

**Aus der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. H.H. Sievers**

Ross Operation und Stentless-Aortenklappenersatz:

Vergleichende Betrachtung der postoperativen Ergebnisse nach gerüstfreiem
Aortenklappenersatz bei Erwachsenen unter moderater Alltagsbelastung.

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der medizinischen Fakultät -

Vorgelegt von

Nadine Kaiser

aus Mainz

Lübeck 2009

1. Berichterstatter: PD Dr. med. Martin Misfeld, PhD

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Matthias Heringlake

Tag der mündlichen Prüfung: 25.05.2009

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 25.05.2009

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach
- Dekan der Medizinischen Fakultät-

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	V
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	VI
TABELLENVERZEICHNIS	VII
1. EINLEITUNG	- 1 -
2. MATERIAL UND METHODEN	- 5 -
2.1 Patientenkollektiv	- 5 -
2.2 Operationsverfahren	- 7 -
2.3 Methode der Nachbeobachtung	- 10 -
2.4 Ruheechokardiographie	- 10 -
2.5 Belastungsechokardiographie	- 12 -
2.6 Berechnungen	- 13 -
2.7 Klinische Auswertung	- 14 -
2.8 Statistische Auswertung	- 14 -
3. ERGEBNISSE	- 16 -
3.1 Allgemeine demographische Daten	- 16 -
3.2 Klinische Ergebnisse	- 17 -

3.3 Ruheechokardiographie	- 22 -
3.4 Belastungsuntersuchung	- 24 -
4. DISKUSSION	- 40 -
4.2 Vergleich der klinischen Ergebnisse	- 41 -
4.3 Vergleich der hämodynamischen Parameter	- 45 -
4.6 Limitationen	- 48 -
5. SCHLUSSFOLGERUNG	- 50 -
6. ZUSAMMENFASSUNG:	- 51 -
7. LITERATURVERZEICHNIS	- 53 -
8. ANHANG	- 64 -

Abkürzungsverzeichnis

Δp max	maximaler Druckgradient
Δp mean	mittlerer Druckgradient
ACVB	aorto-coronarer Venenbypass
BSA	Body surface area
EOA	effective orifice area
EOAI	effective orifice area, indexed
KO	Kontrollgruppe
LVOT	left ventricular outflow tract
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
Q	Flow
R	Resistance
RO	Ross Operation
SL	Stentless -Aortenklappenersatz
STJ	sinu-tubular junction
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: pulmonaler Autograft</i> -----	2 -
<i>Abbildung 2: Medtronic Freestyle Stentless Bioprothese</i> -----	2 -
<i>Abbildung 3: AKE Subcoronartechnik</i> -----	7 -
<i>Abbildung 4: AKE in Wurzelersatztechnik</i> -----	8 -
<i>Abbildung 5: AKE in Wurzelinklusionstechnik</i> -----	8 -
<i>Abbildung 6: Entwicklung der NYHA Klassifikation der Stentless und der Ross Gruppe</i> -----	18 -
<i>Abbildung 7: Entwicklung der Ejektionsfraktion</i> -----	22 -
<i>Abbildung 8: Entwicklung des mittleren Druckgradienten</i> -----	23 -
<i>Abbildung 9: Entwicklung der Aorteninsuffizienz.</i> -----	23 -
<i>Abbildung 10: Entwicklung des mittleren Druckgradienten der Stentlessgruppe</i> -----	25 -
<i>Abbildung 11: Entwicklung des mittleren Druckgradienten der Rossgruppe</i> -----	26 -
<i>Abbildung 12: Entwicklung des mittleren Druckgradienten der Kontrollgruppe</i> -----	27 -
<i>Abbildung 13: Entwicklung der EOAI in der Stentlessgruppe</i> -----	29 -
<i>Abbildung 14: Entwicklung der EOAI in der Rossgruppe</i> -----	29 -
<i>Abbildung 15: Entwicklung der EOAI in der Kontrollgruppe</i> -----	30 -
<i>Abbildung 16: Entwicklung des Flow in der Stentlessgruppe</i> -----	32 -
<i>Abbildung 17: Entwicklung des Flow in der Rossgruppe</i> -----	33 -
<i>Abbildung 18: Entwicklung des Flow in der Kontrollgruppe</i> -----	34 -
<i>Abbildung 19: Entwicklung der Resistance in der Stentlessgruppe</i> -----	36 -
<i>Abbildung 20: Entwicklung der Resistance in der Rossgruppe</i> -----	37 -
<i>Abbildung 21: Entwicklung der Resistance in der Kontrollgruppe</i> -----	38 -

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Demographische Patientendaten zum Zeitpunkt der Operation</i>	- 6 -
<i>Tabelle 2: Operative Daten und zusätzlich durchgeführte Eingriffe</i>	- 9 -
<i>Tabelle 3: Demographische Daten der Patienten die sich einer Belastungsuntersuchung unterzogen</i>	- 24 -
<i>Tabelle 4: Vergleich des Druckgradienten in den verschiedenen Patientengruppen</i>	- 28 -
<i>Tabelle 5: Vergleich der EOAI in den verschiedenen Patientengruppen</i>	- 31 -
<i>Tabelle 6: Vergleich des Flow in den verschiedenen Patientengruppen</i>	- 35 -
<i>Tabelle 7: Vergleich der Resistance in den verschiedenen Patientengruppen</i>	- 39 -

1. Einleitung

In den letzten 17 Jahren hat die Anzahl der Herzklappenoperationen in Deutschland deutlich zugenommen. Im Jahre 1990 wurden 7.437 Herzklappeneingriffe durchgeführt, 2002 stieg diese Zahl auf 16.527 und 2005 wurden 19.203 Patienten an einer oder mehreren Herzklappen operiert¹. Als Ursache dieser Zunahme sind das zunehmende Bevölkerungsalter sowie die besseren diagnostischen und chirurgischen Möglichkeiten zu nennen.

Am häufigsten ist die Aortenklappe von einer Dysfunktion betroffen. Im Jahre 2005 betrafen 11.185 (58,2%) der Herzklappeneingriffe isoliert die Aortenklappe. Dabei handelte es sich bei 3.442 (30,8%) der Operationen um die Implantation einer mechanischen Prothese, bei 7.535 (67,4%) um einen Klappenersatz mittels Xenograft, bei 34 (0,3%) um die Implantation eines Homografts sowie bei 174 (1,6%) der Eingriffe um eine Klappenrekonstruktion. Zusätzlich wurde 2005 bei 281 Patienten ein Aortenklappenersatz mittels pulmonalem Autograft (Ross Operation) durchgeführt¹.

Zwischen 2000 und 2005 führte die Klinik für Herzchirurgie und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Lübeck, jährlich im Durchschnitt 395 Interventionen an der Aortenklappe durch. Dabei handelte es sich bei 70% der Operationen um einen biologischen Klappenersatz, bei 13% wurde eine mechanische Klappe implantiert, bei 11% der Patienten ein Autograft transferiert. Bei 6 % handelte es sich um Aortenklappenrekonstruktionen².

Eine Option des Aortenklappenersatzes ist die Ross Operation, bei welcher die Aortenklappe durch die autologe Pulmonalklappe (s. Abbildung 1) ersetzt wird. An Pulmonalklappenposition wird in der Mehrzahl der Fälle ein Homograft implantiert³. Die Ross Operation wurde 1967 erstmals von Donald Ross durchgeführt³.



Abbildung 1: pulmonaler Autograft

Die Vorteile der Ross Operation bestehen in der Verwendung der patienteneigenen Klappe mit sehr guten hämodynamischen Eigenschaften, einem geringeren Endokarditisrisiko und einer geringeren Thrombogenität im Vergleich zu anderen Klappentypen. Des Weiteren ist eine dauerhafte Antikoagulation nicht notwendig und es konnte ein Wachstumspotential des Klappenersatzes nach Transplantation bei Kindern beobachtet werden². Das macht die Ross Operation zur Methode der Wahl, vor allem bei jungen, aktiven Patienten⁴. Nachteile bestehen in der begrenzten Verfügbarkeit des Homografts, der Notwendigkeit zwei Klappen zu ersetzen und der technisch anspruchsvolleren Implantationstechnik mit daraus resultierender längerer Operationsdauer².

Es stellt sich die Frage nach einem Aortenklappenersatz, welcher die genannten Vorteile vereint, aber leichter verfügbar ist und nur den Ersatz der defekten Klappe nötig macht. Hier bietet sich eine gerüstfreie Bioprothese (Stentlessklappe) in Aortenklappenposition an⁵ (s. Abbildung 2). Dieser Klappentyp enthält, im Vergleich zu gestenteten Bioprothesen oder mechanischen Klappen, kein starres Gerüst, auf welches die Klappe aufgezogen ist. Aus diesem Grund scheint die Stentlessklappe ähnliche Vorteile wie der autologe Aortenklappenersatz im Bezug auf Hämodynamik, Endokarditisrisiko und Thrombogenität aufzuweisen⁶.

Die Entwicklung der Stentlessaortenklappen begann in den 60er Jahren. Erste Erfahrungen mit der Implantation einer gerüstfreien Bioprothese wurden 1965 von Binet und Duran

sowie 1966 von O'Brian und Clareborough beschrieben^{7,8}. Trotz guter Frühzeitergebnisse im Bezug auf die Hämodynamik wurde von dieser Methode wieder Abstand genommen, da die Haltbarkeit dieser ersten Stentlessklappen sehr begrenzt war⁹. Mit der Weiterentwicklung der gestenteten Bioprothesen geriet die Stentlessentwicklung vorübergehend in den Hintergrund, da sich die chirurgische Handhabung der gestenteten Bioprothesen einfacher gestaltete¹⁰. Erst Mitte der 80er Jahre wurde wieder über die Verwendung von Stentlessklappen berichtet. 1985 beschrieben Sievers et al die klinische Verwendung von Stentlessklappen¹¹. In der Zwischenzeit war mit der Entwicklung der Glutaraldehydfixation durch Alain Carpentier eine bessere Möglichkeit bekannt, die Bioprothese haltbar zu machen¹². Als weitere Neuerung berichteten David et al 1990 über die Verwendung von Stentlessklappen mit einem Dacronüberzug, welcher die Implantation der Klappe vereinfacht¹³. Seither gibt es verschiedene gerüstfreie Bioprothesen porcinen (z.B. Medtronic Freestyle) und bovinen (z.B. Toronto SPV) Ursprungs.



Abbildung 2: Medtronic Freestyle Stentless Bioprothese

Die in der herzchirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Schleswig Holstein, Campus Lübeck verwendeten Bioprothesen (Medtronic Freestyle Stentless Bioprothese, Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) gehören zu den glutaraldehydfixierten, porcinen Aortenklappen mit einem dünnen Dacronüberzug. Eine zusätzliche Weiterentwicklung ist die Behandlung mit einer Alphaaminölsäure, welches die Kalzifizierung des Klappenersatzes, und damit seine Destruktion, verzögern soll^{5,14}.

Verschiedene Studien berichten über die hämodynamischen Vorteile dieses Klappentyps gegenüber herkömmlichen gestenteten Bioprothesen und den mechanischen Herzklappen in Ruhe^{15,16}. Diese Beobachtung wird unterstützt durch Untersuchungen der Hämodynamik unter Belastungsbedingungen^{17,18}. Auch die Vorteile der Ross Operation gegenüber

anderen Verfahren (mechanische und biologische Prothesen) sind untersucht und belegt worden und zeigen ein nahezu physiologisches Verhalten des pulmonalen Autografts in Ruhe und unter Belastung¹⁹.

Zur Beurteilung der Hämodynamik eines Klappenersatzes ist nicht das Verhalten in Ruhe allein ausschlaggebend, sondern ebenso die Entwicklung der hämodynamischen Parameter unter Belastung, sowie in der Erholungsphase. Ein umfassender Vergleich der Ergebnisse nach Stentlessbioprothesenimplantation und nach Ross Operation unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte steht aber bis dahin noch aus.

Für die vorgestellten Untersuchungsreihen ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Wie verhalten sich die beiden Prothesen (Stentlessklappe und pulmonaler Autograft) in Aortenposition unter Ruhebedingungen?
2. Wie verhalten sich die beiden Prothesen während definierter moderater Belastung und einer definierten anschließenden Erholungsphase?
3. Wie stellen sich die beiden Prothesen im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe dar?

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum zwischen dem 1999 und 2003 wurden in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, 104 Patienten (62 Männer, 42 Frauen) mit einem gerüstfreien Aortenklappenersatz (Medtronic Freestyle Stentless Bioprothese, Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) versorgt. Eine OP Indikation stellte die isolierte Aortenklappeninsuffizienz bei zehn Patienten, die isolierte Aortenklappenstenose bei 25 Patienten, eine kombiniertes Vitium bei 66 Patienten sowie eine akute Aortendissektion Typ A nach Stanford bei drei Patienten dar. Präoperativ befanden sich vier Patienten im Stadium I der NYHA Klassifikation, 38 Patienten im Stadium II, 43 Patienten im Stadium III und 19 Patienten im Stadium IV (s. *Abbildung 6*).

Als Vergleichsgruppe wurden 49 Patienten (40 Männer, 9 Frauen) nach erfolgtem Aortenklappenersatz mittels pulmonalem Autograft (Ross-Operation) herangezogen. OP Indikation in dieser Gruppe war eine isolierte Aortenklappeninsuffizienz bei sechs Patienten, eine isolierte Aortenklappenstenose bei 17 Patienten sowie ein kombiniertes Vitium bei 26 Patienten. Präoperativ befanden sich 16 Patienten im Stadium I der NYHA Klassifikation, 23 Patienten im Stadium II, sowie zehn Patienten im Stadium III (s. *Abbildung 6*).

Ebenso erfolgte eine Messung bei 25 herzgesunden Probanden (14 Männer, 11 Frauen).

Weitere vergleichende demographische Daten dieser drei Patientengruppen sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

	Stentless	Ross	Kontrolle
Anzahl der Patienten	104	49	25
Alter bei Operation (Jahre)	67 ± 9†‡	44 ± 13*	39 ± 9*
Geschlecht	†	*	
Männlich	62 (59,6)	40 (81,6)	14 (56)
Weiblich	42 (40,4)	9 (18,4)	11 (44)
BSA (m²)	1,9 ± 0,3	1,94 ± 0,21	1,88 ± 0,18
Herzrhythmus			
Sinusrhythmus	75 (72,1) †‡	45 (91,8)*	25 (100)*
Vorhofflimmern	17 (16,3)	0	
Schrittmacher	3 (2,9)	0	
Unbekannt	9 (8,7)	5 (8,2)	
NYHA Klassifikation			
Klasse I	4 (3,8) †‡	16 (32,7)*‡	25 (100)* †
Klasse II	38 (36,6) ‡	23 (46,9) ‡	0*†
Klasse III	43 (41,3) †‡	10 (20,4)*‡	0*†
Klasse IV	19 (18,3) †‡	0*	0*
Art der Aortenklappenerkrankung			
Insuffizienz	10 (9,6)	6 (12,2)	
Stenose	25 (24)	17 (34,7)	
Kombiniertes Vitium	66 (63,5)	26 (53,1)	
Aortendissektion Typ A	3 (2,9)	0	
Druckgradient über der Aortenklappe			
Δp max (mmHg)	79,26 ± 28,83†‡	54,14 ± 26,33*‡	5,41 ± 1,71*†
Δp mean (mmHg)	49,85 ± 19,21†‡	42,44 ± 20,93*‡	3,03 ± 0,91*†
LV Ejektionsfraktion (%)	57,96 ± 14,46†‡	63,03 ± 17,74 *‡	70,60 ± 5,78*†
Zusätzliche Erkrankungen			
koronare Herzkrankheit	68 (65,4)†‡	1 (2,0)*	0*
Hypertonie	77 (74)†‡	17 (34,7)*‡	0*†
Diabetes mellitus	28 (26,9)†‡	1(2,0)*	0*

Tabelle 1: Demographische Patientendaten zum Zeitpunkt der Operation. Zahlen als n(%) oder Mittelwert ± Standardabweichung.

Daten der Kontrollgruppe beziehen sich auf den Zeitpunkt der Untersuchung. Zahlenwerte entstammen der Ruheuntersuchung

* $p < 0.05$ vs. Stentless

† $p < 0.05$ vs. Ross

‡ $p < 0.05$ vs. Kontrolle

2.2 Operationsverfahren

Sowohl der Aortenklappenersatz mittels Stentless Bioprothese (Medtronic Freestyle), als auch die Ross Operation erfolgte in moderater Perfusionshypothermie (28°C Temperatur nasopharyngeal) und bei kardioplegischem Herzstillstand (Blutkardioplegie nach Buckberg) unter Verwendung eines kardiopulmonalen Bypassstandardverfahrens (Firma der Herzlungenmaschine: Stöcker, München mit Membranoxygenator: Hollow Fiber Oxygenator, Spiral Gold, Baxter, Puerto Rico). Der Zugang erfolgte mittels medianer Sternotomie.

Nach Initiierung des Bypassverfahrens wurde bei Verwendung des Stentless-Aortenklappenersatzes in Subkoronartechnik (86 Patienten) die Aorta ascendens S-förmig bis in den akoronaren Sinus hinein eröffnet. Anschließend wurde die erkrankte Klappe exzidiert und der Klappenring sorgfältig entkalkt. An der Bioprothese schnitt man die koronartragenden Sinus aus, so dass die Notwendigkeit einer Reimplantation der

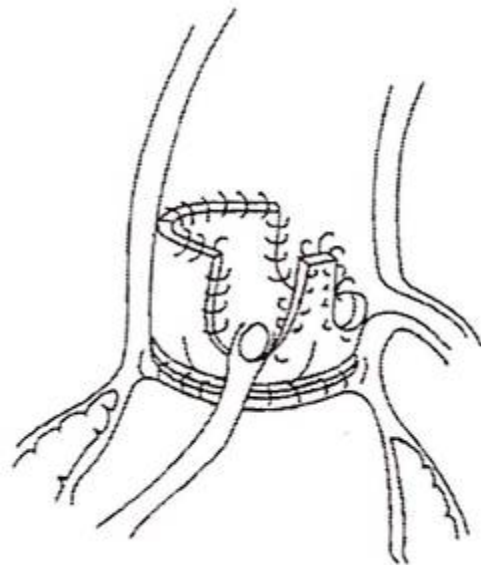


Abbildung 3: Aortenklappenersatz in Subkoronartechnik. Zu sehen sind der Aortenklappenersatz mit dem ausgeschnittenen rechten und linken Sinus und intaktem akoronaren Sinus

Koronarostien vermieden werden konnte (Subkoronartechnik). Die Implantation der Klappe erfolgte mittels Subannularnähten (Kardiophil 4/0, Einzelknopfnähte), Aufhängung der Kommissuren mit transmuralen U-Nähten (4/0 Prolene) und fortlaufenden Subkoronarnähten (4/0 Prolene). Nach Kontrolle des Sitzes der Prothese, unter besonderer Beachtung freier Koronarostien, erfolgt der Verschluss der Aortotomie (4/0 Prolene, filzlarmerkt, Blalock und fortlaufend überwendlich).

