

Diplomarbeit

Retrospektiver Vergleich der hämodynamischen Eigenschaften zweier biologischer Aortenklappenprothesen am Beispiel der Medtronic AVALUS™ und der Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease™

Eine Analyse von 80 gematchten Patientinnen und Patienten.

eingereicht von

Julia Kleinhapl

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Herzchirurgie

unter der Anleitung von

Ao. Univ.- Prof. Dr.med.univ. Igor Knez, MBA

Graz, 1. Dezember 2021

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am 01.12.2021

Julia Kleinhapl eh.

Inhaltsverzeichnis

VORWORT	5
DANKSAGUNGEN	6
ZUSAMMENFASSUNG	7
ABSTRACT	9
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN	11
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	13
TABELLENVERZEICHNIS	16
1 EINFÜHRUNG IN DIE THEMATIK	17
1.1 MORPHOLOGISCHE BESCHREIBUNG DES HERZENS.....	18
1.2 BLUTVERSORGUNG	23
1.3 INNERVATION	24
1.4 HERZZYKLUS.....	25
1.5 GRUNDLAGEN DER HÄMODYNAMIK	26
1.6 HERZKLAPPENERKRANKUNGEN.....	28
1.6.1 <i>Kompensationsmechanismen</i>	28
1.6.2 <i>Diagnostik von Herzklappenerkrankungen</i>	30
2 FOKUS AORTENKLAPPE	31
2.1 AORTENKLAPPENSTENOSE	31
2.2 AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ	37
2.3 KLAPPENCHIRURGIE	40
2.3.1 <i>Prothesenarten</i>	40
2.3.2 <i>Funktionsbeurteilung von Herzklappenprothesen</i>	42
3 METHODEN UND MATERIAL	43
3.1 METHODIK	43
3.1.1 <i>Datenerhebung und statistische Auswertung</i>	43
3.1.2 <i>Nullhypothese und Alternativhypothese</i>	44
3.1.3 <i>Hauptzielgrößen</i>	44
3.2 GENEHMIGUNG VON SEITEN DER ETHIKKOMMISSION	47
3.3 KOLLEKTIV AN PATIENTINNEN UND PATIENTEN.....	47
3.4 MATERIAL	48
3.4.1 <i>Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease™</i>	48
3.4.2 <i>Medtronic Avalus™</i>	52

4	ERGEBNISSE	55
4.1	DESKRIPTIVE STATISTIK DER BASISPARAMETER	55
4.2	DESKRIPTIVE STATISTIK DER HAUPTZIELGRÖßEN	57
4.2.1	<i>Einzelergebnisse Medtronic Avalor™</i>	58
4.2.2	<i>Einzelergebnisse Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease™</i>	60
4.3	GRAPHISCHE GEGENÜBERSTELLUNG DER HAUPTZIELGRÖßEN BEIDER GRUPPEN IM DIREKTEN VERGLEICH	62
4.4	BERECHNUNG DES UNTERSCHIEDES DER PRÄ- UND POSTOPERATIVEN GRADIENTEN	64
4.5	TEST AUF NORMALVERTEILUNG MITTELS SHAPIRO-WILK TEST	66
4.6	T-TEST FÜR MITTELWERTGLEICHHEIT	68
5	DISKUSSION	69
6	LITERATURVERZEICHNIS	75
7	ANHANG	80
7.1	GENEHMIGUNG DER ETHIKKOMMISSION	80
7.2	ERLAUBNIS FÜR DIE NUTZUNG VON FOTOS DER JEWEILIGEN PROTHESEN	82
7.2.1	<i>Magna Ease™</i>	82
7.2.2	<i>Biomed Avalor™</i>	82

Es irrt der Mensch, solange er strebt. – Johann Wolfgang von Goethe in Faust.

Gewidmet meinen Eltern, Maria und Heinrich Kleinhapl

Vorwort

Theodor Billroth zum Trotz nahm die Geschichte der Herzchirurgie mittels eines aus drei Nähten bestehenden Wundverschlusses am rechten Ventrikel durch Ludwig Rehn im Jahre 1896 ihren Lauf (16). Billroth, einer der namhaftesten Chirurgen des 19. Jahrhunderts, tat zuvor seine Missbilligung für die Operation am Herzen durch folgendes Zitat kund: "Der Chirurg, der jemals versuchen würde, eine Wunde am Herzen zu nähen, kann sicher sein, dass er die Achtung seiner Kollegen für immer verlöre."

Ausgehend also von grundlegender Skepsis in Hinsicht auf die Herzchirurgie, zählen die meisten Eingriffe heute zum Routineprogramm eines dafür spezialisierten Chirurgen. Sowohl Klappenrekonstruktionen als auch Klappenersatzoperationen entwickeln sich dabei in raschem Tempo immer weiter, mit dem gemeinsamen Ziel des minimal invasiven Eingriffs.

Während sich auf Seiten der Chirurgen die Operationstechniken und Arbeitsschritte stets weiterentwickeln und optimieren, gilt dies auch auf Seiten der Hersteller für die verschiedensten Prothesen zum Klappenersatz. So entstand diese Arbeit auf dem Boden des Strebens nach Optimierung hinsichtlich eingesetzter Prothesen im Bereich des Aortenklappenersatzes.

Danksagungen

Eine Arbeit wie diese und überhaupt ein solches Studium kann man nicht meistern, ohne den notwendigen Rückhalt von gewissen Menschen zu haben.

So möchte ich mich ganz herzlich bei Ao.Univ.-Prof.Dr.med.univ. Igor Knez bedanken, der sich als mein Betreuer bereit erklärt hat, dieses Thema mit mir zu bearbeiten, und jederzeit ein offenes Ohr für meine Fragen und Sorgen hatte. Außerdem gilt ein besonderer Dank Frau Dr. Alissa Florian, die sich die Mühe gemacht hat, mir die Statistik näher zu bringen und mir vor allem bei der Fertigstellung dieser Arbeit eine sehr große Hilfe war.

Ein großes Dankeschön gilt meinen Freundinnen, die über all die Jahre mit ihrer Geduld und viel Verständnis meine treuesten Wegbegleiter waren. Ebenfalls danken möchte ich meinem Freund Matthias, der mich vor allem im letzten Abschnitt dieses Studiums auf jede erdenkliche Art und Weise unterstützt und begleitet hat. Danke Euch allen für Eure Geduld und die Tatsache, dass Ihr so oft meinerwegen etwas hintangestellt habt.

Der größte Dank gilt allerdings meiner Familie, allen voran meinen Eltern, die es überhaupt möglich gemacht haben, dass ich dieses Studium meistern kann. Ohne Eure Unterstützung wäre das nicht möglich gewesen, danke dafür. Auch meinen Geschwistern sei gedankt, die jede Emotion und Stimmung mittragen mussten und mich trotzdem noch jeden Tag anrufen. Danke für Eure immerwährende Unterstützung und fundamentale Kraftgebung hinsichtlich meiner Wünsche, Träume und Ziele.

In Gedenken an meine geliebte Oma möchte ich abschließen, die für mich bis kurz vor dem Abschluss ebenfalls eine so wichtige Bezugs- und Vertrauensperson war und deren Unterstützung mich über all die Jahre getragen hat.

Zusammenfassung

Hintergrund

Mit einer steilen Anstiegskurve der Inzidenz von Klappenerkrankungen liegt die Aortenklappenstenose an der Spitze des Häufigkeitsgipfels. Diesem Phänomen zugrundeliegend ist unter anderem eine Zunahme der Lebensdauer, sowie immer besser werdende Diagnoseverfahren, die vermeintlich asymptotische Patientinnen und Patienten - aufgrund verminderter Aktivität, beziehungsweise Limitationen durch den Muskel- und Skeletapparat - besser detektieren. Anschließend an die wegweisende Diagnostik stellt sich die Frage nach dem am besten geeigneten Klappenersatz. Hier gibt es in Bezug auf Aortenklappen eine bevorzugte Prothese: das Modell PERIMOUNT Magna Ease™ der Firma Carpentier-Edwards, mit welcher die Firma als der weltweit führende Herzklappenhersteller gilt. Ein im Vergleich etwas neueres Modell ist die Avalor™ Bioprothese der Firma Medtronic. Beide Bioprothesen sind für den Aortenklappenersatz geeignet und zeichnen sich durch jeweilige dafürsprechende Merkmale aus.

