenersatz in den letzten Jahren stetig gestiegen ist und älteren Patienten mit niedrigerer Lebenserwartung bevorzugt Bioprothesen eingesetzt werden. Zum anderen zeigen Studien eine verbesserte Haltbarkeit neuerer Klappenmodelle, sodass die Indikation für einen Ersatz mit Bioprothese auch bei jüngeren Patienten (<65 Jahren) vermehrt gestellt wird (Funkat et al. 2012)(Hoffmann et al. 2008).

Als biologische Klappenprothesen eignen sich autologe, homologe und heterologe Präparate, wie sie in unten stehender Tabelle aufgeführt werden.

Prothesenart	Definition
Autologe = Autograft	Eigene Klappe des Patienten
Homologe = Allograft	Organspende von Verstorbenen
Heterologe = Xenograft	Tierische Klappen

Der Ersatz der Aortenklappe mittels Allograft ist in Deutschland stark zurückgegangen, während der Ersatz mit Xenografts stetig zunahm (Funkat et al. 2012).

Heterografts werden aus Schweineklappengewebe (porcine valves) oder Rinderperikard (bovine pericardial valves) hergestellt und mittels verschiedenen Verfahren sterilisiert und konserviert. Die meisten Heterografts besitzen ein Gerüst aus Kunststoff oder Metall (stented valves), was ihnen Stabilität verleiht und die Implantation vereinfacht (Geissler et al. 2009)(Bloomfield 2002). Im Laufe der Zeit kamen zunehmend gerüstfreie Prothesen (stentless valves) auf den Markt, die aufgrund des fehlenden Gerüsts eine größere Öffnungsfläche bieten und günstige hämodynamische Eigenschaften aufweisen. Die Implantierbarkeit stellt jedoch höhere Ansprüche an den Chirurgen und der Vorzug gegenüber Prothesen mit Gerüst ist noch Gegenstand von Diskussionen (Hoffmann et al. 2008)(Cohen et al. 2010)(Kobayashi 2011).

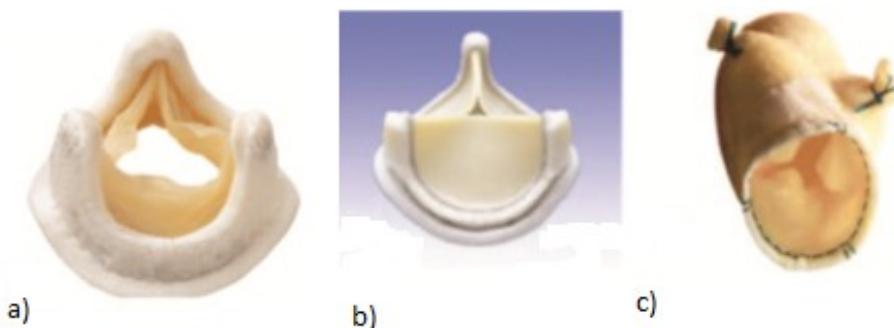


Abbildung 7: a) *stented porcine bioprosthetic heart valve (Medtronic Mosaic)* b) *stented pericardial bioprosthetic heart valve (Carpentier-Edwards Magna)* c) *stentless porcine bioprosthetic heart valve (Medtronic Freestyle)* (Pibarot und Dumesnil 2009)

Träger von Bioprothesen benötigen keine lebenslange Antikoagulation, wie es bei mechanischen Klappen der Fall ist. Der große Nachteil ist jedoch, dass aufgrund von degenerativen Prozessen die Haltbarkeit der biologischen Klappen begrenzt ist und das Risiko einer Re-Operation mit den Jahren steigt. Dies gilt insbesondere für junge Patienten: 90% der Patienten, die zum Zeitpunkt der Implantation 20 Jahre alt waren, zeigten nach 15 bis 20 Jahren eine strukturelle Klappendegeneration, verglichen mit 10% bei den 70-Jährigen (Nishimura und Otto, C.M. et al. 2014a).

Die Entscheidung zwischen mechanischer oder biologischer Prothese ist also ein Abwägen der jeweiligen größten Komplikation: lebenslange Antikoagulation und erhöhtes Blutungsrisiko bei mechanischen Klappen oder Degeneration der Bioprothese mit dem erhöhten Risiko einer Reoperation. So gibt es keine klare Anweisung und die Entscheidung muss immer individuell getroffen werden. Grundsätzlich empfiehlt sich der Aortenklappenersatz mit Bioprothesen bei älteren Patienten (>70 Jahre), wo die Haltbarkeit der Klappe die geschätzte Lebensdauer des Patienten übersteigt und bei Patienten, bei denen eine Antikoagulation kontraindiziert ist (Hoffmann et al. 2008)(Nishimura und Otto, C.M. et al. 2014a)(Baumgartner et al. 2017a).

1.6 Nachsorge

Patienten mit künstlicher Herzklappe bedürfen der lebenslangen kardiologischen Nachsorge (Baumgartner et al. 2017a). Nach einem Herzklappenersatz sollte innerhalb von 3 bis 12 Wochen, nach Ausheilen der thorakalen Wunde, eine Bestandsaufnahme gemacht werden, die neben der klinischen, laborchemischen, elektrokardiographischen und radiologischen Untersuchung auch eine

transthorakale Echokardiographie zur Beurteilung der Prothesenfunktion beinhaltet und späteren Untersuchungen als Vergleich dient (Zoghbi et al. 2009). Im Falle einer absehbaren Verlegung des Patienten sollte die Untersuchung noch während des Krankenhausaufenthalts erfolgen, auch wenn die Bildqualität zu diesem Zeitpunkt nicht optimal ist (Nishimura und Otto, C.M. et al. 2014a) (Baumgartner et al. 2017a).

Eine kardiologische Nachsorge bei asymptomatischen Patienten ohne Komplikationen sollte jährlich erfolgen und neben klinischer Untersuchung, kardiologischer Anamnese die regelmäßige Durchführung von EKG und Röntgen Thorax beinhalten. Aufgrund der Degeneration biologischer Prothesen, sollten jährliche echokardiographische Nachfolgeuntersuchungen für Patienten mit Bioprothese ab dem ersten Jahr beginnen, bzw. sobald der Patient neu aufgetretene Beschwerden angibt. Patienten mit mechanischen Prothesen benötigen keine jährlichen echokardiographischen Kontrollen, solange keine Veränderung von klinischer Symptomatik und Status aufgetreten ist. (Pibarot und Dumesnil 2012)(Vahanian et al. 2012)(Nishimura und Otto, C.M. et al. 2014a)(Geissler et al. 2009)(Baumgartner et al. 2017a)

Die Echokardiographie spielt nicht nur bei der funktionellen und strukturellen Untersuchung der nativen Klappe eine wesentliche Rolle, sondern auch bei der Beurteilung der Klappenprothese. Die Beurteilung der Klappenprothese folgt den gleichen Prinzipien wie bei der Beurteilung der nativen Klappe, wobei u.a. auch die Funktion des linken Ventrikels und seine Wanddicken erfasst werden (Zoghbi et al. 2009). Die Untersuchung der Klappenprothese ist technisch allerdings anspruchsvoller, da eine gute Bildqualität aufgrund von Artefakten und Abschirmeffekten schwierig herzustellen ist. Abhängig vom Klappendesign und ihrer Größe sind fast alle Klappenprothesen obstruktiv. Eine Herausforderung ist, festzustellen ob die Obstruktion im Rahmen der „normalen“ Hämodynamik liegt oder diese pathologisch durch bspw. einer Obstruktion der Prothese selbst oder aufgrund eines *patient-prosthesis-mismatch* (PPM; Patienten-Prothesen-Diskrepanz) besteht. Ebenso muss ein pathologischer Reflux von der trivialen physiologischen Regurgitation der Prothese (der sogenannte *leakage backflow*), die fast alle Prothesen aufweisen, unterschieden werden (Choo und Steeds 2011) (Zoghbi et al. 2009).

2. ZIEL DER ARBEIT

Die Einführung in das Thema erläutert die wichtige Stellung des Aortenklappenersatzes in der Therapie von Aortenklappenerkrankungen. Bislang ist die „perfekte“ Prothese zum Klappenersatz noch nicht gefunden und so geht die Entwicklung weiter und es folgen neuere Generationen von Klappenprothesen. Eine solche neue Entwicklung ist die Aortenklappenbioprothese „Trifecta“ der Firma St. Jude Medical.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, anhand epidemiologischer, klinischer und echokardiographischer Parameter zu untersuchen, ob die Bioprothese St. Jude Medical Trifecta gleiche oder bessere Ergebnisse erzielt, als die bislang etablierten Bioprothesen.

Hierzu wurden nachfolgende Modalitäten untersucht:

- Morbidität und Mortalität nach Implantation der Trifecta Bioprothese frühpostoperativ und im mittelfristigen Follow-Up
- Echokardiographische Daten im mittelfristigen Verlauf nach Implantation einer Trifecta Bioprothese
- Vergleich unserer Studiendaten mit denen anderer Zentren
- Vergleich der echokardiographischen Daten der Trifecta Bioprothese aus der Literatur und unserer Studie mit baugleichen Bioprothesen anderer Hersteller: Sorin-Mitroflow und Carpentier Edwards Perimount Magna

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1 Studiendesign und Durchführung

Die Studie wurde in der Klinik für Herzchirurgie, Universitätsmedizin Rostock durchgeführt. Die Daten von allen Patienten, die im Zeitraum von Januar 2011 bis Dezember 2011 einen isolierten oder kombinierten Aortenklappenersatz mit der St. Jude Medical Trifecta Bioprothese erhalten haben, wurden retrospektiv analysiert. Die prä-, intra- und postoperativen Daten (5.-15. Tag) wurden anhand der Akten, Operationsberichte und echokardiographischen Untersuchungsberichte erhoben.

Follow-Up Untersuchungen erfolgten in einem Zeitraum von drei Jahren. Die Daten zu den echokardiographischen Nachuntersuchungen, Komplikationen im Verlauf und weiteren Interventionen wurden bei den niedergelassenen Kardiologen und Allgemeinmedizinern postalisch und telefonisch erfragt.

3.2 Patientenkollektiv

Im Untersuchungszeitraum wurden 100 Patienten in die Studie eingeschlossen. Dabei galten als einzige Ausschlusskriterien ein Patientenalter unter 18 Jahre und Inoperabilität. Eingeschlossen wurden sowohl isolierte Aortenklappenersatzoperationen als auch ein Aortenklappenersatz mit einem Begleiteingriff.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Operationspflichtiges Aortenklappenvitium	Alter <18 Jahre
Isolierte&kombinierte Eingriffe	Inoperabilität

3.3 Datenerfassung

Die präoperativen Daten beinhalten allgemeine Patienteninformationen, wie Namen, Geschlecht, Geburtsdatum, Größe, Gewicht, sowie BodyMass-Index und Körperoberfläche, NYHA-Klassifikation, kardiovaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen und nicht kardiovaskuläre Erkrankungen.

Der **Body-Mass-Index** wurde folgendermaßen berechnet:

$$x = (\text{Gewicht[kg]})^2 / \text{Körpergröße[cm]}$$

Die Bestimmung der **Körperoberfläche** erfolgte nach DuBois und DuBois:

$$\text{BSA[m}^2\text{]} = (\text{Gewicht [kg]}^{0.425} \times \text{Größe [cm]}^{0.725}) \times 0.007184$$

Im Rahmen der stationären Aufnahme wurde zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit eine Einteilung der Patienten in die Schweregrade der Herzinsuffizienz anhand der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) vorgenommen, die in Tabelle 1 wiedergegeben ist.

Stadium	Subjektive Beschwerden
NYHA I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
NYHA II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
NYHA III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
NYHA IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit.

Tabelle 1: New York Heart Association (NYHA) Klassifikation

3.4 Klappenprofil der zu vergleichenden Klappen

3.4.1 St. Jude Medical Trifecta

Die St. Jude Medical Trifecta ist eine gerüsttragende Bioprothese der 3. Generation, die 2010 für den europäischen Markt zugelassen wurde. Sie ist ausschließlich als Ersatz für die Aortenklappe gedacht und wird supraannulär implantiert. Sie besteht aus einem mit perikardialem Schweinegewebe bedecktem Gerüst und drei Klappentaschen aus Rinderperikard. Die Klappe wird in sechs Größen angeboten: 19, 21, 23, 25, 27 und 29mm.

Das Grundgerüst besteht aus Titanium und einem Silikonring im Nähumschlag, der der besseren Implantierbarkeit dient. Beides ist mit Polyester überzogen. Das Titangerüst wird zudem mit perikardialem Schweinegewebe bedeckt, das einen direkten Übergang zu den außen angenähten Klappentaschen aus Rinderperikard darstellt. Durch diesen Gewebe-zu-Gewebe Kontakt soll das Risiko einer strukturellen Klappendegeneration und Taschenabrasion gesenkt werden; es ist bislang einmalig für die Trifecta Klappe. Die Klappe wird in einem chemischen Verfahren mit Glutaraldehyd, Formaldehyd und Alkohol sterilisiert und mit dem Linx™ AC Antikalzifizierungsprozess behandelt (St. Jude Medical Inc. 2011).

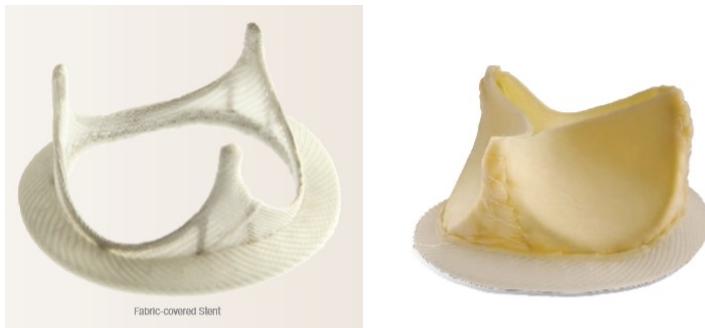


Abbildung 8: Bioprothese St. Jude Medical Trifecta (St. Jude Medical Inc. 2011)

3.4.2 *Carpentier-Edwards Perimount Magna*

Die Carpentier-Edwards Perimount Magna ist eine biologische Aortenklappenprothese aus Rinderperikard und in dieser Variation des Perimount Klappendesigns seit 2002 auf dem europäischen Markt. Das Design ist sehr ähnlich zu dem der Carpentier-Edwards Perimount, mit kleinen Unterschieden, wie dem niedrigeren Klappenprofil, welche eine einfachere Implantierbarkeit und hervorragende Hämodynamik gewährleisten sollen. Das Grundgerüst besteht aus flexilem copolymerem Material (Elgiloy™) und einem Nahtring aus Silikongummi, die beide mit Polyester überzogen sind. Die Taschen aus Rinderperikard reichen zudem an die Ausflusskante und verhindern so den Kontakt des biologischen Gewebes mit den Kunststoffanteilen. Die Klappe ist mit Glutaraldehyd fixiert und zum Schutz vor Kalzifizierungsprozessen mit dem Carpentier Edwards ThermaFix™ Verfahren behandelt worden. Sie ist in den Größen 19, 21, 23, 25 und 27mm erhältlich (Ugur et al. 2014)(Minardi et al. 2011)(Edwards Lifesciences 2013).



Abbildung 9: Carpentier-Edwards Perimount Magna
(<http://www.edwards.com/de/products/heartvalves/Pages/Magna.aspx>)

3.4.3 *Sorin Mitroflow mit PRT*

Die Sorin Mitroflow ist eine Aortenklappenbioprothese, die in Abwandlungen seit 1982 auf dem europäischen und seit 2007 auf dem US-amerikanischen Markt zugelassen ist. Sie besitzt ein flexibles homopolymeres Gerüst (Delrin™) das mit Polyester bedeckt ist und dem an der Außenseite die Taschen aus Glutaraldehyd-fixiertem Rinderperikard aufsitzen. Die Klappe besitzt ein niedriges Profil und ist zum Schutz vor Kalzifizierungsprozessen mit dem PRT-Verfahren (Phospholipid Reduction Treatment) behandelt worden. Durch ihr spezielles Design soll sie eine große Öffnungsfläche und

hervorragende hämodynamische Eigenschaften zeigen. Sie ist in den Größen 19, 21, 23, 25 und 27mm erhältlich (Ugur et al. 2014)(MINAMI et al. 2005).



Abbildung 10: Bioprosthese Sorin Mitroflow
(<http://www.sorin.com/products/cardiac-surgery/aortic/mitroflow-with-prt-non-us>)

3.5 Wahl der Prothese

Seit Beginn des Herzklappenersatzes wurden zahlreiche verschiedene Prothesenmodelle vorgestellt, die jedoch alle nicht das Ideal der nativen Herzklappe erreichen, sondern jeweils neue Probleme mit sich bringen. Rahimtoola beschrieb 1978 erstmals das Problem der Fehlanpassung der Prothese an den Patienten (= prosthesis-patient-mismatch = PPM), das zustande kommt, wenn die Öffnungsfläche der Prothese in Relation zur Körperoberfläche des Patienten zu klein ist (Rahimtoola 1978).

Entscheidend, um einen PPM zu verhindern, ist die Implantation der richtigen Prothesengröße. Berechnet wird diese präoperativ aus dem Index der EOA mit der KÖF/BSA des Patienten und Referenzwerten der EOA der Prothese, der idealerweise $EOAi > 0,9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ zählt (Pibarot und Dumesnil 2009)(Rahimtoola 2003). Demnach besteht ein leichter PPM in Aortenklappenposition bei einer $EOAi$ von $> 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, ein mittelgradiger bei $\leq 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ und ein schwergradiger PPM bei einer $EOAi$ von $< 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (Pibarot und Dumesnil 2009).

Seit der Beschreibung des PPM und seiner schwerwiegenden Konsequenzen wurde verstärkt nach verschiedenen Schritten gesucht, um dieses Risiko zu minimieren.

3.5.1 Prothesendesign

Zu dem stetigen Rückgang von PPM in den letzten Jahren, trug unter anderem das innovative Design neuerer Prothesenmodelle bei.

Aufgebaut ist die Trifecta Prothese aus einem dehnbaren Titanium-Stent, der sich der Umgebung durch einen optimalen supraannulären Sitz anpassen soll. Zudem sind die Rinderperikardtaschen außen an den Stent angebracht, was eine maximale Öffnungsfläche garantieren soll, die sich auch an erhöhte Auswurfleistungen in Belastungssituationen anpassen kann. Durch diese Eigenschaften soll die Prothese hervorragende hämodynamische Ergebnisse erzielen, insbesondere auch für kleine Annulusdurchmesser mit einer 19 mm Prothese (Remadi et al. 2014).

3.5.2 Implantationstechnik

Verfahren wie die Erweiterung der Aortenwurzel und des Annulus oder die Implantation gerüstfreier Prothesen tragen zur Verhinderung eines PPM bei; bergen jedoch ein erhöhtes Operationsrisiko (Rankin et al. 2006).

Seit etwa zehn Jahren existiert das Konzept der supraannulären Implantation, um eine bessere Hämodynamik zu gewährleisten und die Wahrscheinlichkeit eines Auftretens von PPM zu verringern. Indem das Gerüst komplett auf dem Annulus aufgenäht wird, wird die Öffnungsfläche, im Gegensatz zur intra-/intrasupra-annulären Implantation, nicht durch Prothesenmaterial verkleinert und der Blutfluss nicht behindert (s. Abb. 11) (Ruzicka et al. 2009).

Die SJM Trifecta besitzt einen Titanium-Stent, um eine leichtere Implantation zu ermöglichen. Durch die supraannuläre Position soll die Öffnungsfläche vergrößert und damit transvalvuläre Druckgradienten verringert werden.

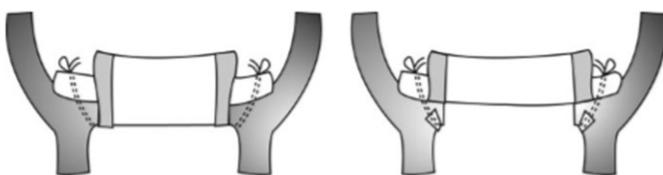


Abbildung 11: Links: intrasupraannuläre Position vs. Rechts: supraannuläre Position (Ruzicka et al. 2009)

Entscheidend für gute Ergebnisse ist die vorsichtige Implantation der SJM Trifecta Bioprothese sowie die Wahl der richtigen Größe. Verschiedene Autoren weisen auf die Gefahr hin, eine zu große Prothese zu wählen oder bei Implantation den Stent zu verformen, was die hämodynamische Leistung stark beeinträchtigen könnte (Anselmi et al. 2017)(Jamieson 2015).

3.6 OP-Verfahren

Der Aortenklappenersatz erfolgte in Allgemeinanästhesie und unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine. Nach der medianen longitudinalen, bzw. der oberen partiellen Sternotomie, und der Eröffnung des Perikards erfolgte die Heparinisierung. Ist eine ACT von >450s erreicht, wird die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Es folgte die Abklemmung der Aorta und die Induktion des Herzstillstands durch Kardioplegie nach Calafiore über die Aortenwurzel und/oder die Koronarostien. Nach der queren Aortotomie wurde die native Klappe reseziert und der Klappenring entkalkt. Die Größe der Prothese wurde mit einem Trifecta spezifischen Klappensizer der Firma St. Jude Medical durch Messung des Annulus bestimmt. Die Prothese wurde mit einer Filzhinterlegten subannulären Matratzenhaft supraannulär implantiert. Im Anschluss wurde die Aortotomie verschlossen, der linke Ventrikel und die Aortenwurzel entlüftet und der Blutfluss freigegeben. Mit Beendigung der extrakorporalen Zirkulation wurde das Heparin mittels Protamin antagonisiert. Es wurden Drainagen eingelegt und epikardial Schrittmacherdrähte eingenäht, bevor der schichtweise Thorax- und Wundverschluss erfolgte.

3.7 Postoperatives Management

Postoperativ wurde der beatmete Patient zur weiteren Überwachung auf die Intensivstation verlegt. Die Verlegung auf die herzchirurgische Normalstation erfolgte bei komplikationslosem Verlauf in der Regel am 1. postoperativen Tag. Eine intensive Überwachung wurde in Abhängigkeit der Kreislaufsituation und der Mobilisation auch im weiteren Verlauf vorgehalten. Der Herzrhythmus konnte telemetrisch bis kurz vor der Entlassung kontrolliert werden. Innerhalb des stationären Aufenthaltes erfolgte die echokardiographische Nachuntersuchung und der Patient konnte in die Rehabilitation bzw. Häuslichkeit entlassen werden.

3.8 Methodik Echokardiographie

Die echokardiographische Untersuchung erfolgte während des stationären Aufenthalts innerhalb von 10 Tagen durch die Klinik für Kardiologie, Universitätsmedizin Rostock. Im Follow-Up wurde die Echokardiographie von den weiterbetreuenden Kardiologen ambulant durchgeführt, bzw. während eines stationären Aufenthalts. Folgende Messwerte wurden erhoben: Ejektionsfraktion (%), Wanddicken des linken Ventrikels (*LVEDd*, *IVSd*, *LVPWd* [mm]), maximaler und mittlerer transvalvulärer Druckgradient über der Aortenklappe ($\Delta p_{max./mean}$ [mmHg]). Zudem wurde das Vorhandensein einer Protheseninsuffizienz oder anderer Klappenerkrankungen dokumentiert.

Die Aufnahmen erfolgten in M-mode und 2D-/B-mode, um die linksventrikuläre Funktion zu bestimmen und als Doppler-Sonographie, um das Flussprofil zu beurteilen.

3.8.1 Pumpfunktion

Zur Beurteilung der globalen linksventrikulären Pumpfunktion wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (%) erhoben. Diese wird in der Regel durch das Umfahren der enddiastolischen und endsystolischen Ventrikelkontur von der Software mittels modifizierter Scheibchensummationsmethode nach Simpson berechnet und entspricht der Differenz des enddiastolischen und endsystolischen Volumens (Lang et al. 2015).

$$EF = (EDV - ESV)/EDV$$

EF = Ejektionsfraktion ; EDV = enddiastolisches Volumen; ESV = endsystolisches Volumen

3.8.2 Transvalvuläre Druckgradienten

Die Bestimmung des maximalen und mittleren Druckgradienten über der Klappenprothese wurde über Messung der transvalvulären maximalen und mittleren Flussgeschwindigkeiten anhand der modifizierten Bernouille-Gleichung von der Software des Echokardiographiegerätes errechnet.

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

ΔP = transvalvulärer Druckgradient; V = Geschwindigkeit

3.8.3 Linksventrikuläre Wanddicken

Zur Erfassung der Dimension des linken Ventrikels wurden der Durchmesser des linken Ventrikels enddiastolisch (LVEDd), bzw. die Wanddicken des interventrikulären Septums (IVSd) und der linksventrikulären Hinterwand (LVPWd) in der Diastole gemessen.

3.9 Statistische Auswertung

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 22.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt.

Die metrischen Variablen wurden zunächst mittels des Kolmogorow-Smirnow-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Keine Normalverteilung wiesen die getesteten Variablen bei einem Kolmogorow-Smirnow-Test von $p < 0,05$ auf. Bei den Vergleichen der Stichproben wurden daher durchgehend nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen. Zwei verbundene, nicht normalverteilte Stichproben wurden mittels Wilcoxon-Test auf Unterschiede überprüft.

Die Darstellung der metrischen Variablen erfolgte als Mittelwerte und Mediane, während die Streumaße als Standardabweichungen und Quartile angegeben wurden [Schreibweise: Median (erstes/unteres Quartil; drittes/oberes Quartil)]. Die kategorisierten bzw. nominalen Daten wurden als absolute und relative Häufigkeit angegeben.

Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p -Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wurde.

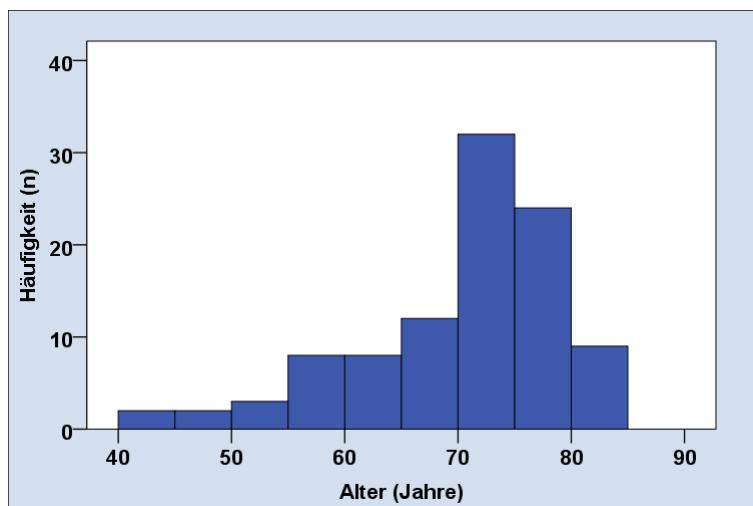
Die Grafiken wurden ebenfalls mit SPSS erstellt. Zur Darstellung der Mediane und Quartilsabstände wurden Boxplots angefertigt. Während in den Boxen der Median sowie die 25.-75. Perzentile aufgetragen sind, entsprechen die T-Balken dem kleinsten und größten Wert, sofern diese keine Ausreißer bzw. Extremwerte sind.