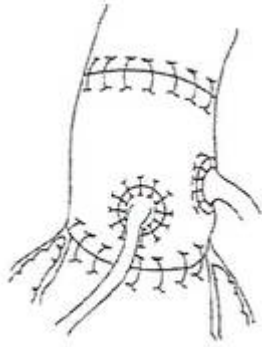


Abbildung 4: AKE in Wurzelersatztechnik. Man sieht das Interponat mit reimplantierten Koronarostien.

Bei 12 Patienten erfolgte der Aortenklappenersatz mittels Wurzelersatz. Hierzu wurde die Aortenwurzel komplett exzidiert, der eigentliche Aortenklappenersatz erfolgte als Interponat im Bereich der Aortenwurzel. Die Koronarostien mussten hierzu abgesetzt und anschließend in die Prothese reimplantiert werden. (s. Abbildung 4)

Drei Patienten erhielten einen Aortenklappenersatz in Wurzelinklusivstechnik. Hierbei werden, wie beim Wurzelersatz, die koronartragenden Sinus nicht ausgeschnitten, daher ist auch hier die Reimplantation der Koronarostien notwendig. Im Unterschied zum Wurzelersatz wird bei der Wurzelinklusivstechnik auf das Exzidieren der Aortenwurzel verzichtet, der Klappenersatz blieb also von der ursprünglichen Aortenwurzel ummantelt.

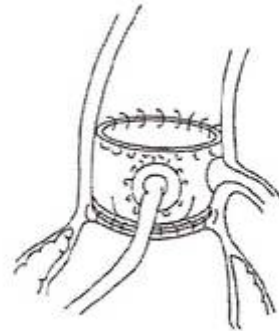


Abbildung 5: AKE in Wurzelinklusivstechnik. Man erkennt den AKE ummantelt von der ursprünglichen Aortenwurzel, sowie die reimplantierten Koronarostien

(s. Abbildung 5)

Bei den untersuchten Patienten nach Ross-Operation erfolgte die Implantation ausschließlich in Subkoronartechnik. Hierbei wurde zuerst die Pulmonalklappe auf ihre Verwendbarkeit als Autograft geprüft. Im Anschluss erfolgten die Exzision der Pulmonalklappe und die Reimplantation in Subkoronartechnik in Aortenposition. In Pulmonalklappenposition erfolgt die Implantation eines Homografts.

Operative Daten der Stentless- und Ross- Gruppe sind in Tabelle 2 aufgeführt.

	Stentless	Ross
Prothesengröße(mm)		
19	2 (1,9)	
21	20 (19,2)	
23	25 (24)	
25	37 (35,6)	
27	14 (13,5)	
29	5 (4,8)	
Unbekannt	1 (0,96)	
Dringlichkeit		
Elektiveingriff	91 (87,5)	46 (93,9)
Dringend (<24h)	4 (3,8)	2 (4,1)
Notfall	8 (7,7)	0
keine Angaben	1 (0,96)	1 (2,04)
OP Technik		
Subkoronartechnik	86 (82,7)	49 (100)*
Wurzelinklusionstechnik	3 (2,9)	0
Wurzeleratz	12 (11,5)	0*
keine Angaben	3 (2,9)	0
Perfusionszeit (min)	142,37 ±49,37	202,02 ±24,15*
Aortenklammzeit (min)	109,3 ±35,53	167,92 ±21,46*
zusätzliche Eingriffe		
Keine	47 (45,2)	28 (57,1)
ACVB/ IMA	36 (34,6)	0*
MKR	12 (11,5)	2(4,1)
TKR	0	1(2)
Morrow OP	3 (2,9)	2(4,1)
Verschluss d Foramen ovale	5 (4,8)	0
Ascendensersatz	9 (8,7)	5(10,2)
Ascendensraffung	2 (1,9)	5(10,2)
Ascendensummantelung	2 (1,9)	0
Herzbasisrekonstruktion	1 (1)	0
Aortenwurzelerweiterung	1 (1)	1 (2)
Reduktionsplastik	1 (1)	5(10,2)
Erweiterung STJ	-	1 (2)

Tabelle 2: Operative Daten und zusätzlich durchgeführte Eingriffe in der Stentless- Gruppe und der Ross-Gruppe. Alle Zahlen als n(%) oder Mittelwert ±Standardabweichung

* $p < 0,05$

2.3 Methode der Nachbeobachtung

Die Nachuntersuchungen erfolgten, mit Ausnahme von zwei extern durchgeführten Untersuchungen, alle durch denselben Untersucher. Die Untersuchung der Patienten der Stentless -Gruppe erfolgte im Zeitraum zwischen April 2003 und Februar 2004. Bei den Patienten der Ross - Gruppe war von September 2002 bis Mai 2003, im Rahmen einer Untersuchung des Homografts in Pulmonalposition, eine Ruhe- und Belastungsechokardiographie durchgeführt worden. Die Kontrollgruppe wurde im Juni/Juli 2005 untersucht.

Alle Patienten erhielten eine Ruheeckokardiographie. Im Anschluss daran folgte die Belastungsuntersuchung, sofern keine Kontraindikationen entsprechend der anerkannten Richtlinien der American Heart Association vorlagen²⁰. Genaue Untersuchungs- und Belastungsprotokolle sind in den Abschnitten 2.4 und 2.5 dargestellt. Neben der echokardiographischen Untersuchung erfolgte ein ausführliches Gespräch bezüglich der Ereignisse und Komplikationen seit der Operation, zudem wurden die Vitalparameter erfasst

2.4 Ruheeckokardiographie

Die Ruheeckokardiographie wurde unter laufendem EKG Monitoring, unter besonderer Beachtung von Morphologie und Funktion des Aortenklappenersatzes in Linksseitenlage durchgeführt (Gerät: 2,5 MHz Sonos 5500, Phillips/ Hewlett-Packard, Andover, Massachusetts, USA).

2.4.1 Zweidimensionale Echokardiographie

Die zweidimensionale Echokardiographie diente zur Illustration der Anatomie und Funktion der Herzstrukturen. Es erfolgte die Darstellung des rechten und linken Vorhofs und Kammer, sowie der Klappen mit besonderer Beachtung der Aortenklappe in den

Standardschnittebenen (parasternale lange und kurze Achse, apikaler 2-, 3-, 4- und 5-Kammerblick). Des Weiteren wurde der endsystolische und enddiastolische Durchmesser des linken Ventrikels (ESD/EDD) bestimmt (apikaler 4-Kammerblick) und der linksventrikuläre Ausflusstrakt (LVOT) sowie die Aortenwurzel im Bereich des Anulus, Sinus und des sinutubulären Übergangs zum Zeitpunkt der maximalen systolischen Öffnung der Aortenklappe vermessen (parasternale lange Achse). Die Systole wurde definiert als Zeitpunkt der minimalen linksventrikulären Größe. Als Diastole galt der Beginn des QRS Komplexes im parallel abgeleiteten EKG.

2.4.2 M-Mode- Echokardiographie

In der M-Mode-Echokardiographie erfolgte die Darstellung der Herzstrukturen in der Achse des Ultraschallstrahls in Abhängigkeit von der Zeit. Die Messungen führte man entsprechend der „leading-edge“ Methode der ASE im Querschnitt auf Höhe des Übergangs zwischen Mitralklappe und Sehnenfäden durch²¹. Es wurden die Dimensionen des linken Vorhofs, der linken Kammer, sowie die Wanddicken des Septums und der linksventrikulären Hinterwand in der Systole und in der Diastole bestimmt.

2.4.3 PW-/CW- Doppler- Echokardiographie

Im Anschluss folgte die Untersuchung mittels PW-/ CW- Doppler- Echokardiographie. Hier wurden die Flussgeschwindigkeiten im LVOT (PW-Doppler) und über der Aortenklappe (CW-Doppler) bestimmt. Zur besseren Genauigkeit mittelte man jeweils die Werte aus 5 Flusskurven. Aus den Flussgeschwindigkeiten über der Aortenklappe wurde der maximale und mittlere Druckgradient unter Zuhilfenahme der Bernouille Gleichung berechnet.

2.4.4 Farbdopplerechokardiographie

Eine Einschätzung des Insuffizienzgrades der Klappen erfolgte mittels Farbdopplerechokardiographie entsprechend den Empfehlungen der ASE.

2.5 Belastungsechokardiographie

2.5.1 Belastungsprotokoll

Bei 39 Stentless - Patienten, 49 Ross - Patienten und 25 Patienten der Kontrollgruppe wurde eine moderate Belastungsuntersuchung bis maximal 100 Watt durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte in Rückenlage (Gerät: Boso ergofit 877, Ergo-Fit, Pirmasens, Deutschland) unter Verwendung eines Standardprotokolls (beginnend mit 25 Watt und Steigerung in 25 Watt Schritten alle zwei Minuten). Parallel dazu wurde kontinuierlich eine EKG Ableitung sowie eine Messung der Herzfrequenz und des arteriellen Blutdrucks im Abstand von zwei Minuten unternommen (Gerät: Bosotron 2, Ergo-Fit, Pirmasens, Deutschland). Es galten die allgemein anerkannten Abbruchkriterien für die Belastung wie Dyspnoe oder Schwindel, Angina Pectoris, muskuläre Erschöpfung, drastischer Blutdruckanstieg oder -abfall, Erreichen der maximalen Herzfrequenz (220-Lebensalter) oder relevante Herzrhythmusstörungen²⁰.

2.5.2 Bestimmung der hämodynamischen Parameter

Während jeder zweiten Minute der Belastung und minütlich weitere zehn Minuten nach Beendigung der Belastung erfolgte die Erhebung der hämodynamischen Parameter mittels PW- und CW-Doppleruntersuchung im apikalen 5-Kammerblick. Es wurden jeweils die Flussgeschwindigkeiten an der Aortenklappe (CW-Doppler) sowie im LVOT (PW-Doppler) gemessen. Hieraus war die Berechnung des maximalen und mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe möglich.

Die gesamte Untersuchung wurde auf Videoband aufgezeichnet.

2.6 Berechnungen

BSA (Body surface area) nach du Bois²²

$$BSA = \sqrt{(\text{Größe}[\text{cm}] \times \text{Gewicht}[\text{kg}]) \times 0,01672}$$

EOA (Effektive orifice area) der Aortenklappe (Kontinuitätsgleichung)

$$EOA [\text{cm}^2] = (A1 \times v1) / v2$$

A1 = Querschnittfläche des LVOT

v1 = mittlere Flussgeschwindigkeit im LVOT

v2 = mittlere Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe

EOAI

$$EOAI [\text{cm}^2/\text{m}^2] = EOA / BSA$$

Maximaler Druckgradient (Δp_{max}) über der Aortenklappe nach Bernouille

$$\Delta p_{\text{max}} [\text{mmHg}] = 4 \times v_{\text{max}}^2$$

v_{max} = maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe

Mittlerer Druckgradient (Δp_{mean}) über der Aortenklappe nach Bernouille

$$\Delta p_{\text{mean}} [\text{mmHg}] = 4 \times v_{\text{mean}}^2$$

v_{mean} = mittlere Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe

Schlagvolumen (SV)

$$SV [\text{ml}] = LVEDV - LVESV$$

LVEDV = linksventrikuläres enddiastolisches Volumen

LVESD = linksventrikuläres endsystolisches Volumen

Ejektionsfraktion nach Teichholz

$$EF [\%] = (EDV-ESV)/EDV*100$$

EDV= Enddiastolisches Volumen des linken Ventrikels

ESV = Endsystolisches Volumen des Linken Ventrikels

Flow (Q)

$$Q [\text{ml/s}] = SV/ LVET$$

SV= Schlagvolumen

LVET= left ventricular ejection time

Resistance (R)

$$R [\text{dyn*s*cm}^{-5}] = 1333x (\Delta p \text{ mean}/Q)$$

2.7 Klinische Auswertung

Die Auswertung der klinischen Daten erfolgte in Anlehnung an die Edmunds Kriterien²³

2.8 Statistische Auswertung

Die Statistische Auswertung der Daten erfolgte unter Verwendung von SPSS 11.0 für Windows (SPSS Inc, Chicago, Ill)ANOVA. Kontinuierliche Daten werden als Mittelwert \pm Standardabweichung sowie als absolute und relative Häufigkeiten angegeben. Die Berechnung der p-Werte zum Vergleich der Patientengruppen und der Kontrollgruppe erfolgte mittels nicht parametrischen Tests (Wilcoxon.rank-Summentest). Die Vergleichsanalyse der Belastungsparameter prä-, intra- und postoperativ erfolgte mittels Analyse der Varianz für wiederholte Messungen. Ein p-Wert kleiner 0,05 wird als

statistisch relevant berichtet. Zur besseren Übersicht wird in den Tabellen lediglich auf statistisch relevante Unterschiede hingewiesen, genaue Zahlenwerte sind im Text erwähnt.

3. Ergebnisse

3.1 Allgemeine demographische Daten

In der Gruppe der Stentless - Patienten konnten bei 95 der 104 Patienten postoperativ Daten erfasst werden. Dies entspricht einem Follow up von 91,4 %. Bei neun Patienten war eine Nachuntersuchung nicht möglich. Bei telefonischer Nachfrage war aus orthopädischen, neurologischen oder allgemeinmedizinischen Gründen eine Untersuchung im Studienzentrum nicht möglich oder wurde seitens des Patienten aufgrund zu langer Anfahrtswege abgelehnt.

In der Gruppe der Rosspatienten konnten von allen in die Studie eingeschlossenen Patienten Daten erhoben werden.

Vollständige echokardiographische Daten in Ruhe wurden bei 82 (79%) Stentless - Patienten ermittelt. Zwei Untersuchungen erfolgten auf Patientenwunsch bei einem niedergelassenen Kardiologen. Die restlichen 80 Untersuchungen wurden in der Herzchirurgischen Ambulanz des Uniklinikums Lübeck von einem Untersucher durchgeführt. Das mittlere Follow up betrug 26 ± 11 Monate. Die Patienten waren im Mittel 69 ± 8 Jahre alt. An der Untersuchung nahmen 50 Männer und 32 Frauen teil. Der Ruheblutdruck betrug im Mittel 160/90 mmHg bei einer Herzfrequenz von 67 /min.

In der Gruppe der Ross - Patienten entsprach das mittlere Follow up 26 ± 24 Monate, das durchschnittliche Patientenalter betrug 46 ± 17 Jahre und es wurden 40 Männer und 9 Frauen untersucht. Die Blutdruckmessung in Ruhe ergab einen Mittelwert von 130/ 80 mmHg mit einer mittleren Herzfrequenz von 74 /min.

Die Kontrollgruppe bestand aus 14 Männern und 11 Frauen im Alter von 39 ± 9 Jahren mit einem mittleren Ruheblutdruck von 120/75 mmHg und einer Herzfrequenz von 72 /min.

3.2 Klinische Ergebnisse

3.2.1 Frühmortalität

Die Frühmortalität (bis 30 Tage postoperativ) der Patienten der Stentless - Gruppe lag bei 3,8 % (vier Patienten). Todesursache war bei zwei Patienten ein intraoperatives Herz-Kreislaufversagen. Bei beiden Patienten war aufgrund einer akuten Aortendissektion Typ A eine Notfalloperation notwendig. Ein Patient starb am 20. postoperativen Tag an Herzversagen wegen bradykarden Herzrhythmusstörungen. Der vierte Patient verstarb an einem zerebralen Insult der A. Meningea Media mit sekundären Einblutungen 25 Tage nach der Operation.

In der Gruppe der Ross - Patienten lag die Frühmortalität bei 0 %.

3.2.2 Spätmortalität

In der Stentlessgruppe betrug die Spätmortalität 8,7% (neun Patienten). Ein Patient verstarb an einer Panendokarditis bei infiziertem femoropoplietalem Bypass sieben Monate nach der Herzoperation. Ein Patient entwickelte eine Sepsis mit Multiorganversagen aufgrund einer Aortenklappenendokarditis bei bekanntem Drogenabusus und verstarb 3 Monate postoperativ. Ein weiterer Patient starb an einer Enterokokkensepsis ohne Nachweis einer Endokarditis nach 25 Monaten. Im plötzlichen Herz-Kreislaufversagen verstarb ein Patienten eineinhalb Monate nach der Operation. Ein Patient verstarb nach 14 Monaten am plötzlichen Herztod. Bei vier Patienten war die Todesursache nicht ermittelbar. Bei zwei Patienten war der Hausarzt in der Zwischenzeit berentet worden, so dass die weitere hausärztliche Betreuung bis zum Todeszeitpunkt nicht mehr

nachvollziehbar war. Bei den anderen beiden Patienten war der Hausarzt weder auf schriftliche Anfrage noch auf telefonische Nachfrage bereit Auskunft zu geben.

Die Spät mortalität in der Gruppe der Rosspatienten betrug 0%.

3.2.3 Entwicklung der NYHA Klassifikation (Funktionelle Klappenveränderungen)

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung der Stentlesspatienten befanden sich 64 Patienten in NYHA Klasse I und 14 Patientin in Klasse II. Bei vier Patienten konnten hierzu keine Daten erhoben werden.