Ziel

Ziel dieser Arbeit ist es, eine Reevaluierung der bevorzugten Bioprothese vorzunehmen, indem ein Vergleich zum Klappenmodell Avalor™ der Firma Medtronic gezogen wird. Der Vergleich bezieht sich dabei auf hämodynamische Eigenschaften der Prothesen, die anhand präoperativer sowie postoperativer Daten analysiert wurden. Im Fokus steht dabei der transvalvuläre Druckgradient.

Methodik

Die vorgenommene Untersuchung stellt eine retrospektive Analyse dar, wofür die elektronischen Krankenakten sowie OP-Berichte der klinischen Abteilung für Herzchirurgie Graz herangezogen wurden. Verglichen wurden 40 Patientinnen und Patienten, die im Zeitraum von 2017-2020 einem Aortenklappenersatz mit einer Avalor™ Bioprothese unterzogen wurden, mit einer anderen Gruppe von 40 Patientinnen und Patienten, die im selben Zeitraum eine Magna Ease™ Bioprothese erhalten

haben. Ausgewertet wurde das erworbene Datengut mittels deskriptiver Statistik in SPSS. Die untersuchten Hauptzielgrößen waren der mittlere sowie der maximale transvalvuläre Druckgradient über der Aortenklappe.

Ergebnisse

Die statistische Auswertung ergab einen statistisch signifikanten Unterschied in der Änderung des transvalvulären Druckgradienten beider Gruppen. ΔP_{\max} steht dabei für die Änderung des maximalen Druckgradienten von prä- zu postoperativem Stadium. Das mittlere ΔP_{\max} liegt in der Gruppe der Avalus™ Patientinnen und Patienten bei 58,26 mmHg (SD±23,7), während es in der Gruppe der Magna Ease™ Patientinnen und Patienten bei 42,74 mmHg (SD±22,3) liegt. Das mittlere ΔP_{mean} liegt in der Avalus™ Gruppe bei 36,73 mmHg (SD±16,3), während es in der Magna Ease™ Gruppe bei 29,54 mmHg (SD±15,12) liegt. Diese Gegenüberstellung zeigt, dass die Änderung des maximalen und mittleren Druckgradienten in der Avalus™ Gruppe deutlich größer ist als in der Magna Ease™ Gruppe.

Schlussfolgerung

Die vorliegenden Ergebnisse machen die Arbeit zu einer potentiellen Entscheidungsgrundlage im Auswahlprozess einer geeigneten Klappe, sowie zum Ausgangspunkt für weitere Studien zur Generierung neuer Hypothesen. Basierend auf Ergebnissen der untersuchten Fragestellung zeigt sich, dass beide Prothesen eine gute Wahl für den Aortenklappenersatz darstellen. Hinsichtlich der in dieser Untersuchung definierten Hauptzielgrößen ergibt sich ein statistisch signifikant besseres Ergebnis für die Gruppe der Patientinnen und Patienten, die eine Avalus™ Bioprothese erhalten haben.

Abstract

Background

With a steep rise in the incidence of valvular diseases, aortic stenosis represents the incidence peak. The underlying reason for this phenomenon is, among other things, an increase in the lifespan as well as increasingly improving diagnostic procedures to detect supposedly asymptomatic patients due to reduced activity or limitations of the musculoskeletal system. Subsequent to the fundamental diagnostics arises the question of the most suitable prosthesis. There is a preferred prosthesis used for aortic valve replacement: the PERIMOUNT Magna Ease™ bioprosthesis from Carpentier-Edwards, making the company the world's leading manufacturer of heart valves. There is also a newer model: the Avalor™ bioprosthesis from Medtronic. Both bioprostheses are suitable for aortic valve replacement and are characterized by their respective features.

Purpose

The aim of this work is to re-evaluate the preferred bioprosthesis by comparing it to Medtronic's Avalor™ valve model. The comparison is based on hemodynamic properties of the prostheses, which were analyzed using preoperative and postoperative data. Our main focus has been laid on the transvalvular pressure gradient.

Methods

The study is a retrospective analysis, using electronic medical records and surgical reports from the Department for cardiac surgery of Graz. Forty patients who underwent an aortic valve replacement with an Avalor™ bioprosthesis between 2017 and 2020 were compared to another group of forty patients who received a Magna Ease™ bioprosthesis during the same time period. The acquired data was evaluated via descriptive statistics in SPSS. The main target of the study was the mean and maximum transvalvular pressure gradient across the aortic valve.

Results

The statistical analysis showed a significant difference in the change of the pressure gradient between the two groups. ΔP_{\max} stands for the change in the maximum pressure gradient from the preoperative to the postoperative stage. The mean ΔP_{\max} in the group of AvalorTM patients is 58.26 (SD±23.7) mmHg, while it is 42.74 (SD±22.3) mmHg in the group of the Magna EaseTM patients. The mean ΔP_{mean} in the AvalorTM group is 36.73 (SD±16.3) mmHg, while it is 29.54 (SD±15.12) in the Magna EaseTM group. This comparison shows that the change in the maximum and mean pressure gradient in the AvalorTM group is significantly bigger than in the Magna EaseTM group.

Conclusion

The results of this study make them a potential basis for decision-making in the selection process of a suitable valve, as well as a starting point for further research to generate new hypotheses. Based on the results of the research question, both prostheses represent a good choice for aortic valve replacement. Referring to the main target of the investigation, the statistical analysis shows that there is a significantly better result for the group of patients who received an AvalorTM bioprosthesis.

Glossar und Abkürzungen

AKE	Aortenklappenersatz
AS	Aortenklappenstenose
AVA	Aortenklappenöffnungsfläche
AV	Aortenklappe
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
CABG	Coronary artery bypass grafting - Koronararterienbypass
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CSA	Querschnittsfläche
CT	Computertomographie
CW-Doppler	Continuous Wave Doppler
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EOA	Effective orifice area – Effektive Klappenöffnungsfläche
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HOCM	Hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie
HZV	Herzzeitvolumen
ICR	Interkostalraum
K ⁺	Kalium
KHK	Koronare Herzkrankheit
LCA	Arteria coronaria sinistra
LV	Linker Ventrikel
LVEDP	Left ventricular end diastolic pressure – links ventrikulärer end-diastolischer Druck
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
MKE	Mitralklappenersatz
MRT	Magnetresonanztomographie
NA ⁺	Natrium
NYHA	New York Heart Association
P _{max}	Maximaler transvalvulärer Druckgradient
P _{mean}	Mittlerer transvalvulärer Druckgradient
PW-Doppler	Pulsed Wave-Doppler

RIVA/LAD	Ramus interventricularis anterior
RCA	Arteria coronaria dextra
RCX	Ramus circumflexus
RIVP/PDA	Ramus interventricularis posterior
TEE	Transösophageale Echokardiographie
USP	Unique-Selling-Proposition
VCI	Vena cava inferior
VTI	Geschwindigkeits-Zeit-Integral