4. ERGEBNISSE

4.1 Patientendaten

4.1.1 Epidemiologische Daten und präoperative Patientencharakteristika

Im Jahr 2011 wurden insgesamt 100 Implantationen der St. Jude Medical Bioprothese an der Herzchirurgischen Klinik der Universität Rostock durchgeführt. Dabei stellte der Anteil an Männern n=58 (58%) dar. Das mittlere Alter des gesamten Patientenkollektivs zum Zeitpunkt der Operation betrug 70,01 ($\pm 9,262$) Jahre. Der Median des Lebensalters lag bei 72 Jahren. Der jüngste Patient war 40, der älteste Patient 84 Jahre alt. Die Zahl der Patienten über 70 Jahre lag bei 65%. 9% waren über 80 Jahre.



Grafik 1: Häufigkeitsverteilung nach Alter

Body-Mass-Index und Körperoberfläche

Aus Körpergröße und Körpergewicht wurden der Body-Mass-Index und die Körperoberfläche bestimmt.

Körperoberfläche

Die mittlere Körperoberfläche betrug $2,01 \text{ m}^2 (\pm 0,1)$.

Body-Mass-Index

Das gesamte Kollektiv zeigte einen mittleren BMI von $28,97 (\pm 5,225)$ (Median 28,00).

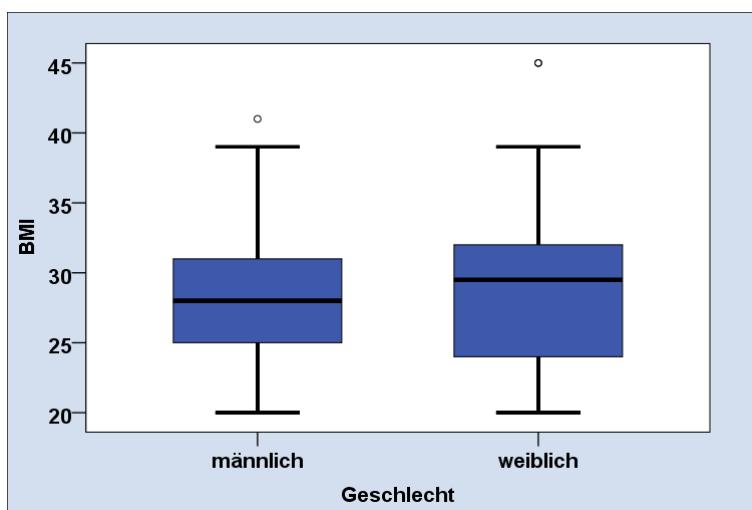
Nach der Einteilung des BMI der WHO von 2000 verteilen sich die untersuchten Patienten wie folgt:

	BMI (kg/m ²)	Prozent (%)
Untergewicht	< 18,5	0
Normalgewicht	18,5 – 24,9	24,0
Präadipositas	25,0 – 29,9	36,0
Adipositas I	30,0 – 34,9	27,0
Adipositas II	35,0 – 39,9	10,0
Adipositas III	40 oder mehr	3,0

Tabelle 2: Stadieneinteilung der Adipositas (World Health Organization 2000)

Insgesamt zeigten 40 Patienten (40%) einen erhöhten BMI ≥ 30 und wurden demnach als adipös eingestuft.

Der mittlere BMI betrug bei den weiblichen Patienten 29,26 ($\pm 5,831$), der Median 29,5 (oberes/unteres Quartil 24,0/32,0). Bei den männlichen Patienten betrug der mittlere BMI 28,76 ($\pm 4,78$), der Median 28 (oberes/unteres Quartil 25,0/31,25). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern ($p=0,761$).

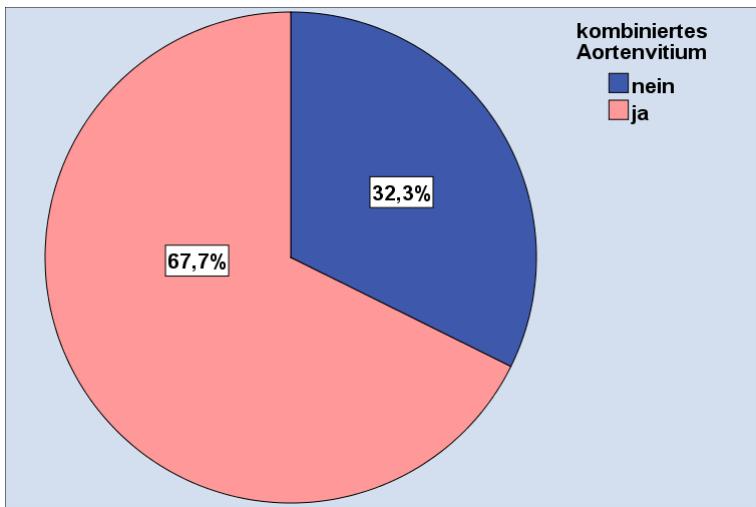


Grafik 2: Verteilung des BMI nach Geschlecht

4.1.2 Zugrundeliegendes Klappenvitium

Aortenklappenvitium

67,7% der Fälle zeigten ein kombiniertes und 32,3% ein isoliertes Vitium, wobei von letzteren 20 Fälle (20,2%) eine isolierte Aortenklappenstenose und 12 Fälle (12,1%) eine isolierte Aortenklappeninsuffizienz aufwiesen.



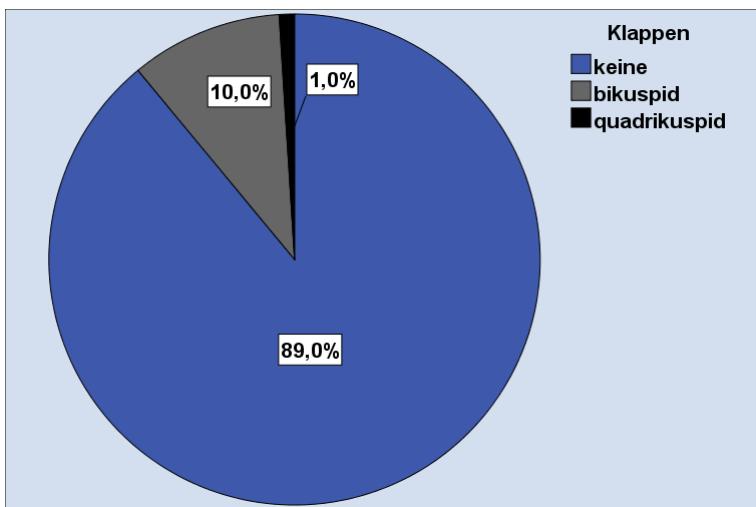
Grafik 3: Verteilung eines kombinierten Aortenklappenvitiums

Insgesamt konnte bei 87,9% der Patienten eine Aortenklappenstenose diagnostiziert werden, die bei 71,7% als schwer eingestuft wurde. Von den 79,8% der Patienten, bei denen eine Aortenklappeninsuffizienz festgestellt wurde, wurde diese bei 17 (17,2%) als schwer eingestuft.

Bei insgesamt 3 Patienten lag der schweren Aortenklappeninsuffizienz eine Endokarditis der nativen Aortenklappe zugrunde. Eine Patientin zeigte eine Prothesenendokarditis ohne Aortenklappenfehler.

Von den 100 Patienten hatten 7 (7%) bereits einen Aortenklappenersatz erhalten.

Bei der Mehrheit der Patienten wurden keine Klappenanomalitäten festgestellt. 10 Patienten (10%) wiesen eine bikuspide Aortenklappenanlage und ein Patient wies eine quadrikuspide Aortenklappe auf.



Grafik 4: Verteilung von Klappenanomalitäten

Andere Klappenvitien

Bei insgesamt 70 Patienten lagen zudem einer oder mehrere weitere Klappenfehler vor.

Andere Klappenvitien	Anzahl (n)	Prozent (%)
MI	67	67
Grad I°	46	46
Grad II°	17	17
Grad III°	4	4
MSt	2	2
Grad I°	1	1
Grad II°	1	1
Grad III°	0	0
TI	30	30
Grad I°	24	24
Grad II°	4	4
Grad III°	2	2
PI	1	1
Grad I°	1	1
Grad II°	0	0
Grad III°	0	0

Tabelle 3: Verteilung anderer Klappenvitien

4.1.3 Kardiale Risikofaktoren und Komorbiditäten

Bei allen 100 Patienten lagen laut Akten zusätzlich ein oder mehr kardiale Risikofaktoren sowie weitere Begleiterkrankungen vor (s. Tab. 4 u. 5)

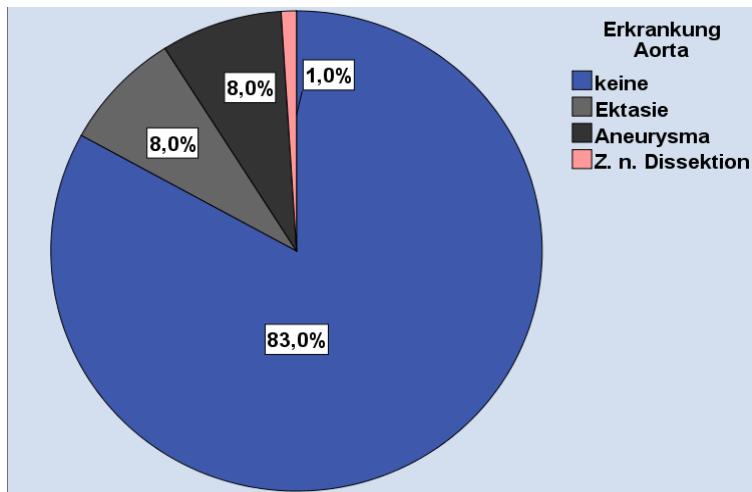
Komorbiditäten	Prozent (%)
Koronare Herzkrankheit	68,0
Gefäßerkrankungen	41,0
Z.n. Apoplex	8,0
Vorhofflimmern/Absolute Arrhythmie	20,0
Rhythmusstörung	
AV-Block I°	4,0
AV-Block II°	0
AV-Block III°	3,0
Bradyarrhythmia abs.	1,0
Brady-Tachyarrhythmia	1,0
Schrittmacherträger & Z.n. Kardioversion	8,0
Chronische Niereninsuffizienz	18,0
Lungenerkrankung	
COPD	16,0
COPD m. Fibrose	1,0
Andere	6,0
Maligne Erkrankung	9,0

Tabelle 5

Kardiale Risikofaktoren	Prozent (%)
Arterielle Hypertonie	95,0
Diabetes mellitus	37,0
Hyperlipidämie	76,0
Nikotinabusus	46,4
BMI ≥30	40,0

Tabelle 4

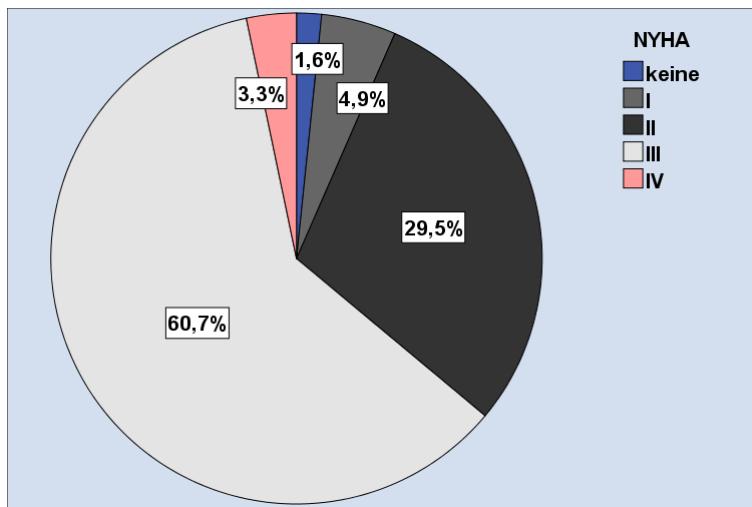
Von den operierten Patienten hatten präoperativ acht Patienten (8,0%) eine beschriebene Aortenektasie, sowie acht (8,0%) ein Aortenaneurysma, weiterhin war ein Patient mit Zustand nach Aortendissektion behandelt worden.



Grafik 5: Häufigkeitsverteilung von Erkrankungen der Aorta

4.1.4 NYHA-Klassifikation

Bezüglich der kardialen Belastbarkeit nach NYHA-Klassifikation konnten die Daten von 61 Patienten ausgewertet werden. Es zeigt sich, dass präoperativ nur wenige Patienten (6,5%) keine oder nur leichte Symptomatik (NYHA-Stadium I) aufwiesen. Der größte Teil der operierten Patienten (90,2%) war präoperativ bei leichter oder mittlerer Belastung symptomatisch (NYHA-Stadium II und III).



Grafik 6: Verteilung der NYHA Klassifikation

Von den 100 Patienten wiesen 5 Patienten einen Zustand der kardialen Dekompensation auf, wovon einer kardial reanimiert werden musste.

Zwei weitere Patienten mussten ebenfalls reanimiert werden.

Kardiale Dekompensation und Reanimation	Häufigkeit	Prozent (%)
Keine	93	93,0
Kardiale Dekompensation	5	5,0
Reanimation insgesamt	3	3,0
kardiale Dekompensation und Reanimation	1	1,0
Gesamt	100	100,0

Tabelle 6

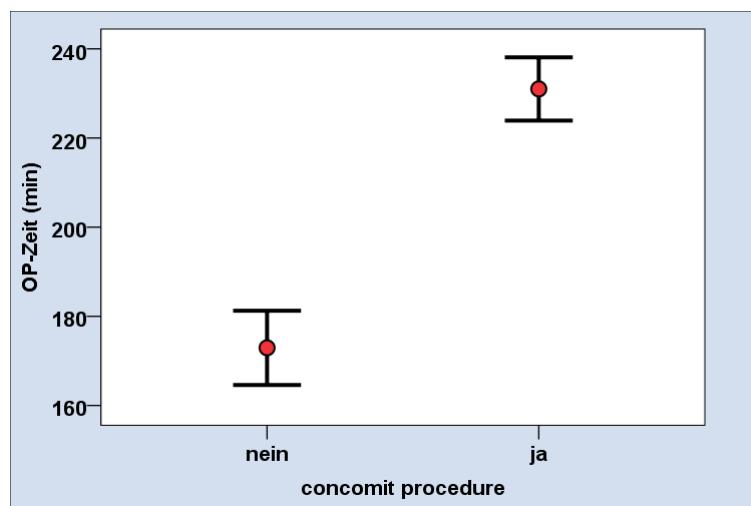
4.2 Intraoperative Ergebnisse

4.2.1 Ischämie-/Aortenabklemmzeit

Für alle Patienten lag die mittlere Operationsdauer bei $207,19 \pm 60,924$ Minuten, der Median bei 199 Minuten (unteres/oberes Quartil 155,0/245,25).

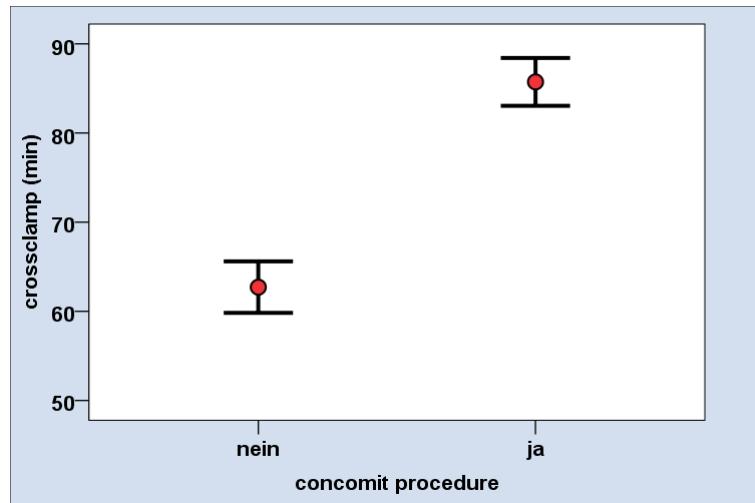
Die mittlere Aortenabklemmzeit (crossclamp time) betrug $76,29 \pm 22,731$ Minuten, der Median 74,5 Minuten (unteres/oberes Quartil 58,0/91,75).

Bei der Untersuchung der gesamten Operationsdauer sowie der Aortenabklemmzeit getrennt nach isolierten und kombinierten Eingriffen zeigten sich Unterschiede mit jeweils signifikant längerer Gesamt-OP-Zeit, als auch signifikant längerer Aortenabklemmzeit bei kombinierten Eingriffen ($p < 0,001$). So betrug die Operations-Zeit der isolierten Eingriffe im Durchschnitt nur $172,93 \pm 53,357$ Minuten (Median 154,0 Min., unteres/oberes Quartil 140,5/187,5) während sie bei den kombinierten Eingriffen $231,0 \pm 54,457$ Minuten (Median 228,0 Min., unteres/oberes Quartil 191,0/267,0) dauerte.



Grafik 7: Operationszeit bei isolierten und kombinierten Eingriffen

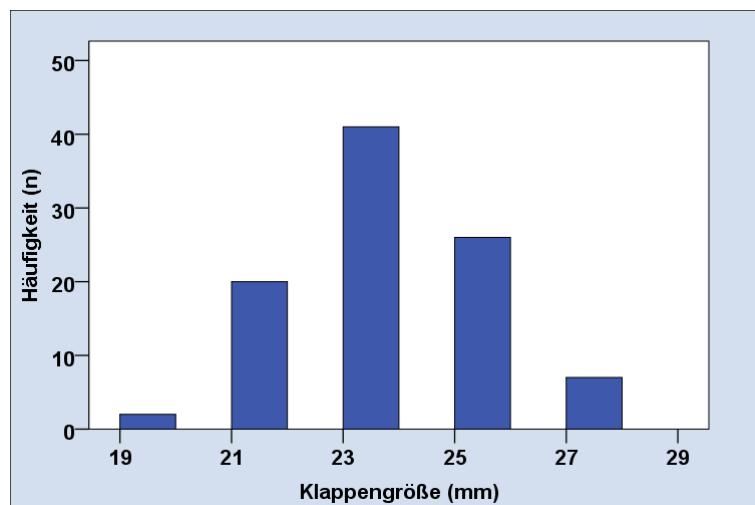
Ebenso verhielt es sich mit der Aortenabklemmzeit, die bei den isolierten Eingriffen $62,71 \pm 18,49$ Minuten (Median 58,0 Min., unteres/oberes Quartil 49,5/73,0) betrug, im Gegensatz zu den kombinierten Eingriffen mit $85,73 \pm 20,62$ Minuten (Median 83,0 Min., unteres/oberes Quartil 72,0/95,0). Dieser Unterschied war ebenfalls signifikant ($p<0,001$).



Grafik 8: Aortenabklemmzeit bei isolierten und kombinierten Eingriffen

4.2.2 Verteilung der implantierten Klappengröße

Es wurden Prothesen der Größen 19, 21, 23, 25, 27 und 29mm eingesetzt, wobei die Prothese der Größe 23mm am häufigsten verwendet wurde (41%). Die mittlere Klappengröße betrug $23,56 \pm 2,110$ (Median 23,0, unteres/oberes Quartil 23,0/25,0).

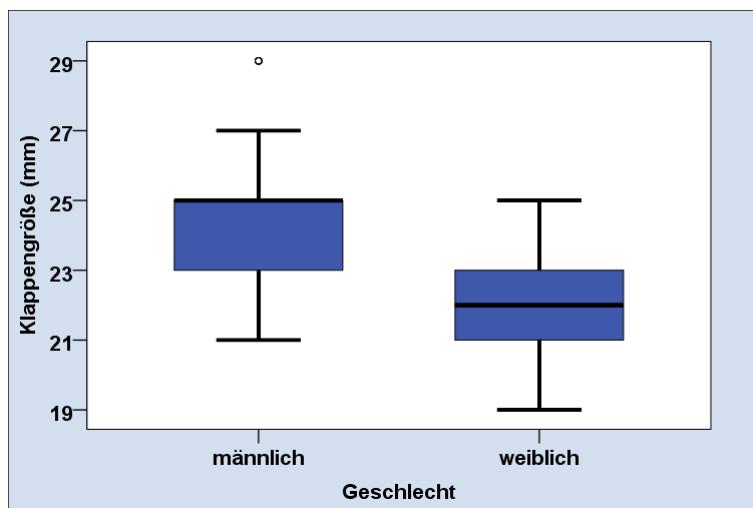


Grafik 9: Häufigkeitsverteilung der Klappengrößen

Klappengröße	Häufigkeit	Prozent %
19	2	2,0
21	20	20,0
23	41	41,0
25	26	26,0
27	7	7,0
29	4	4,0
Gesamtsumme	100	100,0

Tabelle 7

Die mittlere Prothesengröße bei den Männern war mit $24,72 \pm 1,814\text{mm}$ (Median 25, unteres/oberes Quartil 23/25) signifikant größer ($p<0,001$) als bei den Frauen mit $21,95 \pm 1,268\text{mm}$ (Median 22, unteres/oberes Quartil 21/23).



Grafik 10: Häufigkeitsverteilung der Klappengrößen nach Geschlecht

4.2.3 Kombinierte Eingriffe

Bei dem Großteil der Patienten wurde als operativer Zugang die mediane Sternotomie gewählt. Zwei Patienten erhielten eine partielle obere Sternotomie.

Neben dem isolierten Aortenklappenersatz wurden bei 59 Patienten (59%) ein oder mehrere zusätzliche operative Maßnahmen durchgeführt (vgl. Tab. 8).

Art des zusätzlichen Eingriff	Anzahl (n)	Prozent(%)
Aortokoronarer Bypass	31	31,0
Eingriffe an der Aorta	18	18,0
Aortenersatz	13	13,0
Aorta asc. Reduktionsplastik	3	3,0
Aorta asc. Erweiterungsplastik	2	2,0
Mitralklappen		
-ersatz	4	4,0
-rekonstruktion	2	2,0
Trikuspidalklappen		
-ersatz	1	1,0
-rekonstruktion	1	1,0
Myektomie	2	2,0
LAA-Okklusion	12	12,0
Vorhofablation	7	7,0

Tabelle 8: Art der zusätzlichen Eingriffe

4.2.4 Intraoperative Komplikationen

Intraoperativ kam es bei einem Patienten zu einer Typ-A-Dissektion, welche mit einem Ersatz der Aorta ascendens behandelt wurde. Es gab keine intraoperativen Todesfälle.

4.3 Morbidität im Follow-Up

4.3.1 Peri-/postoperativer Verlauf

Die Daten von 99 Patienten konnten hinsichtlich postoperativer kreislaufunterstützender Maßnahmen ausgewertet werden. 78 Patienten benötigten direkt postoperativ Noradrenalin, 26 Patienten benötigten zusätzlich ein weiteres Katecholamin. Von den 99 Patienten bedurften außerdem 57 (57,6%) der Schrittmacher Stimulation.

Verlängerte kreislaufunterstützende Maßnahmen waren bei fünf Patienten notwendig: vier erhielten verlängert Katecholamine, ein Patient benötigte zusätzlich zu den Katecholaminen eine intraaortale Ballonpumpe IABP.

Von allen 100 Patienten konnte die mittlere Liegezeit auf der Intensivstation festgestellt werden, die $3,85 \pm 5,286$ Tage betrug (Median 2,0 Tage, unteres/oberes Quartil 2,0/3,0). Die kürzeste Intensivliegedauer lag bei einem Tag, die längste Liegedauer lag bei 32 Tagen.

Als prolongierte Intensivliegezeit wurde eine Liegezeit über zwei Tage definiert, welche 29 Patienten (29%) aufwiesen.

4.3.2 Postoperative Komplikationen und Morbidität

Akuter Myokardinfarkt

Bei einem Patienten trat postoperativ ein akuter Myokardinfarkt auf (akuter thrombotischer Verschluss der RCA), der mittels Perkutaner Transluminaler Koronarer Angiographie mit Stent-Implantation versorgt wurde.

Reanimation

Im postoperativen Verlauf wurde ein Patient bei AV-Block 3. Grades mit kurzzeitiger Asystolie reanimationspflichtig.

Herzrhythmusstörungen

Postoperativ wies die Mehrheit der Patienten (74%) einen Sinusrhythmus auf. Bei 18 Patienten (18%) traten postoperativ eine absolute Arrhythmie, bei zwei Patienten (2%) ein AV-Block 1. Grades und bei acht Patienten (8%) ein AV-Block 3. Grades auf.

Insgesamt erhielten 18 Patienten eine rhythmologische Therapie: sieben wurden medikamentös therapiert, fünf elektrisch kardiovertiert, vier bekamen eine Schrittmacher-Implantation, einer erhielt vorübergehend einen transvenösen Schrittmacher und ein Patient erhielt neben einer Schrittmacher-Implantation noch eine elektrische Kardioversion.

Neurologische Komplikationen

Bei fünf Patienten (5%) trat peri- bzw. postoperativ ein zerebrales/zerebrovaskuläres Ereignis in Form eines Apoplex auf. Acht Patienten (8%) zeigten vorübergehend ein postoperatives Psychosyndrom.

Nierenfunktionsstörung

Sechs Patienten (6%) litten postoperativ an einem akuten Nierenversagen, wobei drei dieser Patienten im Verlauf ein Nierenersatzverfahren benötigten.

Blutung

Eine Patientin zeigte postoperativ eine vermehrte Blutungsneigung mit Nachblutung im Operationsgebiet.

Pleuraerguss/Perikarderguss/Pneumothorax

Postoperativ traten bei vier Patienten Pleuraergüsse, bei drei Patienten ein Perikarderguss, bei einem Patienten ein Pleura- und Perikarderguss, sowie bei zwei Patienten ein Pneumothorax auf.

Revisionseingriff

Zwei Patienten erhielten einen Revisionseingriff, wobei es sich in dem einen Fall um eine Hämatom-Ausräumung nach Nachblutung im Operationsgebiet und in dem anderen Fall um eine Perikardfensterung bei therapieresistentem Perikarderguss und Dressler-Syndrom handelte.

Infektionen

Die Daten von 99 Patienten wurden hinsichtlich des Auftretens postoperativer Infektionen untersucht, welche bei sieben Patienten (7,1%) auftraten. Drei Patienten erlitten eine pneumogene Sepsis und Multiorganversagen. Bei zwei weiteren Patienten kam es zu einer nicht näher bezeichneten Sepsis, die bei einem dieser Patienten ebenfalls zu einem Multiorganversagen führte. Ein Patient erlitt eine Pneumonie, sowie ein weiterer eine nicht näher bezeichneten Enterococcus faecalis Infektion.

4.3.3 Komplikationen und Morbidität im Follow-Up

Es konnten von insgesamt 87 Patienten Daten im Follow-Up erhoben werden. Sieben Patienten waren vor der Erhebung eines Follow-Up bereits verstorben. Von den sechs anderen Patienten konnte weder schriftlich noch telefonisch Auskunft über eine klinische und echokardiographische Nachuntersuchung eingeholt werden.

Neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen

Im Follow-Up kam es bei 14 von 87 Patienten (16,1%) zu neu aufgetretenen Herzrhythmusstörungen.