Bei den Ross - Patienten befanden sich 47 Patienten in NYHA Klasse I und zwei Patienten in NYHA Klasse II (s. *Abbildung 6*)

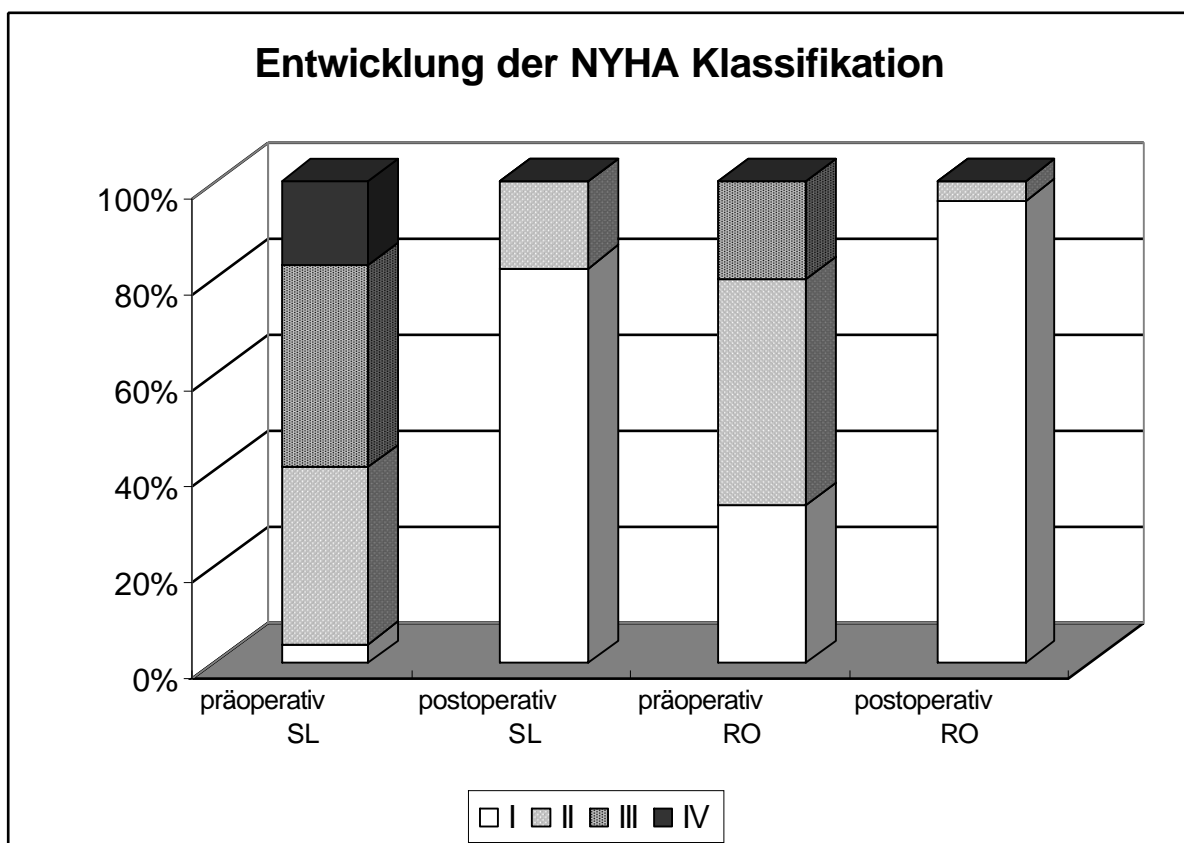


Abbildung 6: Entwicklung der NYHA Klassifikation der Stentless- und der Ross - Gruppe im Vergleich präoperativ zu postoperativ. Mittelwerte aller untersuchten Patienten (SL= Stentless - Patienten, RO= Ross - Patienten).

3.2.4 Morphologische Klappenveränderungen

Es gab in beiden Patientengruppen keine Hinweise auf strukturelle Klappenveränderungen.

Als morphologische Veränderungen gelten Funktionsänderungen, welche auf Veränderungen an der implantierten Klappe zurückzuführen sind.

3.2.5 Nicht strukturbedingte Klappendysfunktionen

Es gab in beiden Patientengruppen keine Hinweise auf nicht strukturbedingte Klappendysfunktionen. Hierzu rechnet man Veränderungen, welche auf äußere Einflüsse auf die Klappe zurückzuführen sind.

3.2.6 Klappenthrombosen

Es gab in beiden Patientengruppen keine Hinweise auf Aortenklappenthrombosen.

3.2.7 Neurologische und thrombembolische Ereignisse

Bei drei der Stentless - Patienten trat postoperativ ein zerebraler Insult auf. Bei zwei Patienten war dieses Ereignis auf ein thrombembolisches Geschehen zurückzuführen. Bei dem dritten Patienten wurde eine intrakranielle Gefäßstenose als Ursache des Insults gefunden. Periphere thrombembolische Ereignisse traten bei keinem Patienten auf.

Bei einem Ross - Patienten trat drei Jahre nach dem Klappenersatz eine TIA auf.

3.2.8 Blutungsereignis

In der Stentless - Gruppe kam es bei acht Patienten frühpostoperativ zu einer chirurgisch interventionsbedürftigen Nachblutung. Bei zwei Patienten führte diese Nachblutung zu einer Perikardtampnade. Bei sechs Patienten entwickelte sich eine starke Nachblutung aus den Thoraxdrainagen, welche eine operative Revision erforderte.

In der Ross - Gruppe kam es bei zwei Patienten zu einer interventionsbedürftigen Nachblutung. Diese Ereignisse traten allesamt frühpostoperativ (d.h. innerhalb der ersten 30 Tage nach Operation) auf.

3.2.9 Endokarditis

Bei zwei Stentless - Patienten trat eine Endokarditis auf. Eine Behandlung dieser Endokarditiden erfolgte konservativ medikamentös. Beide Patienten verstarben drei bzw. sieben Monate postoperativ an dieser Erkrankung. Ein Patient erkrankte an einer Enterokokkensepsis ohne Hinweis auf eine Prothesenendokarditis und verstarb drei Wochen nach der Herzoperation.

In der Gruppe der Ross - Patienten gab es keine Hinweise auf eine Endokarditis oder ein septisches Geschehen.

3.2.10 Re-Operationen

In beiden Gruppen war keine Re-Operation seitens des Aortenklappenersatzes im Nachbeobachtungszeitraum nötig.

3.2.11 Weitere Begleiterkrankungen

In der Gruppe der Stentless - Patienten zeigten 17 Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung Herzrhythmusstörungen. Bei 16 von ihnen handelte es sich um supraventrikuläre Rhythmusstörungen. Bei zwei Patienten wurde aufgrund der Rhythmusstörungen die Implantation eines Schrittmachers notwendig, einmal handelte es sich um einen AV-Blocks III°, der zweite Patient entwickelte ein Sinusknotensyndrom.

Bei zwei Ross - Patienten war die Implantation eines Schrittmachers erforderlich. Bei einem Patienten wurde aufgrund zunehmender bradykarder Episoden fünf Jahre nach

Aortenklappenersatz ein Schrittmacher implantiert. Der zweite Patient erhielt sechs Jahre nach der Operation einen Schrittmacher wegen eines Bradykardie-Tachykardie Syndroms.

3.2.12 Medikationen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Als Medikation erhielten in der Stentless - Gruppe 62 Patienten Thrombozytenaggregationshemmer (ASS®) und 11 Patienten eine orale Antikoagulation mit einem Vitamin K Antagonisten (Marcumar®). Eine antihypertensive Therapie wurde bei 70 Patienten durchgeführt, die Behandlung einer Herzinsuffizienz bei 15 Patienten. Zwei Patienten nahmen keine Medikamente ein.

In der Gruppe der Ross - Patienten nahmen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 25 Patienten Thrombozytenaggregationshemmer(ASS®) ein. Eine orale Antikoagulation war bei keinem Patienten notwendig. Eine antihypertensive Therapie erhielten 30 Patienten, sowie die Therapie einer Herzinsuffizienz vier Patienten. Fünf Patienten nahmen keine Medikamente ein.

3.3 Ruheechokardiographie

In der bei allen Patienten durchgeführten Ruheechokardiographie ergab sich für die Stentless - Gruppe eine mittlere EF von $68 \pm 8 \%$ (s. *Abbildung 7*). Die mittlere EOAI des Aortenklappenersatzes betrug $0,8 \pm 0,18 \text{ cm}^2$. Der maximale Druckgradient ergab $20 \pm 8 \text{ mmHg}$, der mittlere Druckgradient $10 \pm 9 \text{ mmHg}$ (s. *Abbildung 8*). Bei 67 Patienten war keine Aorteninsuffizienz nachweisbar. Zehn Patienten wiesen eine als trivial ($0,5^\circ$) einzustufende Aorteninsuffizienz, fünf Patienten eine Aorteninsuffizienz I° auf. (s. *Abbildung 9*).

In der Gruppe der Ross - Patienten zeigte sich eine EF von $67 \pm 7 \%$ (s. *Abbildung 7*) mit einer EOAI des Autografts von $1,53 \pm 0,39 \text{ cm}^2$. Der maximale Druckgradient in dieser Gruppe betrug $6 \pm 3 \text{ mmHg}$, der mittlere Druckgradient $3 \pm 2 \text{ mmHg}$ (s. *Abbildung 8*). Bei 39 Patienten fand sich keine Aorteninsuffizienz, neun Patienten wiesen eine triviale ($0,5^\circ$) Aorteninsuffizienz auf, bei einem Patienten war eine Aorteninsuffizienz I° nachzuweisen (s. *Abbildung 9*).

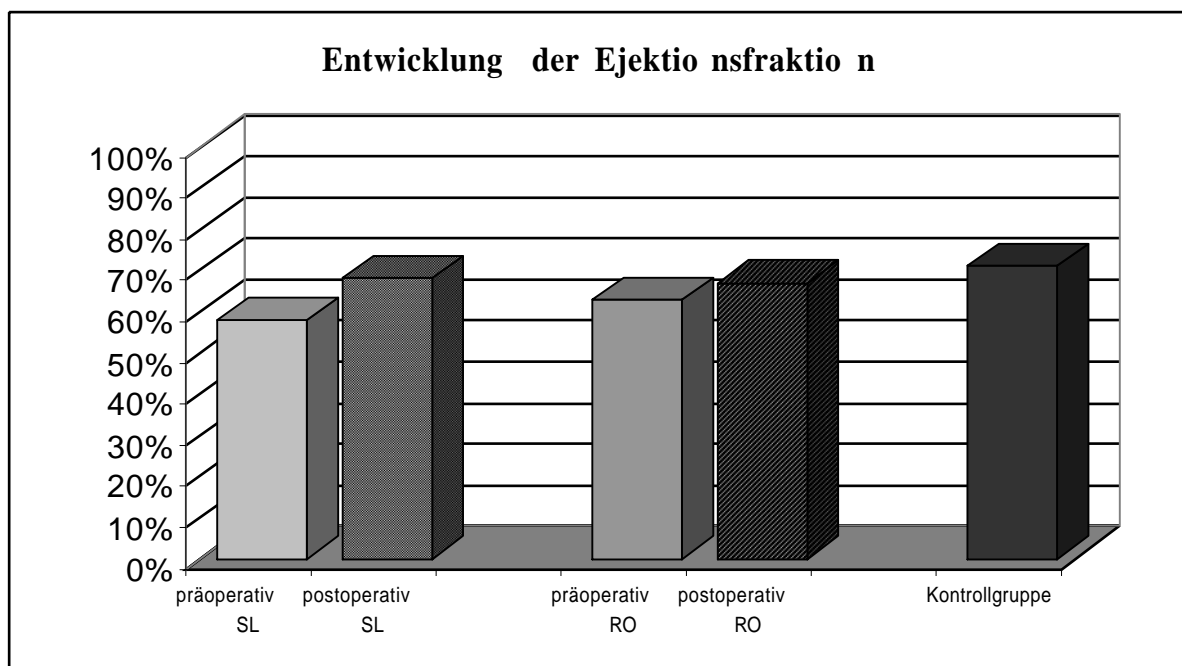


Abbildung 7: Entwicklung der Ejektionsfraktion im Vergleich präoperativ zu postoperativ. Mittelwerte der echokardiographischen Untersuchung aller Patienten (SL= Stentless - Patienten, RO= Ross - Patienten).

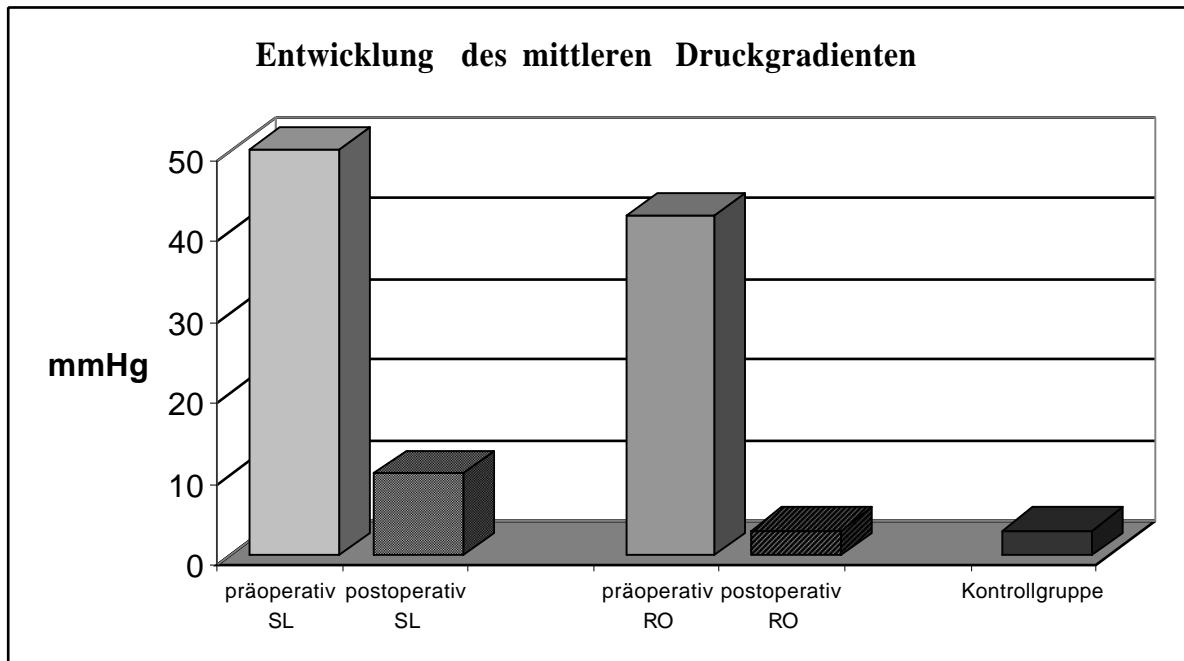


Abbildung 8: Entwicklung des mittleren Druckgradienten im Vergleich präoperativ zu postoperativ. Mittelwerte der echokardiographischen Untersuchung aller Patienten (SL= Stentless - Patienten, RO= Ross - Patienten).

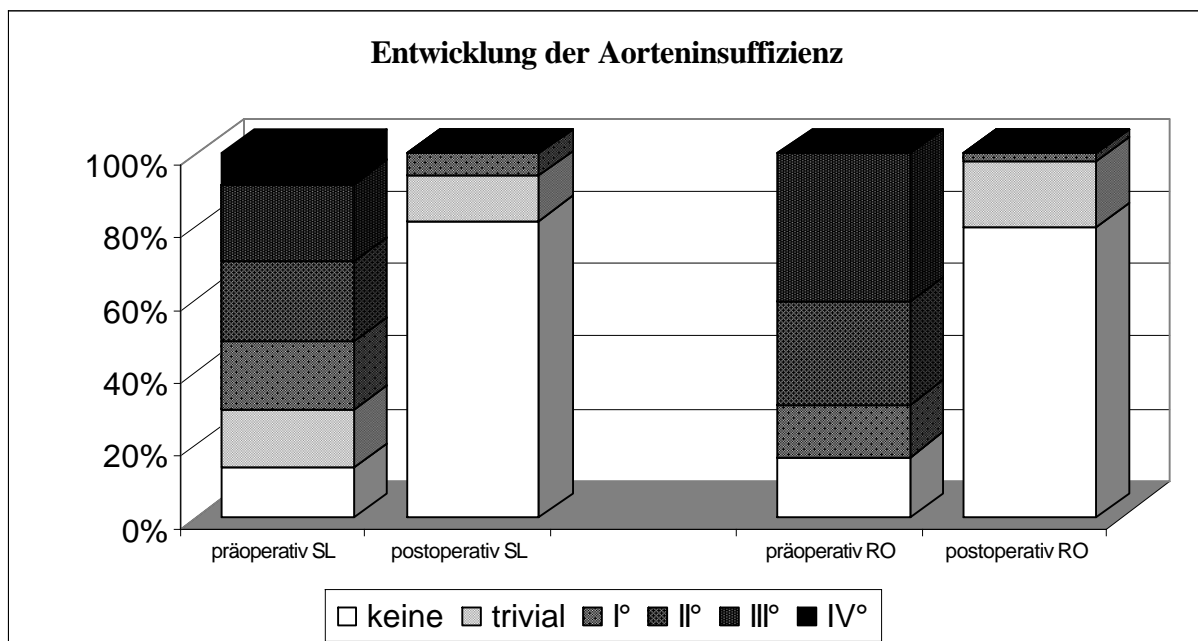


Abbildung 9: Entwicklung der Aorteninsuffizienz im Vergleich präoperativ zu postoperativ. Mittelwerte der echokardiographischen Untersuchung aller Patienten (SL= Stentless - Patienten, RO= Ross - Patienten).

3.4 Belastungsuntersuchung

Es wurden 39 Patienten nach Stentlessaortenklappenersatz, 49 Patienten nach Ross - Operation, sowie eine Kontrollgruppe mit 25 Probanden einer Belastungsechokardiographie unterzogen. Die vergleichenden Daten bezüglich Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und BSA sind Tabelle 3 zu entnehmen.

	<u>Stentless</u>	<u>Ross</u>	<u>Kontrollgruppe</u>
Anzahl	39	49	25
Geschlecht (Männer/ Frauen)	27(69) / 12(31)	40(82) / 9(18)	14(56)/ 11(44)
BSA (m²)	1,92 ± 0,19	1,94 ± 0,22	1,88 ± 0,18
Alter bei Follow up (Jahre)	67 ± 10‡†	46 ± 17*‡	39 ± 9*†
Durchschnittliche Follow up Zeit (Monate)	27 ± 11	26 ± 24	Ø
LV Ejektionsfraktion (%)	67 ± 8	67 ± 7	71 ± 6
Prothesengröße (mm)	25 ± 2	Ø	Ø
Maximale Belastung (W)	80 ± 20‡†	90 ± 10*‡	100*†

Tabelle 3: Demographische Daten der Patienten die sich einer Belastungsuntersuchung unterzogen. Daten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Zahlen als n(%) oder Mittelwert ± Standardabweichung.