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ventilebene des Herzens. Vorhöfe entfernt [25] © 2009. Thieme. All rights reserved. Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart, Deutschland.....	18
Abbildung 2: Wiggers-Diagramm. Grafik: Dietzel65, wikipedia.org – Lizenz: CC BY-SA 2.5.....	26
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Aortenwurzelstrukturen nach Längseröffnung der Aortenwurzel [2].....	31
Abbildung 4: Morphologie der rheumatischen, kalzifizierten und bikuspiden Aortenklappen-stenose [7].....	33
Abbildung 5: Berechnung der AVA nach der Kontinuitätsgleichung [15].....	36
Abbildung 6: Dopplerechokardiographie Aortenklappe [8]	36
Abbildung 7: Schweregradeinteilung der Aortenklappenstenose [26]	37
Abbildung 8: Kalkulator zur Berechnung des EuroSCORE™ auf www.euroscore.org © EuroSCORE Study Group	45
Abbildung 9: Kalkulator zur Berechnung des EuroSCORE II™ auf http://www.euroscore.org/calc.html © EuroSCORE Study Group	46
Abbildung 10: Einteilung des Körpergewichts anhand des BMI (vgl. [29])	46
Abbildung 11: Magna Ease™ Aortenklappe. Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation (Copyright © Edwards Lifesciences Corporation).....	49
Abbildung 12: Magna Ease™ Aortenklappe. Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation (Copyright © Edwards Lifesciences Corporation).....	49
Abbildung 13: Magna Ease™ Aortenklappe. Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation (Copyright © Edwards Lifesciences Corporation).....	49
Abbildung 14: Magna Ease™ Aortenklappe. Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation (Copyright © Edwards Lifesciences Corporation).....	50

Abbildung 15: Magna Ease™ Aortenklappe. Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation (Copyright © Edwards Lifesciences Corporation).....	50
Abbildung 16: Magna Ease™ Aortenklappe. Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation (Copyright © Edwards Lifesciences Corporation).....	50
Abbildung 17: Veränderung der Gradienten der PERIMOUNT-Aortenklappen-Bioprothesen im Zeitverlauf [12] Copyright © Edwards Lifesciences Corporation	52
Abbildung 18: Zur Verfügung gestellt von Medtronic (Copyright © Medtronic)	53
Abbildung 19: Zur Verfügung gestellt von Medtronic (Copyright © Medtronic)	54
Abbildung 20: Zur Verfügung gestellt von Medtronic (Copyright © Medtronic)	54
Abbildung 21: Zur Verfügung gestellt von Medtronic (Copyright © Medtronic)	54
Abbildung 22: Deskriptive Darstellung der Basisparameter	55
Abbildung 23: Verteilung der verwendeten Prothesengrößen	56
Abbildung 24: Deskriptive Statistik der Hauptzielgrößen.....	57
Abbildung 25: Transvalvulärer maximaler Druckgradient der Avalu™ Gruppe präoperativ vs. Postoperativ	58
Abbildung 26: Transvalvulärer mittlerer Druckgradient der Avalu™ Gruppe präoperativ vs. postoperativ.....	59
Abbildung 27: Transvalvulärer maximaler Druckgradient der Magna Ease™ Gruppe präoperativ vs. postoperativ.....	60
Abbildung 28: Transvalvulärer mittlerer Druckgradient der Magna Ease™ Gruppe präoperativ vs. postoperativ.....	61
Abbildung 29: P_{max} präoperativ Magna Ease™ vs. Avalu™	62
Abbildung 30: P_{max} postoperativ Magna Ease™ vs. Avalu™	62
Abbildung 31: P_{mean} präoperativ Magna Ease™ vs. Avalu™	63
Abbildung 32: P_{mean} präoperativ Magna Ease™ vs. Avalu™	63
Abbildung 33: ΔP_{mean} und ΔP_{max} im Vergleich	64
Abbildung 34: ΔP_{mean} Magna Ease™ vs. Avalu™	65
Abbildung 35: ΔP_{max} Magna Ease™ vs. Avalu™	65
Abbildung 36: Test auf Normalerteilung mittels Shapiro-Wilk Test.....	66
Abbildung 37: Q-Q-Diagramm von ΔP_{mean} der Magna Ease™ Gruppe	66
Abbildung 38: Q-Q-Diagramm von ΔP_{mean} der Avalu™ Gruppe.....	67

Abbildung 39: Q-Q-Diagramm von ΔP_{\max} der Magna Ease™ Gruppe.....	67
Abbildung 40: Q-Q-Diagramm von ΔP_{\max} der Avalor™ Gruppe	68
Abbildung 41: T-Test für Mittelwertgleichheit.....	68

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Chordinae tendinae. Einteilung.....	20
Tabelle 2: Versorgungsgebiete der Koronararterien (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher 2012: 478)	23
Tabelle 3: Stadieneinteilung der Leistungseinschränkung bei Herzinsuffizienz [6]	29
Tabelle 4: Funktionsbeurteilung von Herzklappenprothesen [11].....	43
Tabelle 5: Schweregrad-Einteilung der Aortenstenose in Bezug auf mittleren und maximalen Druckgradienten. Geltend bei normaler linksventrikulärer Funktion [19]	47

Einführung in die Thematik

Lage, Form und Funktion des Herzens

Der Grundaufbau des Herzens gliedert sich in 4 Hohlräume, wobei wir zwischen zwei Vorhöfen, Atrien, und zwei Hauptkammern, Ventrikel, unterscheiden. Mit einer zum Großteil vom rechten Ventrikel gebildeten Facies sternocostalis (Facies anterior), der Facies diaphragmatica (inferior) sowie der Facies posterior ergeben sich drei Flächen, die das Herz annähernd kegelförmig erscheinen lassen. Von ventral betrachtet erkennt man als Trennlinie zwischen rechter und linker Kammer, schräg zur Herzachse verlaufend, den Sulcus interventricularis anterior. An der Incisura cordis, rechts der Herzspitze, vereinigt sich dieser mit seinem posterioren Äquivalent. Eine senkrecht zur Herzachse verlaufende Kranzfurche, der Sulcus coronarius, markiert die Übergänge der Atrien auf die Ventrikel. Auf die Größe und das Gewicht des Herzens haben Faktoren wie Alter, Geschlecht, Körperlänge und Trainingszustand einen entscheidenden Einfluss, wobei man hinsichtlich der Volumina einen Normbereich von 500 - 800 ml sowie 250 - 350 g [1] bezogen auf das Gewicht annehmen kann. Als Ausnahme gelten oft Frauen und Sportler, wobei erstere durchschnittlich ein geringeres und Sportler im Schnitt ein höheres Gewicht vorweisen. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher 2012: 454)

Eingebettet in der Perikardhöhle ist das Hohlorgan im mittleren unteren Mediastinum positioniert. Von hier aus fungiert es als Pumporgan und distribuiert das in der Lunge oxygenierte Blut in die peripheren Zellen, nachdem es das sauerstoffarme Blut aus dem Körper gesammelt und in die Lunge weitergeleitet hat. Neben der mechanischen Funktion präsentiert sich das Herz auch als endokrines Organ. Bei Dehnung der Vorhöfe, beispielsweise bei Erhöhung des Blutvolumens, ist der ausschlaggebende Reiz zur Ausschüttung des atrialen natriuretischen Peptids (ANP) gegeben. Über eine direkte Wirkung an den Nieren führt das Hormon so zu gesteigerter Natrium - und damit osmotisch einhergehender Wasserausscheidung. Eine verstärkte Diurese kommt auch dadurch zustande, dass die Vasopressin (ADH) Freisetzung aus der Neurohypophyse bei Dehnung des rechten Vorhofs gehemmt wird. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher, 2012: 454, 455)

1.1 Morphologische Beschreibung des Herzens

Herzskelett

Als solches bezeichnet man jene Bindegewebszüge auf Höhe der Ventilebene, deren Aufgabe es ist, die Herzmuskulatur der Vorhöfe und Kammern sowie die Herz- und Gefäßmuskulatur voneinander abzugrenzen. Hierzu zählt auch die Pars membranacea des Ventrikelseptums. Der Anulus fibrosus ist eine sowohl links als auch rechts vorkommende Verdichtung dieses Gewebes, welches als Ansatz für die Segel der Atrioventrikularklappen sowie Vorhof- und Kammermuskulatur dient. Es umschließt somit die Atrioventrikularklappen. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 471)