- 6 Patienten (6,9%): Vorhofflimmern/Absolute Arrhythmie
- 1 Patienten (1,1%): Tachykardie-Bradykardie-Syndrom
- 1 Patienten (1,1%): Vorhofflimmern
- 1 Patienten (1,1%): Sick-Sinus-Syndrom
- 1 Patienten (1,1%): AV-Block I°
- 4 Patienten (4,6%): AV-Block III°

Rhythmologische Interventionen

13 Patienten von 87 (14,9%) erhielten im Verlauf eine rhythmologische Therapie.

1 Patient wurde medikamentös therapiert (1,1%)

9 Patienten erhielten eine Schrittmacher-Implantation (10,3%)

3 Patienten wurden elektrisch kardiovertiert (3,4%)

Kardiale Ereignisse/Reinterventionen

Bei drei Patienten von 87 kam es im Verlauf zu einem kardialen Ereignis mit kardialer Reintervention (3,4%): Ein Patient erhielt eine Isthmusablation bei persistierendem Vorhofflimmern. Ein Patient wurde mit einer Perkutanen Transluminalen Koronaren Angiographie mit Stent Implantation versorgt. Eine Patientin wurde bei Sick-Sinus-Syndrom mit Sinusarrest und dekompensierter Herzinsuffizienz reanimiert und im Anschluss ebenfalls mit einer Perkutanen Transluminalen Koronaren Angiographie mit Stent Implantation versorgt.

Prothesenendokarditis und Aortenklappen-Wechsel

Im Follow-Up FU2 kam es bei zwei Patienten (2,3%) zu einer Prothesenendokarditis mit darauffolgendem Prothesenwechsel. Dieser erfolgte bei dem einen Patienten 56 Tage, bei dem anderen Patienten 183 Tage nach dem Primäreingriff.

Bei zwei weiteren wurde der Verdacht einer Prothesenendokarditis als Todesursache gestellt.

Klappendysfunktion

Bei keinem Patienten wurde im Follow-Up eine strukturelle Dysfunktion diagnostiziert.

Bei zwei Patienten wird echokardiographisch eine „Fibrosierung“ an der Aortenklappenprothese beschrieben, welche als nichtstrukturelle Dysfunktion zu werten ist.

Andere Erkrankungen

Bei zwei Patienten wurde im Verlauf eine neu aufgetretene maligne Erkrankung diagnostiziert.

4.4 Mortalität

Die Mortalitätsdaten konnten von 96 Patienten erhoben werden, von vier Patienten fehlen jegliche Daten. Insgesamt starben 15 Patienten. Somit lag die Gesamtmortalität bei 15,625%. Von diesen 15 Todesfällen waren sechs männlich (40%) und neun weiblich (60%). Zwei der Patienten waren ≥ 80

Jahre alt, der Rest zwischen 69 und 79 Jahre. Das durchschnittliche Alter betrug $75,26 \pm 3,43$ Jahre (Median 75).

4.4.1 30-Tage-Mortalität

Zur Auswertung der 30-Tage-Mortalität liegen die Daten von allen 100 Patienten vor. Kein Patient verstarb während der Operation. Innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation verstarben 2 Patienten (2,0%). Der eine Patient (Patient 1) verstarb am 17. postoperativen Tag an Multiorganversagen bei septischem Schock nach therapierefraktärer Hypotonie. Der andere Patient (Patient 2) verstarb am 30. postoperativen Tag an septischem Multiorganversagen.

Zur Auswertung der Krankenhausmortalität liegen die Daten von allen 100 Patienten vor. Während des Krankenhausaufenthalts verstarben 3 Patienten, was einer Krankenhausmortalität von 3,0% entspricht. Zwei dieser Patienten verstarben innerhalb der ersten 30 Tage (s.o.), ein weiterer Patient (Patient 3) verstarb am 31. postoperativen Tag aufgrund einer Pneumonie mit septischem Schock und Multiorganversagen.

Alle drei dieser Patienten waren schwer vorerkrankt und erhielten außer dem Aortenklappenersatz noch einen weiteren operativen Eingriff (s. Tab. 9).

	KHK	VHF	Schritt macher- Träger	Art. Hyper- tonus	Diab. mell.	Chron. NI	Adipositas	Begleit- eingriff	Alter
Patient 1	+	-	+	+	+	+	+	Bypass	77
Patient 2	+	+	+	+	+	+	+	Bypass	74
Patient 3	-	+	-	+	-	+	+	MKE	74

Tabelle 9: Vorerkrankungen der verstorbenen Patienten

4.4.2 Spätmortalität

Die Spätmortalität (> 30 Tage) konnte aufgrund der Datenlage von 94 Patienten bestimmt werden. Im Zeitraum des Follow-Ups sind insgesamt 13 Patienten verstorben (13,8%). Von zwei Patienten war kein genaues Todesdatum herauszufinden. Die verstorbenen Patienten wiesen zahlreiche Vorerkrankungen auf und über die Hälfte der Patienten erhielt einen Begleiteingriff (s. Tab. 10).

	KHK	VHF	Schritt macher- Träger	Art. Hyper- tonus	Diab. mell.	Chron. NI	Adipositas	Begleit- eingriff	Alter
Patient 3	-	+	-	+	-	+	+	MKE	74
Patient 4	+	-	-	+	-	+	-	Bypass + MKE	69
Patient 5	+	-	-	+	+	-	+	Bypass	80
Patient 6	+	-	-	+	+	+	-	-	75
Patient 7	+	-	-	+	-	-	-	-	78
Patient 8	+	+	+	+	-	-	-	+	76
Patient 9	+	+	-	+	+	+	-	Bypass	74
Patient 10	+	+	-	+	+	-	+	MKR	74
Patient 11	-	+	+	+	+	-	-	+	69
Patient 12	-	+	-	+	+	-	+	+	81
Patient 13	-	-	-	+	-	-	+	-	78
Patient 14	+	+	-	+	+	+	+	Bypass	72
Patient 15	+	-	-	+	-	-	+	-	78

Tabelle 10: Vorerkrankungen d. verstorbenen Patienten
MKE=Mitralklappenersatz, MKR=Mitralklappenrekonstruktion

Patient 3 verstarb noch während des Krankenhausaufenthaltes an septischem Multiorganversagen (s.o.).

Bei insgesamt zwei Patienten wurde eine klappenbedingte Ursache vermutet: Bei einem Patienten wurde bei einer im TEE bestätigten Aortenklappensklerose mit einer mittel- bis hochgradigen Aortenklappenstenose der Verdacht einer Prothesenendokarditis gestellt. Der Patient verstarb an einer dekompensierten Herzinsuffizienz und Multiorganversagen 996 Tage nach dem Aortenklappenersatz mit der SJM Trifecta. Bei dem anderen Patienten wurde ebenfalls der Verdacht einer Prothesenendokarditis geäußert. Der Patient verstarb an einer intrazerebralen Blutung bei Verdacht auf ein septisch-embolisches Geschehen am 315. postoperativen Tag.

Zwei Patienten verstarben an einer kardialen Dekompensation. Drei Patienten verstarben an einem Karzinom, ein weiterer aufgrund septischen Multiorganversagens und ein Patient aufgrund eines schweren Schädelhirn-Traumas mit Hirnödem.

Von drei Patienten war eine genaue Todesursache nicht mehr zu eruieren.

4.5 Echokardiographische Ergebnisse im Follow-Up

4.5.1 Zeitraum der Echokardiographischen Untersuchungen

Postoperativ = Follow-Up 1 / FU1

Die erste echokardiologische Untersuchung der Patienten erfolgte während des Krankenhausaufenthaltes im Durchschnitt am $7,03 \pm 1,586$ postoperativen Tag (Median 7 Tage, unteres/oberes Quartil 6,0/7,75; Minimum 3 Tage, Maximum 15 Tage postoperativ) und lag damit innerhalb des Zeitraumes von 30 Tagen, der von den europäischen Leitlinien empfohlen wird (Baumgartner et al. 2017a). Von vier Patienten, die postoperativ einen verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation hatten, liegen keine Daten zu einer echokardiographischen Nachuntersuchung vor.

Follow-Up = Follow-Up 2 / FU2

Es konnten von insgesamt 87 Patienten Daten im Follow-Up, welches folgend Follow-Up 2 oder FU2 genannt wird, erhoben werden. Sieben Patienten waren vor der Datenerhebung während des Follow-Up 2 bereits verstorben. Von den sechs anderen Patienten konnte weder schriftlich noch telefonisch Auskunft über eine klinische und echokardiographische Nachuntersuchung eingeholt werden.

Die mittlere Dauer bis zur echokardiographischen Follow-Up 2 FU2 Untersuchung betrug $27,303 \pm 9,25$ Monate (Median 29, unteres/oberes Quartil 22,0/33,0). Der minimale Nachuntersuchungszeitraum betrug 2 Monate der maximale 43 Monate.

4.5.2 Entwicklung der Vitien

Aortenklappeninsuffizienz

In der direkten postoperativen echokardiographischen Untersuchung (FU 1) konnte bei insgesamt 10 Patienten eine Protheseninsuffizienz festgestellt werden, die in 90% der Fälle leichtgradig war. Im Follow-Up FU2 wiesen insgesamt 9 Patienten eine Protheseninsuffizienz auf. Auch hier war diese in der Mehrheit der Fälle leichtgradig. Von den 10 Patienten, bei denen sich in der postoperativen Echokardiographie eine Protheseninsuffizienz feststellen ließ, wurde diese bei sechs Patienten im Follow-Up FU2 nicht diagnostiziert, von drei Patienten fehlen Daten zu einem Follow-Up FU2 und bei einem Patient ließ sich auch im Follow-Up FU2 eine Protheseninsuffizienz diagnostizieren.

Vitium	Follow-Up 1		Follow-Up 2	
	Gesamtanzahl n=95	Anzahl n (%)	Gesamtanzahl n=75	Anzahl n (%)
Aortenklappeninsuffizienz	10 (10,6)		9 (12,0)	
Grad I	9 (9,5)		8 (10,7)	
Grad II	1 (1,1)		1 (1,3)	
Grad III	0		0	

Tabelle 11

Aortenklappenstenose

Drei Patienten wiesen in der postoperativen Echokardiographie FU1 eine leichtgradige Prothesenstenose auf, die sich in der Follow-Up Untersuchung FU2 nicht mehr nachweisen ließ. Im Follow-Up FU2 zeigte sich bei keinem der Patienten eine Stenose der Prothese.

Vitium	Follow-Up 1		Follow-Up 2	
	Gesamtanzahl n=95	Anzahl n (%)	Gesamtanzahl n=75	Anzahl n (%)
Aortenklappenstenose	3 (3)		0	
Grad I	3 (3)		0	
Grad II	0		0	
Grad III	0		0	

Tabelle 12

Andere Klappenfehler

Tabelle 15 gibt die Inzidenz von anderen Klappenfehlern in der postoperativen Untersuchung FU1 und im Follow-Up FU2 wieder. Im Verlauf des Follow-Up ließ sich für alle Vitien eine Zunahme der Häufigkeit beobachten.

Die Anzahl der Patienten mit Mitralklappeninsuffizienzen stieg von 29 auf 48. Dabei gab es 30 Neuerkrankungen. Die Mehrheit der Patienten hatte eine leichtgradige Insuffizienz. Ebenso gab es einen leichten Zuwachs von Mitralklappenstenosen um 6,3% und von Pulmonalklappeninsuffizienzen um 1,5%. Die Inzidenz von Trikuspidalklappeninsuffizienzen stieg von 25,3% auf 37,8%.

Vitium	Follow-Up 1		Follow-Up 2	
	Gesamtanzahl n=95	Anzahl n (%)	Gesamtanzahl n=82	Anzahl n (%)
Mitralklappeninsuffizienz	29 (30,6) 24 (25,3) 5 (5,3) 0		48 (58,5) 42 (51,2) 6 (7,3) 0	
Mitralklappenstenose	1 (1,1) 1 (1,1) 0 0		6 (7,4) 3 (3,7) 3 (3,7) 0	
Trikuspidalklappeninsuffizienz	24 (25,3) 18 (18,9) 5 (5,3) 1 (1,1) 0		31 (37,8) 26 (31,7) 4 (4,9) 1 (1,2) 0	
Pulmonalklappeninsuffizienz	2 (2,2) 1 (1,1) 1 (1,1) 0 0 0		3 (3,7) 3 (3,7) 0 0 0	

Tabelle 13

4.5.3 Pumpfunktion

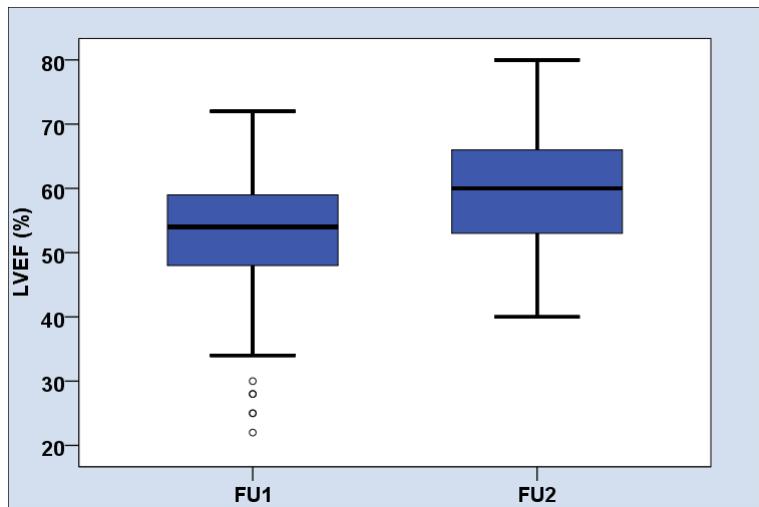
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Die Auswertung der linksventrikulären Ejektionsfraktion erfolgte im direkten postoperativen Follow-Up FU1 für 92, sowie im weiteren Follow-Up FU2 für 82 Patienten.

Die Ejektionsfraktion ist im Verlauf des Follow-Up signifikant gestiegen ($p<0,001$)

LVEF (%)	Follow-Up 1		p-Wert
	Gesamtanzahl n=92	Gesamtanzahl n=82	
Mittelwert ±SD	52,05 ± 10,514	59,56 ± 8,965	$p < 0,001$
Median (unteres/oberes Quartil)	54,00 (48,0/59,5)	60,00 (53,0/66,0)	$p < 0,001$

Tabelle 14



Grafik 11: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion(%) postoperativ FU1 und im Follow-Up FU2

4.5.4 Transvalvuläre Druckgradienten

Maximaler Druckgradient

Der maximale Druckgradient stieg im Verlauf des Follow-Up an. Dieser Anstieg war nicht signifikant ($p = 0,546 / p > 0,05$).

ΔP max. (mmHg)	Follow-Up 1 Gesamtanzahl n=93	Follow-Up 2 Gesamtanzahl n=67
Mittelwert ±SD	$16,4 \pm 6,4$	$18,39 \pm 6,695$
Median (unteres/oberes Quartil)	15 (11,5/20,5)	17 (14,0/22,0)

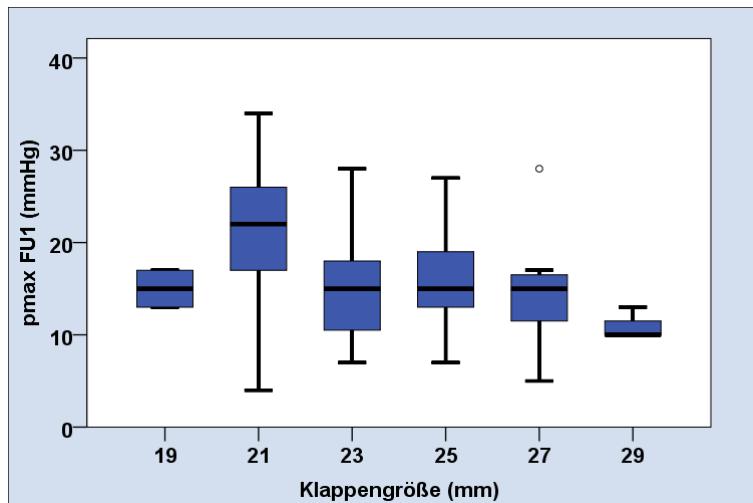
Tabelle 15

Postoperativ FU1

Die maximalen Druckgradienten für die einzelnen Klappengrößen unterschieden sich postoperativ FU1 signifikant voneinander ($p = 0,031$, $p < 0,05$). Der niedrigste Druckgradient zeigte sich wie zu erwarten bei der größten Prothesengröße.

Klappengröße (Anzahl n)	FU 1 Mittelwert ±SD	FU 1 Median (unteres/oberes Quartil)
19 (n=2)	$15,0 \pm 2,828$	15 (13,0/.)
21 (n=17)	$21,35 \pm 8,139$	22 (16,0/27,0)
23 (n=39)	$15,36 \pm 5,738$	15 (10,0/18,0)
25 (n=25)	$15,84 \pm 4,871$	15 (12,5/20,0)
27 (n=7)	$14,86 \pm 7,058$	15 (11,0/17,0)
29 (n=3)	$11,0 \pm 1,732$	10 (10,0/.)

Tabelle 16: postoperativ Follow-Up FU1



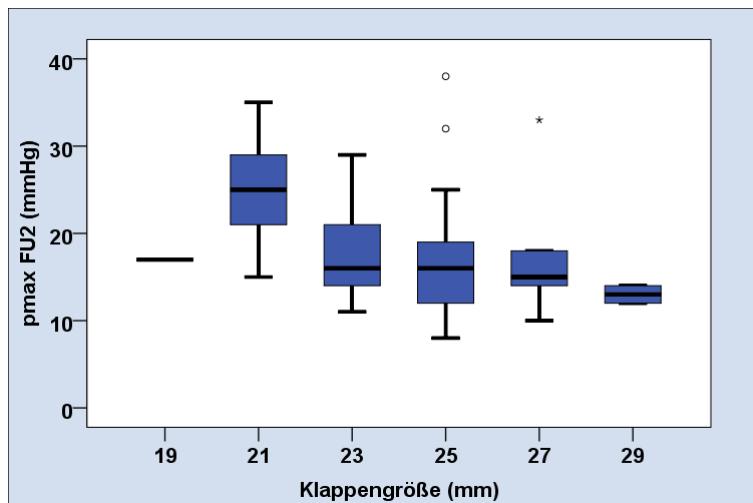
Grafik 12: Maximaler Druckgradient nach Klappengröße postoperativ FU1

Follow-Up FU2

Auch im Follow-Up FU2 unterschieden sich die maximalen Druckgradienten für die einzelnen Klappengrößen signifikant voneinander ($p = 0,049$; $p < 0,05$).

Klappengröße (Anzahl n)	FU 2		FU 2 Median (unteres/oberes Quartil)
	Mittelwert \pm SD		
19 (n=1)	17,0 \pm 0		17 (17,0/17,0)
21 (n=9)	25,0 \pm 6,69		25 (19,5/31,0)
23 (n=33)	17,45 \pm 4,874		16 (14,0/21,0)
25 (n=17)	17,53 \pm 8,017		16 (11,5/20,0)
27 (n=5)	18,0 \pm 8,86		15 (12,0/25,5)
29 (n=2)	13,0 \pm 1,414		13 (12,0/.)

Tabelle 17: Follow-Up FU2



Grafik 13: Maximaler Druckgradient nach Klappengröße im Follow-Up FU2

Betrachtet man den maximalen Druckgradienten für jede einzelne Klappengröße im Verlauf, so lässt sich für jede Klappengröße eine Zunahme des Gradienten von postoperativ FU1 zum Follow-Up FU2 beobachten. Diese Zunahme war für keine Klappengröße signifikant.

Mittlerer Druckgradient

Der mittlere Druckgradient stieg im Verlauf des Follow-Up an. Dieser Anstieg war nicht signifikant ($p = 0,986 / p > 0,05$)

ΔP mean (mmHg)	Follow-Up 1 Gesamtanzahl n=89	Follow-Up 2 Gesamtanzahl n=64
Mittelwert \pm SD	$9,27 \pm 3,899$	$10,19 \pm 3,976$
Median (unteres/oberes Quartil)	8 (7,0/12,0)	9 (7,25/13,0)

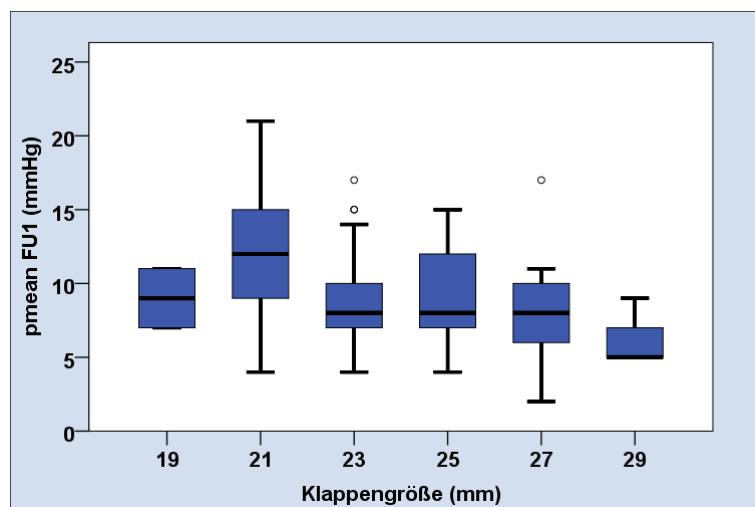
Tabelle 18

Postoperativ FU1

Die mittleren Druckgradienten für die einzelnen Klappengrößen unterschieden sich postoperativ FU1 nicht signifikant voneinander ($p = 0,072, p > 0,05$). Der niedrigste Druckgradient zeigte sich wie zu erwarten bei der größten Prothesengröße.

Klappengröße (Anzahl n)	FU 1 Mittelwert \pm SD	FU 1 Median (unteres/oberes Quartil)
19 (n=2)	$9,0 \pm 2,828$	9 (7,0/.)
21 (n=17)	$12,12 \pm 4,961$	12 (8,5/15,5)
23 (n=37)	$8,49 \pm 3,246$	8 (6,5/10,0)
25 (n=23)	$9,09 \pm 3,147$	8 (7,0/12,0)
27 (n=7)	$8,43 \pm 4,756$	8 (5,0/11,0)
29 (n=3)	$6,33 \pm 2,309$	5 (5,0/.)

Tabelle 19: postoperativ FU1



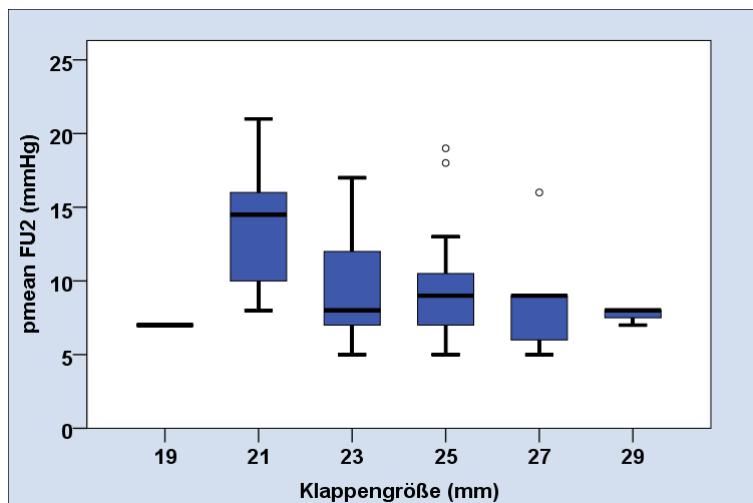
Grafik 14: Mittlerer Druckgradient nach Klappengröße postoperativ FU1

Follow-Up FU2

Die mittleren Druckgradienten für die einzelnen Klappengrößen unterschieden sich im Follow-Up FU2 signifikant voneinander ($p = 0,030, p < 0,05$).

Klappengröße (Anzahl n)	FU 2 Mittelwert \pm SD	FU 2 Median (unteres/oberes Quartil)
19 (n=1)	7,0 \pm 0	7 (7,0/.)
21 (n=10)	14,2 \pm 4,211	14 (10,0/17,0)
23 (n=30)	9,6 \pm 3,212	8 (7,0/12,25)
25 (n=15)	9,8 \pm 4,246	9 (6,0/11,0)
27 (n=5)	9,0 \pm 4,301	9 (5,5/12,5)
29 (n=3)	7,67 \pm 0,577	8 (7,0/.)

Tabelle 20: Follow-Up FU2



Grafik 15: Mittlerer Druckgradient nach Klappengröße im Follow-Up FU2

Betrachtet man auch hier den mittleren Druckgradienten für jede einzelne Klappengröße im Verlauf, so lässt sich mit Ausnahme der Klappengröße 19 von postoperativ FU1 hin zum Follow-Up FU2 eine Zunahme des Gradienten beobachten. Auch hier lässt sich keine Signifikanz für diese Zunahme bestimmen.

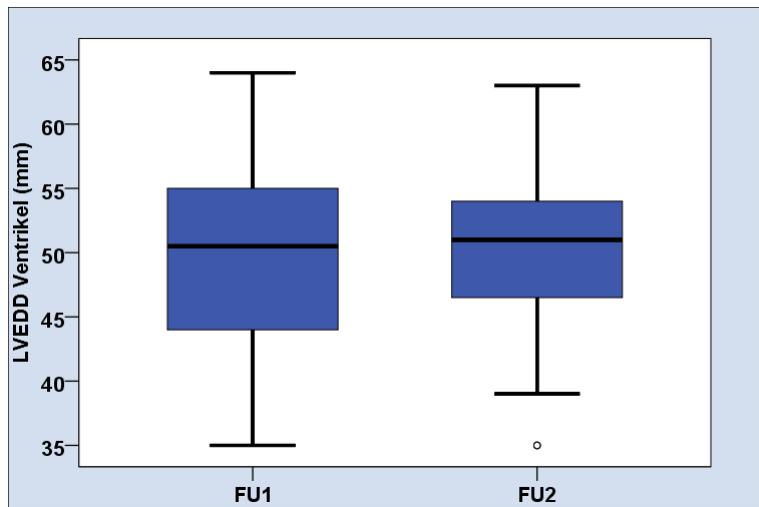
4.5.5 Linksventrikuläre Wanddicken

LVEDd

Für die Auswertung des linksventrikulären enddiastolischen Diameters (LVEDd) lagen im ersten Follow-Up (FU 1) direkt postoperativ die Daten von 90 Patienten, im zweiten Follow-Up (FU 2) die Daten von 67 Patienten vor. Die mittlere linksventrikuläre enddiastolische Wanddicke lag in beiden Untersuchungen bei circa 50,1 mm. Somit gab es keinen signifikanten Unterschied zu verzeichnen ($p = 0,631 / p > 0,05$).

LVEDd (mm)	Follow-Up 1 Gesamtanzahl n=90	Follow-Up 2 Gesamtanzahl n=67
Mittelwert \pm SD	50,07 \pm 7,45	50,15 \pm 6,013
Median (unteres/oberes Quartil)	50,5 (44,0/55,0)	51,0 (46,0/54,0)

Tabelle 21



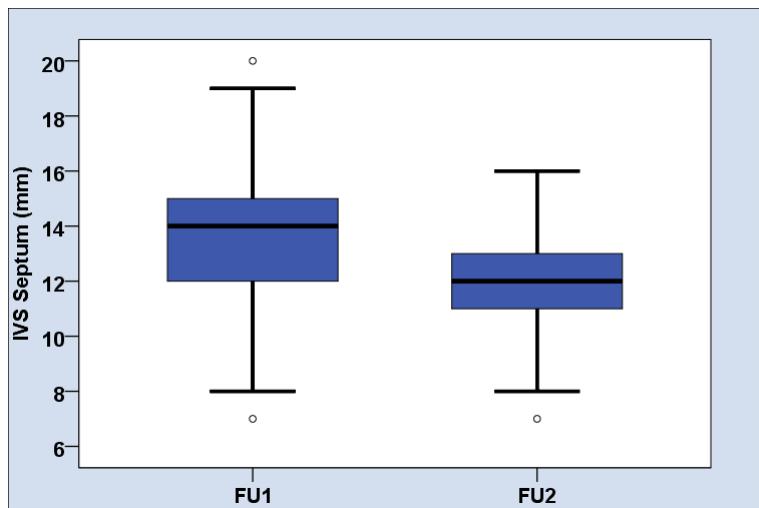
Grafik 16: Linksventrikuläre enddiastolische Wanddicke postoperativ FU1 und im Follow-Up FU2

IVSd

Für die Auswertung der interventrikulären enddiastolischen Wanddicke lagen die Datensätze von 82 (FU1), sowie 77 (FU2) Patienten vor. Wie in der Graphik 18 zu sehen, kam es zu einer Abnahme der Septumdicke im Verlauf, welche signifikant war ($p = 0,001 / p < 0,05$).