* $p < 0.05$ vs. Stentless

† $p < 0.05$ vs. Ross

‡ $p < 0.05$ vs. Kontrolle

3.4.1 Druckgradient über der Aortenklappe

In Ruhe fand sich in der Stentless - Gruppe ein mittlerer Druckgradient (Δp mean) über der Aortenklappe von 8.7 ± 4.5 mmHg. Unter Belastung zeigte sich ein kontinuierlicher Anstieg des Druckgradienten. Dieser Anstieg bestand noch bis in die zweite Erholungsminute fort und erreichte dort mit 13.8 ± 6.3 mmHg seinen Maximalwert. Im weiteren Verlauf der Erholungsphase zeigte sich ein langsamer Abfall des Gradienten. Nach der zehnten Erholungsminute ergab sich ein mittlerer Druckgradient von 11.2 ± 6.3 mmHg. Im Vergleich zum Ruhewert war der Druckgradient noch zum Zeitpunkt der zehnten Erholungsminute signifikant erhöht ($p < 0,05$) (Abbildung 10)

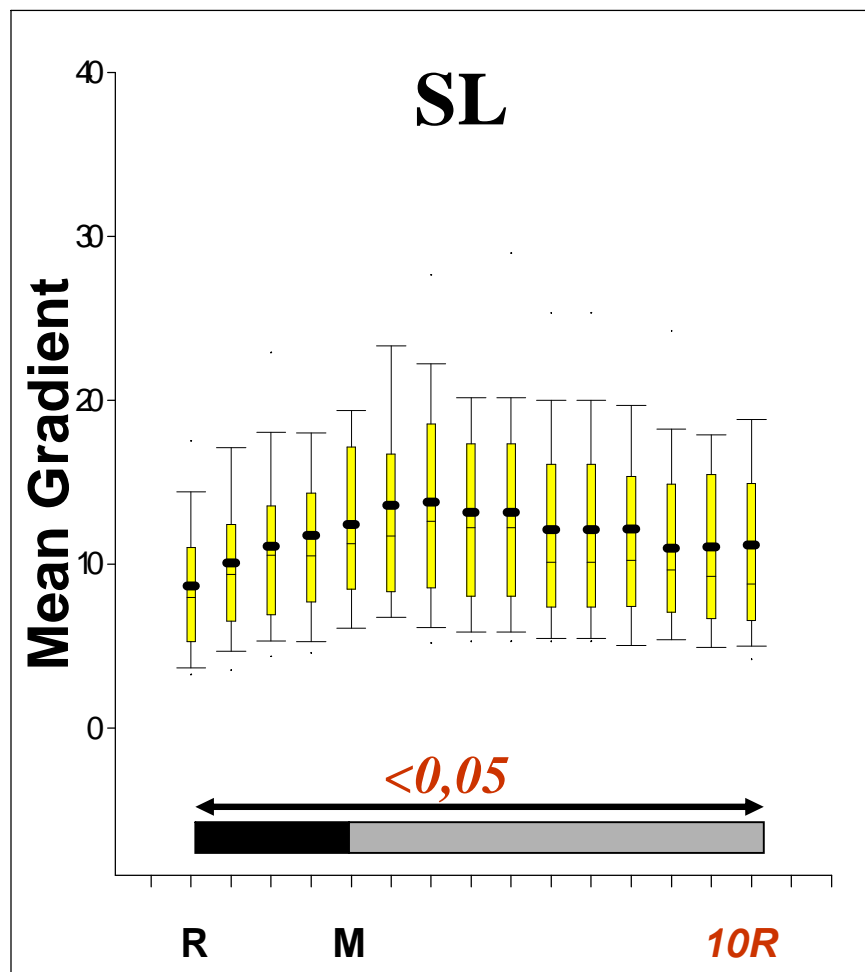


Abbildung 10: Entwicklung des mittleren Druckgradienten der Stentless- Gruppe in Abhängigkeit von der Belastungsstufe bzw. Erholungszeit (R=Ruhewert; M=Messwert zum Zeitpunkt der maximalen Belastung, nR=Erholungsminute, angegeben wird die Erholungsminute in der noch eine signifikante Änderung des Parameters im Vergleich zum Ruhewert besteht)

Die Patienten der Ross - Gruppe wiesen einen Ruhe Δp mean von 3.1 ± 1.7 mmHg auf. Dieser zeigte einen Anstieg bis zur ersten Erholungsminute auf 5.1 ± 2.7 mmHg. Im Anschluss daran kam es zu einem Gradientenrückgang bis auf 3.3 ± 1.6 mmHg in der zehnten Erholungsminute. Bis zur fünften Erholungsminute bestand ein signifikanter Unterschied der Druckgradienten im Vergleich zum Ruhewert ($p < 0,0027$) (s. Abbildung 11)

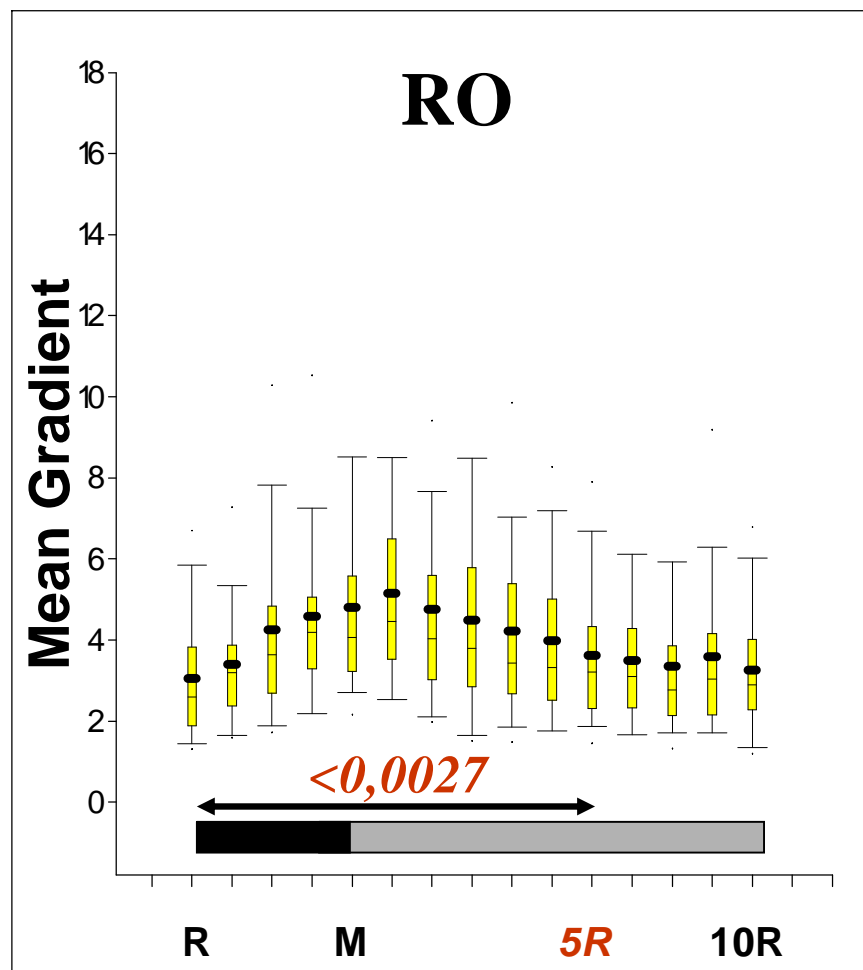


Abbildung 11: Entwicklung des mittleren Druckgradienten der Ross - Gruppe in Abhängigkeit von der Belastungsstufe bzw. Erholungszeit (R=Ruhewert; M=Messwert zum Zeitpunkt der maximalen Belastung, nR=Erholungsminute, angegeben wird die Erholungsminute in der noch eine signifikante Änderung des Parameters im Vergleich zum Ruhewert besteht)

In der Kontrollgruppe bestand in Ruhe ein mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe von 3.0 ± 0.9 mmHg. Im Verlauf der Belastung kam es zu einem Anstieg, welcher bei maximaler Belastung (100 Watt) mit 6.1 ± 1.7 mmHg seinen höchsten Wert erreichte. Im Verlauf der Erholungsphase sank der Druckgradient kontinuierlich. Bis zur zweiten Erholungsminute waren die Werte im Vergleich zum Ausgangsniveau signifikant erhöht ($p < 0,01$) (Abbildung 12)

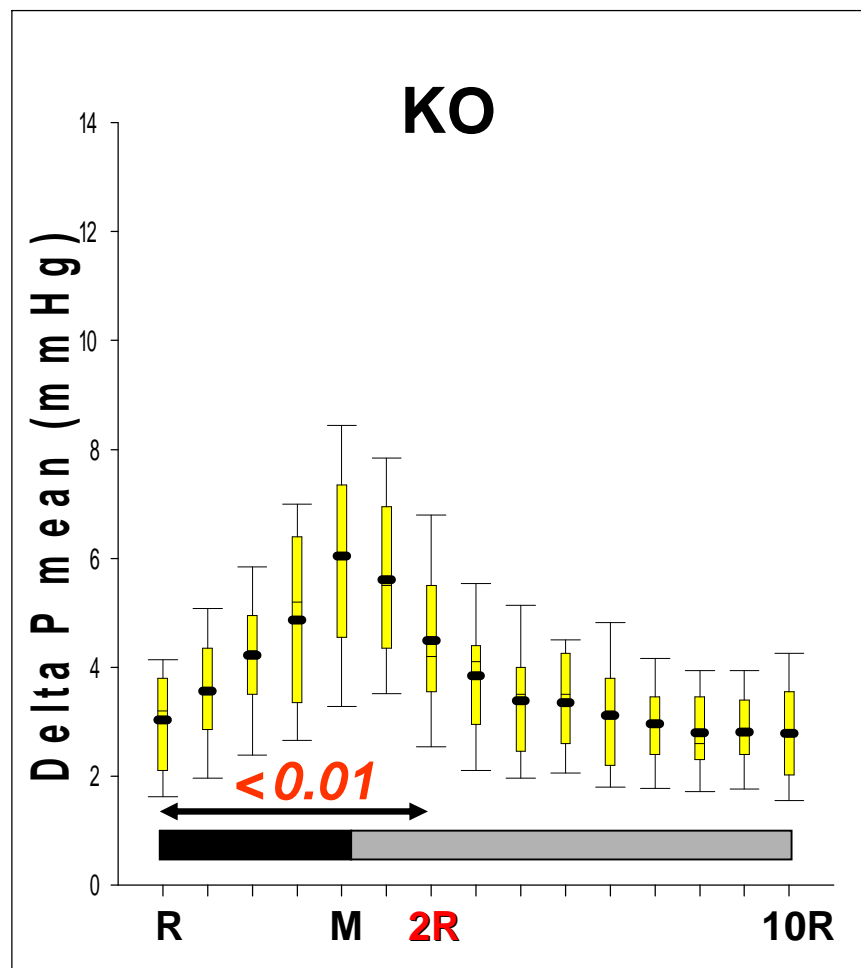


Abbildung 12: Entwicklung des mittleren Druckgradienten der Kontrollgruppe in Abhängigkeit von der Belastungsstufe bzw. Erholungszeit (R=Ruhewert; M=Messwert zum Zeitpunkt der maximalen Belastung, nR=Erholungsminute, angegeben wird die Erholungsminute in der noch eine signifikante Änderung des Parameters im Vergleich zum Ruhewert besteht)

Vergleicht man die drei Gruppen, finden sich signifikante Unterschiede der Druckgradienten in Ruhe zwischen der Stentless - Gruppe und der Kontrollgruppe ($p < 0,001$), sowie der Stentless - Gruppe und der Ross - Gruppe ($p < 0,001$). Ein signifikanter Unterschied zwischen der Ross - Gruppe und der Kontrollgruppe besteht nicht ($p = 0,3$).

Zum Zeitpunkt der maximalen Belastung unterscheiden sich die Werte aller drei Gruppen Signifikant (SL vs. KO $p < 0,001$; SL vs. RO $p < 0,001$; RO vs. KO $p = 0,002$)

Nach zehnmütiger Erholungszeit zeigen sich gleiche Verhältnisse wie zur Ruheuntersuchung. Der Wert der Stentless - Gruppe ist im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen erhöht ($p < 0,001$), während Ross - Gruppe und Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede aufweisen ($p = 0,405$) (s. *Tabelle 4*)

	Mittlerer Druckgradient		
	SL	RO	KO
Ruhe	8,7 ±4,5†‡	3,1 ±1,7*	3,0 ±0,9*
maximale Belastung	12,5 ±5,4†‡	4,9 ±2,5*†	6,0 ±1,7*†
10. Erholungsminute	11,2 ±6,4†‡	3,3 ±1,6*	2,8 ±0,9*

Tabelle 4: Vergleich des mittleren Druckgradienten in den verschiedenen Patientengruppen zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten. (SL = Stentless - Gruppe; RO = Ross - Gruppe; KO = Kontroll - Gruppe)

* = $p < 0,05$ vs. Stentless; † = $p < 0,05$ vs. Ross; ‡ = $p < 0,05$ vs. Kontrolle

3.4.2 Effektiver Klappenöffnungsflächenindex (EOAI)

Unter Ruhebedingungen maß der EOAI der Patienten der Stentless - Gruppe 0.8 ± 0.18 cm^2/m^2 . Der Ruhe EOAI der Patienten der Ross - Gruppe betrug 1.53 ± 0.39 cm^2/m^2 . In beiden Patientengruppen war unter Belastung keine signifikante Änderung des EOAI zu beobachten (s. Abbildung 13 und Abbildung 14).

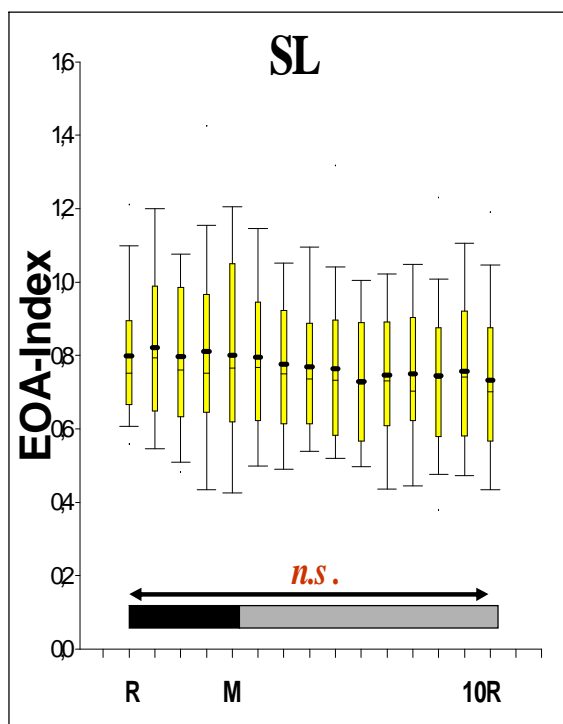


Abbildung 13: Entwicklung der EOAI in der Stentless - Gruppe in Abhängigkeit von der Belastungsstufe bzw. Erholungszeit (R=Ruhewert; M=Messwert zum Zeitpunkt der maximalen Belastung, nR=Erholungsminute, angegeben wird die Erholungsminute in der noch eine signifikante Änderung des Parameters im Vergleich zum Ruhewert besteht)

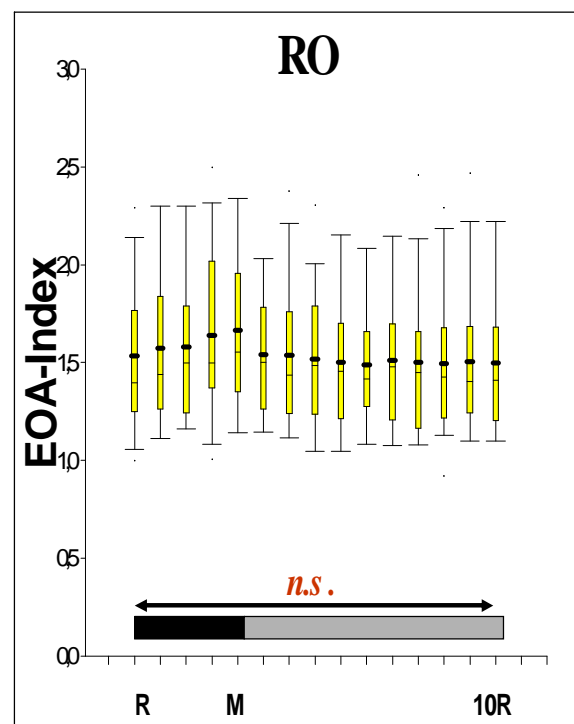


Abbildung 14: Entwicklung der EOAI in der Ross - Gruppe in Abhängigkeit von der Belastungsstufe bzw. Erholungszeit (R=Ruhewert; M=Messwert zum Zeitpunkt der maximalen Belastung, nR=Erholungsminute, angegeben wird die Erholungsminute in der noch eine signifikante Änderung des Parameters im Vergleich zum Ruhewert besteht)

In der Kontrollgruppe zeigte sich ein Ruhewert für die EOAI von $1.36 \pm 0.31 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Unter Belastung bis 100 Watt kam es zu einer signifikanten Zunahme dieses Wertes bis auf 1.53 ± 0.3 ($p < 0,01$). Mit der ersten Erholungsminute wird der Ausgangswert der Ruheuntersuchung wieder erreicht (s. *Abbildung 15*).