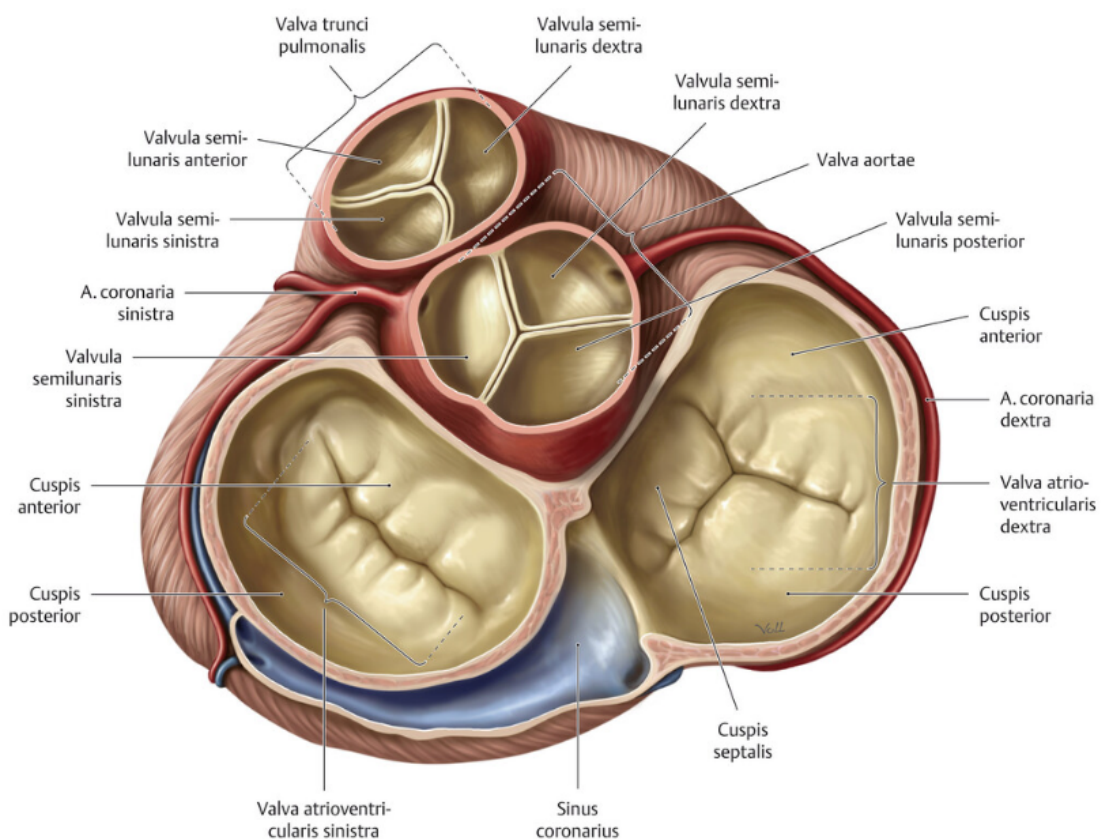


Abbildung 1: Ventilebene des Herzens. Vorhöfe entfernt [25] © 2009. Thieme. All rights reserved. Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart, Deutschland.

Beschreibung der grundlegenden Anatomie in Reihenfolge des physiologischen Blutflusses:

Atrium Dextrum

Im Groben unterscheidet man am rechten Vorhof einen hinteren Bereich mit glatter Oberfläche als Mündungsstelle des desoxygenierten Blutes aus den Venae cavae superioris et inferioris sowie eine vordere, von Musculi pectinati zerklüftete Wandung. Diese parallel verlaufenden Muskeltrabekel erstrecken sich auch in das rechte Herzohr, die Auricula dextra, welche den dreieckigen oberen Teil des Vorhofs bildet. Luminal zieht die Crista terminalis als eine Muskelleiste die Grenze zwischen beiden Anteilen, wobei diese von der Einmündung der oberen Hohlvene kommend an der Seitenwand des Vorhofs entlang zieht und rechts der Einmündung der unteren Hohlvene endet. An der Außenfläche entspricht ihr der Sulcus terminalis. Da die obere und untere Hohlvene nicht exakt senkrecht, sondern in einem geringgradig stumpfen Winkel einmünden, wölbt sich zwischen den beiden Mündungen die Vorhofhinterwand als Tuberculum intervenosum oder Torus Loweri nach innen vor. Während die obere Hohlvene klappenlos in den Vorhof mündet, findet sich am vorderen Rand der unteren Hohlvenenmündung die Valvula venae cavae inferioris sive Eustachii. Im fetalen Kreislauf hat diese die Funktion, das ankommende Blut aus der VCI gegen das Foramen ovale zu lenken, wobei das Vorhandensein der Klappe vom gänzlichen Fehlen bis zur Ausbildung einer netzartigen Membran (Chiari Netz) variieren kann. Etwas weiter medial davon mündet der Sinus coronarius, begleitet von einer Falte, der Valvula sinus coronarii sive Thebesii, am unteren Rand der Mündungsstelle. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 465, 466)

Valvula tricuspidalis

Die rechte Atrioventrikularklappe entspringt mit ihren drei bindegewebigen, von Endokard überzogenen Segeln vom Rand des Ostium atrioventriculare dextrum, genauer gesagt vom Herzskelett. Lagebezogen unterscheidet man dabei ein anteriores, posteriores sowie septales Segel, wobei letzterem zusätzlich noch die Pars membranacea des Septum interventriculare als Ursprung dient. Wichtige Strukturen für die Funktion und den Sitz der Klappe sind die dazugehörigen Sehnenfäden (Chordinae tendinae), die zu den Musculi papillares ziehen und abhängig von ihrem Ansatzpunkt in drei Gruppen eingeteilt werden können.

1. Ordnung	2. Ordnung	3. Ordnung
Ziehen zu den freien Rändern der Klappe und bestehen aus einer Vielzahl feiner Fäden.	Die Klappenspanner. Ziehen zur ventrikulären Unterfläche.	Ziehen zum Winkel zwischen Klappe und Wandung.

Tabelle 1: Chordinae tendinae. Einteilung

Die zusammenspielende Funktion aus Papillarmuskeln, die sich als Vorstülpungen der Kammermuskulatur präsentieren, und Chordinae tendinae, ist essentiell für die Funktion der Klappe und verhindert ein Zurückschlagen der Segel bei Klappenschluss während der Systole. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 468)

Septum interatriale

Das Septum interatriale, worin sich die Fossa ovalis mit dazugehörigen Relikten aus der Embryonalentwicklung abzeichnet, bildet die Grenze zum linken Atrium. Bei 20-25% [1] aller Menschen liegt eine durch unvollständige Verwachsung der Septa primum et secundum, hämodynamisch vernachlässigbare, Sondendurchgängigkeit vor. Zu beschreiben verbleibt noch die mediale Wand des Vorhofs mit klappenloser Mündung der 1-2mm großen Venae cordis minimae sowie dem Torus aorticus, eine Verwölbung der von außen anliegenden Aorta ascendens. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 466, 467)

Ventriculus dexter

Mit seiner relativ dünnen Muskelwand stellt der rechte Ventrikel den Großteil der Facies sternocostalis dar. Beginnend mit der Trikuspidalklappe spricht man im posterioinferioren Bereich von der Einflussbahn, während sich die Ausflussbahn anteriorsuperior bis hin zur Pulmonalklappe erstreckt. Als Trabeculae carneae werden hier die netzförmig angeordneten Muskeltrabekel bezeichnet, womit die Einflussbahn durchsetzt ist. Die Ausflussbahn mit den alternativen Bezeichnungen Conus arteriosus oder Infundibulum ist hingegen glattwandig. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 467)