IVSd (mm)	Follow-Up 1 Gesamtanzahl n=82	Follow-Up 2 Gesamtanzahl n=77
Mittelwert \pm SD	$13,91 \pm 2,495$	$11,91 \pm 1,921$
Median (unteres/oberes Quartil)	14 (12,0/15,0)	12 (10,5/13,0)

Tabelle 22



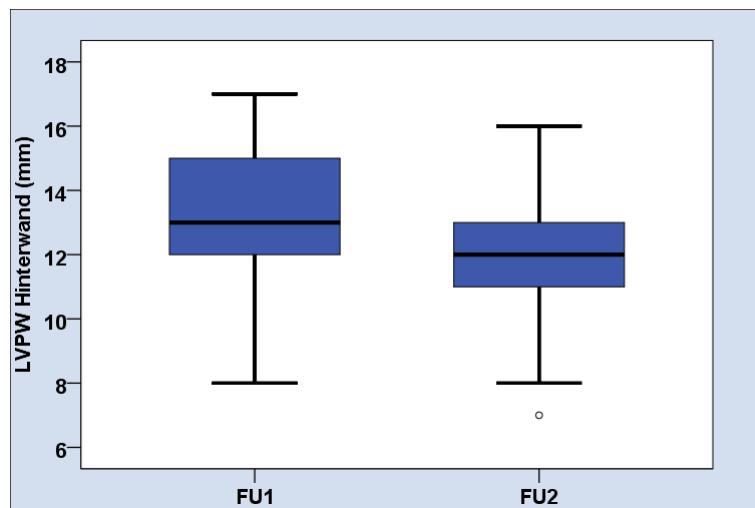
Grafik 17: Interventrikuläre enddiastolische Wanddicke postoperativ FU1 und im Follow-Up FU2

LVPWd

Der Median der linksventrikulären posterioren enddiastolischen Wanddicke wurde postoperativ FU1 für 81 und im Follow-Up FU2 für 76 Patienten bestimmt und betrug jeweils 13 und 12 mm. Dieser Unterschied war signifikant ($p = 0,001$ / $p < 0,05$).

LVPWd (mm)	Follow-Up 1 Gesamtanzahl n=81	Follow-Up 2 Gesamtanzahl n=76
Mittelwert \pm SD	$13,04 \pm 2,009$	$11,74 \pm 1,814$
Median (unteres/oberes Quartil)	13 (12,0/15,0)	12 (11,0/13,0)

Tabelle 23



Grafik 18: Linksventrikuläre posteriore enddiastolische Wanddicke postoperativ FU1 und im Follow-Up FU2

5. DISKUSSION

In der heutigen Zeit werden in der großen Mehrzahl der Aortenklappenersatzoperationen biologische Prothesen eingesetzt. Zahlreiche Verbesserungen des Klappendesigns und in der Herstellung biologischer Prothesen wurden eingeführt, um eine verlängerte Haltbarkeit und bessere Hämodynamik gestenteter Bioprothesen zu erlangen. Die Ansprüche an eine optimale Klappe sind einfache Implantierbarkeit, fehlende Thrombogenität und damit keine Notwendigkeit der Antikoagulation, niedrige transvalvuläre Druckgradienten mit einer physiologischen Klappenöffnungsfläche und eine lange Haltbarkeit der Prothese. Es existieren zahlreiche unterschiedliche Modelle verschiedener Hersteller, die sich in Material, Implantierbarkeit und Aufbau unterscheiden, um diese Ansprüche zu erreichen.

Entsprechend den Zielen unserer Arbeit werden nachfolgend die Ergebnisse unserer Arbeit zu Morbidität, Mortalität und echokardiographischen Parametern mit den Ergebnissen vergleichbarer Studien zur Trifecta, sowie zu den Bioprothesen Carpentier Edwards Perimount Magna und Sorin Mitroflow verglichen und kritisch diskutiert.

Eine Übersichtstabelle aller zu diesem Vergleich herangezogener Studien findet sich in Tabelle 24. Die Autoren dieser Studien werden in der folgenden Diskussion analog zur Listung in der Übersichtstabelle in Großbuchstaben zitiert.

Ein Vergleich der Ergebnisse verschiedener Studien birgt zahlreiche Probleme, welche bei der Betrachtung der Ergebnisse beachtet werden müssen. So werden zum einen unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien in der Auswahl der Patienten angewandt. Das Patientenkollektiv kann sich hinsichtlich Risikofaktoren und Begleiterkrankungen unterscheiden und nicht alle Morbiditäten oder klinischen Ergebnisse werden in den Studien genannt, bzw. ausführlich beschrieben. Es besteht eine unterschiedliche Verteilung der implantierten Prothesen und daraus resultierend unterschiedliche mittlere Prothesengrößen. Eine Übersichtstabelle der implantierten Größen findet sich im Anhang, Tabelle 1. Hierbei ist ersichtlich, dass für gewisse Prothesengrößen eine sehr geringe Fallzahl vorhanden ist und damit keine statistische Aussagekraft gegeben ist. Zu den Zeitpunkten der Nachuntersuchungen konnte hinsichtlich der Datenerhebung oftmals keine 100%ige Vollständigkeit erlangt werden, sodass sich bspw. die Verteilung der Prothesengrößen in den Follow-Up Untersuchungen änderte; hierüber werden jedoch keine weiteren Aussagen gemacht. Auch dies sollte man bei Betrachtung der Ergebnisse beachten.

Studie (Jahr der Veröffentlichung)	Design	Prothesenart (n=Anzahl)	Gesamtzahl der Patienten	Zeitraum der Implantation	Follow-up Zeitpunkt
Permanyer et al. (2013)	prospektiv	SJM Trifecta (n=200)	200	2010 - 2012	Früh postop.
Minardi et al. (2013)	k.A.	SJM Trifecta (n=50) CEPM (n=50)	100	2011 - 2012	Früh postop.
Bavaria et al. (2014)	prospektiv	SJM Trifecta (n=1014)	1014	2007 - 2009	Früh postop. bis ca. 1-2 Jahre
Modi et al. (2014)	retrospektiv	SJM Trifecta (n=400)	400	2011 - 2013	Früh postop. bis ca. 1 Jahr
Yadlapati et al. (2014)	prospektiv	SJM Trifecta (n=75) SJM Epic (n=49)	124	2010 - 2012	Früh postop. bis ca. 1 Jahr
Ugur et al. (2014)	retrospektiv	SJM Trifecta (n=196) CEPM (n=105) Sorin Mitroflow (n=1135)	1436	2007 - 2012	Früh postop.
Wendt et al. (2014)	retrospektiv	SJM Trifecta (n=121) CEPM (n=126) CEPM Ease (n=99)	346	2003 - 2011	Früh postop. bis ca. 6 Monate
Ruggieri et al. (2016)	prospektiv	SJM Trifecta (n=122)	122	2010 - 2011	Früh postop. bis ca. 3 Jahre
Dalmau et al. (2006)	retrospektiv	CEPM (n=40) CEPS (n=40)	80	2003 - 2004	Früh postop. bis ca. 1 Jahr
Minardi et al. (2011)	k.A.	CEPM (n=115) CEPS (n=262)	377	2007 - 2010	Früh postop.
Bobiarski et al. (2013)	retrospektiv	CEPM (n=33) SJM Epic (n=36)	69	2004 - 2006	Früh postop. bis ca. 1 Jahr
Conte et al. (2010)	prospektiv	Sorin Mitroflow (n=689)	689	2003 - 2007	6 Monate bis ca. 4 Jahre
Asch et al. (2012)	prospektiv	Sorin Mitroflow (n=276)	276	2003 - 2007	Früh Postop. bis ca. 5 Jahre

Tabelle 24: Vergleichsstudien (Permanyer et al. 2013); (Bavaria et al. 2014); (Modi et al. 2014); (Ruggieri et al. 2016); (Minardi et al. 2013); (Yadlapati et al. 2014); (Ugur et al. 2014); (Wendt et al. 2014); (Bobiarski et al. 2013); (Minardi et al. 2011); (Dalmau et al. 2006); (Conte et al. 2010); (Asch et al. 2012)

5.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs

Der Einsatz biologischer Aortenklappenprothesen beschränkt sich zumeist auf ein älteres Patientenkollektiv, welches dementsprechend oftmals zahlreiche Komorbiditäten aufweist.

Anhand aller 409 904 Klappeneingriffe aus der Datenbank der Society of Thoracic Surgeons, die von 1994 bis 2003 durchgeführt worden waren, untersuchten Rankin et al. präoperative und operative Einflussfaktoren auf die operative Mortalität; hierbei kamen sie auf 19 Variablen, die einen bedeutsamen Einfluss auf die operative Mortalität haben, unter anderem Dringlichkeit der OP, höheres Lebensalter, weibliches Geschlecht, aber auch spezielle Komorbiditäten, wie bestehende Niereninsuffizienz sowie Multimorbidität an sich (Rankin et al. 2006). Andere Studien unterstützen die Ergebnisse von Rankin et al. und beschreiben ebenfalls Komorbiditäten wie eine Nierendysfunktion, arterielle Hypertension, COPD sowie eine erniedrigte kardiale Pumpfunktion als Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität (Elayda et al.)(Florath et al. 2003)(Kohl et al. 2007)(Tseng et al. 1997).

Unsere Studie weist mit einem durchschnittlichen Patientenalter von $70,01 \pm 9,262$ Jahren im Gegensatz zu anderen Studien ein etwas geringeres Alter auf. Unser Patientenkollektiv zeigte einen vergleichsweise hohen BMI und KÖF, was die Implantation großer Klappengrößen nach sich zog und wodurch sich eine mittlere Klappengröße von $23,56 \pm 2,11$ ergab. Ebenso lag der prozentuale Anteil an kardiovaskulären Risikofaktoren und Begleiterkrankungen in unserem Patientenkollektiv vergleichsweise hoch (vgl. Tab. 4 u. 5). Das hohe Vorkommen an Begleiterkrankungen lässt sich unter anderem damit erklären, dass in unserer Studie kaum Ausschlusskriterien angewandt wurden, wohingegen in der Studie von MINARDI 2013 bspw. Patienten mit vorheriger Aortenklappenoperation oder mit akuter Endokarditis nicht mit eingeschlossen wurden.

In den meisten Studien wies die Mehrheit der Patienten als Hauptindikation eine Aortenklappenstenose auf. Dies trifft auch für unser Patientenkollektiv zu.

Ein studienübergreifendes Merkmal der behandelten Patienten stellt das fortgeschrittene NYHA-Stadium dar; in unserer Studie wiesen dementsprechend 60,7% der Patienten NYHA-Stadium III auf (vgl. Grafik 6).

5.2 Operative Daten

Operative Begleiteingriffe und Aortenabklemmzeit

Für den Aortenklappenersatz mit zusätzlicher Bypassoperation als auch für kombinierte Eingriffe an anderen Herzklappen besteht eine höhere operative Mortalität als für isolierte Aortenklappeneingriffe (lung et al. 2003)(Jamieson et al. 1999)(Baumgartner et al. 2017a).

Kombinierte Aortenklappenoperationen bringen eine verlängerte Operationsdauer und Aortenabklemmzeit, d.h. Ischämiezeit, mit sich, die wiederum bekannte Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität darstellen, weshalb diese Zeiten möglichst gering gehalten werden sollten (Florath et al. 2003)(Kohl et al. 2007). Bloomstein et al. untersuchten den Einfluss einer verlängerten Bypasszeit, und somit verlängerten Aortenabklemmzeit, bei isoliertem Aortenklappenersatz auf die frühe postoperative Mortalität. Diese lag bei einer Bypasszeit von unter 100 Minuten bei 8,9% und

stieg mit einer verlängerten Dauer von 100-124 Minuten und über 124 Minuten auf 10,2%, bzw. 29,6% (Bloomstein et al. 2001).

In unserem Patientenkollektiv wurde bei 59% der Patienten ein operativer Begleiteingriff vorgenommen. Übereinstimmend mit den zu vergleichenden Studien stellte dabei die Mehrzahl dieser Eingriffe eine Bypassoperation (31%) dar.

In den Studien von WENDT et al., ASCH et al. und CONTE et al. betrug die Prozentzahl für zusätzliche Bypassoperationen sogar über 50%. Erklären lässt sich dies anhand der zugrundeliegenden kardiovaskulären Risikofaktoren und Begleiterkrankungen, die nicht nur für die Pathogenese der degenerativen Klappenerkrankung eine Rolle spielen, sondern ebenso für die koronare Herzkrankheit.

In unserer Studie betrug die durchschnittliche Aortenabklemmzeit $76,29 \pm 22,73$ Minuten. Für den isolierten Aortenklappenersatz betrug sie $62,71 \pm 18,49$ Minuten, für den kombinierten Eingriff $85,73 \pm 20,62$ Minuten.

Vergleicht man diese Zeit mit den Ergebnissen anderer Studien zur SJM Trifecta Prothese (s. Tab. 25), so ist diese Zeit niedriger als bei BAVARIA et al. und WENDT et al. Wie bereits erwähnt wurde in der Trifecta-Gruppe bei WENDT et al. jedoch in über 50% der Fälle eine zusätzliche Bypassoperation und in circa 30% eine zusätzliche Klappenoperation geleistet. Die durchschnittliche Aortenabklemmzeit unserer Studie ist länger als von UGUR et al. und MINARDI et al. 2013. Sowohl bei UGUR et al. als auch bei MINARDI et al. lag jedoch die Anzahl der zusätzlich durchgeführten Begleiteingriffe niedriger. Bei MINARDI et al. kam es bspw. bei nur 22% der Patienten zeitgleich zu einer Bypassoperation. Auffallend kurz ist mit 43.2 ± 18.8 Minuten die durchschnittliche Aortenabklemmzeit bei RUGGIERI et al. Im Gegensatz zu unserer und den anderen Trifecta Studien wurde hierbei jedoch in circa 80% der Fälle ein isolierter Aortenklappenersatz ausgeführt.

Damit liegt das Ergebnis im Vergleich mit anderen Studien zur SJM Trifecta im Mittelfeld (s. Tab. 25).

Durchschnittliche Aortenabklemmzeit in Minuten	Eigene Ergebnisse	Bavaria	Ugur	Wendt	Minardi (2013)	Ruggieri
Gesamte Eingriffe	$76,29 \pm 22,73$	$83,2 \pm 37,3$	66 ± 41	85 ± 30	64 ± 22	43.2 ± 18.8
Isolierte Eingriffe	$62,71 \pm 18,49$	$64,3 \pm 25,5$	53 ± 30	-	-	-
Kombinierte Eingriffe	$85,73 \pm 20,62$	96.9 ± 38.5	-	-	-	-

Tabelle 25

Die Ergebnisse der Aortenabklemmzeiten zu der CEP Magna sind bei MINARDI et al. und UGUR et al. unseren Ergebnissen ähnlich. WENDT et al. nennen mit einer durchschnittlichen Gesamtzeit von 97 ± 34 Minuten eine weitaus längere Aortenabklemmzeit, was auch in dieser Gruppe mit der hohen Anzahl an begleitenden Bypass- und Klappenoperationen (ca. 60% und ca. 18%) erklärt werden könnte.

Auch die höheren Zeiten zur Sorin Mitroflow von UGUR et al. und CONTE et al. können unter anderem mit der in diesen Studien beschriebenen hohen Zahl an Begleiteingriffen erklärt werden.

Durchschnittliche Aortenabklemmzeit in Minuten	Eigene Ergebnisse	Ugur CEPM	Minardi 2013 CEPM	Wendt CEPM	Dalmau CEPM	Ugur Sorin MF	Conte Sorin MF
Gesamte Eingriffe	76,29 ± 22,73	68 ± 34	74 ± 21	97 ± 34	-	82 ± 40	92 ± 37
Isolierte Eingriffe	62,71 ± 18,49	55 ± 26	-	-	72 ± 24	62 ± 27	-
Kombinierte Eingriffe	85,73 ± 20,62	-	-	-	97 ± 25	-	-

Tabelle 26

5.3 Morbidität

Insgesamt betrachtet ist die Komplikationsrate nach Aortenklappenersatz mittels der Trifecta-Bioprothese vergleichbar mit anderen Klappen, bzw. mit Angaben aus der Literatur. Im Wesentlichen werden hier die wichtigsten frühen und späten Komplikationen diskutiert, die in der Literatur Erwähnung finden.

5.3.1 Neurologische Komplikationen

Neurologische Komplikationen in Form eines Apoplex sind eine der schwerwiegendsten Komplikationen nach herzchirurgischen Operationen.

Bucerius et al. beschreiben eine Gesamtinzidenz für alle herzchirurgischen Verfahren von 4,6% und unterschiedliche Häufigkeiten je nach Art der Operation. Bei einem Aortenklappenersatzverfahren trat in 4,8% der Fälle ein Apoplex auf. Wurde an zwei oder drei Klappen operiert oder kam zu der Klappenoperation noch eine Bypassoperation hinzu, so stiegen die Zahlen auf 9,7% und 7,4%. (Bucerius et al. 2003)

Postoperativer Follow-Up FU1

Bei BAVARIA et al. trat bei 25 Patienten (2,5%) ein thromboembolisches Ereignis mit neurologischer Symptomatik auf. Acht dieser Patienten hatten zum Zeitpunkt des Ereignisses ein Vorhofflimmern. Die Inzidenz eines Apoplex betrug 0,8%, während bei 1,7% die neurologische Symptomatik wieder verschwand. Bei PERMANYER et al. trat in 1,5% der Fälle postoperativ ein Apoplex auf. UGUR et al. beschreiben eine Inzidenz des Apoplex von ebenfalls 1,5%, sowie das Auftreten einer TIA in 0,8% der Fälle. In diesen Studien wird über etwaige Komorbiditäten oder Begleiteingriffe der Patienten mit Apoplex keine Aussage gemacht. In verschiedenen Studien werden Parameter genannt, die das Risiko für ein neurologisches Ereignis signifikant erhöhen. Hierunter fallen folgende Variablen: Apoplex in der Anamnese, Atherosklerose der Aorta, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, lange kardiopulmonale Bypasszeiten und weibliches Geschlecht (Bucerius et al. 2003)(Hogue et al. 1999). Whitlock et al. identifizierten zudem postoperativ neu aufgetretenes Vorhofflimmern als weiteren Risikofaktor für das Vorkommen von früh postoperativen Schlaganfällen (Whitlock et al. 2014).

In unserer Studienpopulation trat im peri-/postoperativen Verlauf bei 5,0% (n=5) ein Apoplex auf. Bei diesen Patienten lagen zahlreiche oben genannte Risikofaktoren vor. Drei dieser fünf Patienten waren Frauen. Ein Patient welcher aufgrund einer Klappenendokarditis einen Aortenklappenersatz erhielt, wies anamnestisch einen Apoplex auf. Bei zwei der fünf Patienten lagen eine koronare Herzkrankheit und eine Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße vor. Keiner der Patienten hatte präoperativ ein Vorhofflimmern. Bei einem Patienten trat postoperativ ein Vorhofflimmern auf. Drei der fünf Patienten erhielten neben dem Aortenklappenersatz zudem einen Begleiteingriff, welcher eine verlängerte Aortenabklemmzeit mit sich brachte.

So liegt das Auftreten eines Apoplex im Vergleich mit anderen Trifecta Studien zwar höher, doch ist das Ergebnis vergleichbar mit Angaben aus der allgemeinen Literatur (s. Bucerius et al.).

Follow-UP FU2

Für das Auftreten eines Apoplex nach der frühen postoperativen Phase nennen Whitlock et al. dieselben Risikofaktoren wie Bucerius et al und Hogue et al. Zudem heben sie für eine Risikoeinschätzung die Signifikanz des CHA2DS2-VASc-Score hervor (Whitlock et al. 2014). Bei BAVARIA et al. betrug die Rate an thrombembolischen neurologischen Ereignissen im Follow-Up von einem Jahr 1,9%, die Rate an Apoplex 0,47%.

Im Follow-Up FU2 wurde in unserer Studie über keine weiteren neurologischen Komplikationen berichtet.

5.3.2 Herzrhythmusstörungen

Vorhofflimmern

Die häufigste Komplikation nach herzchirurgischen Operationen ist das postoperative Vorhofflimmern. In der Literatur werden Häufigkeiten von 20-60% beschrieben, je nach Operationsgebiet und –methodik (Echahidi et al. 2008)(Patel et al. 2008).

Postoperativer Follow-Up FU1

Die genauen pathophysiologischen Mechanismen bei der Entstehung des postoperativen Vorhofflimmerns sind noch nicht verstanden. Angenommen wird unter anderem, dass das chirurgische Trauma auf die Strukturen der Rhythmusbildung und –weiterleitung wie auch die Ischämiezeit des Myokards eine Rolle spielen (Maisel 2001)(Patel et al. 2008). In der Studie von Almassi et al. wurden 3855 Patienten hinsichtlich des Auftretens von Vorhofflimmern nach einer offen-chirurgischen Herzoperation untersucht. Dabei trat bei 29,6% der Patienten postoperativ ein Vorhofflimmern auf. Die Inzidenz nach isoliertem Aortenklappenersatz betrug 32,9%, bzw. 36,4% nach dem Ersatz kombiniert mit einer Bypassoperation (Almassi et al. 1997). In einer Studie von Creswell et al. lag das Auftreten von Vorhofflimmern nach Aortenklappenersatz und Bypass sogar bei 48,8% (Creswell et al. 1993). In verschiedenen Studien werden zahlreiche Risikofaktoren für die Entstehung postoperativen Vorhofflimmerns genannt, welche jedoch nicht einheitlich sind. Übereinstimmend wird ein höheres Lebensalter als Risikofaktor für das Auftreten postoperativen

Vorhofflimmerns benannt (Hogue und Hyder 2000)(Patel et al. 2008). Bei Almassi et al. war die Inzidenz von VHF bei Patienten über 80 Jahre viermal so hoch (52%) wie bei den Patienten unter 50 Jahren (13%) (Almassi et al. 1997).

In den zum Vergleich herangezogenen Studien beziffert PERMANYER et al. das Auftreten von Vorhofflimmern nach Implantation der Trifecta-Prothese mit 18,0%.

Auch in unserer Studie lag das Auftreten des postoperativen Vorhofflimmern bei 18% (18 Fälle) und damit niedriger als in der Literatur beschrieben.

14 unserer Patienten waren älter als 70 Jahre und alle Patienten hatten zudem eine arterielle Hypertonie. Bei 11 der 18 Patienten wurde neben dem Aortenklappenersatz ein Begleiteingriff durchgeführt, was bei zehn Patienten eine verlängerte Aortenabklemmzeit und damit Ischämiezeit bedingte. Die Hälfte unserer Patienten mit postoperativem VHF hatte einen verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation.

Postoperatives VHF wird zumeist als vorübergehend und benigne beschrieben, geht jedoch mit erhöhter Morbidität sowie verlängertem Krankenhausaufenthalt einher. Bei älteren Patienten und bei Patienten mit eingeschränkter kardialer Pumpfunktion stellt Vorhofflimmern hingegen einen lebensbedrohlichen Zustand dar (Echahidi et al. 2008)(Patel et al. 2008).

Verschiedene Studien zeigen, dass postoperatives VHF das Risiko für einen Apoplex um ein Vielfaches erhöht. Das Auftreten eines Apoplex bei Patienten mit postoperativem VHF war bei Almassi et al. doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe. Ebenso war in dieser Gruppe sowohl die frühe Mortalität als auch die Mortalitätsrate nach 6 Monaten signifikant erhöht (Almassi et al. 1997).

Einer unserer Patienten mit postoperativ diagnostiziertem Vorhofflimmern erlitt perioperativ ein neurologisches Ereignis.

Follow-Up FU2

Pillarisetti et al. evaluierten in ihrer Studie das späte Auftreten von Vorhofflimmern nach einem herzchirurgischen Eingriff und konnten feststellen, dass in einem Follow-Up Zeitraum von 5 Jahren die Inzidenz dafür in der Gruppe der Patienten mit frühem postoperativen paroxysmalem VHF im Gegensatz zur Kontrollgruppe ohne VHF erhöht war (11% zu 3%) (Pillarisetti et al. 2014).

In unserer Untersuchung liegen für den Zeitraum des Follow-Ups FU2 Daten von 87 Patienten vor. Bei 6,9% trat im Verlauf ein Vorhofflimmern auf.

Andere Herzrhythmusstörungen

Postoperativer Follow-Up FU1

Herzrhythmusstörungen nach herzchirurgischen Operationen kommen häufig vor. Die Implantation eines permanenten Schrittmachers ist jedoch eher ungewöhnlich (Erdogan et al. 2006)(G Limongelli et al. 2003). Die Notwendigkeit einer Implantation ist laut Literatur nach Herzkappenoperationen mit 4,5%-6,0% signifikant größer als nach Bypassoperationen (0,6% - 0,8%) (Goldman et al. 1984)(Gordon et al. 1998). Limongelli et al. beschrieben in ihrer Untersuchung, dass von 276 Patienten, die einen Aortenklappenersatz erhielten, postoperativ 3,2% einen permanenten

Herzschrittmacher implantiert bekamen. Diese Patienten zeigten unter anderem irreversible AV-Blöcke II. und III. Grades (G Limongelli et al. 2003).

In unserer Studie trat bei insgesamt 10% der Patienten (n=10) postoperativ ein AV- Block auf. Fünf Patienten (5,0%) erhielten einen permanenten Schrittmacher aufgrund eines AV-Blocks III. Grades.

Bei PERMANYER et al. trat bei 2,0% der Patienten ein AV-Block auf, der die Implantation eines Schrittmachers notwendig machte.

5.3.3 Niereninsuffizienz

Die akute Nierenschädigung AKI ist eine häufige und schwerwiegende Komplikation nach Herzoperationen (Hobson et al. 2009). Das Risiko für eine AKI liegt demnach, je nach Definition und Studienlänge, zwischen 7-49% (Hobson et al. 2009)(Thiele et al. 2015)(Chew und Hwang 2019).

Die Zahl der Patienten, die ein Nierenersatzverfahren benötigen, wird in der Literatur mit 2-6% angegeben (Thiele et al. 2015).

Die Anzahl an Patienten, die bei PERMANYER et al. präoperativ an einer chronischen Niereninsuffizienz litten, betrug 11,0%. Die Anzahl an Patienten, die postoperativ ein akutes Nierenversagen erlitten und ein Nierenersatzverfahren benötigten betrug 3,5%. Genauere Angaben zu bspw. weiteren Komorbiditäten dieser Patienten werden nicht gemacht.

In unserer Studie wiesen 18 Patienten eine bekannte chronische Niereninsuffizienz auf. Sechs Patienten (6,0%) erlitten postoperativ ein akutes Nierenversagen, davon drei mit vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz.