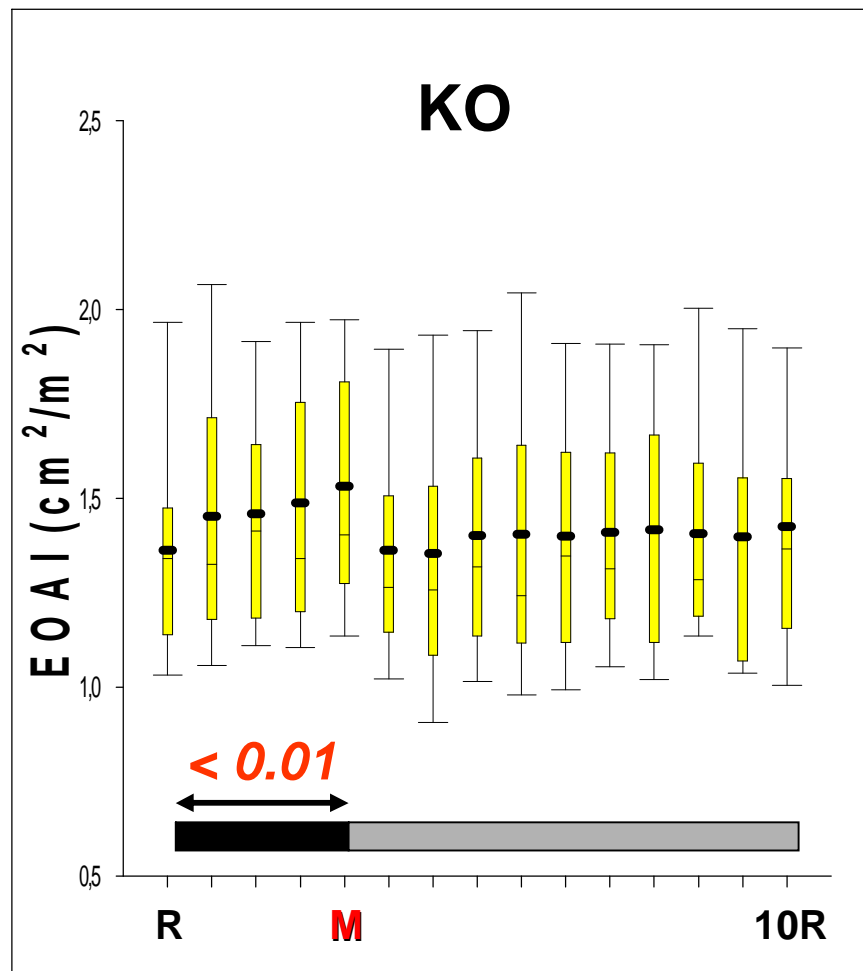


Abbildung 15: Entwicklung der EOAI in der Kontrollgruppe in Abhängigkeit von der Belastungsstufe bzw. Erholungszeit (R=Ruhewert; M=Messwert zum Zeitpunkt der maximalen Belastung, nR=Erholungsminute, angegeben wird die Erholungsminute in der noch eine signifikante Änderung des Parameters im Vergleich zum Ruhewert besteht).

Im Vergleich der drei Gruppen fällt zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung eine signifikant kleinere EOAI der Stentless - Gruppe im Vergleich zur Kontroll- oder Rossgruppe auf ($p < 0,05$). Im Gegensatz dazu zeigen Kontroll- und Ross - Gruppe bezogen auf die EOAI weder in Ruhe, noch unter Belastung signifikante Unterschiede (s. *Tabelle 5*).

	EOAI		
	SL	RO	KO
Ruhe	0,8±0,18†‡	1,53±0,39*	1,36 ±0,31*
maximale Belastung	0,9 ±0,2†‡	1,7 ±0,4*	1,53 ±0,38*
10. Erholungsminute	0,73 ±0,23†‡	1,5 ±0,41*	1,42 ±0,36*

Tabelle 5: Vergleich der EOAI in den verschiedenen Patientengruppen zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten. (SL = Stentless - Gruppe; RO = Ross - Gruppe; KO = Kontrollgruppe)

* = $p < 0,05$ vs. Stentless; † = $p < 0,05$ vs. Ross; ‡ = $p < 0,05$ vs. Kontrolle

3.4.3 Flow

In Ruhe betrug der Flow an der Aortenklappe in der Stentless - Gruppe 192 ± 66 ml/s, im Verlauf der Belastung bis 100 Watt stieg der dieser Wert auf 239 ± 72 ml/s. Mit beenden der Belastung sank der Flow ab. Bis zur zweiten Erholungsminute bestanden die Erhöhungen des Flows fort ($p < 0.05$). Ab der dritten Erholungsminute war diese Differenz nicht mehr signifikant (s. *Abbildung 16*).

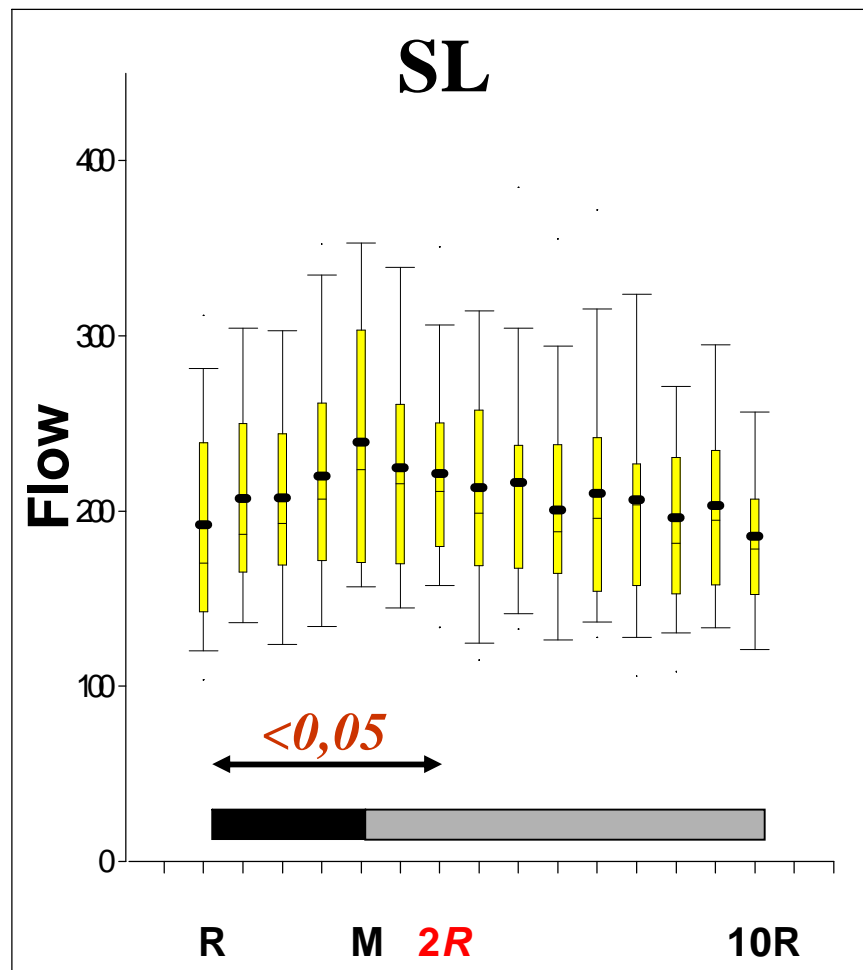


Abbildung 16: Entwicklung des Flow in der Stentless- Gruppe in Abhängigkeit von der Belastungsstufe bzw. Erholungszeit (R=Ruhewert; M=Messwert zum Zeitpunkt der maximalen Belastung, nR=Erholungsminute, angegeben wird die Erholungsminute in der noch eine signifikante Änderung des Parameters im Vergleich zum Ruhewert besteht)

Der Ausgangswert der Ross - Gruppe betrug 226 ± 73 ml/s. Die Maximalwerte mit 268 ± 97 ml/s wurden ab 75 Watt erreicht. Bei 100 Watt Belastung trat noch ein minimaler Anstieg der Werte auf 269 ± 69 ml/s auf. Mit Belastungsende zeigte sich ein kontinuierlicher Rückgang. Bis zur zweiten Erholungsminute waren die Differenzen im Vergleich zum Ruhewert signifikant erhöht ($p < 0.04$) (s. *Abbildung 17*).

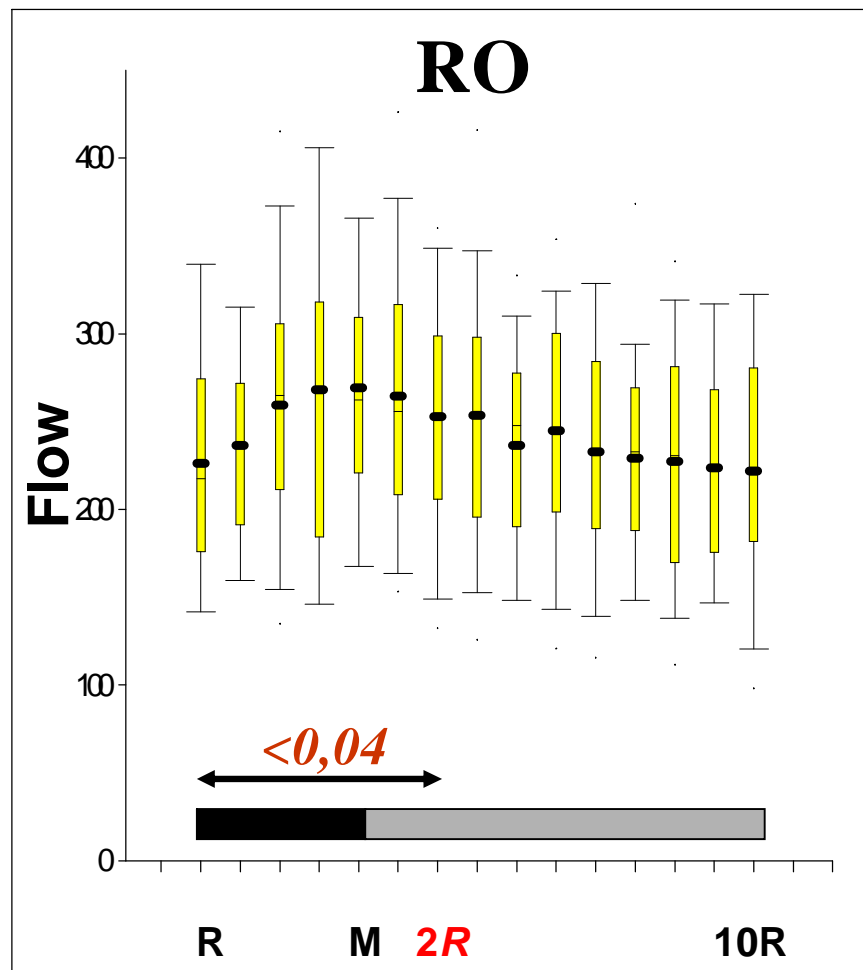


Abbildung 17: Entwicklung des Flow in der Ross - Gruppe in Abhängigkeit von der Belastungsstufe bzw. Erholungszeit (R=Ruhewert; M=Messwert zum Zeitpunkt der maximalen Belastung, nR=Erholungsminute, angegeben wird die Erholungsminute in der noch eine signifikante Änderung des Parameters im Vergleich zum Ruhewert besteht)

In der Kontrollgruppe zeigte sich ein Ruhewert von 194 ± 55 ml/s. Der Flow stieg unter Belastung auf seinen Maximalwerten bei 100 Watt von 281 ± 66 ml/s. Mit Belastungsende kam es in dieser Gruppe zu einem schnelleren Rückgang der Werte, so dass bereits ab der zweiten Erholungsminute die Unterschiede zum Ruhewert nicht mehr signifikant waren. In der zehnten Erholungsminute betrug der Flow 193 ± 55 ml/s (s. *Abbildung 18*).

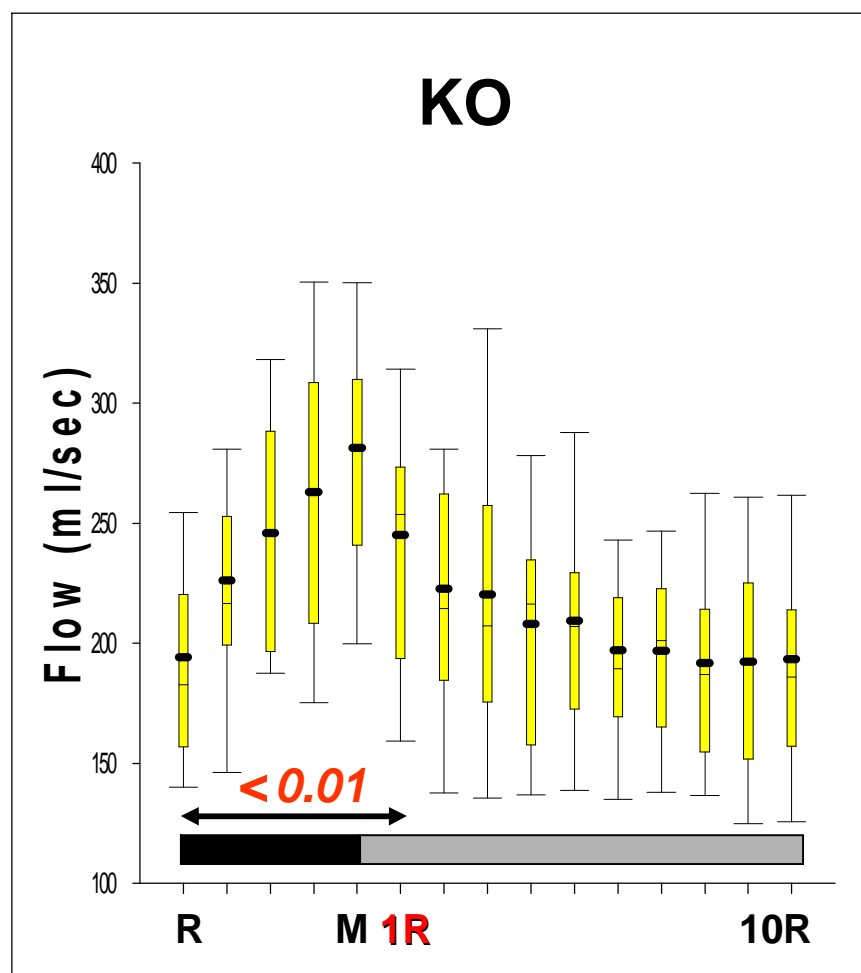


Abbildung 18: Entwicklung des Flow in der Kontrollgruppe in Abhängigkeit von der Belastungsstufe bzw. Erholungszeit (R=Ruhewert; M=Messwert zum Zeitpunkt der maximalen Belastung, nR=Erholungsminute, angegeben wird die Erholungsminute in der noch eine signifikante Änderung des Parameters im Vergleich zum Ruhewert besteht)

Im Gruppenvergleich zeigen sich zum Zeitpunkt der Ruheuntersuchung weder in der Stentless - Gruppe, noch in der Ross - Gruppe signifikante Unterschiede des Flows im Vergleich zum Kontrollkollektiv. Ein Vergleich zwischen diesen beiden Gruppen lässt leicht höhere Werte in der Rossgruppe ($p=0,04$) beobachten.

Das gleiche Verhältnis findet sich zum Zeitpunkt der maximalen Belastung. Auch hier zeigt sich nur zwischen der Stentless - Gruppe und der Ross - Gruppe ein relevanter Unterschied mit höheren Werten in der Rossgruppe ($p=0,04$).

Nach zehn Minuten Erholungszeit ist zwischen den Gruppen kein statistisch relevanter Unterschied nachweisbar (s. *Tabelle 6*).

	Flow		
	SL	RO	KO
Ruhe	192 ±66†	226 ±73*	194 ±55
maximale Belastung	239 ±75†	269 ±71*	281 ±66
10. Erholungsminute	186 ±52	222 ±68	193 ±55

Tabelle 6: Vergleich des Flow in den verschiedenen Patientengruppen zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten. (SL = Stentless - Gruppe; RO = Ross - Gruppe; KO = Kontrollgruppe)

* = $p < 0,05$ vs. Stentless; † = $p < 0,05$ vs. Ross

3.4.4 Resistance

Die Berechnung der Resistance in Ruhe ergab für die Stentless - Gruppe einen Wert von $60.7 \pm 29.1 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$. Mit Belastung kam es, bis zur ersten Erholungsminute, zu einem Anstieg der Resistance auf $85.3 \pm 45.8 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$. Danach zeigte sich ein langsamer Abfall der Werte. Bis zur siebten Erholungsminute bestand eine signifikante Erhöhung der Resistance fort ($p < 0.05$) (s. Abbildung 19).

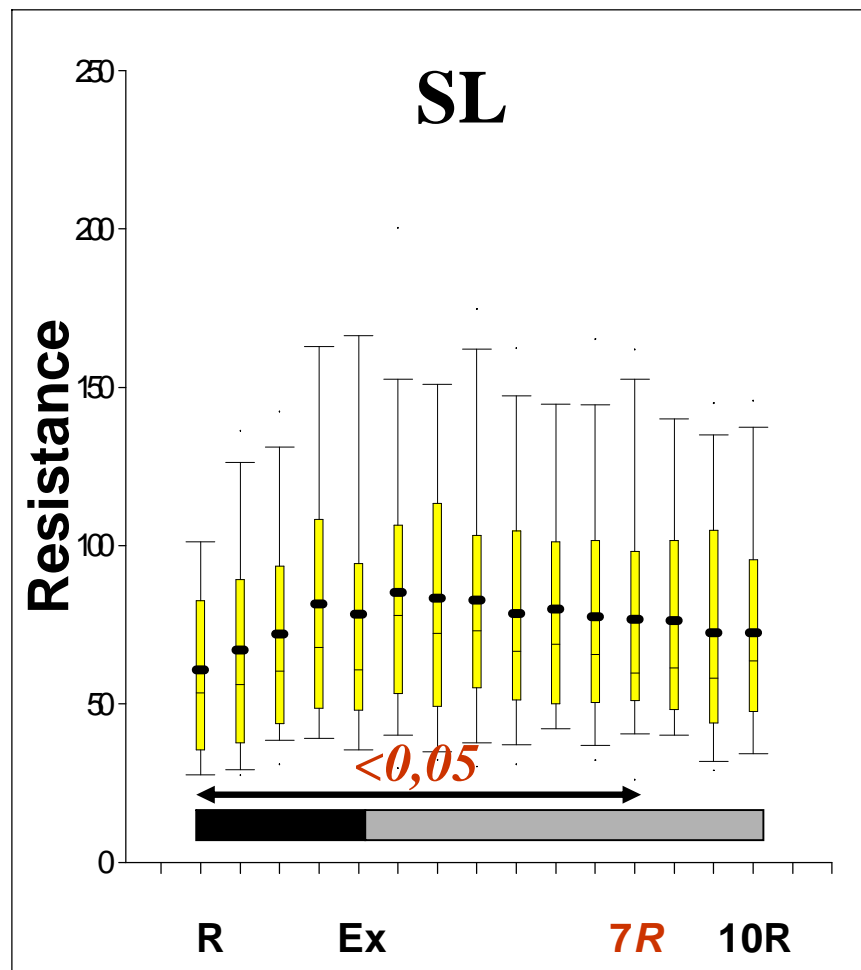


Abbildung 19: Entwicklung der Resistance in der Stentless - Gruppe in Abhängigkeit von der Belastungsstufe bzw. Erholungszeit (R=Ruhewert; M=Messwert zum Zeitpunkt der maximalen Belastung, nR=Erholungsminute, angegeben wird die Erholungsminute in der noch eine signifikante Änderung des Parameters im Vergleich zum Ruhewert besteht)

In der Ross - Gruppe betrug der Ruhewert der Resistance $17.1 \pm 6.0 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$. Es kam zu einem Anstieg bis auf $24.0 \pm 6.9 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ unter maximaler Belastung von 100 Watt. Ab der ersten Erholungsminute zeigte sich ein Abfallen der Werte. Bis zur zweiten Erholungsminute war die Differenz zum Ruhewert signifikant erhöht ($p < 0,02$) (s. Abbildung 20).