Valvula trunci pulmonalis

Am Übergang des rechten Ventrikels in den Truncus pulmonalis befindet sich die Pulmonalklappe. Diese setzt sich aus drei halbmondförmigen Taschen zusammen, deren freie Ränder in das Lumen der Pulmonalarterie hineinragen und sich in eine Valvula semilunaris anterior, dextra und sinistra einteilen lassen. An den freien Rändern dieser befinden sich Verdickungen, Noduli valvulae semilunares sive Arantii, sowie die als Lunulae valvulae semilunares bezeichneten halbmondförmig verdünnten Stellen. Von außen betrachtet als Sinus trunci pulmonalis deklariert, bewirken sie gemeinsam mit den Noduli eine Unterstützung beim vollständigen Klappenschluss. Ein Rückstrom des Blutes in der Diastole wird somit verhindert. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 469)

Atrium sinistrum

Der linke Vorhof, der als Teil des linken Herzens mit arteriellem Blut aus den Venae pulmonales versorgt wird, unterscheidet sich aufgrund seiner dickeren Wand strukturell grundlegend vom rechten Vorhof. Die Pulmonalvenen „münden klappenlos im hinteren oberen Bereich“, wobei die Anzahl der Mündungen nicht konstant ist (Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 469). Ebenfalls im Unterschied zum rechten Äquivalent präsentiert sich zur linken Seite ein glattwandiger Vorhof, an dessen Septum man eine hufeisenförmige Öffnung ausmachen kann, die Valvula foraminis ovalis. Das linke Herzohr, sichtbar zwischen dem linken Ventrikel und dem Truncus pulmonalis, wird in seinem Lumen von Mm. pectinati durchzogen. Lumenseitig ist der Übergang durch eine Einschnürung gekennzeichnet. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 469)

Valvula mitralis

Ihren Namen einer Bischofsmütze der westlichen Kirche verdankend besteht die linke Atrioventrikularklappe lediglich aus zwei Segeln, einem Cuspis anterior oder Aortensegel und einem posterioren Wandsegel. Durch unterschiedliche Ursprungspunkte am Anulus fibrosus sinister des Herzskeletts ergibt sich ein von medial hinten unten nach lateral vorne oben ziehender Öffnungsschlitz. Im Bereich der Seiten-

und Hinterwand entspringen in der Regel zwei Papillarmuskel, die sich über Chordinae tendinae mit den Segeln verbinden. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 470)

Septum interventriculare

Beginnend mit der Pars membranacea im oberen Teil, setzt sich das interventrikuläre Septum mit einer ausgeprägten Pars muscularis fort, wobei diese in etwa der Wandstärke des linken Ventrikels entspricht. Eine weitere Einteilung des membranösen Parts erfolgt durch das septale Segel der Trikuspidalklappe in den atrioventrikulären und interventrikulären Abschnitt. So trennt die Pars membranacea mit ihrem Abschnitt über dem Segelansatz den linken Ventrikel vom rechten Vorhof. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 470)

Ventriculus sinister

Die linke Kammer zeichnet durch eine besonders leistungsstarke, ca. dreimal so dicke Wand wie die des rechten Ventrikels, aus, wobei sich dieser Unterschied durch verschiedene intrakardiale Druckverhältnisse ergibt. Ebenso wie auf der rechten Seite unterscheidet man grob in Einfluss- und Ausflussbahn. Ersterer erstreckt sich dabei vom Ostium atrioventriculare sinistrum hin zur Herzspitze und zeichnet sich durch die zur Spitze immer häufiger vorkommenden Trabeculae carnea aus. Ausgehend von der Herzspitze und aufsteigend zur Aortenklappe findet man den Ausflusstrakt, dessen Struktur vor allem zum Ende hin, im Gegensatz zu der des Einflusstrakts, glattwandig ist. Eine Begrenzung stellt hier der Musculus papillaris anterior dar. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 470)

Valva aortae

Die ebenfalls den Taschenklappen zugehörige Aortenklappe bildet den Übergang des linken Ventrikels in die Aorta, wodurch sie verglichen mit den restlichen Klappen der größten Druckbelastung ausgesetzt ist. Dies spiegelt sich im Vergleich mit der Pulmonalklappe an den hier viel stärker ausgeprägten Noduli und Lunulae wieder. Mit ihren der Lage nach benannten Valvulae semilunares posterior, dextra und sinistra verhindert sie den diastolischen Rückfluss von Blut aus der Aorta in die linke Kammer. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 470, 471)

1.2 Blutversorgung

Als ernährende Gefäße des Herzens dienen zwei Koronararterien, die für eine optimale Versorgung des Myokards mit Sauerstoff sorgen. Umgeben von reichlich Fettgewebe liegen diese unter dem Epikard und teilen sich anschließend auf, wobei individuell sehr unterschiedliche Varianten auftreten können. Die Durchgängigkeit dieser Gefäße ist Grundvoraussetzung für eine vollständige Funktion des Herzmuskels, weshalb sich zwischen den einzelnen Gefäßen untereinander auch multiple Kollateralen bilden. Selbst diese reichen jedoch bei komplettem Verschluss eines Astes nicht für die alternative Blutversorgung aus, sondern es kommt zu einer Ischämie des Endstromgebietes und damit einhergehender Nekrose des Muskelgewebes. Je nachdem, welcher Ast die entsprechenden Areale versorgt, unterscheidet man einen Links- bzw. Rechtsversorgertyp sowie einen Indifferenztyp, wobei letzterer für eine ausgeglichene Versorgung steht und am häufigsten auftritt. Man spricht auch von Links- oder Rechtsdominanz, wobei es um den Ursprung des Ramus interventricularis posterior geht. Zur Erleichterung wird im klinischen Kontext hauptsächlich mit Abkürzungen gearbeitet. Eine Übersicht über die wichtigsten Versorgungsgebiete bietet folgende Tabelle (vgl. [1]):

Koronargefäß	Versorgende Strukturen
LCA und R. marginalis dexter aus RCA	Vorderwand
RCA	Seiten- und Hinterwand des rechten Ventrikels
LAD (ventral) und RIVP (dorsal)	Septum
RCX	Hinterwand des linken Ventrikels
RCX und LAD	Seitenwand des linken Ventrikels
RCA (zu 55%) und LCA (zu 45%)	Sinusknoten
RCA (zu 90%) und LCA (zu 10%)	AV-Knoten

Tabelle 2: Versorgungsgebiete der Koronararterien (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher 2012: 478)

1.3 Innervation

Ausgehend vom Sinusknoten, dem primären Schrittmacher des Herzens, werden die Erregungen über das Reizleitungssystem weitergeleitet, wobei dieses System der Kontrolle von Sympathikus und Parasympathikus, und somit dem vegetativen Nervensystem unterliegt. Grundlegende Größen der Herzaktion, welche durch ankommende Efferenzen reguliert werden, sind: Herzfrequenz (Chronotropie), atrioventrikuläre Überleitungszeit (Dromotropie), Erregbarkeit (Bathmotropie), Relaxationsfähigkeit (Lusitropie) sowie die Kontraktionskraft (Inotropie). Während sich der Sympathikus durch positiv chronotropen, lusitropen und inotropen (bezogen auf Vorhof- als auch auf Kammermuskulatur) Einfluss auszeichnet, führt eine Parasympathikusdominanz zu einer Senkung der genannten Parameter, allerdings lediglich auf Vorhofebene. Ebenso verhält es sich mit der Dromotropie: Sympathicus beschleunigt und sorgt somit für eine Steigerung der Herzaktion, während der Parasympathikus die Überleitungszeit und damit die Herzaktivität wieder drosselt. Eine Durchflechtung von Fasern beider Ursprünge verlaufen als Plexus cardiacus vor und hinter dem Aortenbogen, sowie am Truncus pulmonalis, von wo aus sie mit den Herzkranzgefäßen mitziehen und sich in der Herzwand verzweigen. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 483, 484)