Die Pathogenese der AKI nach Herzoperationen ist noch nicht vollkommen verstanden. Zahlreiche Faktoren, wie unter anderem das Geschlecht, vorherige Nieren- und kardiale Pumpfunktion, sowie perioperative Gegebenheiten, wie der renale Blutfluss oder Hämatokrit, spielen hierbei eine Rolle (Chew und Hwang 2019)(Kumar et al. 2012)(Kumar und Suneja 2011). Kumar et al. stellten zudem fest, dass eine längere Bypass- und damit längere Aortenabklemmzeit mit einem erhöhten Auftreten von AKI assoziiert ist (Kumar et al. 2012)(Kumar und Suneja 2011).

Alle unsere Patienten mit postoperativem akutem Nierenversagen hatten einen verlängerten intensivstationären Aufenthalt. Bei 3,0% dieser Patienten wurde ein Nierenersatzverfahren notwendig. Zwei dieser Patienten hatten eine vorbestehende Niereninsuffizienz und ein Patienten einen Diabetes mellitus. Es lässt sich außerdem festhalten, dass bei fünf der Patienten mit postoperativem akuten Nierenversagen ein kombinierter operativer Eingriff durchgeführt worden war, welcher eine verlängerte Aortenabklemmzeit (>85 Min.) bedingte.

Das Auftreten einer AKI nach Herzoperationen geht nicht nur mit einem verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation einher, sondern auch mit einer erhöhten Mortalität (Thiele et al. 2015)(Hobson et al. 2009)(Kumar et al. 2012). Für Patienten, die nach einer Herzoperation mit kardiopulmonalem Bypass eine dialysepflichtige Nierenschädigung erlitten, liegt die Mortalität gar bei 60-70% (Chew und Hwang 2019)(Kumar et al. 2012).

In unserer Studie verstarben von den 18 Patienten mit präoperativ bekannter chronischer Niereninsuffizienz sieben (38,8%). Insgesamt verstarben fünf der Patienten mit postoperativen

akuten Nierenversagen (83,3%), davon zwei während des Krankenhausaufenthaltes. Alle diese Patienten waren älter als 65 Jahre und erhielten einen kombinierten operativen Eingriff.

5.3.4 Andere Komplikationen

Nosokomiale Infektionen

Als weitere wichtige frühe Komplikation ist vor allem das Auftreten einer Infektion zu nennen. Bei PERMANYER et al. trat die Pneumonie als frühe Komplikation bei 1,0% auf. Weitere Infektionen werden nicht genannt.

Bei 7,1% unserer Patienten ließ sich eine Infektion nachweisen. Die häufigste Infektion stellte hierbei die Pneumonie dar (4,0%).

Frühpostoperative Rethorakotomie

Bei BAVARIA et al. werden bei 8,0% der Patienten in der frühen postoperativen Phase „größere Blutungen“ beschrieben.

In unserer Studie blutete ein Patient früh postoperativ im Operationsgebiet nach, was einen Revisionseingriff mit Hämatomausräumung notwendig machte. Dieser Patient erhielt einen isolierten Aortenklappenersatz bei kombiniertem Aortenklappenvitium. Im Operationsbericht des Primäreingriffes wird bereits klinisch eine vermehrte Blutungsneigung beschrieben.

Einer unserer Patienten benötigte aufgrund eines therapieresistenten Perikardergusses nach Klappenersatz und Bypassoperation eine Perikardfensterung.

Klappenbedingter Revisionseingriff

BAVARIA et al. berichten von einer Reoperation (0,1%) mit Explantation der Trifecta-Prothese aufgrund eines paravalvulären Lecks in der frühen postoperativen Phase.

In unserer Studie kam es während des postoperativen Follow-Up Zeitraumes zu keinem klappenbedingten Revisionseingriff.

5.3.5 Prothesenendokarditis

Postoperativer Follow-Up FU1

Im frühen postoperativen Verlauf (<30 Tage) kam es in unserer Untersuchung zu keiner Prothesenendokarditis. Auch BAVARIA et al. können von keinem Endokarditisfall berichten.

PERMANYER et al. beschreiben das Auftreten einer postoperativen Endokarditis bei einem Patienten (0,5%).

Follow-Up FU2

Bei BAVARIA et al. kam es in 9 Fällen (1,07%) zu einer Endokarditis, wobei bei vier eine Explantation der Prothese notwendig war. Insgesamt kam es bei BAVARIA et al. während ihres Follow-Up Zeitraumes von 2 Jahren zu fünf Reoperationen. Vier, wie bereits genannt, aufgrund einer Prothesenendokarditis und eine aufgrund einer Degeneration der Prothese.

In unserem Follow-Up FU2 kam es bei 2,3% zu einer Prothesenendokarditis, die einen Prothesenwechsel erforderlich machte.

Bei einem Patienten erfolgte der Prothesenwechsel am 55. postoperativen Tag nach Aortenklappenersatz und Bypassoperation. Dieser Patient war zunächst nach komplikationslosem postoperativem Verlauf von Intensiv- auf Normalstation verlegt worden, musste jedoch bei steigenden Infektparametern und neu aufgetretenem tachykarden Vorhofflimmern zurück auf die Intensivstation genommen werden. Er wurde nach Antibiotikatherapie und erfolgreicher Kardioversion in Sinusrhythmus am 16. postoperativen Tag in die Rehabilitation entlassen und nach 54 Tagen mit Fieber wieder aufgenommen. Echokardiographisch ließ sich eine Prothesenendokarditis nachweisen und es erfolgte der Prothesenwechsel mit einer gerüstlosen Bioprothese. Selbiger Patient erhielt drei Jahre später erneut einen Wechsel der Aortenklappenbioprothese mittels Bioprothese bei Protheseninsuffizienz II°, sowie einen Mitralklappenersatz und eine Trikuspidalklappenanuloplastie mit Ring bei höhergradigen Insuffizienzen.

Der andere Patient erhielt den Prothesenwechsel sechs Monate nach Implantation der SJM Trifecta. Dieser Patient hatte zusätzlich zu dem Aortenklappenersatz eine Bypassoperation erhalten. Postoperativ kam es zu keinem verlängerten Intensivaufenthalt oder Komplikationen. Außer der koronaren Herzerkrankungen bestanden als Komorbiditäten ein Diabetes mellitus, eine chronische Niereninsuffizienz, arterieller Hypertonus, Vorhofflimmern, Hyperlipidämie und ein Nikotinabusus.

Bei zwei weiteren Patienten, die am 315. und 996. postoperativen Tag verstarben wurde als Todesursache im TEE sowie in Zusammenschau der Klinik der hochgradige Verdacht einer Prothesenendokarditis geäußert, bzw. war im TEE eine Endokarditis nicht sicher ausschließbar.

5.3.6 Strukturelles Klappenversagen

Biologische Prothesen haben eine begrenzte Haltbarkeit, da es durch Kalzifizierungsprozesse an den Prothesen zu strukturellem Klappenversagen (SVD = structural valve deterioration) kommt. Strukturelles Klappenversagen nach Aortenklappenersatz beginnt nach etwa 8 Jahren und ist vor allem vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Implantation abhängig (Hammermeister et al. 2000)(Rahimtoola 2010). So ist das Auftreten des primären strukturellen Klappenversagens bei jüngeren Patienten unter 65 Jahre deutlich häufiger (Hammermeister et al. 2000). Für den Prozess der Kalzifizierung spielt weiterhin eine Rolle, ob und welche Art von Antikalzifizierungsbehandlung die Prothesen erhalten, das Gewebematerial der Prothesen und auch der hämodynamische Stress, der auf die Prothese einwirkt (Flameng et al. 2014). Flameng et al. benennen zudem ein Vorliegen von Prosthesis-Patient-Mismatch als eigenständigen Risikofaktor für die Entwicklung von strukturellem Klappenversagen bei Bioprothesen (Flameng et al. 2010). Zudem tritt SVD bei Patienten mit PPM deutlich früher auf als bei Patienten ohne PPM (Flameng et al. 2010, 2010).

Das Nicht-Auftreten von strukturellem Klappenversagen (freedom from structural valve deterioration SVD) liegt nach 10 Jahren bei 70% bis 90% und nach 15 Jahren bei 50% bis 80% (Pibarot und Dumesnil 2009).

Hersteller versuchen eine längere Haltbarkeit der Bioprothesen durch immer wieder neu entwickelte Antikalzifizierungsverfahren zu erreichen, was in den letzten Jahren erfolgreich gelang und u.a. dadurch zu einem vermehrten Einsatz von biologischen Prothesen führte. Insbesondere im Vergleich mit Schweinegewebs-bioprothesen zeigt die neuere Generation von Rinderperikardbioprothesen ein geringeres Vorkommen an SVD (Rahimtoola 2010)(Le Tourneau et al. 2002).

Carpentier Edwards Perimount Magna

Langzeitstudien bescheinigen den Modellen der Carpentier Edwards Perimount Bioprothesen ausgezeichnete Ergebnisse hinsichtlich Hämodynamik und Haltbarkeit (Banbury et al. 2002) (Le Tourneau et al. 2002) (Poirier et al. 1998).

Bourguignon et al. berichten in ihrer Langzeitstudie über 20 Jahre über eine gute Haltbarkeit der verschiedenen Modelle der Perimount Aortenklappenbioprosehe von Carpentier Edwards (Bourguignon et al. 2015). Das Nicht-Auftreten von SVD lag nach 10 Jahren bei $94,2\% \pm 0,8\%$ und nach 20 Jahren bei $48,5\% \pm 4,6\%$ (Bourguignon et al. 2015).

Nielsen et al. vergleichen in ihrer Studie die Haltbarkeit der Aortenklappenbioproses Sorin Mitroflow und der CE Perimount, welche an ihrer Klinik in den Jahren 1999 bis 2014 insgesamt 2393 Patienten implantiert worden waren. Das Modell CE Perimount Magna wurde in ihrer Institution seit dem Jahr 2002 verwendet. Hierbei stellten sie fest, dass die Zahl der Patienten, die nach 10 Jahren eine Re-Operation aufgrund von SVD benötigten, in der Gruppe der CE Perimount Bioprosehe signifikant niedriger war als in der Gruppe der Sorin Mitroflow (Nielsen et al. 2016).

Sorin Mitroflow

Yankah et al. untersuchten die Langzeitergebnisse der Sorin Mitroflow Bioprosehe über einen Zeitraum von 21 Jahren und bescheinigen ihr eine gute Haltbarkeit mit einer Freiheit von SVD von 62,3% insgesamt und 84,8% bei den über 70-jährigen Patienten (Yankah et al. 2008).

Auch CONTE et al. und ASCH et al. berichten über gute Ergebnisse hinsichtlich der Haltbarkeit der Sorin Mitroflow Bioprosehe. CONTE et al. bescheinigen während ihres Untersuchungszeitraumes so nur bei vier Patienten ein strukturelles Klappenversagen. Dies entspricht einem Nicht-Auftreten von SVD nach 3 Jahren von 99,2% (Conte et al. 2010). Bei ASCH et al. liegt das Nicht-Auftreten von SVD nach fünf Jahren bei 97,8% (Asch et al. 2012).

In jüngerer Zeit mehren sich jedoch Studien, die über ein frühes strukturelles Klappenversagen der Sorin Mitroflow Bioprosehe berichten (Rahimtoola 2010)(Balsam und DeAnda 2017). In diesen Studien wird über ein Auftreten von SVD zwischen 8 % bis zu 30 % innerhalb von fünf, bzw. sechs Jahren berichtet und das bei einem Patientenkollektiv, dessen Durchschnittsalter über 65 Jahre betrug (Senage et al. 2014)(Bassano et al. 2018)(Nardi et al. 2018)(Issa et al. 2018).

Zu diskutieren ist, ob hierbei eventuell die unterschiedlichen Ausführungen der Sorin Mitroflow Bioprothese eine Rolle spielen. Die erste Generation der Sorin Mitroflow Bioprothese, Modell 11 ist seit 1982 für den europäischen Markt zugelassen (Balsam und DeAnda 2017). Seitdem sind verschiedene Nachfolgemodelle mit unterschiedlichen Bauart- und Materialveränderungen unter selbigem Namen zugelassen worden (Balsam und DeAnda 2017). Welche Ausführung bspw. in der Studie von Yankah et al. Gegenstand der Untersuchung war wird nicht berichtet. Ob ein frühes strukturelles Klappenversagen nur bei bestimmten Modellen der Sorin Mitroflow oder generell ein Problem dieser Prothese darstellt ist zu dieser Zeit nicht abschließend zu sagen.

St. Jude Medical Trifecta

Laut St. Jude Medical soll die Trifecta Bioprothese das Risiko einer strukturellen Klappendegeneration und Taschenabrasion verringern, unter anderem durch die Antikalzifizierungbehandlung, ihrer Bauart mit Gewebe-zu-Gewebe Kontakt, sowie ihren besseren hämodynamischen Eigenschaften wie einer vergrößerten Klappenöffnungsfläche.

Seit 2010 ist sie für den europäischen Markt zugelassen. In der Zulassungsstudie berichten Goldman et al. von 15 Fällen mit SVD während eines Follow-Up Zeitraums von sechs Jahren. Dies entspricht nach der Kaplan-Meier Methode einer Freiheit von SVD nach sechs Jahren von 95,7% (Goldman et al. 2017). Anselmi et al. veröffentlichten 2017 mittelfristige Ergebnisse zur Haltbarkeit der SJM Trifecta Bioprothese. Die Abwesenheit von SVD ebenso wie die Freiheit einer Reoperation aufgrund von SVD nach fünf Jahren lag in ihrer Untersuchung bei ca. 98% (Anselmi et al. 2017). In der Studie von Kilic et al. lag die Abwesenheit einer Reoperation aufgrund von SVD nach 5 Jahren bei 98,7% (Kilic et al. 2019). Diese Ergebnisse hinsichtlich der Haltbarkeit werden teils als exzellent beschrieben (Goldman et al. 2017), sind jedoch niedriger als die Ergebnisse anderer Bioprothesen zur 5-Jahres Freiheit von SVD (s.o.).

In neueren Publikationen ist ein frühes strukturelles Versagen der Trifecta Bioprothese in Einzelfällen beschrieben worden. In diesen wird zum einen über den (Aus-) Riss von Klappensegeln, der sich oftmals in einer Protheseninsuffizienz äußert, zum anderen über Pannusbildung und Kalzifizierungen der Prothese berichtet (Saxena et al. 2014)(Kalra et al. 2017)(Schaefer et al. 2019)(Campisi et al. 2014).

Ob dies einzelne Fallbeschreibungen bleiben oder ein frühes strukturelles Klappenversagen eine Komplikation der SJM Trifecta Bioprothese ist und sich in Langzeitstudien als solche darstellt, bleibt abzuwarten.

BAVARIA et al. berichten von einem Fall von strukturellem Klappenversagen der Trifecta Prothese innerhalb des ersten postoperativen Jahres, was eine Reoperation mit Austausch der Prothese notwendig machte.

In unserer Studie trat postoperativ und während des Zeitraums des Follow-Up von durchschnittlich 27,3 03 ± 9,25 Monaten (Median 29) kein Fall von strukturellem Klappenversagen der Trifecta Prothese auf. Innerhalb unseres Untersuchungszeitraumes kam es zu zwei Explantationen aufgrund einer Prothesenendokarditis.

5.4 Mortalität

Wie bereits beschrieben haben viele verschiedene Faktoren Einfluss auf die frühe und späte Mortalität nach Aortenklappenersatz.

Frühmortalität

Die frühe Mortalität beschreibt die Mortalität innerhalb von 30 Tagen nach einer Operation. Die Krankenhausmortalität kann mit der operativen Mortalität verglichen werden. Laut des Qualitätsreports über die Versorgung in deutschen Krankenhäusern lag im Jahr 2011 die Krankenhaussterblichkeit nach einem isolierten Aortenklappeneingriff bei 2,9%. Der Aortenklappenersatz mit gleichzeitiger Bypassoperation zeigt eine höhere operative Mortalität; hier liegt die Sterblichkeit bei 5,0% (AQUA-Institut GmbH 2012).

BAVARIA et al. und UGUR et al. berichten für den Aortenklappenersatz mit der Trifecta-Bioprothese von einer frühen Mortalität von 1,8%, bzw. 1,5%. WENDT et al. berichten mit einer frühen Mortalität von 8,3% in der Trifecta-Gruppe von einer weitaus höheren Rate. Wendt et al. erklären dies damit, dass ihr Patientenkollektiv nicht nur ein hohes Risikoprofil zeigte, sondern auch viele Begleiteingriffe durchgeführt wurden. So erhielten in der Trifecta Gruppe circa 50% zusätzlich zum Aortenklappenersatz eine Bypassoperation und circa 30% einen weiteren Klappenersatz.

Die Sorin Mitroflow-Prothese zeigt hinsichtlich der frühen Mortalität ähnliche Ergebnisse (UGUR: 3,0%, ASCH: 1,4%, CONTE: 4,5%).

UGUR et al. bestimmten für die CEP Magna eine frühe Mortalität von 1,0% und BOBIARSKI et al. berichten von keinem Todesfall in ihrem Patientenkollektiv. Bei WENDT et al. hingegen lag in der CEP Magna-Gruppe die frühe Mortalität bei 15%. Auch in dieser Gruppe zeigten die Patienten ein hohes Risikoprofil und es wurde zudem in circa 60% zusätzlich eine Bypass- und in circa 18% der Fälle zusätzlich eine Klappenoperationen durchgeführt.

Innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation verstarben in unserer Studie 2 Patienten, was einer frühen Mortalität von 2,0 % entspricht. Insgesamt verstarben während des Krankenhausaufenthalts drei Patienten. Die operative Mortalität betrug damit 3,0 %. Alle diese drei Patienten waren über 70 Jahre alt und erhielten neben dem Aortenklappenersatz einen weiteren Begleiteingriff (siehe auch Tab. 9, S. 36). Keiner dieser Todesfälle war klappenbedingt.

Die Ergebnisse entsprechen damit Ergebnissen aus der Literatur und sind den Ergebnissen aus den zu vergleichenden Studien zur Trifecta, Sorin Mitroflow und CEP Magna ähnlich.

Spätmortalität

Die Sterblichkeit nach 30 Tagen nach isoliertem Aortenklappenersatz lag im Jahr 2011 laut Qualitätsreport bei 2,9%. Für den Aortenklappenersatz mit gleichzeitiger Bypassoperation lag sie bei 4,8% (AQUA-Institut GmbH 2012).

Aufgrund der Neuartigkeit der Trifecta Bioprothese existieren bislang wenige Studien mit Aussagen zur Spätmortalität dieser Prothese. Anselmi et al. untersuchten in ihrer Studie die mittelfristige

Haltbarkeit der SJM Trifecta Bioprothese und beschreiben hierbei eine Spätmortalität von 6,8% innerhalb ihres Follow-Up Zeitraums von $1,8 \pm 1,3$ Jahren (Anselmi et al. 2017).

BAVARIA et al. ermittelten während ihres Follow-Ups von einem Jahr eine Spätmortalität von ca. 2,72%. Von den 23 verstorbenen Patienten, war bei dreien eine klappenbedingte Todesursache auszumachen.

In unserer Studie verstarben während des Follow-Ups 13 Patienten, was einer Spätmortalität von 13,8% entspricht. Bei zwei der Todesfälle wurde der Verdacht einer Prothesenendokarditis geäußert, weshalb die Todesursache als klappenbedingt einzustufen ist. Unser Follow-Up Zeitraum war mit $27,3 \text{ } 03 \pm 9,25$ Monaten länger als der von BAVARIA et al. und auch Anselmi et al. Die Verstorbenen zeigten ein hohes Risikoprofil und 84,6% der Patienten waren über 70 Jahre alt (siehe auch Tab. 10, S. 37).

5.5 Echokardiographische Daten

5.5.1 Pumpfunktion - Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Aufgrund der Aortenklappenerkrankung zeigen viele Patienten eine systolische und / oder diastolische Dysfunktion des linken Ventrikels. Dies kann sowohl mit einer eingeschränkten als auch mit einer normalen Ejektionsfraktion einhergehen. Mit Regression der linksventrikulären Hypertrophie sollte sich nach dem Ersatz auch die Pumpleistung des Ventrikels erholen und wieder Normwerten annähern. Direkt postoperativ kann die Auswurffraktion zunächst noch niedrig sein, im Verlauf ist jedoch mit einer Steigerung zu rechnen. Als Normwert für Erwachsene wird ein Bereich von 53% bis 73% angegeben (Lang et al. 2015).

Wohl aufgrund des kurzen Follow-Up-Zeitraumes wird in fast keiner der zu vergleichenden Studien die Ejektionsfraktion untersucht. MINARDI et al. (2013) berichten für die Trifecta Bioprothese im frühen postoperativen Untersuchungszeitraum von einer durchschnittlichen EF von $58 \pm 8\%$ und für die CEPM Bioprothese von $60 \pm 7\%$. RUGGIERI et al. beziffern in ihrem Nachuntersuchungszeitraum von drei Jahren die durchschnittliche EF auf $63.4 \pm 6.1\%$, nennen jedoch keinen Wert für die früh postoperativ gemessenen Ejektionsfraktion.

In der vorliegenden Untersuchung stieg die Ejektionsfraktion wie zu erwarten von $52,05 \pm 10,51\%$ postoperativ (FU1) auf $59,56 \pm 8,97\%$ im Follow-Up FU2 signifikant an und lag jeweils im Normbereich.

5.5.2 Transprothetische Druckgradienten

Eine der wichtigsten Methoden zur Beurteilung der Hämodynamik von Prothesen ist die Bestimmung der transprothetischen Druckgradienten. Hohe postoperative Druckgradienten führen dazu, dass sich der linke Ventrikel nicht erholen kann und eine linksventrikuläre Hypertrophie bestehen bleibt. Bioprothesen gelten generell als obstruktiv, sodass erhöhte Druckgradienten abhängig vom

Klappendesign und der implantierten Größe (kleinere Prothesen zeigen höhere Drücke) zu erwarten sind (Choo und Steeds 2011).

Für pathologisch erhöhte transprothetische Druckgradienten kann unter anderem ein erhöhtes Herz-Zeit-Volumen ursächlich sein, das bspw. bei fieber- und schmerzhaften oder anämischen Zuständen auftritt, Situationen, die gerade bei einer echokardiographischen Untersuchung direkt postoperativ vorhanden sein können. Andererseits kann die Ursache auch eine Obstruktion des Ausflusstrakts sein, welche sub- oder supravalvulär oder auch auf Prothesenebene liegen kann. Der häufigste Grund für eine Obstruktion an der Prothese ist das Vorliegen eines prosthesis-patient-mismatch (PPM) (Pibarot und Dumesnil 2009). Ebenso kann jedoch auch eine Dysfunktion der Prothese durch bspw. Kalzifizierungen oder Vegetationen ursächlich sein (Bach 2010)(Pibarot und Dumesnil 2009).

Ziel des Aortenklappenersatzes ist die Minimierung transvalvulärer Drücke, weshalb der Ursache für erhöhte transprothetische Druckgradienten immer nachgegangen werden muss.

5.5.2.1 Vergleich der transprothetischen Druckgradienten mit den Ergebnissen anderer Trifecta Studien

Der mittlere transprothetische Druckgradient für alle Klappengrößen betrug postoperativ bei UGUR et al. $11,4 \pm 4,2$ mmHg. WENDT et al. beschreiben einen postoperativen Mittelwert von $9,1 \pm 3,9$ mmHg. Dieser sank innerhalb ihres Follow-Up von circa sechs Monaten auf $8,9 \pm 3,9$ mmHg. RUGGIERI et al. berichten, dass der Mittelwert des mittleren transprothetischen Druckgradienten in ihrem Follow-Up Zeitraum von drei Jahren unter 10 mmHg lag.

In unserer Studie betrug der postoperativ gemessene mittlere Druckgradient $9,3 \pm 3,9$ mmHg (mittlere Klappengröße von 23,56) und stieg während des Follow-Up FU2 nicht signifikant auf $10,2 \pm 4$ mmHg (mittlere Klappengröße von 23,69). Diese Ergebnisse lassen sich mit denen von UGUR et al., WENDT et al. und RUGGIERI et al. vergleichen.

Banbury et al. beschreiben eine Zunahme der transvalvulären Druckgradienten von 0,5-1 mm HG pro Jahr innerhalb der ersten zehn Jahre nach Implantation einer Bioprothese als normal (Banbury et al. 2002).

Mittelwert des transprothetischen mittleren Druckgradienten	Postoperativ = FU1	Follow-Up = FU2
Eigene Ergebnisse - Trifecta	$9,3 \pm 3,9$	$10,2 \pm 4$
Wendt - Trifecta	$9,1 \pm 3,9$	$8,9 \pm 3,9$
Ugur – Trifecta	$11,4 \pm 4,2$	

Tabelle 27: Mittelwert des transprothetischen mittleren Druckgradienten postoperativ und im Follow-Up FU2

Druckgradienten der einzelnen Prothesengrößen im Postoperativen Follow-Up FU1

Maximaler Druckgradient

Der postoperativ gemessene maximale Druckgradient für die einzelnen Prothesengrößen der SJM Trifecta in unserer Studie ist vergleichbar mit den Ergebnissen aus anderen Studien (s. Tab. 28).

Auffallend ist, dass der maximale Druckgradient für die Klappengröße 19 zum Teil weitaus niedriger ist als in den anderen Studien. Allerdings gilt hierbei zu beachten, dass unser Ergebnis von lediglich zwei Probanden stammt. Dies muss auch beachtet werden, wenn man den maximalen Druckgradient für die Klappengröße 21 betrachtet, welcher mit $21,4 \pm 8,1$ mmHg höher ist als der Wert für die Klappengröße 19.

Prothesengröße [mm]	19	21	23	25	27	29
STUDIEN						
Trifecta						
Eigene Ergebnisse	$15,0 \pm 2,8$	$21,4 \pm 8,1$	$15,4 \pm 5,7$	$15,8 \pm 4,9$	$14,9 \pm 7,1$	$11,0 \pm 1,7$
Bavaria	17,8	15,0	14,2	11,4	10,9	7,8
Permanyer	$17 \pm 6,4$	$16,2 \pm 5,5$	$12,8 \pm 3,8$	$12,6 \pm 3,6$	$9,6 \pm 1,1$	-
Yadlapati	$22,5 \pm 9,2$	$19,9 \pm 9,0$	$21,0 \pm 9,7$	$17,6 \pm 6,4$	$12,1 \pm 6,7$	10
Modi	21,7	19,5	17,3	15,1	13,2	5,1
Minardi (2013)	22 ± 4	20 ± 6	$16,8 \pm 5,5$	16 ± 5	-	-
Ruggieri	21,9	18,8	18,8	13,4		12,6 (27+29)

Tabelle 28: Postoperative maximale Druckgradienten Δp_{max} für die einzelnen Prothesengrößen

Mittlerer Druckgradient

Unsere Ergebnisse der postoperativ gemessenen mittleren Druckgradienten sind mit Ausnahme der Klappengröße 21 einstellig und zum Großteil mit den Ergebnissen anderer Studien zur Trifecta Bioprothese vergleichbar. Für die Klappengrößen 27 und 29 ergeben sich in unserer Studie höhere mittlere Druckgradienten. Jedoch war die Fallzahl hier gering, was bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden muss.