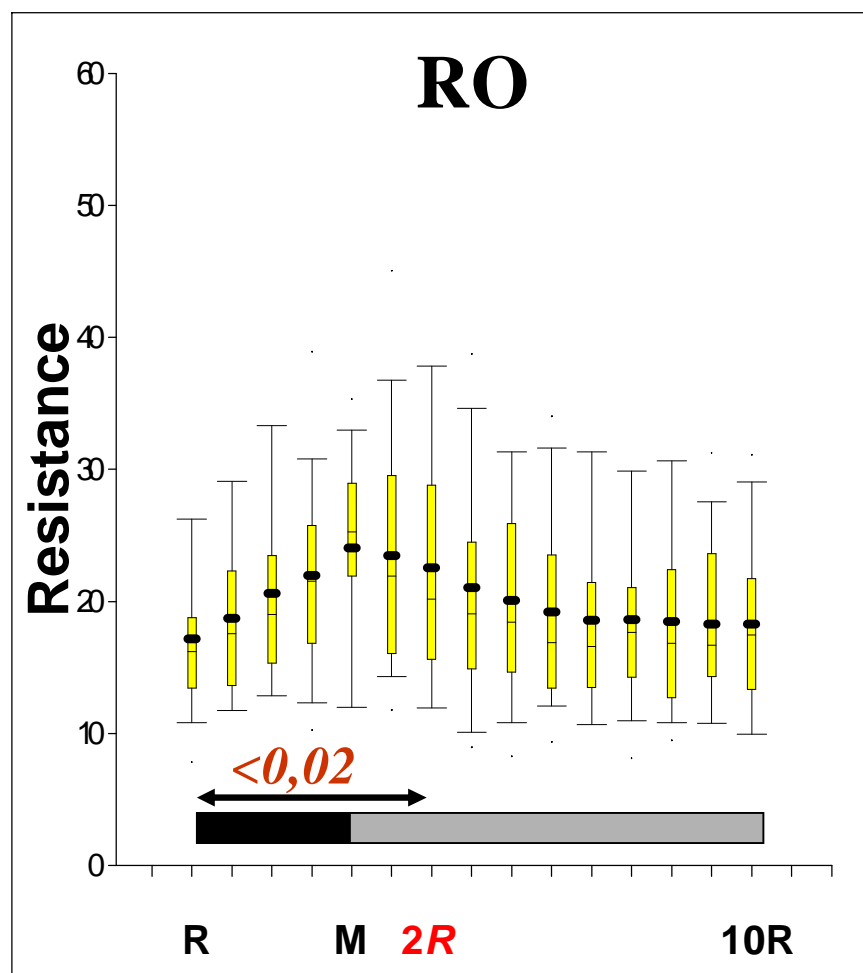


Abbildung 20: Entwicklung der Resistance in der Ross - Gruppe in Abhängigkeit von der Belastungsstufe bzw. Erholungszeit (R=Ruhewert; M=Messwert zum Zeitpunkt der maximalen Belastung, nR=Erholungsminute, angegeben wird die Erholungsminute in der noch eine signifikante Änderung des Parameters im Vergleich zum Ruhewert besteht)

Die Kontrollgruppe wies einen Ruhewert der Resistance von $19.9 \pm 4.9 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ auf. Unter Belastung stieg diese auf $26.7 \pm 7.3 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$. Auch hier fielen die Werte mit beenden der Belastung. Die Unterschiede zum Ruhewert waren nur bis zur zweiten Erholungsminute signifikant ($p < 0,01$) und erreichten ab der dritten Minute das Ausgangsniveau. Im weiteren Verlauf blieb die Resistance weitestgehend konstant. Es zeigte sich allenfalls ein leichter Rückgang auf $18.7 \pm 5.0 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ in der zehnten Erholungsminute (s. *Abbildung 21*).

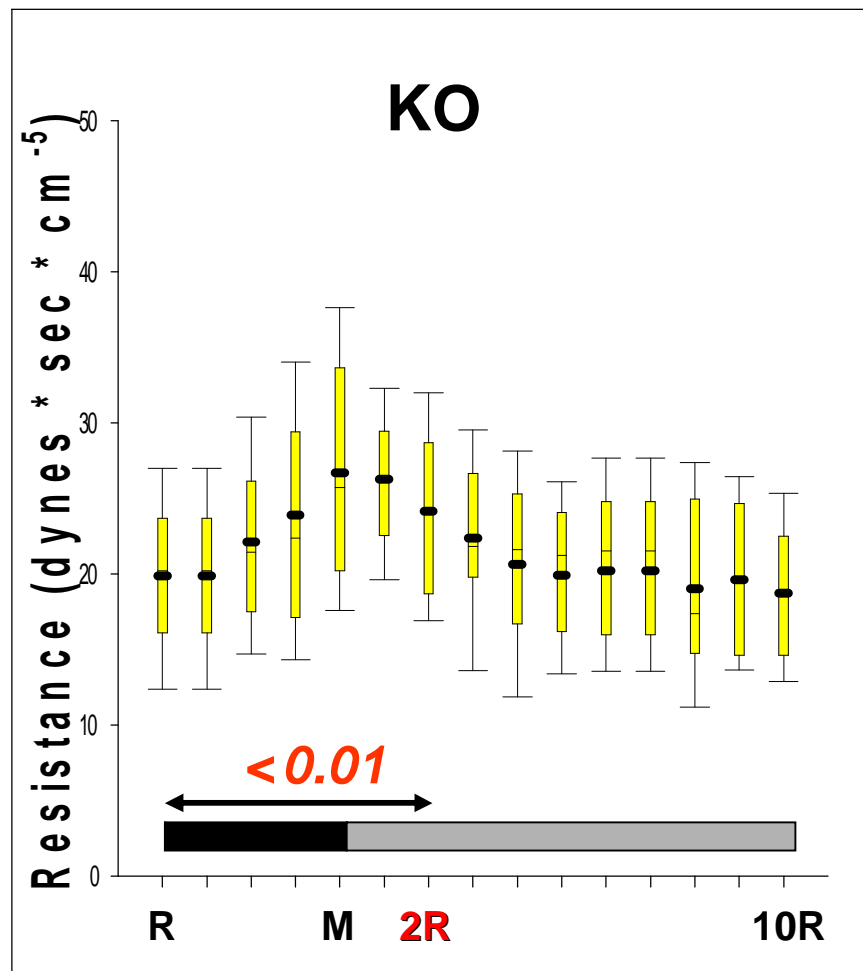


Abbildung 21: Entwicklung der Resistance in der Kontrollgruppe in Abhängigkeit von der Belastungsstufe bzw. Erholungszeit (R=Ruhewert; M=Messwert zum Zeitpunkt der maximalen Belastung, nR=Erholungsminute, angegeben wird die Erholungsminute in der noch eine signifikante Änderung des Parameters im Vergleich zum Ruhewert besteht)

Im Verlauf der gesamten Untersuchung zeigt sich eine deutlich höhere Resistance in der Stentless - Gruppe im Vergleich zur Ross - Gruppe, sowie der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Der Vergleich der Ross - Gruppe und der Kontrollgruppe ergibt zum Zeitpunkt der Ruheuntersuchung höhere Werte der Resistance in der Kontrollgruppe ($p = 0,02$). Zum Zeitpunkt der maximalen Belastung, sowie nach einer zehnminütigen Erholungsphase sind diese Unterschiede nicht mehr statistisch relevant (s. *Tabelle 7*).

	Resistance		
	SL	RO	KO
Ruhe	60 ±30†‡	17 ±6*‡	20 ±5*†
maximale Belastung	82 ±43†‡	26 ±9*	27 ±7*
10. Erholungsminute	72 ±36†‡	18 ±7*	19 ±5*

Tabelle 7: Vergleich der Resistance in den verschiedenen Patientengruppen zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten. (SL = Stentless - Gruppe; RO = Ross - Gruppe; KO = Kontrollgruppe)

* = $p < 0,05$ vs. Stentless; † = $p < 0,05$ vs. Ross; ‡ = $p < 0,05$ vs. Kontrolle

4. Diskussion

Ziel eines Aortenklappenersatzes ist es, nahezu physiologische Flussverhältnisse an der Prothese herzustellen^{24,25}. In dieser Studie untersuchten wir Patienten nach Stentlessaortenklappenersatz, nach Ross - Operation und ein Kontrollkollektiv mittels Echokardiographie in Ruhe, unter moderater Belastung und in einer definierten Erholungsphase. Ziel dieses Versuchsaufbaus war es, eine normale, im Alltag auftretende Belastungssituationen, zu simulieren und das Verhalten der hämodynamischen Parameter am Klappenersatz zu beobachten.

Die Stentlessbioprothesen wurden entwickelt um eine bessere hämodynamische Funktion im Vergleich zu gestenteten Bioprothesen zu gewährleisten. Sie sollten die gute Hämodynamik der cryoconservierten Homografts imitieren²⁴. Stentlessklappen werden heute bevorzugt in älteren Bevölkerungsgruppen eingesetzt, da sie ein sehr gutes kurzes und mittelfristiges Ergebnis im Bezug auf ihre hämodynamischen Eigenschaften zeigen^{5,6,9,26}. In ersten Langzeitstudien zeigen die Stentlessklappen Hinweise, dass sie aufgrund der günstigeren hämodynamischen Eigenschaften und der damit verbundenen Reduzierung des Klappensegelstress, sowie einer verbesserten Vorbehandlung mit Antikazifikationslösungen eine längere Haltbarkeit aufweisen als gestentete Bioklappen²⁷. Aufgrund dieser Ergebnisse wird die Implantation einer Stentlessprothese auch als alternativer Klappenersatz bei jüngeren Patienten diskutiert¹⁴. Als Aortenklappenersatz bei jungen Patienten verwendet man heute zumeist mechanische Prothesen aufgrund ihrer langen und zuverlässigen Haltbarkeit. Nachteil ist hier die notwendige lebenslange Antikoagulation, welche insbesondere in der jungen Patientenklientel eine deutliche Einschränkung des Alltagslebens bedeutet²⁸. Einen erheblichen Vorteil bietet im Vergleich hierzu die bereits eingangs erwähnte Ross

Operation, welche ebenfalls exzellente Langzeitergebnisse liefert und aufgrund der Verwendung von biologischem Material keine Antikoagulation benötigt.

Vergleicht man die von uns untersuchten Patienten, fällt auf, dass die Patienten der Stentless - Gruppe zum Zeitpunkt der Operation signifikant älter waren als die der Ross Gruppe. Dies ließ sich aufgrund der Indikationsstellung zur Operation nicht beeinflussen⁴. Wegen dieses Altersunterschiedes zeigte die Stentless - Gruppe im Vergleich zur Ross - Gruppe zum Operationszeitpunkt einen reduzierten Allgemeinzustand und eine höhere Komorbidität. Es befanden sich 59,6% der Stentless - Patienten in einem NYHA Stadium III oder IV, im Vergleich dazu waren es in der Ross - Gruppe nur 20,4%. Des Weiteren litten deutlich mehr Stentless - Patienten an kardialen Begleiterkrankungen wie einem arteriellen Hypertonus und einer koronaren Herzerkrankung.

4.2 Vergleich der klinischen Ergebnisse

Neben guten hämodynamischen Eigenschaften muss ein optimaler Klappenersatz auch gute klinische Ergebnisse aufweisen. Hierzu zählen die körperliche Belastbarkeit nach dem Klappenersatz, eine lange Haltbarkeit der Klappenprothese und eine damit verbundene geringe Reoperationsrate. Außerdem sind eine niedrige peri- und postoperative, klappenassoziierte Morbidität und Mortalität von entscheidender Bedeutung.

Bezüglich der körperlichen Belastbarkeit nach Aortenklappenersatz finden sich sowohl in den Studien zu gerüstfreien Bioprothesen, als auch in Berichten über die Ross Operation sehr gute Ergebnisse^{2,9,14,24,28,29,30}. In unserer Untersuchung befinden sich zum

Zeitpunkt der Nachuntersuchung 95% (n = 78) der Stentless - Patienten sowie 100% (n = 49) der Ross - Patienten im NYHA Stadium I oder II.

Ein Problem des biologischen Klappenersatzes, gerade bei jüngeren Patienten, ist die begrenzte Haltbarkeit und die damit verbundene Gefahr einer Reoperation. Beim Stentlessklappenersatz wird über das Auftreten von Klappenveränderungen bei bis zu 10% der Patienten nach 10 Jahren berichtet^{31,27}. Am niedrigsten scheint diese Rate bei subcoronarer Implantationstechnik zu sein²⁷. Eine Studie von Deleuze et al¹⁴ zeigt nach acht Jahren keine Hinweise auf Klappenveränderungen bei Implantation in subcoronarer Technik. Eine bekannte Komplikation nach Ross - Operation ist das Auftreten von Dilatationen der Aortenwurzel und des STJ mit resultierender Aorteninsuffizienz bei bis zu 30 % der Patienten^{32,33,34}. Ebenso kann der Homograft in Pulmonalposition von Fehlfunktionen im Sinne von Insuffizienzen und Kalzifizierungen mit Stenosen betroffen sein^{28,33}. Auch bei der Ross - Operation zeigt die subcoronare Implantationstechnik die besseren Ergebnisse².

Eine Folge der eben erwähnten strukturellen Klappenveränderungen kann die Notwendigkeit einer Reoperation des Patienten sein. Da bei der Ross - Operation zwei Klappen ersetzt werden ist die Gefahr von postoperativen Komplikationen, welche einer operativen Intervention bedürfen, größer. Während bei Stentlessaortenklappenersatz die Zahlen für Reoperationen zwischen 4% und 8% nach zehn Jahren schwanken, liegen die Zahlen für Reoperationen nach pulmonalem Autograft teilweise deutlich darüber^{27,31}. Luciani et al berichten über eine Reoperationshäufigkeit von 28% nach zehn Jahren. Ebenso berichten Klieverik et al von über 30% Reoperationen aufgrund von Autograft - Versagen. Bessere Ergebnisse zeigen die Studien von Sievers et al und da Costa et al

mit Reoperationswahrscheinlichkeiten von 5% nach fünf Jahren bzw. 4,8% nach zehn Jahren^{2,30,33, 35}.

In der von uns untersuchten Klientel sind zum Untersuchungszeitpunkt weder bei den Stentless - Patienten noch bei den Ross - Patienten Hinweise auf strukturelle Klappenveränderungen zu finden. Es ergeben sich ebenfalls keine Hinweise auf schwere Insuffizienzen am Aortenklappenersatz. Aufgrund dieser Ergebnisse waren Reoperationen in der Studiengruppe bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nicht notwendig.

Typische Erkrankungen, welche unmittelbar auf einen Klappenersatz zurückzuführen sind, sind thrombembolische Ereignisse und Endokarditiden. Ein Vorteil des biologischen Klappenersatzes im Vergleich zu mechanischen Prothesen ist, dass eine orale Antikoagulation aufgrund des geringen thrombogenen Potentials des biologischen Materials nicht notwendig ist. Trotzdem kann es auch hier zu eben diesen Komplikationen kommen³⁶. Nach Stentlessaortenklappenersatz zeigen sich bei 4-10% der Patienten thrombembolische Komplikationen in den ersten fünf Jahren nach der Operation^{9,24}. Nach Ross Operation sind diese Ereignisse deutlich seltener. Da Costa et al berichten nach 10 Jahren Follow up bei 227 Patienten von keinerlei thrombembolischen Komplikation³⁰. In einer älteren Patientengruppe zeigen Sievers et al das Auftreten thrombembolischer Ereignisse entsprechend der durchschnittlichen Häufigkeit in der Normalbevölkerung gleichen Alters². Auch bei den von uns untersuchten Patienten sind thrombembolische Komplikationen selten. In der Stentless - Gruppe kam es zu zwei zerebralen Insulten, in der Gruppe der Ross - Patienten trat eine TIA auf.

Je weniger künstliches Material für einen Klappenersatz verwendet wird, desto geringer ist das Endokarditispotential. Die Ross - Operation ist bekannt für dieses geringe Endokarditispotential und gilt als günstigster Klappenersatz bei aktiver Endokarditis³⁷. Da Costa et al berichten über das Auftreten einer Endokarditis bei 0,9%, Sievers et al bei 2,3% der Patienten^{2,30}. Ähnliche Zahlen finden sich für den Aortenklappenersatz mittels einer Stentlessbioprothese (Cartier et al 1%, Bach et al 2,5%)^{24,27}. Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen. In der von uns untersuchten Gruppe der Stentless - Patienten traten in zwei Fällen Endokarditiden auf. Bei einem Patienten fand sich eine Enterokokkensepsis ohne nachweisbaren Focus. In der Ross - Gruppe finden sich keine Hinweise auf eine Endokarditis.

Ein weiteres Kriterium für einen guten Klappenersatz ist ein vertretbares operatives Risiko mit geringer peri- und postoperativen Mortalität. Sowohl die Ross - Operation als auch der Stentlessaortenklappenersatz zeigen hier gute Ergebnisse. Für die Ross - Operation wird in mehreren Studien eine Frühmortalität von 0% angegeben^{28,38}. Für den Stentlessaortenklappenersatz liegen die Angaben zwischen 1,9% und 5,2%^{9,14,39}. Das Durchschnittsalter der Patienten der Studie von Deleuze et al liegt allerdings über dem anderer Studien und es ist auffällig, dass keiner der Verstorbenen jünger als 60 Jahre ist, so dass die Vermutung eines Alterseinflusses nahe liegt¹⁴. Die Frühmortalität unserer Stentless - Gruppe liegt mit 3,8% im Studiendurchschnitt.