Sympathische Efferenzen

Die drei sympathischen Herznerven (Nn. Cardiaci cervicales superior, medius et inferior) unterscheiden sich im Verlauf von der linken zur rechten Seite und entspringen in absteigender Reihenfolge aus den 3 Halsganglien, dem Ganglion cervicale superius, Ganglion cervicale medium und Ganglion cervicothoracicum sive stellatum. Mit den Rami cardiaci, ebenfalls zum Plexus cardiacus verlaufend, ausgehend von den Ganglia thoracica 2-4, ergibt sich so das sympathische Nervengeflecht des Herzens. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 484, 485)

Parasympathische Efferenzen

Hervorzuheben ist hier der große Unterschied zum Sympathikus hinsichtlich der Umschaltung auf das zweite Neuron, welche in diesem Fall in der Nähe bzw. im

Zielorgan selbst stattfindet. Unterhalb des Aortenbogens befindet sich das „Wrisberg-Ganglion“, welches eines der größten Ganglien im Plexus cardiacus darstellt (Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 485). Über den zehnten Hirnnerv, den Nervus Vagus, ziehen die parasymphatischen Efferenzen ausgehend vom ersten Neuron Richtung Herz. In absteigender Reihenfolge zweigen sich beginnend in der oberen Halsregion die Rami cardiaci superioris, inferioris et thoracici ab. (vgl. Anderhuber, Pera, Streicher: 2012: 485)

1.4 Herzyklus

In rhythmischer Abfolge kommt es während der Herzaktion zum Wechsel zwischen Diastole und Systole. Dabei unterteilt man die Diastole weiter in eine Entspannungs- und eine Füllungsphase. In der initialen isovolumetrischen Relaxation erschlafft das Kammermyokard, der Ventrikeldruck sinkt und alle Klappen sind geschlossen. Sobald der Vorhofdruck den Ventrikeldruck überschreitet, öffnen sich die Segelklappen, womit die Füllungsphase und der somit zweite Teil der Diastole eingeleitet wird. Die Vorhofkontraktion unterstützt diesen Vorgang dabei erst in der späten Diastole, wodurch dann nur mehr die restlichen 20% des venösen Rückflusses in den Ventrikel gepumpt werden. (vgl. [4])

Beginnend mit einer isovolumetrischen Anspannungsphase schließen sich gleich zu Beginn der Systole die Segelklappen und der interventrikuläre Druck nimmt zu. Sobald dieser den Aorten- bzw. Pulmonaldruck übersteigt, öffnen sich die Semilunarklappen. Somit startet die Austreibungsphase, der zweite Teil der Systole, während der eine auxotonische Kontraktion vorliegt. (vgl. Arastéh et al: 2018: 36)

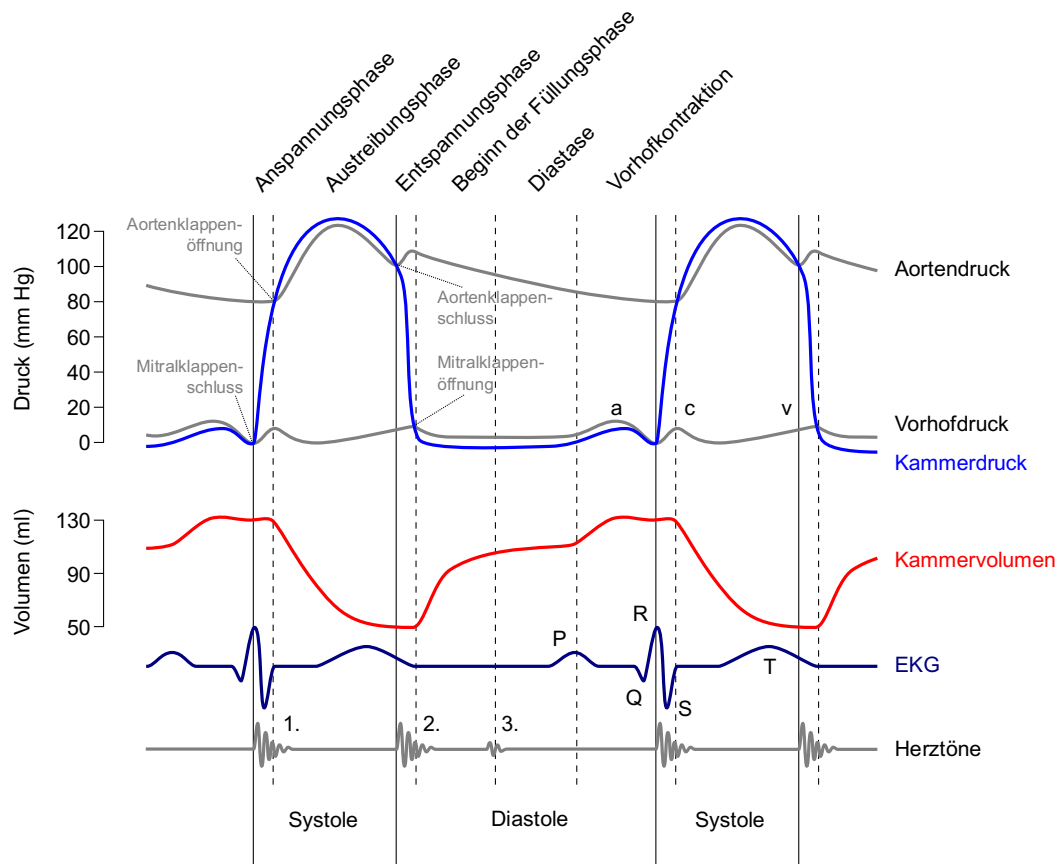


Abbildung 2: Wiggers-Diagramm. Grafik: Dietzel65, wikipedia.org – Lizenz: CC BY-SA 2.5

1.5 Grundlagen der Hämodynamik

Unter dem Begriff der Hämodynamik versteht man den Blutfluss, der in Abhängigkeit verschiedener Parameter steht und unidirektional durch unseren Körper geht. Zu diesen Parametern zählen Geometrie, Elastizität und Druckverhältnisse der Gefäße, Blutvolumen und Blutzusammensetzung sowie Herzzeitvolumen (HZV).

Herzzeitvolumen

Das HZV erlaubt einen Rückschluss auf die Pumpfähigkeit des Herzmuskels. Es wird von Vorlast, Nachlast sowie Kontraktibilität des Muskelapparats bedingt und somit auch beeinflusst. Mit einer einfachen Formel, in der die Herzfrequenz mit dem Schlagvolumen multipliziert wird, ergibt sich ein Wert, der sich unter physiologischen Gegebenheiten in einem Rahmen von 6 bis 8 l/min bewegt (5). Dieser Rah-

men sollte für das HZV allerdings nicht unbedingt als fixierter Normbereich angesehen werden, „da es vor allem von Gewicht, Größe, Alter, Geschlecht sowie von der Stoffwechsellage des Patienten abhängt“ (Lapp H, Krakau I: 2014: 132). Mittels Herzindex kann man den Einfluss von Gewicht und Körpergröße jedoch ausgleichen, da dieser das Herzminutenvolumen in Relation zur Körperoberfläche setzt. Eine andere Möglichkeit wäre, mithilfe des Fick'schen Prinzips das Herzminutenvolumen zu berechnen, in dem man die Sauerstoffaufnahme über die Lunge und die Differenz zwischen arterieller und zentralvenöser Sauerstoffkonzentration in Betracht zieht:

$$HMV (l/min) = \frac{\text{Aufgenommene Sauerstoffmenge pro Zeit (ml/min)}}{\text{arteriovenöse Sauerstoffdifferenz (ml O}_2\text{/100 ml)}} \times 10$$

Ejektionsfraktion

Is Ejektionsfraktion (EF) bezeichnet man das am enddiastolischen Volumen anteilige Schlagvolumen, das während der Austreibungsphase in die Aorta ausgeworfen wird. Dieser Wert lässt sich echokardiografisch bestimmen, stellt einen guten Indikator für die linksventrikuläre Pumpfunktion dar und liegt bei etwa 55% im Normbereich.