Prothesengröße [mm]	19	21	23	25	27	29
STUDIEN						
Trifecta						
Eigene Ergebnisse	$9,0 \pm 2,8$	$12,1 \pm 5,0$	$8,5 \pm 3,2$	$9,1 \pm 3,1$	$8,4 \pm 4,8$	$6,3 \pm 2,3$
Bavaria	9,3	7,8	7,3	5,8	5,4	4,1
Permanyer	$9,4 \pm 4$	$8,7 \pm 3,4$	$6,9 \pm 2,3$	$6,9 \pm 2,3$	$4,8 \pm 0,9$	-
Yadlapati	$11,3 \pm 6,0$	$10,6 \pm 4,2$	$8,2 \pm 3,0$	$8,4 \pm 3,3$	$6,2 \pm 3,4$	5,0 (n=1)
Modi	11,1	9,7	8,7	7,8	6,9	2,1
Ugur	$15,1 \pm 5,0$	$12,0 \pm 4,1$	$11,2 \pm 3,4$	$10,0 \pm 3,7$	$8,1 \pm 3,1$	(27+29)
Wendt	10,71	9,59	7,13	11,03	5,03	5,0
Minardi 2013	11 ± 2	$10,7 \pm 3,97$	$8,4 \pm 2,5$	$8,6 \pm 2,3$	-	-
Ruggieri	11,6	10,1	9,6	6,9	6	(27+29)

Tabelle 29: Postoperative mittlere Druckgradienten Δp_{mean} für die einzelnen Prothesengrößen

Druckgradienten der einzelnen Prothesengrößen im Follow-Up 2 FU2

Maximaler Druckgradient

Im Follow-Up FU2 ist der in unserer Studie gemessene maximale Druckgradient für die Klappengrößen, bis auf Klappengröße 19, vergleichbar mit den Ergebnissen aus anderen Studien. Insgesamt ist er für alle Klappengrößen nicht signifikant gestiegen. Vergleicht man die Ergebnisse von BAVARIA et al. und RUGGIERI et al., so fällt auf, dass auch hier nach einem Follow-Up von einem Jahr tendenziell ein Anstieg der maximalen Druckgradienten zu verzeichnen ist. RUGGIERI et al. beschreiben diesen Anstieg ebenfalls als nicht signifikant. Zum Zeitpunkt ihrer Untersuchung nach drei Jahren lässt sich ein tendenziell abnehmender maximaler Druckgradient feststellen.

Der maximale Druckgradient für die Trifecta Größe 19 ist sowohl in unserer Studie als auch in der Studie von BAVARIA et al. sehr viel niedriger als die Ergebnisse von RUGGIERI et al., jedoch ist hierbei zu beachten, dass unser Ergebnis von lediglich einem Proband stammt und damit nicht aussagekräftig ist.

Prothesengröße [mm]	19	21	23	25	27	29
STUDIEN						
Trifecta						
Eigene Ergebnisse	17,0	25,0 ± 6,7	17,5 ± 4,9	17,5 ± 8,0	18,0 ± 8,9	13,0 ± 1,4
Bavaria (1 Jahr)	19,9	15,9	14,2	12,1	10,0	9,2
Ruggieri (1 Jahr)	27,7	20,8	18,9	13,8	15	(27+29)
Ruggieri (3 Jahre)	25	20	16,8	13,9	14,4	(27+29)

Tabelle 30: Maximale Druckgradienten Δp_{max} für die einzelnen Prothesengrößen im Follow-Up FU2

Mittlerer Druckgradient

In unserer Studie war vom postoperativen Follow-Up zum Follow-Up FU2 ein nicht signifikanter Anstieg des mittleren Druckgradienten für alle Prothesengrößen bis auf Größe 19 zu verzeichnen. RUGGIERI et al. beschreiben ebenfalls einen nicht signifikanten Anstieg des mittleren Druckgradienten nach einem Jahr, gefolgt von einem Abfall nach drei Jahren. Insgesamt sind unsere Ergebnisse des mittleren Druckgradienten, bis auf das Ergebnis von Klappengröße 19, etwas höher als in den genannten Studien. Unsere Ergebnisse, bis auf Klappengröße 21, liegen im einstelligen Bereich und es wurde in unserem Follow-Up Zeitraum FU2 bei keinem Patienten echokardiographisch eine Obstruktion beschrieben.

Prothesengröße [mm]	19	21	23	25	27	29
STUDIEN						
Trifecta						
Eigene Ergebnisse	7,0	14,2 ± 4,2	9,6 ± 3,2	9,8 ± 4,2	9,0 ± 4,3	7,7 ± 0,6
Bavaria (1 Jahr)	10,7	8,1	7,2	6,2	4,8	4,7
Wendt (6 Monate)	13,55	10,95	9,01	8,75	6,41	4,52
Ruggieri (1 Jahr)	16	11,9	10,2	7,4	8,2	(27+29)
Ruggieri (3 Jahre)	14,2	10,8	8,6	7,1	8	(27+29)

Tabelle 31: Mittlere Druckgradienten Δp_{mean} für die einzelnen Prothesengrößen im Follow-Up FU2

5.5.2.2 Vergleich der transprothetischen Druckgradienten mit den Ergebnissen der Bioprothesen Carpentier Edwards Perimount Magna und Sorin Mitroflow

Die Bioprothesen Carpentier Edwards Perimount Magna und Sorin Mitroflow sind im Gegensatz zur St. Jude Medical Trifecta Bioprothese bereits seit vielen Jahren auf dem Markt und werden routinemäßig für den Aortenklappenersatz eingesetzt. Wie die SJM Trifecta besitzen auch diese beiden Bioprothesen ein Gerüst, werden supraannulär implantiert und zeigen gute hämodynamische Eigenschaften. Im Folgenden werden die transprothetischen Druckgradienten dieser drei Prothesen miteinander verglichen und diskutiert.

In unserer Studie betrug der postoperativ gemessene mittlere Druckgradient für alle Klappengrößen, wie bereits erwähnt, $9,3 \pm 3,9$ mmHg (mittlere Klappengröße von 23,56).

Der postoperativ gemessene Mittelwert des mittleren Druckgradienten für die Carpentier Edwards Perimount Magna Prothese liegt bei BOBIARSKI et al. bei $10,2 \pm 4,2$ mmHg und bei WENDT et al. bei $11,2 \pm 4,1$ mmHg. UGUR et al. beziffern den postoperativen Mittelwert des mittleren Druckgradienten der CEPM Prothese mit $14,1 \pm 5,4$ mmHg höher.

In den zum Vergleich herangezogenen Studien zu der Sorin Mitroflow Bioprothese wird lediglich in der Studie von UGUR et al. ein Mittelwert des mittleren Druckgradienten in der postoperativen Echokardiographie genannt. Dieser ist mit $16,9 \pm 6,7$ mmHg sehr viel höher als die Ergebnisse zur Trifecta und auch Carpentier Edwards Perimount Magna Prothese.

Der postoperativ gemessene mittlere Druckgradient stieg in unserer Studie während des Follow-Up FU2 nicht signifikant auf $10,2 \pm 4$ mmHg (mittlere Klappengröße von 23,69).

In ihrem Follow-Up Zeitraum nach einem Jahr haben sowohl BOBIARSKI et al. als auch DALMAU et al. mit $10,4 \pm 2,7$, bzw. $9,5 \pm 3,3$ mmHg, einen ähnlich hohen Mittelwert des mittleren Druckgradienten. In den Studien zur Sorin Mitroflow Bioprothesen werden für den Follow-Up Zeitraum keine Angaben zu Mittelwerten des mittleren Druckgradienten gemacht.

Mittelwert des transprothetischen mittleren Druckgradienten in mmHg	Postoperativ = FU1	Follow-Up = FU2
Eigene Ergebnisse - Trifecta	$9,3 \pm 3,9$	$10,2 \pm 4$
Wendt - CEP Magna	$11,2 \pm 4,1$	-
BobiarSKI - CEP Magna	$10,2 \pm 4,2$	$10,4 \pm 2,7$
Dalmau - CEP Magna	-	$9,5 \pm 3,3$
Ugur - CEP Magna	$14,1 \pm 5,4$	
Ugur - Mitroflow	$16,9 \pm 6,7$	-

Tabelle 32: Mittelwert des transprothetischen mittleren Druckgradienten postoperativ und im Follow-Up FU2

Druckgradienten der einzelnen Prothesengrößen im Postoperativen Follow-Up FU1

Maximaler Druckgradient

Vergleicht man unsere postoperativen Ergebnisse des maximalen Druckgradienten zu den einzelnen Prothesengrößen mit den Ergebnissen der Carpentier Edwards Perimount Magna Prothese, so fällt auf, dass diese für die Prothesengrößen 19, 21, 23 und 25 durchschnittlich niedriger sind. Dies ist

besonders auffällig für die Klappengrößen 19 und 21. Hierbei ist jedoch wieder die geringe Fallzahl dieser Prothesengrößen in unserer Studie zu beachten. Betrachtet man zusätzlich die Ergebnisse der anderen Trifecta Studien für die einzelnen Klappengrößen, lassen sich ebenfalls niedrigere maximale Druckgradienten für die Größen 19, 21, 23 und 25 feststellen. Eine Ausnahme stellt das Ergebnis für die Klappengröße 19 von BOBIARSKI et al. dar, welches mit 21,2 mmHg ähnlich hoch wie die Ergebnisse zur Trifecta Bioprothese ist.

Die von Asch et al. ermittelten postoperativen maximalen Druckgradienten für die Sorin Mitroflow Bioprothese sind mit unseren maximalen Druckgradienten und auch den in anderen Trifecta Studien genannten Druckgradienten zu vergleichen. Eine Ausnahme stellt wiederum Größe 19 dar; hier liegt der maximale Druckgradient für die Sorin Mitroflow wiederum sehr viel höher.

Prothesengröße [mm]	19	21	23	25	27	29
STUDIEN						
Trifecta						
Eigene Ergebnisse	15,0 ± 2,8	21,4 ± 8,1	15,4 ± 5,7	15,8 ± 4,9	14,9 ± 7,1	11,0 ± 1,7
CEP Magna						
Minardi 2011	32,5 ± 7,8	28,9 ± 9,2	23,9 ± 7,1	26,4 ± 6,9	14,0 ± 1,4	15,7 ± 1,5
Dalmau	-	-	-	-	-	-
BobiarSKI	21,2	25,6 ± 11,3	23,9 ± 5,3	21,6 ± 9,7	15,9 ± 3,8	13,0
Minardi 2013	33 ± 4	26 ± 7	25 ± 9	24 ± 9	-	-
Sorin Mitroflow						
Asch	27,1 ± 9,5	22,1 ± 9,0	20,7 ± 9,0	18,6 ± 8,2	13,8 ± 3,0	-

Tabelle 33: Postoperative maximale Druckgradienten Δp_{max} für die einzelnen Prothesengrößen

Mittlerer Druckgradient

Der postoperative mittlere Druckgradient für die einzelnen Klappengrößen war in unserer Studie für die Prothesengrößen 19, 21, 23 und 25 zum größten Teil niedriger als die Ergebnisse der CEP Magna Prothese (vgl. Tab. 34). Eine Ausnahme stellen hier die CEP Magna Ergebnisse von BOBIARSKI et al. dar, die mit unseren Trifecta Ergebnissen vergleichbar sind. Besonders auffallend ist der niedrige mittlere Druckgradient für die Klappengröße 19, welcher in unserer Studie bei einer Fallzahl von n=2 lediglich $9,0 \pm 2,8$ mmHg betrug und damit weitaus niedriger als der mittlere Druckgradient der CEP Magna Prothese Größe 19 liegt. Auch die Ergebnisse aus anderen Trifecta Studien liegen verglichen mit der CEP Magna Prothese niedriger (vgl. Tab. 29).

Im Vergleich mit der Sorin Mitroflow lassen sich für die Klappengrößen 19, 21, 23 und 25 größtenteils ebenfalls niedrigere mittlere Druckgradienten für die Trifecta Bioprothese, sowohl in unserer als auch in oben genannten Trifecta Studien, feststellen.

Die mittleren Druckgradienten der Klappengrößen 27 und 29 sind in unserer Studie sowohl mit den Ergebnissen der CEP Magna Studien als auch den der Sorin Mitroflow zu vergleichen.

UGUR et al. verglich in seiner Studie hämodynamische Parameter der Trifecta, CEP Magna und Sorin Mitroflow Bioprothese und konnte für die Trifecta Prothesengrößen 19, 21, 23 25 und 27 signifikant niedrigere mittlere Druckgradienten ermitteln.

Die guten Ergebnisse insbesondere für die Klappengrößen 19 und 21 könnten nahe legen, dass die Trifecta Bioprothese insbesondere für Patienten mit kleinem Annulus geeignet zu sein scheint.

Prothesengröße [mm]	19	21	23	25	27	29
STUDIEN						
Trifecta						
Eigene Ergebnisse	9,0 ± 2,8	12,1 ± 5,0	8,5 ± 3,2	9,1 ± 3,1	8,4 ± 4,8	6,3 ± 2,3
CEP Magna						
Minardi 2011	$17,67 \pm 4,63$	$15,79 \pm 5,01$	$13,04 \pm 4,40$	$14,18 \pm 3,40$	$5,0 \pm 4,24$	$9,0 \pm 1,0$
Bobiarski	10	$10,5 \pm 6,4$	$12,0 \pm 4,0$	$10,1 \pm 4,3$	$6,8 \pm 2,7$	5,8
Ugur	$21,4 \pm 7,7$	$15,9 \pm 5,6$	$14,2 \pm 4,9$	$11,8 \pm 3,6$	$11,3 \pm 5,0$ (27 + 29)	$11,3 \pm 5,0$ (27 + 29)
Wendt		15,73	12,52	13,09	-	-
Minardi 2013	$14 \pm 5,6$	15 ± 5	$14,4 \pm 4$	$13,8 \pm 5$	-	-
Sorin Mitroflow						
Asch	$14,4 \pm 5,0$	$11,6 \pm 5,2$	$10,4 \pm 5,0$	$9,4 \pm 4,5$	$6,9 \pm 1,8$	-
Ugur	$21,3 \pm 9,1$	$18,4 \pm 6,5$	$17,2 \pm 6,2$	$14,2 \pm 4,9$	$13,9 \pm 4,8$	(27 + 29)

Tabelle 34: Postoperative mittlere Druckgradienten Δp_{mean} für die einzelnen Prothesengrößen

Druckgradienten der einzelnen Prothesengrößen im Follow-Up 2 FU2

Maximaler Druckgradient

Vergleicht man die maximalen Druckgradienten für die einzelnen Klappengrößen in der Follow-Up Untersuchung, so lässt sich erkennen, dass unsere Ergebnisse für die Klappengrößen 21, 23, 25, 27 und 29 den Ergebnissen der CEPM und Sorin Mitroflow Prothese ähnlich sind. Die postoperativ auffallend niedrigeren Ergebnisse der Trifecta Bioprothese für die Größen 21, 23 und 25 im Vergleich zu den anderen beiden Bioprothesen lassen sich im Follow-Up nicht mehr feststellen.

Unser Ergebnis für die Klappengröße 19, welches mit 17 mmHg weitaus niedriger als die Ergebnisse der CEP Magna (vgl. DALMAU, BOBIARSKI) und Sorin Mitroflow (vgl. ASCH, CONTE) Prothesen liegt, stammt von nur einem Patienten und ist damit nicht aussagekräftig. BAVARIA et al. ermittelten in ihrer echokardiographischen Untersuchung nach einem Jahr für die Trifecta Prothesengröße 19 einen ebenfalls niedrigen maximalen Druckgradienten von 19,9 mmHg. Die im Follow-Up ermittelten Werte von RUGGIERI et al. sind mit 27,7 mmHg nach einem Jahr und 25 mmHg nach drei Jahren jedoch mit den Werten der Prothesenmodelle CEP Magna (vgl. BOBIARSKI) oder auch Sorin Mitroflow (vgl. ASCH, CONTE) vergleichbar.

Prothesengröße [mm]	19	21	23	25	27	29
STUDIEN						
Trifecta						
Eigene Ergebnisse	17,0	25,0 ± 6,7	17,5 ± 4,9	17,5 ± 8,0	18,0 ± 8,9	13,0 ± 1,4
CEP Magna						
Dalmau (1 Jahr)	22,9 ± 8,0	18,2 ± 5,8	17,6 ± 5,7	16,3 ± 4,8	-	-
Bobiarski (1 Jahr)	33,6	25,0	20,9 ± 3,6	20,9 ± 5,0	14,6 ± 3,5	16,0
Sorin Mitroflow						
Asch (5 Jahre)	36,4 ± 7,9	28,3 ± 11,3	23,6 ± 14,0	17,7 ± 10,9	15,5 ± 6,0	-
Conte (1 Jahr)	26,0 ± 9,2	22,6 ± 8,1	20,8 ± 7,7	17,0 ± 5,9	14,3 ± 4,7	-

Tabelle 35: Maximale Druckgradienten Δp_{max} für die einzelnen Prothesengrößen im Follow-Up FU2

Mittlerer Druckgradient

Betrachtet man die mittleren Druckgradienten der einzelnen Klappengrößen in der Follow-Up Untersuchung, so sind diese für alle Klappengrößen mit den Druckgradienten der CEP Magna und der Sorin Mitroflow vergleichbar. Die postoperativ bestehenden Unterschiede für die Klappengrößen 21, 23 und 25 lassen sich nicht mehr nachweisen. Der mittlere Druckgradient für die Klappengröße 19 ist in unserer Studie mit 7,0 mmHg wiederum weitaus niedriger, doch sei hier nochmals daran erinnert, dass dieser Wert von lediglich einem Patient stammt. Betrachtet man die im Follow-Up ermittelten mittleren Druckgradienten der Trifecta Prothesengröße 19 in den Studien von BAVARIA, WENDT und RUGGIERI et al. so sind diese denen der CEP Magna oder Sorin Mitroflow Prothese ähnlich.

Prothesengröße [mm]	19	21	23	25	27	29
STUDIEN						
Trifecta						
Eigene Ergebnisse	7,0	14,2 ± 4,2	9,6 ± 3,2	9,8 ± 4,2	9,0 ± 4,3	7,7 ± 0,6
CEP Magna						
Dalmau (1 Jahr)	11,9 ± 4,1	9,8 ± 3,3	9,1 ± 3,3	8,4 ± 2,6	-	-
Bobiarski (1 Jahr)	14,0	13,0	10,1 ± 1,7	11,0 ± 3,0	7,8 ± 2,3	8,7
Wendt (6 Monate)		12,89	10,87	10,60	-	-
Sorin Mitroflow						
Asch (5 Jahre)	18,7 ± 3,4	14,8 ± 6,4	12,5 ± 7,7	9,1 ± 6,1	7,9 ± 3,0	-
Conte (1 Jahr)	13,4 ± 5,0	11,5 ± 4,4	10,6 ± 4,2	8,6 ± 3,3	7,3 ± 2,7	-

Tabelle 36: Mittlere Druckgradienten Δp_{mean} für die einzelnen Prothesengrößen im Follow-Up FU2

5.5.2.3 Transprothetische Druckgradienten - Zusammenfassung

Betrachtet man die Ergebnisse der Druckgradienten, so fällt auf, dass in den postoperativen Untersuchungen die Druckgradienten der SJM Trifecta Prothesengrößen 19 und 21 niedriger sind als die der Bioprothesen CEP Magna und Sorin Mitroflow. Daraus ließe sich schließen, dass die SJM Trifecta Bioprothese insbesondere für Patienten mit kleinem Annulus, welche eine kleine Klappenprothese benötigen, gegenüber den anderen beiden Prothesen einen hämodynamischen Vorteil bietet.

Im Follow-Up allerdings zeigen sich die Druckgradienten der Trifecta Prothese den Werten der CEP Magna und der Sorin Mitroflow ähnlich. Der zu vermutende hämodynamische Vorteil für die Größen 19 und 21 lässt sich nicht bestätigen.

Selbiges stellten Tadokoro et al. in ihrer Studie fest. Sie verglichen darin die hämodynamischen Eigenschaften der Trifecta Bioprothese mit denen der CEP Magna direkt postoperativ, nach einem und nach circa drei, bzw. vier Jahren. Hierbei zeigten sich für die Trifecta Prothese für alle Klappengrößen postoperativ signifikant niedrigere mittlere Druckgradienten. Nach einem Jahr bestanden noch immer durchschnittlich niedrigere Gradienten, doch zu dem Zeitpunkt des Follow-Ups nach drei, bzw. vier Jahren ließ sich dieser Unterschied nicht mehr feststellen. So kamen sie zu dem Ergebnis, dass trotz initial besseren Ergebnissen kein hämodynamischer Vorteil der Trifecta Bioprothese auszumachen war. (Tadokoro et al. 2018)

5.5.3 Linksventrikuläre Wanddicken

Aortenklappenerkrankungen, wie die Aortenklappenstenose und die Aortenklappeninsuffizienz resultieren im Verlauf in einer konzentrischen oder ekzentrischen Hypertrophie des linken Ventrikels (Ahmad et al. 2007). Eine linksventrikuläre Hypertrophie ist ein Risikofaktor für frühe Mortalität nach Aortenklappenersatz (Orsinell et al. 1993)(Mehta et al. 2001)(Youssef et al. 2013). Sie bewirkt oftmals eine systolische und/oder diastolische Dysfunktion und ist mit einer erhöhten Rate an kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert (Levy et al. 1990)(Mehta et al. 2001)(Orsinell et al. 1993)(Ahmad et al. 2007). Ausschlaggebendes Ziel nach einem Aortenklappenersatz ist daher die Normalisierung, bzw. der Rückgang der linksventrikulären Hypertrophie. Zahlreiche Faktoren beeinflussen diesen Prozess. So spielt neben dem Alter, Geschlecht und Gewicht des Patienten auch eine zugrundeliegende arterielle Hypertonie eine Rolle (Ahmad et al. 2007). Transprothetische Druckgradienten sollten postoperativ gering sein, um eine Regression zu ermöglichen (Tasca et al. 2005)(Minardi et al. 2013).

Über den Zeitpunkt des frühesten Eintretens des Rückgangsprozesses, dessen weiteren zeitlichen Verlauf sowie über das Ausmaß der Regression wird kontrovers diskutiert (Christakis et al. 1996). Einige Studien berichten über einen Rückgang der linksventrikulären Wanddicken und der linksventrikulären Masse innerhalb von wenigen Tagen nach dem Ersatz der Aortenklappe (Ahmad et al. 2007)(Christakis et al. 1996). Sowohl Krayenbuehl et al. als auch Monrad et al. stellten einen Rückgang der linksventrikulären Masse von ca. 35%, bzw. 31% innerhalb der ersten 18 Monate nach der Operation fest. Zudem einen weiter, jedoch langsamer, fortschreitenden Rückgang innerhalb der darauffolgenden 5, bzw. 9 Jahre (Krayenbuehl et al. 1989)(Monrad et al. 1988). Lund et al. beschreiben ebenfalls einen signifikanten Rückgang der linksventrikulären Masse (LVMi) nach 1,5 Jahren, jedoch keine weiteren Veränderungen in den darauffolgenden 10 Jahren und gehen daher davon aus, dass der Vorgang des Rückgangs der linksventrikulären Hypertrophie nach etwa einem Jahr abgeschlossen ist (Lund et al. 2004). In circa der Hälfte der Fälle kommt es zu einer inkompletten Regression, was dafür spricht, dass die Umbauprozesse des Myokards schon so weit fortgeschritten sind, dass die Schäden bereits irreversibel sind (Tasca et al. 2005).

Zur Beurteilung der linksventrikulären Hypertrophie wird anhand echokardiographischer Messungen die linksventrikuläre Masse berechnet. Die Masse ist abhängig von Geschlecht, Alter und Körpergewicht und sollte als Index zur Körperoberfläche (BSA) angegeben werden (LVMi) (Lang et al. 2015).

In den zum Vergleich herangezogenen Studien wird der Regressionsverlauf einer linksventrikulären Hypertrophie nach Aortenklappenersatz mit der Trifecta Bioprothese außer bei BAVARIA et al. nicht beschrieben. BAVARIA et al. konnten anhand der LVMi eine stetige Regression der linksventrikulären Hypertrophie zu allen postoperativen Untersuchungszeitpunkten, nach 6 Monaten, einem Jahr und zwei Jahren, feststellen (Bavaria et al. 2014).

In dieser Studie zogen wir zur Beurteilung der linksventrikulären Hypertrophie die Messwerte des linksventrikulären enddiastolischen Diameters, der Wanddicken des Septums und der Hinterwand heran.

Postoperativ konnte bei Betrachtung der Messwerte des interventrikulären Septums und der linksventrikulären posterioren Wand für die große Mehrheit der Männer und Frauen eine linksventrikuläre Hypertrophie festgestellt werden. Eine Vergrößerung des linksventrikulären enddiastolischen Diameter zeigt sich bei über der Hälfte der Männer und Frauen.

Linksventrikuläre Parameter Männer/Frauen	Männer n (%)	Frauen n (%)
LVEDd \geq 50,2/45,0 mm	30 (56,6%)	19 (51,4%)
IVSd \geq 10/9 mm	46 (93,8%)	33 (100%)
LVPWd \geq 10/9 mm	47 (95,9%)	28 (93,3%)

Tabelle 37: Postoperative Hypertrophie des linken Ventrikels bei Männern und Frauen (Normwerte für Männer/Frauen im Anhang, s. Tab. 2 und 3)

Im Durchschnitt wies der linksventrikuläre enddiastolische Diameter (LVEDd) in unserer Untersuchung direkt postoperativ und im Follow-Up einen, sowohl für Männer, als auch für Frauen, vergrößerten Wert auf (50,07 mm, bzw. 50,15 mm) und zeigte keinen signifikanten Rückgang im Verlauf.

Die interventrikuläre Septumdicke jedoch zeigte eine signifikante Abnahme von durchschnittlich $13,91 \pm 2,495$ mm auf durchschnittlich $11,91 \pm 1,921$ mm.

Dasselbe trifft für die Dicke der linksventrikulären posterioren enddiastolischen Wanddicke zu, die sich von $13,04 \pm 2,009$ mm auf $11,74 \pm 1,814$ mm signifikant verkleinerte.

Insgesamt zeigt die große Mehrzahl der Patienten eine Hypertrophie des linken Ventrikels, welche sich während des Zeitraums unseres Follow-Ups im Durchschnitt zurückbildete.

5.5.4 Beurteilung der Regurgitation

Die Wahl der richtigen Prothesengröße ist essentiell, um eine regelrechte Funktion der Prothese zu gewährleisten und ein PPM, sowie Regurgitationen zu vermeiden.

Regurgitationen können transvalvulär oder paravalvulär auftreten. Nach der Implantation einer mechanischen oder biologischen Klappenprothese werden in der direkt postoperativ durchgeföhrten Echokardiographie in bis zu 5 – 20% der Fälle kleine paravalvuläre Regurgitationen beschrieben (Zoghbi et al. 2009). Diese sind zumeist klinisch nicht relevant und verschwinden im Laufe des Heilungsprozess (Pibarot und Dumesnil 2009)(Zoghbi et al. 2009). Leichtgradige paravalvuläre Regurgitationen haben eine gute Prognose. Mittel- bis schwergradige paravalvuläre Regurgitationen sind selten und bedürfen einer sofortigen Korrektur (Pibarot und Dumesnil 2009).

PERMANYER et al. berichten von einem Patienten mit schwerer Protheseninsuffizienz bei Endokarditis; die übrigen 99,5% wiesen früh-postoperativ keine oder eine geringe Insuffizienz auf (Permanyer et al. 2013).