Beim Vergleich der Langzeitüberlebensraten nach Aortenklappenersatz gilt es, das Alter der Patienten zu berücksichtigen. Bei Berichten über die Ross - Operation handelt es sich in der Regel um junge, ansonsten gesunde Patienten, während bei Berichten über den Stentlessaortenklappenersatz die Patienten im Schnitt etwa 20 Jahre älter sind. Die in der Literatur berichteten 10-Jahres Überlebensraten der Ross - Patienten zeigen gute

Ergebnisse mit 94-98%^{30,33,35}. Ebenfalls gute Überlebensraten zeigen sich nach Stentlessaortenklappenersatz. Del Rizzo et al berichten über einer Mortalität von 1,2% nach zwei Jahren, bei sehr hoher Patientenzahl (n =995)³⁹. Bach et al beschreiben für den Stentlessklappenersatz eine 10-Jahres Überlebensrate von 44-47%, abhängig von der Implantationstechnik²⁷. Es lässt sich jedoch nur bei 5% der Patienten eine klappenbedingte Todesursache finden. In unserer Studiengruppe verstarben in der weiteren Beobachtungszeit 8,7% der Patienten. Es ist anzunehmen dass es sich bei mindestens fünf Patienten um klappenassoziierte Todesfälle handelt. Die in der Gruppe der Ross - Patienten vorliegende Früh und Spätmortalität von 0 % ist durch das Studiendesign bedingt, da diese Gruppe nur aus nachuntersuchten Patienten bestand. Legt man die Ergebnisse des 1. Jahresberichtes des Deutschen Ross Registers der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig Holstein, Campus Lübeck zugrunde findet sich hier eine Frühmortalität nach Ross - Operation von 0,9 % und eine Spätmortalität nach knapp vier Jahren von 1,8%⁴⁰.

4.3 Vergleich der hämodynamischen Parameter

Bei der Betrachtung der Hämodynamik des Aortenklappenersatzes spielen verschiedene Parameter eine Rolle. Zumeist wird als ausschlaggebende Größe der Druckgradient über der Klappe angegeben. Es gilt aber zu berücksichtigen, dass die dopplersonografisch bestimmten Flussgeschwindigkeiten und der Druckgradient von der linksventrikulären Funktion und dem Schlagvolumen des Herzens abhängig sind⁴¹. Daher beschlossen wir nicht allein den Druckgradienten zu betrachten, sondern ebenfalls den Fluss über die Aortenklappe (Flow) zu bestimmen, sowie die Resistance zu berechnen. Bei der Berechnung der Resistance geht der Flow direkt mit ein, so dass sich Effekte, welche

auf Unterschiede in der Herzleistung zurückzuführen sind minimieren lassen^{42,43}.

Außerdem bestimmten wir die EOAI, welche als flusstabile Größe gilt^{41,43}.

Zu Beginn der Untersuchung wurden die hämodynamischen Parameter in Ruhe bestimmt. Zahlreiche Studien zeigen den Vorteil gerüstloser Bioprothesen (Homograft, Autograft, Stentlessaortenklappenersatz) sowie ihre Vorzüge gegenüber mechanischen Prothesen und herkömmlichen gestenteten Bioklappen^{9,14,15,16,24,27,44}. Aktuelle Studien zeigen zwar, dass die neueren gestenteten Bioprothesen der 3. Generation gute, den Stentlessklappen vergleichbare Ergebnisse, liefern. Dass gute Ergebnis der Stentlessklappen ist aber auch in diesen Studien unbestritten⁴⁵. Im Vergleich der drei Typen gerüstfreier Prothesen zeigt sich ein Vorteil des pulmonalen Autografts gegenüber den Homografts und den Stentlessklappen^{47,46}. Es wird mehrfach das nahezu physiologische Verhalten des Aortenklappenersatzes nach Ross - Operation gezeigt. Der Vergleich zwischen Stentlessklappen und Homografts zeigt miteinander vergleichbare hämodynamischen Eigenschaften⁴⁷. Diese Beobachtung findet sich auch in unseren Ergebnissen wieder. Es zeigt sich bei gleichem Flow eine signifikant höhere Resistance in der Stentlessgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dies spiegelt sich ebenfalls in einem höheren mittleren Druckgradienten, sowie in einer deutlich kleineren EOAI wieder. Die Ross - Gruppe weist einen signifikant höheren Flow als die Stentlessgruppe auf. Trotz dieses höheren Durchflusses durch die Aortenklappe zeigen sich jedoch im Bezug auf den Druckgradienten, die Resistance und die EOAI deutlich niedrigere, mit der gesunden Kontrollgruppe vergleichbare Werte.

Im Anschluss an die Ruheuntersuchung erfolgt die Belastungsuntersuchung. Gerade bei Belastungsuntersuchungen ist ein Vergleich von Untersuchungsgruppen unterschiedlichen Alters problematisch. Wir entschieden uns jedoch zum Einen für eine

moderate Belastung, also ein Belastungsniveau welches auch im Alltag erreicht werden sollte, zum Anderen ist unter Berücksichtigung des Blutflusses nicht davon auszugehen, dass sich die hämodynamischen Parameter eines Klappenersatzes vom Patientenalter beeinflussen lassen. Auch in Belastungsuntersuchungen zeigt sich ein gutes Verhalten der Stentlessklappen im Vergleich zu mechanischen Prothesen oder gestenteten Bioklappen sowie ein nahezu physiologisches Verhalten des Klappenersatzes nach Ross Operation^{17-19,47,48,49,50}. Porter et al führen eine Belastungsuntersuchung ähnlich unserem Untersuchungsprotokoll durch und finden vergleichbare Werte für die Patienten nach Ross - Operation und normalgesunde Probanden¹⁹. In unseren Untersuchungen können wir das fast physiologische Verhalten nach Ross Operation bestätigen. Zum Zeitpunkt der maximalen Belastung bestehen keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe der Ross - Patienten bezüglich des Flows, der Resistance und der EOAI. Ein direkter Vergleich von Stentlessklappen und der Ross - Operation wurde bisher noch nicht durchgeführt. In unserer Studie ergeben sich nahezu physiologische Werte bei Belastung nach Ross - Operation, sowie eine gute, im Vergleich zu gesunden Probanden jedoch eingeschränkte Hämodynamik nach Stentlessaortenklappenersatz. Auch im direkten Vergleich der beiden Operationsmethoden schneidet die Ross - Operation signifikant besser ab. Bei etwas höherem Flow und deutlich größerer EOAI in der Ross - Gruppe sind die Resistance und der mittlere Druckgradient signifikant niedriger als in der Stentless - Gruppe und entsprechen den Werten der Kontrollgruppe.

Neben dem Verhalten der Klappentypen in Ruhe und unter Belastung betrachten wir außerdem eine Erholungsphase von 10 Minuten nach Belastungsende. Dies dient dazu, um zu beobachten wie schnell sich die hämodynamischen Parameter nach

Belastungsende normalisieren und ob sich hinsichtlich dieser Erholungszeit Unterschiede zwischen den Patientengruppen ergeben. Auch ein solcher Vergleich ist bisher noch nicht durchgeführt worden. Der Flow normalisiert sich in allen drei Gruppen in etwa dem gleichen Zeitraum. Der mittlere Druckgradient und die Resistance sind in der Stentless - Gruppe deutlich länger erhöht als in den anderen beiden Gruppen. Eine Erhöhung des mittleren Druckgradienten besteht hier noch über die zehnte Erholungsminute hinaus fort. Im Vergleich der Ross Gruppe und der Kontrollgruppe finden sich nicht so deutliche Differenzen. Die Resistance kehrt im gleichen Zeitraum zum Ausgangsniveau zurück. Der mittlere Druckgradient liegt auch in der Ross - Gruppe länger über dem Ausgangsniveau als in der Kontrollgruppe.

Eine Erklärung für das Fortbestehen der erhöhten Resistance bietet der erhöhte mittlere Druckgradient. Dieser erhöhte Druckgradient ist vermutlich bedingt durch eine periphere Vasodilatation nach der Belastung. Diese Hypothese wird unterstützt durch die Beobachtung, dass in beiden Patientengruppen der mittlere Blutdruck am Ende der Erholungsphase signifikant niedriger ist als der Ruheblutdruck. Das die Resistance in der Gruppe der Ross - Patienten trotz dieses erhöhten mittleren Druckgradienten ähnliche Werte aufweist wie die gesunde Kontrollgruppe, unterstützt nochmals die Annahme, dass der pulmonale Autograft sich ähnlich einer nativen Aortenklappe verhält.

4.6 Limitationen

Limitationen unserer Untersuchungen ergeben sich hinsichtlich des Patientenalters und den zum Operations- und Untersuchungszeitpunkt bestehenden kardialen Vorerkrankungen. Wir versuchten jedoch durch die Beobachtung der hämodynamischen Größen unter Berücksichtigung der Herzleistung die sich daraus ergebenden Effekte so

gering wie möglich zu halten. Es gilt auch die Patientenselektion im Verlauf der Studie zu berücksichtigen. Nur körperlich voll belastbare Patienten ohne weitere Erkrankungen nahmen an der Belastungsuntersuchung teil. Des Weiteren lassen sich Einflüsse, welche sich aus dem in der Stentless - Gruppe deutlich höheren Blutdruck oder den im Rahmen des Aortenklappenersatzes zusätzlich durchgeführten Eingriffen ergeben, nicht ausschließen.

Eine weitere Einschränkung ist in dem begrenzten Beobachtungszeitraum von 26 Monaten zu sehen. Es lassen sich aus dieser Studie keine Rückschlüsse auf die Langzeitprognose des jeweiligen Aortenklappenersatzes schließen.

5. Schlussfolgerung

Wir konnten ein nahezu physiologisches Verhalten des pulmonalen Autografts zeigen. Im Vergleich dazu zeigte der Stentlessaortenklappenersatz zwar auch ein gutes hämodynamisches Verhalten in Ruhe und unter Belastung, er konnte jedoch die Werte des Autografts nicht erreichen. Im Vergleich mit anderen Studien scheint die Stentlessklappe eine Mittelstellung zwischen herkömmlichen Prothesen (biologische und mechanische) und der Ross - Operation darzustellen. Somit lässt sich abschließend sagen, dass nach wie vor die Ross - Operation als eine der günstigsten Operationsmethoden bei jungen, aktiven Patienten gelten sollte. In wieweit der Stentlessaortenklappenersatz als nächste Alternative gelten kann müssen weitere Langzeitergebnisse zeigen.

6. Zusammenfassung:

Einleitung: Der Aortenklappenersatz ist der am häufigsten durchgeführte Klappenersatz. Gerüstfreie Aortenklappenprothesen, wie Stentlessklappen und der autologe Aortenklappenersatz mittels Ross - Operation sind vielfältig untersucht worden. Beide Klappentypen zeigen gute hämodynamische Ergebnisse in Ruhe und unter Belastung, einen direkten Vergleich gibt es bis dahin noch nicht.

Material und Methoden: Insgesamt wurden 104 Patienten nach Stentlessaortenklappenersatz, überwiegend in Subcoronartechnik, untersucht. 89 von ihnen erhielten eine Ruhe- und 39 eine Belastungsdehokardiographie. Als Vergleichsgruppe wurden 39 Ross - Patienten und 35 herzgesunde Probanden herangezogen. Neben der Evaluation der Klappenmorphologie und -funktion in Ruhe, wurden Untersuchungen unter moderater Belastung und in der 10-minütiger Erholungsphase zur Bestimmung von hämodynamischen Parametern wie Flussgeschwindigkeit und Druckgradient bestimmt.

Ergebnisse: Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung befanden sich 95% der Stentless- und 100% der Ross Patienten im NYHA Stadium I oder II. An allen nachuntersuchten Klappen zeigten sich keine morphologischen oder funktionellen Veränderungen. Komplikationen traten häufiger in der Stentless - Gruppe (SL) als in der Ross - Gruppe (RO) auf: Neurologische Ereignisse SL n=3 vs. RO n=1; Blutungen SL n=8 vs. RO n=2; Endokarditis SL n=3 vs. RO n=0) Reoperationen waren in beiden Gruppen nicht notwendig.

Die Ruheeckokardiographie ergab eine vergleichbare EF der Rossgruppe und der Kontrollgruppe(KO)(RO $67\pm 7\%$, KO $70\pm 6\%$, n.s.), diejenige der Stentlessgruppe liegt etwas darunter (SL $68\pm 8\%$ SLvsRO $p=0,002$; SLvsKO $p<0,001$), . Die EOAI der SL war mit $0.8 \pm 0.18 \text{ cm}^2$ deutlich kleiner als diejenige der anderen beiden Gruppen (RO 1.53 ± 0.39 , KO 1.36 ± 0.31 ; $p>0.05$). Dementsprechend war der mittlere Druckgradient mit

10±9mmHg signifikant höher als in der RO oder KO (RO 3±2mmHg, KO 3±1mmHg; p<0.05).

In den Belastungsuntersuchungen zeigten die RO der KO vergleichbare Ergebnisse im Hinblick auf das Verhalten des Druckgradienten und der Resistance während der Belastung und in der Erholungsphase. Die SL wies hingegen im Untersuchungsverlauf deutlich höhere Werte für diese Parameter auf. Zum Zeitpunkt der maximalen Belastung war sowohl der mittlere Druckgradient (SL 12.5±5.4 mmHg, RO 4.9±2.5mmHg, KO 6.0±1.7mmHg; SLvsRO p<0.05 ; SLvsKO p<0.05; ROvsKO p<0.05), als auch die Resistance (SL 82±43 dyn*sec*cm⁻⁵, RO 26±9 dyn*sec*cm⁻⁵, KO 27±7 dyn*sec*cm⁻⁵; SLvsRO p<0.05 ; SLvsKO p<0.05; ROvsKO n.s.), bei niedrigerem Flow über die Aortenklappe, in der SL signifikant höher als in der RO oder KO.

Schlussfolgerung: Ziel des Aortenklappenersatzes ist es, physiologische Flussverhältnisse am Aortenklappenersatz zu schaffen. Die Stentless- und die Ross-Gruppe zeigten gute, vergleichbare klinische Ergebnisse bei sehr guter körperlicher Belastbarkeit und einer geringen Komplikationsrate postoperativ. Die Belastungsuntersuchungen zeigten eine Überlegenheit der Ross - Operation gegenüber dem Stentlessaortenklappenersatz im Bezug auf die Hämodynamik. Hier agiert der autologe Aortenklappenersatz ähnlich der nativen Aortenklappe der Kontrollgruppe. Der Stentlessaortenklappenersatz ist in Bezug auf die Hämodynamik zwischen mechanischen bzw. gestenteten biologische Prothesen und der Ross - Operation anzusiedeln.

7. Literaturverzeichnis

- ¹ Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Hekmat K, Ernst M, Krian A.
Cardiac surgery in germany during 2005: A report on behalf of the german society
for thoracic and cardiovascular surgery
Thorac Cardiovasc Surg 2006; 54: 362-371
- ² Sievers HH, Hanke T, Stierle U, Bechtel MF, Graf B, Robinson DR, Ross DN
A critical reappraisal of the Ross Operation. Renaissance of the subcoronary
implantation technique?
Circulation 2006;114[suppl I]: I-504-I-511
- ³ Ross DN
Replacement of the aortic and mitral valves with a pulmonary autograft
Lancet 1967;2:956-959
- ⁴ Sievers HH, Stierle U, Hanke T, Bechtel M, Graf B, Rein JG, Hemmer W, Botha
CA, Böhm JO
Die Ross-Operation- eine Therapieoption bei Aortenklappenerkrankungen:
Ergebnisse des Deutschen Ross- Registers
Deutsches Ärzteblatt 2005; 102(Heft 30): 2090-2097
- ⁵ Sintek CF, Pfeffer TA, Kochamba GS, Yun KL, Fletcher AD, Khonsari S
Freestyle valve Experience: Technical considerations and mid-term results
J Card Surg 1998; 13: 360-368

- ⁶ Pepper JR
The stentless porcine valve
J Card Surg 1998; 13: 352-359
- ⁷ Binet JP, Duran CB, Carpentier A
Heterologous aortic valve transplantation
Lancet 1965; 2; 1275
- ⁸ O' Brian MF, Clareborough JK
Heterograft aortic valve replacement
Lancet 1967; 1; 929-930
- Yun KL, Sintek CF, Fletcher AD, Pfeffer TA, Kochamba GS, Hyde MR, Torpoco
JO,
Khonsari S
Aortic valve replacement with the freestyle stentless bioprosthesis: Five-year
experience
Circulation 1999; 100(suppl.III): II-17-II-23
- ¹⁰ Jin XY, Pepper R
Do stentless valves make a difference?
Eur J Cardiothorac Surg 2002; 22: 95-100
- ¹¹ Sievers HH, Lang PE, Bernard A
Implantation of a xenographic stentless aortic bioprosthesis: First experience.