Vorlast

Die Vorlast bezeichnet jene Kraft, die in der Diastole die Dehnung der Muskelfasern im Myokard erzeugt, und deren Begrenzung die maximale Ruhelänge der Muskelfasern darstellt. Sie entspricht dem enddiastolischen ventrikulären Füllungsdruck. Über den Frank-Starling-Mechanismus wird ein Zusammenhang mit dem Schlagvolumens beschrieben, in dessen Regulation die Vorlast eine entscheidende Rolle spielt. Das Ausmaß der Vorlast wird hauptsächlich durch venösen Rückfluss zum Herz und zentralem Venendruck bestimmt.

Nachlast

Als Nachlast werden die Kräfte bezeichnet, die dem Ventrikel in der Auswurfphase entgegenwirken und die es zu überwinden gilt. Kommt es in der Aorta zur Druckerhöhung, kommt es über den Frank-Starling-Mechanismus zu intrakardialen Anpassungen um die Kontraktionskraft zu erhöhen. So kann das Schlagvolumen trotz verstärkt entgegenwirkender Kräfte konstant gehalten werden.

1.6 Herzklappenerkrankungen

Degenerative Prozesse sind heute die Hauptursache für erworbene Klappenfehler. Grundsätzlich kann es im Rahmen von Herzklappenerkrankungen zu einer Stenose, Insuffizienz oder einer Kombination aus beidem kommen. Meist handelt es sich dabei um chronische Geschehen. Bedingt durch die höheren Druckverhältnisse im Körperkreislauf sind Klappenfehler des linken Herzens weitaus häufiger.

1.6.1 Kompensationsmechanismen

Jener Parameter, der bei Herzklappenerkrankungen, vor allem bei zunehmendem Schweregrad und längerer Dauer, beeinträchtigt wird, ist das Schlagvolumen. Infolgedessen kommt es nach einiger Zeit im Rahmen der Herzinsuffizienz zu Leistungseinschränkungen, deren subjektive Beurteilung in 4 Kategorien der New York Heart Association eingestuft werden kann:

NYHA I	No limitation of physical activity. Ordinary physical activity does not cause undue fatigue, dyspnea, or palpitation
NYHA II	Slight limitation of physical activity. The patient is comfortable at rest, but ordinary physical activity results in fatigue, palpitation, or dyspnea

NYHA III	Marked limitation of physical activity. The patient is comfortable at rest, but less than ordinary activity causes fatigue, palpitation, or dyspnea
NYHA IV	Any physical activity causes discomfort. Symptoms of heart failure may be present even at rest. Discomfort increases with any physical activity

Tabelle 3: Stadieneinteilung der Leistungseinschränkung bei Herzinsuffizienz [6]

Bevor es jedoch tatsächlich zu einer verringerten EF kommt, wird durch unterschiedliche Kompensationsmechanismen versucht, das HZV, dem bestehenden Bedarf der Organe angepasst, unverändert aufrechtzuerhalten.

Tonussteigerung des Sympathikus

Blutgefäße verfügen in ihrer Wand über Barorezeptoren, die jederzeit den aktuellen Blutdruck registrieren und gegebenenfalls über Signalweiterleitung in das Zentralnervensystem regulatorische Maßnahmen in Gang setzen können. Arterielle, auch Pressozeptoren genannte Barorezeptoren, sind vorwiegend im Aortenbogen sowie im Karotissinus lokalisiert. Von hier aus werden die Afferenzen über den Nervus Vagus zum Hirnstamm weitergeleitet. Wird eine Hypotension wahrgenommen, kommt es zur Aktivierung des Sympathikus, was in einem Anstieg von Herzfrequenz, Kontraktilität, peripherem und pulmonalem Gefäßwiderstand sowie vermehrter Reninsekretion resultiert. (vgl. [36])

Hypertrophie des Ventrikels

Bei vermehrter Volumenbelastung kommt es zu einer kompensatorischen Verweh- rung der Sarkomere und einer Zunahme der Ventrikelwanddicke. Volumen- oder Druckbelastung führen so zu morphologischen Veränderungen des Herzens, die auch in der Bildgebung sichtbar sind.

Frank-Starling-Mechanismus

Bei gesteigertem venösen Rückfluss resultiert aus dieser intrakardialen Regulation eine erhöhte Auswurfleistung. Umgekehrt verhält es sich bei sehr hoher Vorlast, denn hier kommt es zu einer Abnahme des Schlagvolumens. Hinzuzufügen ist, dass der Frank-Starling-Mechanismus nur bei kurzfristigen Anpassungen in Kraft tritt.

1.6.2 Diagnostik von Herzklappenerkrankungen

Neben einer sorgfältigen Anamnese stellt die körperliche Untersuchung mit Inspektion, Palpation und Auskultation eine Basis für jegliche Klappenerkrankungen dar. Zur weiteren Abklärung bedient man sich einer Reihe apparativer Diagnostikverfahren. Bereits im EKG kann man Größenveränderungen erkennen und charakteristische Rhythmusstörungen detektieren. Deutliche Veränderungen der Herzhöhlen oder der großen Gefäße sowie der Lungenstrombahn lassen sich gut durch eine Thorax-Röntgenaufnahme beurteilen. Der absolute Goldstandard in der Diagnostik der Klappenitien ist jedoch die Echokardiographie, die nicht nur eine morphologisch-pathologische Beurteilung der Klappen erlaubt, sondern auch eine Quantifizierung des Schweregrads. Dies gelingt mithilfe der Dopplerechokardiographie. Nicht routinemäßig durchgeführt, allerdings zur Bildgebung oft herangezogen, werden außerdem MRT und CT. Zur präoperativen Abklärung der Koronarien bei geplanter Klappenkorrektur oder Klappenersatz wird in der Regel eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Sollten Patientinnen und Patienten an einem schweren Klappenfehler leiden, sich allerdings weitgehend asymptomatisch präsentieren, empfiehlt sich die Durchführung eines Belastungstests. (vgl. Arastéh et al: 2018: 206)

2 Fokus Aortenklappe

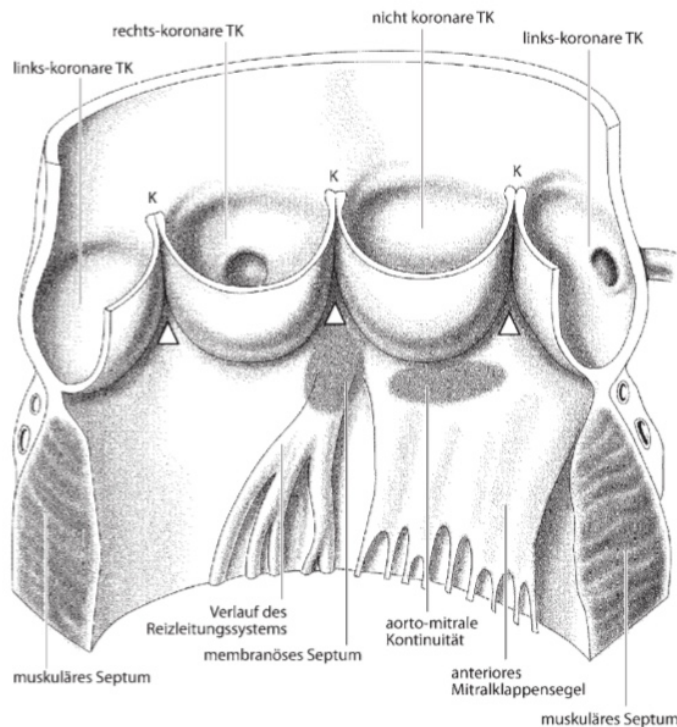


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Aortenwurzelstrukturen nach Längseröffnung der Aortenwurzel [2]

2.1 Aortenklappenstenose

Bei einer vorliegenden Obstruktion des Ausflusstraktes im linken Ventrikel spricht man von einer Aortenklappenstenose, die sich entweder subvalvulär, valvulär oder supra-valvulär präsentiert. In der westlichen Welt steht dieses Krankheitsbild an Platz drei der häufigsten kardiovaskulären Erkrankungen, angeführt von der arteriellen Hypertonie und der koronaren Herzkrankheit. (vgl. Arastéh et al: 2018: 208)

Valvuläre Stenosen im Alter von <55 Jahren

Bikuspide Aortenklappen können angelegt sein oder durch die fehlende Septierung zweier Segel in der Embryonalentwicklung entstehen. Bei Letzteren besteht das Vitium jedoch nicht schon bei Geburt, sondern entwickelt sich unter hämodynamischer Belastung, was in einer progressiven Fibrosierung und Verkalkung der Klappensegel resultiert. Bei fortgeschrittenem Erscheinungsbild gestaltet sich oft die Unterscheidung von degenerativen und post-rheumatischen Typen schwierig.