Zum Zeitpunkt der Entlassung zeigten bei BAVARIA et al. 1,2% eine leichtgradige, 0,4% eine mittelgradige und kein Patient eine schwergradige Protheseninsuffizienz.

Im Follow-Up nach einem Jahr stieg die Zahl der Patienten mit leichtgradiger oder mittelgradiger Insuffizienz auf 1,8%, bzw. 1,0%. Eine schwergradige Insuffizienz nach einem Jahr wurde bei 0,5% der Patienten ermittelt (Bavaria et al. 2014).

In unserer Untersuchung zeigte sich in der postoperativen Echokardiographie bei 10,6% der Patienten eine Protheseninsuffizienz, die in der Mehrzahl (90%) lediglich leichtgradig war.

Im Follow-Up stieg die Zahl der Patienten mit einer Protheseninsuffizienz auf 12%. Auch hier hatte die Mehrheit eine leichtgradige Insuffizienz. Eine schwergradige Insuffizienz zeigte sich bei keinem Patienten.

5.6 Studienlimitierung

Der Fokus dieser Studie lag auf den mittelfristigen hämodynamischen Ergebnissen der SJM Prothese. Somit kann über längerfristige Leistungen, sowie über die Haltbarkeit der Prothese oder der Langzeitüberlebensrate der Patienten keine Aussage gemacht werden.

Während in den zu vergleichenden Studien bei der statistischen Auswertung lediglich der Mittelwert (z.T. mit Angabe der Standardabweichung) angegeben wurde und keine Angaben zur Normalverteilung gemacht wurden, wird in dieser Arbeit bei nicht-normalverteilten Parametern zusätzlich der Median mit oberem und unterem Quartil angegeben.

Studienlimitierungen ergeben sich

- aufgrund des Studiendesigns

Als retrospektive Studie ergeben sich gewisse Limitationen in der Datenerhebung: Nicht alle erforderlichen Daten konnten nachfolgend aus den Patientenakten, bzw. Fragebögen erhoben werden.

- hinsichtlich des Patientenkollektivs

Das Patientenkollektiv ist nicht randomisiert.

Die Fallzahlen in den Untergruppen der Klappenprothesen sind gering.

- hinsichtlich der „Fehlerquelle Mensch“:

Die Ergebnisse unterliegen Untersucher-abhängigen Einflüssen auf bspw. die Operationszeit oder durch die Wahl des Untersuchungsgerätes.

- hinsichtlich der Vergleichbarkeit:

Es gibt keine Kontrollgruppe. Somit werden zum Vergleich andere Studien herangezogen, welche bspw. unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien oder Untersuchungsparameter, sowie Untersuchungszeiträume verwenden.

Eine unzureichende Vergleichbarkeit der verschiedenen Prothesenmodelle besteht, da eine einheitliche Abmessung zur Benennung der Klappengrößen fehlt.

5.7 Ausblick

Zum heutigen Stand lässt sich festhalten, dass die St. Jude Medical Trifecta Bioprothese im kurz- bis mittelfristigen Verlauf gute klinische und hämodynamische Ergebnisse mit niedrigen transprothetischen Druckgradienten zeigt. Anhand unserer Ergebnisse und derer anderer Studien lässt sich sehen, dass diese neue Prothese hinsichtlich Hämodynamik dem Vergleich mit anderen Prothesenmodellen Stand hält. Insbesondere für Patienten mit kleinem Annulusdurchmesser, welche eine kleine Bioprothese der Größe 19 mm benötigten, zeigten sich gute Ergebnisse mit einem niedrigen mittleren Druckgradienten sowohl postoperativ als auch im Follow-Up.

Entscheidend für diese guten Ergebnisse ist die vorsichtige Implantation der SJM Trifecta Bioprothese sowie die Wahl der richtigen Größe, um eine Verformung des Stents mit daraus folgenden hämodynamischen Einschränkungen zu verhindern (Anselmi et al. 2017)(Jamieson 2015). Verschiedene Autoren weisen auf die Gefahr hin, dass sich der Stent bei Implantation verformen könnte und dass die Prothese zu groß ausgewählt wird (Anselmi et al. 2017).

Seit 2016 ist das neue Modell, die SJM Trifecta GT auf dem Markt, welche durch einen neuen Nahtring und Prothesenhalter die Implantation erleichtern soll (Anselmi et al. 2017).

Levy et al. und Hanke et al. bescheinigen der Trifecta Prothese nicht nur gute hämodynamische Ergebnisse in der Ruhe-Echokardiographie, sondern auch unter Belastung, wobei durch das dehnbare Gerüst eine vergrößerte Öffnungsfläche bereitgestellt werden kann (Hanke et al. 2013)(Levy et al. 2013).

Im Gegensatz zu der Sorin Mitroflow und der Carpentier Edwards Magna, die schon seit etlichen Jahren auf dem Markt sind, existieren über die Trifecta noch keine Langzeitstudien. Aussagen über die Haltbarkeit können noch nicht abschließend gemacht werden.

In ihren großen retrospektiven Studien mit 710, bzw. 1953 Patienten und einem Untersuchungszeitraum von circa 6 Jahren bestätigten Goldman et al. und Kilic et al. der SJM Trifecta Prothese eine hervorragende mittelfristige Haltbarkeit (Goldman et al. 2017)(Kilic et al. 2019).

Neben diesen guten Ergebnissen gibt es in jüngerer Zeit vermehrt Berichte über Fälle von fruhem strukturellen Klappenversagen der SJM Trifecta Bioprothese (Kalra et al. 2017)(Campisi et al. 2014)(Saxena et al. 2014). Es wird diskutiert, dass die Ursache hierfür in dem speziellen Design der SJM Trifecta begründet liegt. Die an dem Titangerüst außen angebrachten Klappentaschen aus Rinderperikard sollen für bessere hämodynamische Verhältnisse sorgen, stellen wohl aber auch den Ausgangspunkt für den Degenerationsprozess dar (Schaefer et al. 2019)(Kalra et al. 2017).

Diese mögliche, früh auftretende Komplikation der Bioprothese sollte behandelnden Ärzten bewusst sein und die Patienten daher engmaschig kontrolliert werden (Anselmi et al. 2017).

Für die Zukunft sind weitere Studien über einen längeren Zeitraum hinweg zwingend nötig, um eine Aussage über die Haltbarkeit der Prothese, spätere hämodynamische Funktion und späte Morbidität und Mortalität nach Aortenklappenersatz mit der Trifecta-Prothese treffen zu können.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Fragestellung/Zielsetzung: Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die an der Herzchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikum Rostock gewonnenen kurz- und mittelfristigen Ergebnisse der St. Jude Medical Trifecta Bioprothese mit den Ergebnissen anderer Zentren und anderen Prothesenmodellen hinsichtlich Hämodynamik und Morbidität und Mortalität zu vergleichen.

Methodik: Die Daten von allen Patienten, die im Zeitraum von Januar 2011 bis Dezember 2011 einen isolierten oder kombinierten Aortenklappenersatz mit der St. Jude Medical Trifecta Bioprothese in der Herzchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikum Rostock erhalten haben, wurden retrospektiv analysiert. Die prä-, intra- und postoperativen Daten wurden anhand der Akten, Operationsberichte und echokardiographischen Untersuchungsberichte erhoben.

Follow-up Untersuchungen erfolgten in einem medianen Zeitraum von 29 Monaten. Das Follow-Up war mit 87% komplett. Die Daten zu den echokardiographischen Nachuntersuchungen, Komplikationen im Verlauf und weiteren Interventionen wurden bei den niedergelassenen Kardiologen und Allgemeinmedizinern postalisch und telefonisch erfragt.

Insgesamt wurden die Daten von 100 Patienten erfasst und ausgewertet. Das mittlere Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation betrug 70,01 ($\pm 9,262$) Jahre. 58% der Patienten waren männlich. Indikation für den Aortenklappenersatz war bei 20,2% eine Aortenklappenstenose, bei 12,1% eine Aortenklappeninsuffizienz und bei 67,7% lag ein kombiniertes Vitium vor. 90,2% der Patienten befanden sich im NYHA Stadium II oder III. 59% erhielten zudem noch einen zusätzlichen herzchirurgischen Eingriff. Die mittlere Operationsdauer lag bei $207,19 \pm 60,24$ Minuten und die mittlere Aortenabklemmzeit bei $76,29 \pm 22,731$ Minuten.

Ergebnisse: Es wurden Prothesen der Größen 19, 21, 23, 25, 27 und 29mm implantiert. Im Beobachtungszeitraum stiegen sowohl der maximale als auch der mittlere Druckgradient von postoperativ bis zum Follow-Up 2 an. Dieser Anstieg war nicht signifikant. Der Mittelwert des transprothetischen mittleren Druckgradienten war mit postoperativ $9,3 \pm 3,9$ mmHg und im Follow-Up FU2 $10,2 \pm 4$ mmHg niedrig. Die Ejektionsfraktion ist im Verlauf des Beobachtungszeitraums signifikant von durchschnittlich $52,05\% \pm 10,514$ auf $59,56\% \pm 8,965$ gestiegen. Bezuglich der linksventrikulären Massenreduktion kam es zu einer signifikanten Abnahme der Septumdicke (IVSd), sowie der Hinterwand (LVPWd) im Verlauf. Der enddiastolische Diameter unterschied sich jedoch nicht.

Als häufigste postoperative Komplikation trat eine absolute Arrhythmie auf (18%). Sechs Patienten litten postoperativ an einem akuten Nierenversagen, was bei drei von diesen ein Nierenersatzverfahren nötig machte. Im Follow-Up Zeitraum kam es bei zwei Patienten (2,3%) zu einer Prothesenendokarditis, was einen Prothesenwechsel notwendig machte. Bei zwei weiteren Patienten wurde der Verdacht auf eine Prothesenendokarditis als Todesursache gestellt.

Die 30-Tage Mortalität betrug 2,0%, die Spätmortalität 13,8%.

Diskussion: Die St. Jude Medical Trifecta Bioprothese zeigt sowohl in den postoperativen als auch in den Follow-Up Untersuchungen gute hämodynamische Ergebnisse. Die Ergebnisse der transvalvulären Druckgradienten postoperativ und im Follow Up sind mit den Ergebnissen aus anderen Studien zur SJM Trifecta vergleichbar. Die mittleren Druckgradienten sind für alle

Klappengrößen außer der Größe 21 einstellig und damit im Durchschnitt niedriger als die Druckgradienten der zum Vergleich herangezogenen Bioprothesen CEP Magna und Sorin Mitroflow.

Auch hinsichtlich klinischem Outcome und Mortalität sind unsere Ergebnisse mit den Ergebnissen aus der Literatur und zu anderen Modellen auf dem Markt vorherrschender Bioprothesen vergleichbar.

Aufgrund von Fallberichten frühen strukturellen Versagens der SJM Trifecta Bioprothese sind Langzeitstudien zur weiteren Beurteilung der Haltbarkeit zwingend erforderlich.

7. THESEN

- 1.) Die Aortenklappenstenose macht die Hälfte der Aortenklappenfehler aus und ist der häufigste Herzklappenfehler in Europa und Nordamerika.
- 2.) Die Aortenklappeninsuffizienz ist mit ca. 20% der Aortenklappenvitien deutlich seltener als die Aortenklappenstenose. Allerdings liegt in ca. 30% ein kombiniertes Vitium vor, also sowohl eine Aortenklappeninsuffizienz als auch eine Aortenklappenstenose.
- 3.) Den Goldstandard für die Behandlung einer schweren Aortenklappenstenose stellt der chirurgische Klappenersatz dar.
- 4.) Die St. Jude Medical Trifecta ist eine gerüsttragende Bioprothese der 3. Generation, die 2010 für den europäischen Markt zugelassen wurde. Sie ist ausschließlich als Ersatz für die Aortenklappe gedacht und wird supraannulär implantiert. Sie besteht aus einem mit perikardialem Schweinegewebe-bedecktem Gerüst und drei Klappentaschen aus Rinderperikard, die außen angenäht sind.
- 5.) Sie zeigt gute hämodynamische Eigenschaften in frühen Ergebnissen. Diese Arbeit präsentiert Ergebnisse hinsichtlich Morbidität, Mortalität und Hämodynamik der St. Jude Medical Trifecta Bioprothese im früh- und mittelfristigen Verlauf.
- 6.) Das mittlere Alter des gesamten Patientenkollektivs zum Zeitpunkt der Operation betrug 70,01 ($\pm 9,262$) Jahre.
- 7.) Der größte Teil der operierten Patienten (90,2%) war präoperativ bei leichter oder mittlerer Belastung symptomatisch (NYHA-Stadium II und III).
- 8.) Die mittlere Aortenabklemmzeit (crossclamp time) betrug $76,29 \pm 22,731$ Minuten. Für kombinierte Eingriffe betrug sie durchschnittlich $85,73 \pm 20,62$ Minuten.
- 9.) Neben dem isolierten Aortenklappenersatz wurde bei 59 Patienten (59%) eine oder mehrere zusätzliche operative Maßnahmen durchgeführt.
- 10.) Die mittlere Dauer bis zur echokardiographischen Follow-Up 2 FU2 Untersuchung betrug $27,3 \pm 9,25$ Monate.
- 11.) Das Auftreten von Komplikationen postoperativ und im Follow-Up ist mit Ergebnissen aus der Literatur vergleichbar.
- 12.) In unserer Studie trat während des gesamten Follow-Up Zeitraumes kein Fall von strukturellem Klappenversagen auf.
- 13.) Die operative Mortalität betrug 2% und ist mit Ergebnissen anderer Studien vergleichbar.
- 14.) Die Spätmortalität betrug 13,8%. 84,6% der verstorbenen Patienten war über 70 Jahre alt.
- 15.) Die Ejektionsfraktion ist im Verlauf des Follow-Up signifikant gestiegen.

- 16.) Unsere Ergebnisse des maximalen transprothetischen Druckgradienten der St. Jude Medical Trifecta Bioprothese sind sowohl in der postoperativen als auch in der Follow-Up Untersuchung mit den Ergebnissen zur SJM Trifecta Prothese aus anderen Zentren vergleichbar.
- 17.) Unsere Ergebnisse des mittleren transprothetischen Druckgradienten der St. Jude Medical Trifecta Bioprothese sind in der postoperativen Untersuchung mit den Ergebnissen zur SJM Trifecta Prothese aus anderen Zentren vergleichbar.
- 18.) Unsere Ergebnisse des mittleren transprothetischen Druckgradienten der St. Jude Medical Trifecta Bioprothese sind in der Follow-Up Untersuchung sind im Durchschnitt etwas höher als die Ergebnisse aus anderen Zentren.
- 19.) Betrachtet man den mittleren transprothetischen Druckgradienten für jede einzelne Klappengröße im Verlauf, so lässt sich, mit Ausnahme der Klappengröße 19, von der postoperativen Untersuchung FU1 hin zur Untersuchung im Follow-Up FU2 eine nicht signifikante Zunahme des Gradienten beobachten.
- 20.) Die im Vergleich mit der CEP Magna und Sorin Mitroflow postoperativ niedrigeren Druckgradienten der SJM Trifecta für die kleinen Prothesengrößen 19 und 21 konnten im Follow-Up nicht mehr beobachtet werden.
- 21.) Die transprothetischen Druckgradienten der drei Bioprosthesen St. Jude Medical Trifecta, CEP Magna und Sorin Mitroflow sind im Follow-Up ähnlich.
- 22.) Die große Mehrheit unseres Patientenkollektivs zeigte eine Hypertrophie des linken Ventrikels, welche sich während des Zeitraums unseres Follow-Ups im Durchschnitt leicht zurückbildete.
- 23.) Zum heutigen Stand lässt sich festhalten, dass die St. Jude Medical Trifecta Bioprothese im kurz- bis mittelfristigen Verlauf gute klinische und hämodynamische Ergebnisse mit niedrigen transprothetischen Druckgradienten zeigt.
- 24.) In jüngerer Zeit mehren sich Berichte über Fälle von frühem strukturellen Klappenversagen der SJM Trifecta Bioprothese
- 25.) Für die Zukunft sind weitere Studien über einen längeren Zeitraum hinweg zwingend nötig, um eine Aussage über die Haltbarkeit der Prothese, spätere hämodynamische Funktion und späte Morbidität und Mortalität nach Aortenklappenersatz mit der Trifecta-Prothese treffen zu können.

8. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Ahmad, N.; Shahbaz, A.; Ghaffar, A.; Tufail, Z.; Waheed, A.; Khan, J. S. (2007): Early left ventricular remodeling after aortic valve replacement. In: *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC* 19 (3), S. 10–14.
- 2) Almassi, G. H.; Schowalter, T.; Nicolosi, A. C.; Aggarwal, A.; Moritz, T. E.; Henderson, W. G. et al. (1997): Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? In: *Annals of surgery* 226 (4), 501-11; discussion 511-3.
- 3) Anselmi, A.; Ruggieri, V. G.; Lelong, B.; Flecher, E.; Corbineau, H.; Langanay, T. et al. (2017): Mid-term durability of the Trifecta bioprosthetic valve for aortic valve replacement. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 153 (1), 21-28.
- 4) AQUA-Institut GmbH (2012): Qualitätsreport 2011. Auftraggeber: Gemeinsamer Bundesausschuss.
- 5) Asch, F. M.; Heimansohn, D.; Doyle, D.; Dembitsky, W.; Ferdinand, F. D.; Swanson, J. et al. (2012): Mitroflow aortic bioprosthetic valve 5-year follow-up: north american prospective multicenter study. In: *The Annals of thoracic surgery* 94 (4), S. 1198–1203.
- 6) Aumüller, G. (2007): Anatomie. 208 Tabellen. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe).
- 7) Bach, D. S. (2010): Echo/Doppler evaluation of hemodynamics after aortic valve replacement: principles of interrogation and evaluation of high gradients. In: *JACC. Cardiovascular imaging* 3 (3), S. 296–304.
- 8) Balsam, L. B.; DeAnda, A. (2017): The Mitroflow aortic valve: A past, present, and future illuminated. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 153 (1), S. 40–42.
- 9) Banbury, M.; Cosgrove III, D.; Thomas, J.; Blackstone, E.; Rajeswaran, J.; Okies, J.; Frater, R. (2002): Hemodynamic stability during 17 years of the carpentier-edwards aortic pericardial bioprosthetic valve. In: *The Annals of thoracic surgery* 73 (5), S. 1460–1465.
- 10) Barratt-Boyes, B. G.; Lowe, J. B.; Cole, D. S.; Kelly, D. T. (1965): Homograft valve replacement for aortic valve disease. In: *Thorax* 20 (6), S. 495–504.
- 11) Bassano, C.; Gislao, V.; Bovio, E.; Melino, S.; Tropea, I.; Saitto, G. et al. (2018): An Unexpected Risk Factor for Early Structural Deterioration of Biological Aortic Valve Prostheses. In: *Annals of Thoracic Surgery* 105 (2), S. 521–527.
- 12) Baumgartner, H.; Falk, V.; Bax, J. J.; Bonis, M. de; Hamm, C.; Holm, P. J. et al. (2017a): 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. In: *European heart journal* 38 (36), S. 2739–2791.
- 13) Baumgartner, H.; Falk, V.; Bax, J. J.; Bonis, M. de; Hamm, C.; Holm, P. J. et al. (2017b): Section 35: Valvular heart disease. This section is supplementary data to the 2017 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease published in the European Heart Journal.
- 14) Baumgartner, H.; Hung, J.; Bermejo, J.; Chambers, J. B.; Evangelista, A.; Griffin, B. P. et al. (2009): Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice. In: *Journal of the American Society of Echocardiography* 22 (1), S. 1–23.

- 15) Bavaria, J. E.; Desai, N. D.; Cheung, A.; Petracek, M. R.; Groh, M. A.; Borger, M. A.; Schaff, H. V. (2014): The St Jude Medical Trifecta aortic pericardial valve: results from a global, multicenter, prospective clinical study. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 147 (2), S. 590–597.
- 16) Binet, J. P.; Duran, C. G.; Carpentier, A.; Langlois, J. (1965): Heterologous Aortic Valve Transplantation. In: *The Lancet* 286 (7425), S. 1275.
- 17) Bloomfield, P. (2002): Choice of Heart Valve Prosthesis. In: *Heart* (87 (6)), S. 583–589.
- 18) Bloomstein, L. Z.; Gielchinsky, I.; Bernstein, A. D.; Parsonnet, V.; Saunders, C.; Karanam, R.; Graves, B. (2001): Aortic valve replacement in geriatric patients: determinants of in-hospital mortality. In: *The Annals of thoracic surgery* 71 (2), S. 597–600.
- 19) Bobiarski, J.; Newcomb, A. E.; Elhenawy, A. M.; Maganti, M.; Bos, J.; Hemeon, S.; Rao, V. (2013): One-year hemodynamic comparison of Perimount Magna with St Jude Epic aortic bioprostheses. In: *Archives of medical science : AMS* 9 (3), S. 445–451.
- 20) Bourguignon, T.; Bouquiaux-Stabio, A.-L.; Candolfi, P.; Mirza, A.; Loardi, C.; May, M.-A. et al. (2015): Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount valve in aortic position. In: *The Annals of thoracic surgery* 99 (3), S. 831–837.
- 21) Braunwald, E. (2001): Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 6. ed. Philadelphia: Saunders.
- 22) Bucerius, J.; Gummert, J. F.; Borger, M. A.; Walther, T.; Doll, N.; Onnasch, J. F. et al. (2003): Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. In: *The Annals of thoracic surgery* 75 (2), S. 472–478.
- 23) Buck, T.; Breithardt, O.-A.; Faber, L.; Fehske, W.; Flachskampf, F. A.; Franke, A. et al. (2009): Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie. In: *Clinical Research in Cardiology Supplements* 4 (S1), S. 3–51.
- 24) Camm, A. J.; Lüscher, T. F.; Maurer, G.; Serruys, P. W. (2018): The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 3rd Edition: Oxford University Press (1).
- 25) Campisi, S.; Camilleri, L.; Innorta, A.; Azarnoush, K. (2014): Early failures of Trifecta aortic bioprosthesis. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 148 (1), 133-4.
- 26) Carl, M.; Alms, A.; Braun, J.; Dongas, A.; Erb, J.; Goetz, A. et al. (2015): S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten. Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf.
- 27) Chew, S. T. H.; Hwang, N. C. (2019): Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Narrative Review of the Literature. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 33 (4), S. 1122–1138.
- 28) Choo, W. S.; Steeds, R. P. (2011): Cardiac imaging in valvular heart disease. In: *The British journal of radiology* 84 Spec No 3, 245-57.
- 29) Christakis, G. T.; Joyner, C. D.; Morgan, C. D.; Fremes, S. E.; Buth, K. J.; Sever, J. Y. et al. (1996): Left ventricular mass regression early after aortic valve replacement. In: *The Annals of thoracic surgery* 62 (4), S. 1084–1089.
- 30) Cohen, G.; Zagorski, B.; Christakis, G. T.; Joyner, C. D.; Vincent, J.; Sever, J et al. (2010): Are stentless valves hemodynamically superior to stented valves? Long-term follow-up of a

- randomized trial comparing Carpentier-Edwards pericardial valve with the Toronto Stentless Porcine Valve. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 139 (4), S. 848–859.
- 31) Conte, J.; Weissman, N.; Dearani, J. A.; Bavaria, J.; Heimansohn, D.; Dembitsky, W.; Doyle, D. (2010): A North American, prospective, multicenter assessment of the Mitroflow aortic pericardial prosthesis. In: *The Annals of thoracic surgery* 90 (1), 144-152.
 - 32) Creswell, L. L.; Schuessler, R. B.; Rosenbloom, M.; Cox, J. L. (1993): Hazards of postoperative atrial arrhythmias. In: *The Annals of thoracic surgery* 56 (3), S. 539–549.
 - 33) Dalmau, M. J.; Maríagonzález-Santos, J.; López-Rodríguez, J.; Bueno, M.; Arribas, A. (2006): The Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft: a new design with an improved hemodynamic performance. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 5 (3), S. 263–267.
 - 34) Daniel, W. G.; Baumgartner, H.; Gohlke-Bärwolf, C.; Hanrath, P.; Horstkotte, D.; Koch, K. C. et al. (2006): Klappenvitien im Erwachsenenalter. In: *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 95 (11), S. 620–641.
 - 35) Deutsche Herzstiftung e.V. 2014 (2014): Deutscher Herzbericht 2014. 26. Bericht/Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland.
 - 36) Deutsche Herzstiftung e.V. 2017 (2017): Deutscher Herzbericht 2017. Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland.
 - 37) Dominik, J.; Žaček, P. (Hg.) (2010): Heart valve surgery. An illustrated guide. Heidelberg, Dordrecht, London: Springer.
 - 38) Dt. Gesellschaft für Kardiologie, European Society of Cardiology: ESC Pocket Guidelines: Herzklappenerkrankung 2012, S. 1–52.
 - 39) Echahidi, N.; Pibarot, P.; O'Hara, G.; Mathieu, P. (2008): Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. In: *Journal of the American College of Cardiology* 51 (8), S. 793–801.
 - 40) Edmunds, L. H. (1997): Cardiac surgery in the adult. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division.
 - 41) Edwards Lifesciences (2013): Carpentier-Edwards Perimount Magna Pericardial Aortic Bioprosthetic MODELS 3000 AND 3000TFX. In: *Edwards, Edwards Lifesciences - Production Sheet*.
 - 42) Edwards Lifesciences (2014): Aortenklappenstenose. Zusammenfassung über Prävalenz, Leitlinien, neue Behandlungsoptionen und aktuelle Daten. In: *Edwards Lifesciences Corporation*.
 - 43) Elayda, M. A.; Hall R.J.; Reul R.M.; Alonso D.M.; Gillette N.; Reul G.J.; Cooley D.A.: Aortic valve replacement in patients 80 years and older. Operative risks and long-term results. In: *Circulation* 1993 (88).