- J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 33; 225-226
- 12 Carpentier A, Lmaigre CG, Robert L
Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts
J Thorac Cardiovasc Surg 1969; 58; 467-483
- 13 David TD, Ropchan GC, Butany JW
Aortic valve replacement with stentless porcine aortic bioprosthesis.
J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99; 113- 118
- 14 Deleuze PH, Fromes Y, Khoury W, Maribas P, Lemaire S, Bicall OM
Eight-year results of Freestyle stentless bioprosthesis in the aortic position: A
single-center study of 500 patients
J Heart Valve Dis 2006; 15:247-252
- 15 Dumesnil JG, Leblanc MH, Cartier PC, Métras J, Desaulniers D, Doyle DP,
Lemieux
MD, Raymond G
Hemodynamic features of the Freestyle aortic bioprosthesis compared with stented
bioprosthesis
Ann Thorac Surg 1998; 66: 130-133
- 16 Walther, T, Falk A, Langebartels G, Krüger M, Bernhardt U, Diegeler A, Gummert
J,
Autschbach R, Mohr FW

- Prospective randomized evaluation of stentless versus conventional biological aortic valves
Circulation 1999; 100(suppl.II): II-6-II-10
- 17 Pibarot P, Dumesnil JG, Jobin J, Cartier PC, Honos G, Durand LG
Hemodynamik and physikal performance during maximal exercise in patients with an aortic bioprosthetic valve
J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1609-1617
- 18 Fries R, Wendler O, Schieffer H, Schäfer HJ
Comparative rest and exercise hemodynamics of 23-mm stentless versus 23-mm stented aortic bioprostheses
Ann Thorac Surg 2000; 69: 817-822
- 19 Porter GF, Skillington PD, Bjorksten AR, Morgan JG, Yapanis AG, Grigg LE
Exercise hemodynamic performance of the pulmonary autograft following the Ross Procedure
J Heart Valve Dis 1999; 8: 516-521
- 20 Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF
ACC/AHA Guidelines for exercise testing: Executive summary
Circulation 1997; 96: 345-354
- 21 Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A
Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a

survey of echocardiographic measurements

Circulation 1978; 56(6): 1072-1083

22 Du Bois D, du Bois EF

A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known

The Archives of Internal Medicine 1916; 17: 863-871

23 Edmunds LH, Clark RE, Cohn LH, Grunkemeier GL, Miller DC, Weisel RD.

Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations

Ann Thorac Surg 1996; 62:932-935

24 Cartier PC, Dumesnil JG, Métras J, Desaulniers D, Doyle DP, Lemieux MD

Raymond G

Clinical and hemodynamic performance of the Freestyle aortic root bioprosthesis

Ann Thorac Surg 1999; 67:345-351

25 Raja SG, MacArthur KJ, Pollock JC

Impact of Stentless Aortic Valves on Left Ventricular Funktion and Hypertrophy:

Current Best Available Evidence

J Card Surg 2006;21:313-319

26 Doty DB, Cafferty A, Kon ND, Huysmans HA, Krause AH, Westaby S

Medtronic Freestyle aortic root Bioprosthesis: Implant techniques

J Card Surg 1998; 13: 369-375

- ²⁷ Bach DS, Kon ND, Dumesnil JG, Sintek CF, Doty DB
Ten-Year Outcome After Aortic Valve Replacement with the Freestyle Stentless
Bioprosthesis
Ann Thorac Surg 2005;80:480-487
- ²⁸ Doss M, Wood JP, Martens S, Wimmer-Greinecker G, Moritz A
Do Pulmonary Autografts Provide Better Outcomes Than Mechanical Valves? A
Prospective Randomized Trial
Ann Thorac Surg 2005;80:2194-2198
- ²⁹ Dagenais F, Cartier P, Voisine P, Desaulniers D, Perron J, Baillot R, Raymond G,
Métras J, Doylee D, Mathieu P
Which biologic valve should we select for the 45- to 65-year old age group
requiring aortic valve replacement?
J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 129(5):1041-1047
- ³⁰ Da Costa FD, Pereira EW Barboza LE, Filho HH, Collatusso C, Gomes CH, Lopes
SA, Sardetto EA, Ferreira AD, da Costa MB, da Costa I
Ten-Year Experience with the Ross Operation
Arq Bras Cardiol 2006;87:531-538
- ³¹ Mohammadi S, Baillot R, Voisin -, Mathieu P, Dagenais F
Structural deterioration of the Freestyle aortic valve: Mode of presentation and
mechanisms
J Thorac Cardiovasc Surg 2006;132(2): 401-406

- ³² David TE, Omran A, Ivanov J, Amstrong S, de Sa MP, Sonnenberg B, Webb G
Dilatation of the pulmonary autograft after the Ross procedure
J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 119:210-220
- ³³ Klieverik LM, Takkenberg JJ, Bekkers JA, Roos-Hesselink JW, Witsenburg M,
Bogers AJ
The Ross Operation: a Trojan Horse?
Eur Heart J 2007 May 19
- ³⁴ Chambers JC, Sommerville J, Stone S, Ross DN
Pulmonary Autograft Procedure for Aortic valve Disease: Long-term Results of the
Pioneer Series
Circulation 1997;96:2206-2214
- ³⁵ Luciani GB, Favaro A, Casali G, Santini F, Mazzucco A
Ross Operation in the Young: A Ten-Year Experience
Ann Thorac Surg 2005; 80:2271-2277
- ³⁶ American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on
Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for
Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons,
Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, Gaasch
WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM,
Shanewise JS, Smith SC, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM,

Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B.

ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons.

Circulation 2006;114: 84-231

³⁷ Petterson G, Tingleff J, Joyce FS

Treatment of aortic valve endocarditis with the Ross operation.

Eur J Cardiothorac Surg. 1998;13(6):678-84.

³⁸ Böhm JO, Botha CA, Hemmer W, Starck C, Blumenstock G, Roser D, Rein JG

Older Patients Fare Better With the Ross Operation

Ann Thorac Surg 2003;75:796-802

³⁹ Del Rizzo DF, Abdoh A

Clinical and Hemodynamic Comparison of the Medtronic Freestyle and Toronto

SPV

Stentless Valves

J Card Surg 1998;13:398-407

- 40 1. Jahresbericht des deutschen Ross Registers 2004
Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Lübeck. Klinik für
Herzchirurgie in Zusammenarbeit mit Sana Herzchirurgische Klinik Stuttgart
GmbH
- 41 Saad RM, Barbetseas J, Olmos L, Rubio N, Zoghbi WA
Application of the Continuity Equation and Valve Resistance to the Evaluation of
St. Jude Medical Prosthetic Aortic Valve Dysfunction
Am J Cardiol 1997;80: 1239-1242
- 42 Voelker W, Reul H, Nienhaus G, Stelzer T, Schmitz B, Steegers A, Karsch K
Comparison of valvular resistance, stroke work loss and Gorlin valve area for
quantification of aortic stenosis
Circulation 1995;91:1196-1204
- 43 Burwash IG, Hay KM, Chan KL
Hemodynamic stability of valve area, valve resistance, and stroke work loss in
aortic stenosis: a comparative analysis
J Am Soc Echocardiogr 2002;15:814-822
- 44 Pibarot P, Dumesnil JG, Leblanc MH, Cartier PC, Métras J
Changes in left Ventricular Mass and Function After Aortic Valve Replacement: A
Comparison Between
Stentless and Stented Bioprosthetic Valves
J Am Soc Echocardiographie 1999; 12: 981-987

- 45 De Kerchove L, Glineur D, El Khoury G, Noirhomme P
Stentless valves for aortic valve replacement: where do we stand
Curr Opin Cardiol 2007;22(2): 96-103
- 46 Wang A, Jaggars J, Ungerleider RM, Lim CS, Ryan T
Exercise echocardiographic comparison of pulmonary autograft and aortic
homograft replacements for aortic valve disease in adults
J Heart Valve Dis 2003;12:202-208
- 47 Eriksson MJ, Rosfors S, Rådegran K, Brodin L
Effects of Exercise on Doppler-Derived Pressure Difference, Valve Resistance, and
Effective Orifice Area in Different Aortic Valve Prostheses of Similar Size
Am J Cardiol 1999; 83: 619-622
- 48 Laforest I, Dumesnil JG, Briand M, Cartier PC, Pibarot P
Hemodynamic Performance at Rest and During Exercise After Aortic Valve
Replacement: Comparison of Pulmonary Autografts Versus Aortic Homografts
Circulation 2002;106(suppl I): I-57-I-62
- 49 Oury JH, Doty DB, Oswald JD, Knapp JF, Mackey RN, Duran CMG
Cardiopulmonary Response to maximal exercise in young athletes following the
Ross procedure
Ann Thorac Surg 1998; 66: 153-154

- ⁵⁰ Pibarot P, Dumesnil JG, Briand M, Laforest I, Cartier P
Hemodynamic performance during maximum exercise in adult patients with the
Ross operation and comparison with normal controls and patients with aortic
bioprostheses
Am J Cardiol 2000; 86: 982-988

8.2. Danksagung

Ich danke Herrn **Dr. med. Martin Misfeld** für die Anregung und Überlassung des Themas, sowie die tolle internationale Zusammenarbeit

Außerdem möchte ich Herrn **Dr. med. Thorsten Hanke** für seine Umfassende Betreuung und Beratung bei fachlichen Fragen und die unermüdliche Korrektur meiner Arbeit danken.

Ein ganz besonderer Dank geht an Frau **Katrin Meyer**. Ohne sie hätte diese Arbeit vermutlich nie zu einem Ende gefunden. Sie vermittelte stets zwischen der herzchirurgischen Ambulanz und mir wenn Dienstpläne und OP Zeiten mal wieder keinen direkten Kontakt zuließen. Außerdem machte nicht zuletzt ihre Gesellschaft die Zeit, die ich in der Herzchirurgie verbrachte zu einer Zeit an die ich mich immer gerne erinnere

Meinen **Eltern** danke ich für die seelische Unterstützung und die guten Ratschläge zu jeder Tages und Nachtzeit.

Laura dir Danke ich für das fleißige Korrekturlesen

Zum Schluss möchte ich noch Herrn **Professor Stierle** ein großes Dankeschön aussprechen. Auch er stand mir während meiner Zeit in Lübeck jederzeit mit Rat und Tat zur Seite. In der Zeit, die wir zusammen in den Untersuchungen verbrachten durfte ich von ihm mehr lernen als nur das sammeln und Auswerten von Untersuchungsergebnissen und Messwerten....

Vielen Dank für Alles

Eure Sisi

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Kaiser, Nadine
 Geburtsort: Mainz
 Geburtsdatum: 17.06.1979
 Anschrift: Zedwitzweg 5
 CH-3626 Hünibach, BE
 E-Mail: nadinekaiser@gmx.net
 Telefon: 076 4927703

Schulausbildung und Studium

1985-1998 Schulische Ausbildung
Abschluss: Abitur (Note 2,6) Gymnasium Ulricianum Aurich

2000-2007 Studium der Humanmedizin, Medizinische Universität zu Lübeck
Physikum: September 2002 (Note: 2,6)
Erstes Staatsexamen: September 2003 (Note 3,0)
Zweites Staatsexamen: März 2006 (Note 2,6)
Drittes Staatsexamen: Mai 2007 (Note 1)

Seit 2003 Dissertation in der Klinik für Herz und thorakale Gefässchirurgie des
 Univesitätsklinikums Schleswig Holstein, Campus Lübeck

Berufspraktika/ bisherige Anstellungen

12.04.99- 13.06.99 Krankenpflegepraktikum, KKH (Kreiskrankenhaus) Aurich
 24.01.00- 16.06.00 Praktikum in der Zentralen Notaufnahme des KKH Aurich
 01.09.03- 21.09.03 Famulatur, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, KKH Aurich
 22.09.03- 12.10.04 Famulatur, Klinik für Herzchirurgie,
 Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Lübeck

02.08.04- 29.08.04 Famulatur, Gynäkologie und Geburtshilfe, KKH Aurich
 30.08.04- 12.09.04 Famulatur, Allgemein-, Thorax- und Gefäßchirurgie KKH Aurich
 01.08.05- 09.09.05 Famulatur, Praxis für Chirurgie, Dr. Schless, Aurich
 18.04.06- 30.07.06 1. Terial des Praktischen Jahres, Klinik für Anästhesie,
 Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Lübeck

01.08.06- 26.11.06 2. Terial des Praktischen Jahres, Abteilung für Chirurgie
 Spital Thun Simmental-AG, Schweiz

27.11.06- 16.03.07 3. Terial des Praktischen Jahres, Abteilung 2. Medizin
 Sanitätsbetrieb Bozen, Italien

10/ 2004- 5/2007 Notarztpraktikum beim Rettungsdienst Lübeck
 seit August 2007 Assistenzärztin in der Abteilung für Orthopädie/ Traumatologie des
 Spitals Thun Simmental-AG

Sprachen

Deutsch Muttersprache
 Englisch 1. Fremdsprache
 Französisch 2. Fremdsprache
 Italienisch Grundkenntnisse der Sprache

8.4. Liste der Veröffentlichungen

1. 3rd Biennial Meeting of the Society for Heart Valve Disease - June 17- 20, 2005 –

Vancouver BC Canada

120. Ross Procedure Versus Stentless Aortic Xenografts: Effects Of Moderate Exercise On Effective Orifice Area, Valvular Resistance And Pressure Gradients

Thorsten Hanke; Nadine Kaiser; Mathias Bechtel; Ulrich Stierle; Axel Noetzold; Hans-H. Sievers

Clinic for Cardiac Surgery UKSH Campus Luebeck, Luebeck, Schleswig-Holstein, Germany

OBJECTIVES: The pulmonary autograft as well as stentless aortic xenografts offer several hemodynamic advantages. Both procedures result in excellent resting hemodynamics, but comparison of hemodynamics of the two procedures during moderate exercise and post-exercise recovery period has not been studied extensively before.

METHODS: Doppler echocardiography at rest, continuously during exercise and 10 minutes post-exercise (recovery period) was performed 26±18.4 months after AVR in 49 patients (43.5±13.7y) with the Ross operation (RO) and 40 patients (64.6±9.4y) with a Medtronic Freestyle aortic xenograft (MF). Measurements included estimation of effective orifice area index (EOAI), valvular resistance (VR) and mean transvalvular gradients (Δp_{mean}).

RESULTS: In the RO group, a larger EOAI (1.52±0.41 vs 0.8±0.18cm²/m², p<0.001), a lower VR (17.2±6.1 vs 60.8±29.5dynexsecxcm⁻⁵, p<0.001) and a lower Δp_{mean} (3.1±1.7 vs 8.7±4.5mmHg, p<0.001) were present. Hemodynamic parameters in both groups rose significantly during exercise compared to resting values (p<0.001) and differed significantly at peak exercise (EOAI: 1.7±0.4 vs 0.9±0.2cm²/m², p<0.007; VR: 25.6±9 vs 83.1±45.5dynexsecxcm⁻⁵, p<0.001; Δp_{mean} : 4.9±2.5 vs 12.4±5.4mmHg, p<0.001). During post-exercise recovery, EOAI for both groups revealed a prompt normalization within the 1st min (p<0.001), VR and Δp_{mean} showed a striking prolonged normalization-pattern (RO=2min, MF>5min, p<0.001); both parameters in the MF group did not drop down to rest values within 10 min after exercise (p<0.001).

CONCLUSIONS: The pulmonary autograft provides an excellent hemodynamic profile at rest, throughout exercise and recovery compared to stentless xenografts. During exercise and recovery, a less pronounced and less longer lasting increase in VR in RO patients stands out due to a lower transvalvular pressure gradient development.

2. 29. Herbsttagung und 16. Jahrestagung der Arbeitsgruppen Herzschrittmacher und

Arrhythmie der deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Congress Center Dresden, 06. - 08.

Oktober 2005

P. 309 Ross Operation vs "stentless" Aortenklappenersatz: Auswirkungen moderater

Belastung auf Aortenklappenöffnungsfläche, transvalvuläre Resistance und Druckgradienten

Thorsten Hanke, Nadine Kaiser, Matthias Bechtel, Ulrich Stierle, Hans- Hinrich Sievers

**Ross Operation vs "stentless " Aortenklappenersatz:
Auswirkungen moderater Belastung auf
Aortenklappen öffnungsfläche, transvalvuläre Resistance und Druckgradienten**

**UK
SH**

Thorsten Hanke, Nadine Kaiser, Matthias Bechtel, Ulrich Stierle, Hans- Hinrich Sievers

Klinik für Herzchirurgie, UK-SH Campus Lübeck

Hintergrund :

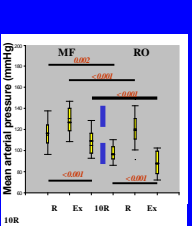
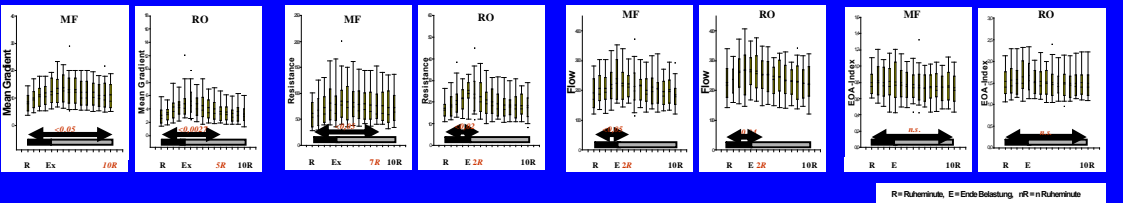
Der pulmonale Autograft (Ross Operation) sowie der Aortenklappenersatz mittels gerüstlosem aortalen Xenograft beinhalten mehrere hämodynamische Vorteile. Beide Klappenersatzverfahren resultieren in exzellenten hämodynamischen Ruhewerten. Ein Vergleich beider Verfahren während moderater Belastung und der direkten Erholungsphase wurde bis dato nicht umfassend untersucht.



Material und Methoden :

Es erfolgte eine Doppler-Echokardiographische Untersuchung bei 49 Patienten (mittl. Alter 43,5±13,7 J) mit einer Ross Operation (RO) und bei 39 Patienten (mittl. Alter 64,4 ± 9,4 J) mit einem gerüstlosen Aortenklappenersatz (Medtronic freestyle, MF) im Mittel 26 ± 18 Monate nach Operation. Die Untersuchungen erfolgten während einer fahradergometrischen Belastung bis max. 100 W und während einer 10-minütigen Erholungsphase. Echokardiographisch wurden die effektive Klappenöffnungsfläche (EOAI), die valvuläre Resistance (vR), der mittlerer Druckgradient (ΔPmean), Fluß (Q) bestimmt. Zusätzlich erfolgte eine Dokumentation des Blutdrucks und der Herzfrequenz

Ergebnisse :



	Ruhe			Max. Belastung			Ende Erholung		
	RO (n = 49)	MF (n = 39)	P value	RO (n = 49)	MF (n = 40)	P value	RO (n = 49)	MF (n = 40)	P value
ΔP mean [mmHg]	3.1 ± 1.7	8.7 ± 4.5	< 0.001	3.1 ± 1.7	8.7 ± 4.5	< 0.001	4.9 ± 2.5	12.4 ± 5.4	< 0.001
EOAI [cm²]	1.53 ± 0.39	0.8 ± 0.18	< 0.001	1.53 ± 0.39	0.8 ± 0.18	< 0.001	1.7 ± 0.4	0.9 ± 0.2	< 0.001
Q [ml/s]	226 ± 73	192 ± 66	0.04	226 ± 73	192 ± 66	0.04	269 ± 71	239 ± 75	n.s.
R [mmHg*second]	17 ± 6	60 ± 30	< 0.001	17 ± 6	60 ± 30	< 0.001	26 ± 9	82 ± 43	< 0.001

Zusammenfassung:

1. Während der Belastungs- und Erholungsphase sticht bei RO Patienten ein kürzer anhaltender valvulärer Druckgradient sowie transvalvulärer Widerstand hervor.
2. Beide Gruppen zeigen einen deutlichen Blutdruckabfall nach Beendigung der Belastung.
3. Der länger anhaltende erhöhte Druckgradient bei MF Patienten ist bedingt durch eine post-ergometrische periphere Vasodilatation.
4. Der pulmonale Autograft zeigt im Vergleich zum stentless Aortenklappenersatz keine prolongierte Nachlasterrhöhung in der Erholungsphase.
5. Dieses Muster deutet auf ein nahezu physiologisches Verhalten des pulmonalen Autografts ohne verzögerte Nachlasterrhöhung des linken Ventrikels hin.