- 44) Erdogan, H. B.; Kayalar, N.; Ardal, H.; Omeroglu, S. N.; Kirali, K.; Guler, M. et al. (2006): Risk factors for requirement of permanent pacemaker implantation after aortic valve replacement. In: *Journal of cardiac surgery* 21 (3), 211-5; discussion 216-7.
- 45) Etz, C. D.; Borger, M. A.; Misfeld, M.; Mohr, F.-W. (2011): Patienten mit bikuspider Aortenklappe und moderat erweiterter Aorta ascendens. In: *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 25 (2), S. 99–106.
- 46) Fanghänel, J.; Waldeyer, A. J. (2003): Anatomie des Menschen. 17. Aufl. Berlin [u.a.]: de Gruyter.
- 47) Flachskampf, F. A. (2012): Kursbuch Echokardiografie. Unter Berücksichtigung der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. 5., aktualisierte Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- 48) Flameng, W.; Herregods, M.-C.; Vercalsteren, M.; Herijgers, P.; Bogaerts, K.; Meuris, B. (2010): Prosthesis-patient mismatch predicts structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves. In: *Circulation* 121 (19), S. 2123–2129.
- 49) Flameng, W.; Rega, F.; Vercalsteren, M.; Herijgers, P.; Meuris, B. (2014): Antimineralization treatment and patient-prosthesis mismatch are major determinants of the onset and incidence of structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 147 (4), S. 1219–1224.
- 50) Florath, I.; Rosendahl, U. P.; Mortasawi, A.; Bauer, S. F.; Dalladaku, F.; Ennker, I. C.; Ennker, J. C. (2003): Current determinants of operative mortality in 1400 patients requiring aortic valve replacement. In: *The Annals of thoracic surgery* 76 (1), S. 75–83.
- 51) Funkat, A.-K.; Beckmann, A.; Lewandowski, J.; Frie, M.; Schiller, W.; Ernst, M. et al. (2012): Cardiac surgery in Germany during 2011: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. In: *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 60 (6), S. 371–382.
- 52) G Limongelli, G.; Ducceschi, V.; D'Andrea, A.; Renzulli, A.; Sarubbi, B.; Feo, M. de et al. (2003): Risk factors for pacemaker implantation following aortic valve replacement: a single centre experience. In: *Heart* (89), S. 901–904.
- 53) Geissler, H. J.; Schlensak, C.; Südkamp, M.; Beyersdorf, F. (2009): Heart valve surgery today: indications, operative technique, and selected aspects of postoperative care in acquired valvular heart disease. In: *Deutsches Ärzteblatt international* 106 (13), 224-33.
- 54) Gemeinsamer Bundesausschuss (2017): Richtlinie zu minimalinvasiven Herzkappeninterventionen/MHI-RL. des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei der Durchführung von minimalinvasiven Herzkappeninterventionen gemäß § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser. In: *Bundesanzeiger BAnz AT*, S. 1–39.
- 55) Goldman, B. S.; Hill, T. J.; Weisel, R. D.; Scully, H. E.; Mickleborough, L. L.; Pym, J.; Baird, R. J. (1984): Permanent cardiac pacing after open-heart surgery: acquired heart disease. In: *Pacing and clinical electrophysiology : PACE* 7 (3 Pt 1), S. 367–371.
- 56) Goldman, S.; Cheung, A.; Bavaria, J. E.; Petracek, M. R.; Groh, M. A.; Schaff, H. V. (2017): Midterm, multicenter clinical and hemodynamic results for the Trifecta aortic pericardial valve. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 153 (3), 561-569.

- 57) Gordon, R. S.; Ivanov, J.; Cohen, G.; Ralph-Edwards, A. L. (1998): Permanent cardiac pacing after a cardiac operation: Predicting the use of permanent pacemakers. In: *The Annals of thoracic surgery* 66 (5), S. 1698–1704.
- 58) Habib, G.; Hoen, B.; Tornos, P.; Thuny, F.; Prendergast, B.; Vilacosta, I. et al. (2009): Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. In: *European heart journal* 30 (19), S. 2369–2413.
- 59) Hammermeister, K.; Sethi, G. K.; Henderson, W. G.; Grover, F. L.; Oprian, C.; Rahimtoola, S. H. (2000): Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. In: *Journal of the American College of Cardiology* 36 (4), S. 1152–1158.
- 60) Hanke, T.; Charitos, E. I.; Paarmann, H.; Stierle, U.; Sievers, H.-H. (2013): Haemodynamic performance of a new pericardial aortic bioprosthesis during exercise and recovery: comparison with pulmonary autograft, stentless aortic bioprosthesis and healthy control groups. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 44 (4), 295–301.
- 61) Harken, D. E.; Taylor, W. J.; Lefemine, A. A.; Lunzer, S.; Low, H. B.C.; Cohen, M. L.; Jacobey, J. A. (1962): Aortic valve replacement with a gaged ball valve. In: *The American Journal of Cardiology* 9 (2), S. 292–299.
- 62) Herold, Gerd (Hg.) (2009): Innere Medizin. Köln: G. Herold.
- 63) Herold, Gerd (2017): Innere Medizin. Köln: Herold; Gerd Herold.
- 64) Hobson, C. E.; Yavas, S.; Segal, M. S.; Schold, J. D.; Tribble, C. G.; Layon, A. J.; Bihorac, A. (2009): Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. In: *Circulation* 119 (18), S. 2444–2453.
- 65) Hoffmann, G.; Lutter, G.; Cremer, J. (2008): Durability of bioprosthetic cardiac valves. In: *Deutsches Ärzteblatt international* 105 (8), S. 143–148.
- 66) Hogue, C. W.; Hyder, Mary L. (2000): Atrial fibrillation after cardiac operation: risks, mechanisms, and treatment. In: *The Annals of thoracic surgery* 69 (1), S. 300–306.
- 67) Hogue, C. W.; Murphy, S. F.; Schechtman, K. B.; Davila-Roman, V. G. (1999): Risk Factors for Early or Delayed Stroke After Cardiac Surgery. In: *Circulation* 100 (6), S. 642–647.
- 68) Hufnagel, C. A.; Vilkgas, P. D.; Nahas, H. (1958): Experiences with New Types of Aortic Valvular Prostheses. In: *Annals of surgery* (147(5)), S. 636–644.
- 69) Issa, I. F.; Poulsen, S. H.; Waziri, F.; Torp Pedersen, C.; Nielsen, P. H.; Riber, L. et al. (2018): Structural valve deterioration in the Mitroflow biological heart valve prosthesis. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 53 (1), S. 136–142.
- 70) Jung, B.; Baron, G.; Butchart, E. G.; Delahaye, F.; Gohlke-Bärwolf, C.; Levang, O. W. et al. (2003): A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. In: *European heart journal* 24 (13), S. 1231–1243.

- 71) Lung, B.; Baron, G.; Tornos, P.; Gohlke-Bärwolf, C.; Butchart, E. G.; Vahanian, A. (2007): Valvular heart disease in the community: a European experience. In: *Current problems in cardiology* 32 (11), S. 609–661.
- 72) Lung, B.; Cachier, A.; Baron, G.; Messika-Zeitoun, D.; Delahaye, F.; Tornos, P. et al. (2005): Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? In: *European heart journal* 26 (24), S. 2714–2720.
- 73) Lung, B.; Vahanian, A. (2014): Epidemiology of acquired valvular heart disease. In: *The Canadian journal of cardiology* 30 (9), S. 962–970.
- 74) Jamieson, S. W.; Madani, M. M. (2004): The choice of valve prostheses. In: *Journal of the American College of Cardiology* 44 (2), S. 389–390.
- 75) Jamieson, W. R. E. (2015): St Jude Medical Trifecta aortic prosthesis: Considerations for implantation. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 149 (6), S. 1576–1577.
- 76) Jamieson, W.R.E.; Edwards, F. H.; Schwartz, M.; Bero, J. W.; Clark, R. E.; Grover, F. L. (1999): Risk stratification for cardiac valve replacement. National Cardiac Surgery Database. In: *The Annals of thoracic surgery* 67 (4), S. 943–951.
- 77) Kalra, A.; Rehman, H.; Ramchandani, M.; Barker, C. M.; Lawrie, G. M.; Reul, R. M. et al. (2017): Early Trifecta valve failure. Report of a cluster of cases from a tertiary care referral center. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*.
- 78) Kehmeier, E. S.; Schranz, D. (2015): Angeborene Herzfehler im Erwachsenenalter. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946) 140 (20), S. 1517–1519.
- 79) Kilic, A.; Sultan, I.; Navid, F.; Aranda-Michel, E.; Chu, D.; Thoma, F.; Gleason, T. G. (2019): Trifecta Aortic Bioprostheses: Midterm Results in 1,953 Patients From a Single Center. In: *The Annals of thoracic surgery* 107 (5), S. 1356–1362.
- 80) Kobayashi, J. (2011): Stentless aortic valve replacement: an update. In: *Vascular health and risk management* 7, S. 345–351.
- 81) Kohl, P.; Kerzmann, A.; Honore, C.; Comte, L.; Limet, R. (2007): Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 31 (4), S. 600–606.
- 82) Krayenbuehl, H. P.; Hess, O. M.; Monrad, E. S.; Schneider, J.; Mall, G.; Turina, M. (1989): Left Ventricular Myocardial Structure in Aortic Valve Disease Before, Intermediate, and Late After Aortic Valve Replacement. In: *Circulation* (79), S. 744–755.
- 83) Kumar, A. B.; Suneja, M. (2011): Cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. In: *Anesthesiology* 114 (4), S. 964–970.
- 84) Kumar, A. B.; Suneja, M.; Bayman, E. O.; Weide, G. D.; Tarasi, M. (2012): Association between postoperative acute kidney injury and duration of cardiopulmonary bypass: a meta-analysis. In: *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 26 (1), S. 64–69.
- 85) Lang, R. M.; Badano, L. P.; Mor-Avi, V.; Afilalo, J.; Armstrong, A.; Ernande, L. et al. (2015): Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the american society of echocardiography and the European association of

- cardiovascular imaging. In: *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 28 (1), 1-39.e14.
- 86) Le Tourneau, T.; Vincentelli, A.; Fayad, G.; Savoye, C.; Fabre, O. H.; Prat, A.; Warembourg, H. (2002): Ten-year echocardiographic and clinical follow-up of aortic Carpentier-Edwards pericardial and supraannular prosthesis: a case-match study. In: *Annals of Thoracic Surgery* 74 (6), S. 2010–2015.
- 87) Levy, D.; Garrison, R. J.; Savage, D. D.; Kannel, W. B.; Castelli, W. P. (1990): Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. In: *The New England journal of medicine* 322 (22), S. 1561–1566.
- 88) Levy, F.; Donal, E.; Biere, L.; Szymanski, C.; Remadi, J.-P.; Flecher, E. et al. (2013): Hemodynamic profile changes during exercise of the new St-Jude trifecta aortic bioprosthesis: Results from a French multicentre exercise echocardiographic study. In: *Archives of Cardiovascular Diseases* 106 (4), S. 250.
- 89) Lund, O.; Erlandsen, M.; Dørup, I.; Emmertsen, K.; Flø, C.; Jensen, F. T. (2004): Predictable Changes in Left Ventricular Mass and Function during Ten Years after Valve Replacement for Aortic Stenosis. In: *The Journal of heart valve disease* (13), S. 357–368.
- 90) Maisel, W. H. (2001): Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery. In: *Annals of internal medicine* 135 (12), S. 1061.
- 91) Mehta, R. H.; Bruckman, D.; Das, S.; Tsai, T.; Russman, P.; Karavite, D. et al. (2001): Implications of increased left ventricular mass index on in-hospital outcomes in patients undergoing aortic valve surgery. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 122 (5), S. 919–928.
- 92) MINAMI, K.; Zittermann, A.; Schulte-Eistrup, S.; Koertke, H.; Körfer, R. (2005): Mitroflow synergy prostheses for aortic valve replacement: 19 years experience with 1,516 patients. In: *The Annals of thoracic surgery* 80 (5), S. 1699–1705.
- 93) Minardi, G.; Pergolini, A.; Zampi, G.; Pulignano, G.; Pero, G.; Sbaraglia, F. et al. (2013): St. Jude Trifecta versus Carpentier-Edwards Perimount Magna valves for the treatment of aortic stenosis: comparison of early Doppler-echocardiography and hemodynamic performance. In: *Monaldi Arch Chest Dis* (80), S. 126–132.
- 94) Minardi, G.; Pulignano, G.; Del Sindaco, D.; Sordi, M.; Pavaci, H.; Pergolini, A. et al. (2011): Early Doppler-echocardiography evaluation of Carpentier-Edwards Standard and Carpentier-Edwards Magna aortic prosthetic valve: comparison of hemodynamic performance. In: *Cardiovascular ultrasound* 9, S. 37.
- 95) Modi, A.; Budra, M.; Miskolczi, S.; Velissaris, T.; Kaarne, M.; Barlow, C. W. et al. (2014): Hemodynamic performance of Trifecta: Single-center experience of 400 patients. In: *Asian cardiovascular & thoracic annals*.
- 96) Monrad, E. S.; Hess, O. M.; Murakami, T.; Nonogi, H.; Corin, W. J.; Krayenbuehl, H. P. (1988): Time course of regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement. In: *Circulation* 77 (6), S. 1345–1355.
- 97) Nardi, P.; Bassano, C.; Pellegrino, A.; Ruvolo, G. (2018): Early structural valve deterioration of the Mitroflow biological valve prosthesis. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 54 (1), S. 200–201.

- 98) Neely, R. C.; Leacche, M.; Shah, J.; Byrne, J. G. (2014): Current readings: Status of surgical treatment for endocarditis. In: *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* 26 (1), S. 53–66.
- 99) Nielsen, P. H.; Hjortdal, V.; Modrau, I. S.; Jensen, H.; Kimose, H.-H.; Terp, K. et al. (2016): Durability after aortic valve replacement with the Mitroflow versus the Perimount pericardial bioprosthesis: a single-centre experience in 2393 patients. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 49 (6), S. 1705–1710.
- 100) Nishimura, R. A.; Otto, C.M. et al. (2014a): AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.
- 101) Nishimura, R. A.; Otto, C.M. et al. (2014b): Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.
- 102) Nkomo, V. T.; Gardin, J. M.; Skelton, T. N.; Gottdiener, J. S.; Scott, C. G.; Enriquez-Sarano, M. (2006): Burden of valvular heart diseases: a population-based study. In: *The Lancet* 368 (9540), S. 1005–1011.
- 103) O'Brien, M. F.; Clarebrough, J. K.; McDonald, I. G.; Hale, G. S.; Bray, H. S.; Cade, J. F. (1967): Heterograft aortic valve replacement: initial follow-up studies. In: *Thorax* (22), S. 387–396.
- 104) Orsinell, D. A.; Aurigemma, G. P.; Battista, S.; Krendel, S.; Gaasch, W. H. (1993): Left ventricular hypertrophy and mortality after aortic valve replacement for aortic stenosis. In: *Journal of the American College of Cardiology* 22 (6), S. 1679–1683.
- 105) Patel, D.; Gillinov, M. A.; Natale, A. (2008): Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery: Where are we now? In: *Indian Pacing and Electrophysiology Journal* (8 (4)), S. 281–291.
- 106) Permanyer, E.; Estigarribia, A.-J.; Ysasi, A.; Herrero, E.; Semper, O.; Llorens, R. (2013): St. Jude Medical Trifecta™ aortic valve perioperative performance in 200 patients. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 17 (4), S. 669–672.
- 107) Pibarot, P.; Dumesnil, J. G. (2009): Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. In: *Circulation* 119 (7), S. 1034–1048.
- 108) Pibarot, P.; Dumesnil, J. G. (2012): Doppler echocardiographic evaluation of prosthetic valve function. In: *Heart (British Cardiac Society)* 98 (1), S. 69–78.
- 109) Pillarisetti, J.; Patel, A.; Bommana, S.; Guda, R.; Falbe, J.; Zorn, G. T. et al. (2014): Atrial fibrillation following open heart surgery: long-term incidence and prognosis. In: *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing* 39 (1), S. 69–75.
- 110) Poirier, N. C.; Pelletier, C. L.; Pellerin, M.; Carrier, M. (1998): 15-Year Experience With the Carpentier-Edwards Pericardial Bioprosthetic Valve. In: *The Annals of thoracic surgery* 66, S. 57–61.
- 111) Rahimtoola, S. H. (1978): The problem of valve prosthesis-patient mismatch. In: *Circulation* 58 (1), S. 20–24.

- 112) Rahimtoola, S. H. (2003): Choice of prosthetic heart valve for adult patients. In: *Journal of the American College of Cardiology* 41 (6), S. 893–904.
- 113) Rahimtoola, S. H. (2010): Choice of prosthetic heart valve in adults an update. In: *Journal of the American College of Cardiology* 55 (22), S. 2413–2426.
- 114) Rankin, J. S.; Hammill, B. G.; Ferguson, T. B.; Glower, D. D.; O'Brien, S. M.; DeLong, E. R. et al. (2006): Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 131 (3), S. 547–557.
- 115) Remadi, J.-P.; Levy, F.; Szymanski, C.; Nzomvuama, A.; Zogheib, E.; Gun, M.; Tribouilloy, C. (2014): Early hemodynamics results of aortic valve replacement with the new St Jude Trifecta bioprosthesis. In: *International journal of cardiology* 174 (3), S. 755–757.
- 116) Renz-Polster, H.; Krautzig, S.; Braun, J. (2006): Basislehrbuch Innere Medizin. Kompakt - greifbar - verständlich. 3. Aufl., 1. Nachdr. München: Elsevier Urban & Fischer.
- 117) ROSS, D. N. (1962): Homograft replacement of the aortic valve. In: *The Lancet* 2 (7254), S. 487.
- 118) ROSS, D. N. (1967): Replacement of Aortic and Mitral Valves with a Pulmonary Autograft. In: *The Lancet* 290 (7523), S. 956–958.
- 119) Ruggieri, V. G.; Anselmi, A.; Chabanne, C.; Lelong, B.; Flecher, E.; Verhoye, J.-P.; Leguerrier, A. (2016): Three-year haemodynamic performance of the St Jude Trifecta bioprosthetic. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 49 (3), S. 972–977.
- 120) Ruzicka, D. J.; Hettich, I.; Hutter, A.; Bleiziffer, S.; Badiu, C. C.; Bauernschmitt, R. et al. (2009): The complete supraannular concept: in vivo hemodynamics of bovine and porcine aortic bioprostheses. In: *Circulation* 120 (11 Suppl), S139-45.
- 121) Saxena, P.; Greason, K. L.; Schaff, H. V. (2014): Early structural valve deterioration of the Trifecta aortic valve biological prosthesis: a word of caution. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 147 (1), e10-1.
- 122) Schaefer, A. K.; Andreas, M.; Werner, P.; Sassi, C. G.; Haberl, T.; Kocher, A. et al. (2019): Excessive pannus overgrowth on the aortic side of Trifecta valve determining severe regurgitation. In: *The Annals of thoracic surgery*.
- 123) Schmid, C. (2014): Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie. 3. Aufl. Berlin: Springer Medizin.
- 124) Sedrakyan, A.; Vaccarino, V.; Paltiel, A. D.; Elefteriades, J. A.; Mattera, J. A.; Roumanis, S. A. et al. (2003): Age does not limit quality of life improvement in cardiac valve surgery. In: *Journal of the American College of Cardiology* 42 (7), S. 1208–1214.
- 125) Senage, T.; Le Tourneau, T.; Foucher, Y.; Pattier, S.; Cueff, C.; Michel, M. et al. (2014): Early structural valve deterioration of Mitroflow aortic bioprosthetic: mode, incidence, and impact on outcome in a large cohort of patients. In: *Circulation* 130 (23), S. 2012–2020.
- 126) St. Jude Medical Inc. (2011): Trifecta Manufacturing Brochure. Trifecta Trifecta Valve: Stented Tissue Valve Assembly Process. In: *St. Jude Medical, Inc.*
- 127) Starr, A.; Edwards, Edwards, L. (1961): Mitral Replacement: Clinical Experience with a Ball-Valve Prosthesis. In: *Annals of surgery* (154(4)), S. 726–740.

- 128) Tadokoro, N.; Fukushima, S.; Shimahara, Y.; Matsumoto, Y.; Yamashita, K.; Kawamoto, N. et al. (2018): Trifecta vs. Magna for Aortic Valve Replacement - Differences in Clinical Outcome and Valve Hemodynamics. In: *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 82 (11), S. 2767–2775.
- 129) Tasca, G.; Brunelli, F.; Cirillo, M.; DallaTomba, M.; Mhagna, Z.; Troise, G.; Quaini, E. (2005): Impact of valve prosthesis-patient mismatch on left ventricular mass regression following aortic valve replacement. In: *The Annals of thoracic surgery* 79 (2), S. 505–510.
- 130) Thiele, R. H.; Isbell, J. M.; Rosner, M. H. (2015): AKI associated with cardiac surgery. In: *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 10 (3), S. 500–514.
- 131) Thuny, F.; Grisoli, D.; Cautela, J.; Riberi, A.; Raoult, D.; Habib, G. (2014): Infective endocarditis: prevention, diagnosis, and management. In: *The Canadian journal of cardiology* 30 (9), S. 1046–1057.
- 132) Tseng, E.; Lee, C.; Cameron, D.; Stuart, S.; Greene, P.; Sussman, M. et al. (1997): Aortic Valve Replacement in the Elderly. Risk Factors and Long-Term Results. In: *Annals of surgery* 225 (6), S. 793–804.
- 133) Ugur, M.; Suri, R. M.; Daly, R. C.; Dearani, J. A.; Park, S. J.; Joyce, L. D. et al. (2014): Comparison of early hemodynamic performance of 3 aortic valve bioprostheses. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 1940-1946.
- 134) Vahanian, A.; Alfieri, O.; Andreotti, F.; Antunes, M. J.; Barón-Esquivias, G.; Baumgartner, H. et al. (2012): Guidelines on the management of valvular heart disease. The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). In: *European heart journal* 33 (19), S. 2451–2496.
- 135) Voelker, W. (2004): Strukturierter Datensatz zur Befunddokumentation in der Echokardiographie--Version 2004 für den Arbeitskreis "Standardisierung und LV-Funktion" der Arbeitsgruppe Kardiovaskulärer Ultraschall der DGK. In: *Zeitschrift für Kardiologie* 93 (12), S. 987–1004.
- 136) Wendt, D.; Thielmann, M.; Plicht, B.; Aßmann, J.; Price, V.; Neuhäuser, M.; Jakob, H. (2014): The new St Jude Trifecta versus Carpentier-Edwards Perimount Magna and Magna Ease aortic bioprosthesis: is there a hemodynamic superiority? In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 147 (5), S. 1553–1560.
- 137) Whitlock, R.; Healey, J. S.; Connolly, S. J.; Wang, J.; Danter, M. R.; Tu, J. V. et al. (2014): Predictors of early and late stroke following cardiac surgery. In: *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 186 (12), S. 905–911.
- 138) World Health Organization (2000): Obesity - Preventing and Managing the Global Epidemic. Report on a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization.
- 139) Yadlapati, A.; Diep, J.; Barnes, M.J.; Grogan, T.; Bethencourt, D. M.; Vorobiof, G. (2014): Comprehensive hemodynamic comparison and frequency of patient-prosthesis mismatch between the St. Jude Medical Trifecta and Epic Bioprosthetic aortic valves. In: *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 27 (6), S. 581–589.

- 140) Yankah, C. A.; Pasic, M.; Musci, M.; Stein, J.; Detschades, C.; Siniawski, H.; Hetzer, R. (2008): Aortic valve replacement with the Mitroflow pericardial bioprosthetic: durability results up to 21 years. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 136 (3), S. 688–696.
- 141) Youssef, A. A.; Abd-EIWahab, A. M.; Salama Ayyad, M. A.k. (2013): Implications of left ventricular mass index on early postoperative outcome in patients undergoing aortic valve replacement. In: *The Egyptian Heart Journal*

ANHANG

Studie (Jahr der Veröffentlichung)	Prothesenart (n=Anzahl)	Klappengröße 19 n=Anzahl	Klappengröße 21 n=Anzahl	Klappengröße 23 n=Anzahl	Klappengröße 25 n=Anzahl	Klappengröße 27 n=Anzahl	Klappengröße 29 n=Anzahl
Eigene Studie	SJM Trifecta (n=100)	2	20	41	26	7	4
Permaneyer (2013)	SJM Trifecta (n=200)	33	81	59	23	4	-
Minardi (2013)	SJM Trifecta (n=50)	9	23	15	3	-	-
	CEPM (n=50)	2	22	17	9	-	-
Bavaria (2014)	SJM Trifecta (n=1014)	114	285	335	212	53	15
Modi (2014)	SJM Trifecta (n=400)	29	161	135	59	14	2
Yadlapati (2014)	SJM Trifecta (n=75)	2	28	19	14	6	1
	SJM Epic (n=49)	5	11	15	10	1	-
Ugur (2014)	SJM Trifecta (n=193)	23	48	62	42	18	(Gr. 27+29)
	CEPM (n=105)	5	31	32	29	8	(Gr. 27+29)
	Sorin Mitroflow (n=1135)	46	336	423	262	68	(Gr. 27+29)
Wendt (2014)	SJM Trifecta (n=121)	6	26	41	34	10	4
	CEPM (n=126)	-	43	70	13	-	-
	CEPM Ease (n=99)	-	30	48	21	-	-
Ruggieri (2016)	SJM Trifecta (n=122)	18	35	43	21	4	1
Dalmau (2006)	CEPM (n=40)	5	13	15	7	-	-
	CEPS (n=40)	9	18	10	3	-	-

Minardi (2011)	CEPM (n=115)	30	43	24	13	2	3
	CEPS (n=262)	101	76	58	19	4	4
Bobiarski (2013)	CEPM (n=33)	1	2	10	14	5	1
	SJM Epic (n=39)	0	9	9	14	6	1
Conte (2010)	Sorin Mitroflow (n=689)	43	191	238	158	54	5
Asch (2012)	Sorin Mitroflow (n=276)	6	85	90	73	19	3

Anhang Tab. 1: Klappenverteilung bei Implantation

(Permanyer et al. 2013); (Bavaria et al. 2014); (Modi et al. 2014); (Ruggieri et al. 2016); (Minardi et al. 2013); (Yadlapati et al. 2014); (Ugur et al. 2014); (Wendt et al. 2014); (Bobiarski et al. 2013); (Minardi et al. 2011); (Dalmau et al. 2006); (Conte et al. 2010); (Asch et al. 2012)

Table 2 Normal values for 2D echocardiographic parameters of LV size and function according to gender

Parameter	Male		Female	
	Mean ± SD	2-SD range	Mean ± SD	2-SD range
LV internal dimension				
Diastolic dimension (mm)	50.2 ± 4.1	42.0–58.4	45.0 ± 3.6	37.8–52.2
Systolic dimension (mm)	32.4 ± 3.7	25.0–39.8	28.2 ± 3.3	21.6–34.8
LV volumes (biplane)				
LV EDV (mL)	106 ± 22	62–150	76 ± 15	46–106
LV ESV (mL)	41 ± 10	21–61	28 ± 7	14–42
LV volumes normalized by BSA				
LV EDV (mL/m ²)	54 ± 10	34–74	45 ± 8	29–61
LV ESV (mL/m ²)	21 ± 5	11–31	16 ± 4	8–24
LV EF (biplane)	62 ± 5	52–72	64 ± 5	54–74

BSA, body surface area; EDV, end-diastolic volume; EF, ejection fraction; ESV, end-systolic volume; LV, left ventricular; SD, standard deviation.

Anhang Tab. 2: Normwerte linker Ventrikel (Lang et al. 2015)**Table 6** Normal ranges for LV mass indices

	Women	Men
Linear method		
LV mass (g)	67–162	88–224
LV mass/BSA (g/m²)	43–95	49–115
Relative wall thickness (cm)	0.22–0.42	0.24–0.42
Septal thickness (cm)	0.6–0.9	0.6–1.0
Posterior wall thickness (cm)	0.6–0.9	0.6–1.0
2D method		
LV mass (g)	66–150	96–200
LV mass/BSA (g/m²)	44–88	50–102

Bold italic values: recommended and best validated.

Anhang Tab. 3: Normwerte linker Ventrikel (Lang et al. 2015)

DANKSAGUNG

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. med. Steinhoff, Direktor der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie für die Überlassung des Promotionsthemas bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Bernd Westphal für die Betreuung während der Fertigstellung dieser Arbeit, seine vielfältigen Ratschläge und die mühevolle Arbeit des Korrekturlesens.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Mitarbeiterinnen des Sekretariats der Klinik für Herzchirurgie für die stets hilfsbereite und freundliche Unterstützung.

Danke auch an meine Freunde, die mich in den letzten Jahren begleitet und immer wieder zu der Fertigstellung dieser Arbeit motiviert haben.

Zu guter Letzt, doch vor allen Dingen, danke ich von Herzen meinen Eltern und Geschwistern für ihre uneingeschränkte, unermüdliche und liebevolle Unterstützung und Begleitung in allen Lebenslagen.

ERKLÄRUNG

X

LEBENSLAUF