Diese Art der Aortenklappenstenose zeigt sich vor allem bei jüngeren Patientinnen und Patienten. (vgl. Arastéh et al: 2018: 208)

Valvuläre Stenosen im Alter von >55 Jahren

Im fortgeschrittenen Alter kommt es hauptsächlich zur Verkalkung der Klappe, wodurch in diesem Altersbereich die degenerative Aortenklappenstenose am häufigsten vorkommt. Der Verkalkungsprozess beginnt an den Segelbasen und tritt dabei oft in Kombination mit einer Aortenklappeninsuffizienz auf. (vgl. Arastéh et al: 2018: 208)

Valvuläre Stenosen im Alter von 40-60 Jahren

Durch eine Fusion der Klappensegel mit anschließend sekundärer Verkalkung kommt es zur postreumatischen Stenose, einem eher seltenen Typ. In erster Linie sind hier die Segelränder und Kommissuren betroffen. Dieses Vitium wird häufig begleitet von einer Aortenklappeninsuffizienz sowie einem Mitralklappenfehler. (vgl. Arastéh et al: 2018: 208)

Subvalvuläre Stenosen

In dieser Gruppe unterscheidet man einerseits eine fixierte Stenose, die durch ein membranöses Diaphragma oder einen fibrösen Ring unterhalb der Klappe entsteht und andererseits die in Form einer HOCM auftretende Septumverdickung, welche dann als dynamische Stenose bezeichnet wird. (vgl. Arastéh et al: 2018: 209)

Supravalvuläre Stenosen

Das Auftreten einer supravalvulären Stenose steht oft in Zusammenhang mit einem Vorliegen des Williams-Syndroms, bei dem es zu Hyperkalzämie, einem Elfen Gesicht sowie geistiger Retardierung kommt. Es kommt in diesem Fall zu einer Einengung der Aorta ascendens im Bereich oberhalb des Sinus Valsalvae, die sich sanduhrförmig präsentiert. Durch diese Einengung kommt es zu einer erhöhten Druckbelastung in den Koronararterien, was eine Dilatation, Verdickung sowie frühzeitig auftretende Arteriosklerose nach sich zieht. (vgl. Arastéh et al: 2018: 208)

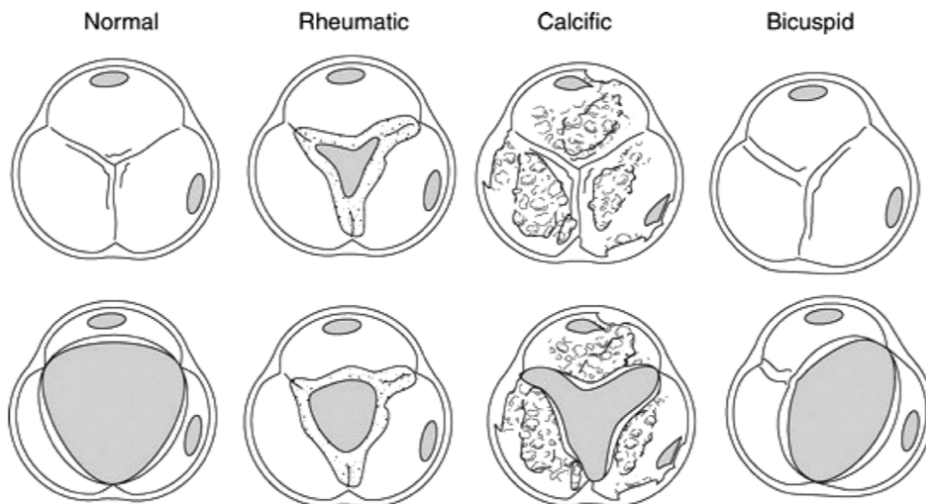


Abbildung 4: Morphologie der rheumatischen, kalzifizierten und bikuspiden Aortenklappenstenose [7]

Pathophysiologie der Aortenklappenstenose

Durch die entstandene Stenose muss der Ventrikel mehr Kraft aufbringen, um das benötigte Schlagvolumen auswerfen zu können, wodurch sich die Wandspannung im linken Ventrikel erhöht und dieser konzentrisch hypertrophiert. Zusätzlich erhöht sich der linksventrikuläre enddiastolische Druck und eine diastolische Funktionsstörung entsteht. Bei Belastung zeigen sich merkliche Einschränkungen, bis es schließlich nach Versagen der Kompensationsmechanismen zur Herzinsuffizienz mit begleitender linksventrikulärer Dilatation kommt. (vgl. Arastéh et al: 2018: 209)

Klinik

Charakteristisch für die Aortenklappenstenose ist die Symptomentrias, die sich aus Belastungsdyspnoe, Angina Pectoris und Synkopen zusammensetzt. Patientinnen und Patienten werden vorrangig durch eine initiale Dyspnoe auffällig, die mit Akzentuierung unter starker körperlicher Belastung auftritt. Die pektanginösen Beschwerden sind Zeichen einer relativen Myokardischämie im hypertrophierten Bereich des linken Ventrikels. Als Hauptursache für die bei Patientinnen und Patienten mit hochgradig stenosierten Aortenklappen auftretenden Synkopen gilt eine zerebrale Minderperfusion, da das Herzminutenvolumen nicht mehr im erforderlichen Maße gesteigert werden kann. Obwohl viele Patientinnen und Patienten trotz hochgradiger Stenose über längere Zeit klinisch unauffällig sind, fallen ältere Menschen

aufgrund geringerer körperlicher Anstrengungen oft fälschlicherweise in die asymptotische Kategorie. Zu den wichtigsten Komplikationen zählen Herzrhythmusstörungen sowie, als Folge der Herzinsuffizienz, ein Lungenödem.

Diagnostik

Der Puls zeichnet sich durch die Qualitäten „parvus et tardus“ aus, was bedeutet, dass die arterielle Pulswelle eine kleine Amplitude aufweist und langsam ansteigt. Auch hier muss bedacht werden, dass sich der Puls bei älteren Menschen durch das altersbedingt starre Gefäßsystem ähnlich verhalten kann. Bei der Auskultation charakterisiert sich eine Aortenklappenstenose durch ein spindelförmiges Systolikum (ein systolisches Austreibungsgeräusch mit Crescendo-Decrescendo-Charakter) im 2. ICR rechts. Sofern die Stenose nur leicht ausgeprägt und die Klappe in ihrer Elastizität noch nicht eingeschränkt ist, kann es in der Frühphase zum Auftreten von frühsystolischen Ejektionsklicks kommen. Das Geräuschmaximum verlagert sich dann in Korrelation mit dem Schweregrad in die späte Systole. In Bezug auf die Herztöne auskultiert man einen leisen zweiten und eventuell sogar einen vierten Herzton. Trotz mangelnder Spezifität und Sensitivität gibt auch eine linksventrikuläre Hypertrophie im EKG Hinweis auf eine bestehende Aortenklappenstenose. Sollte im Rahmen einer degenerativen Erkrankung bereits das angrenzende Erregungsleitungssystem angegriffen sein, so zeigt sich in den Ableitungen ein Linkschenkelblock oder ein kompletter AV-Block. Für die Detektion belastungsabhängiger Symptome eignet sich, vor allem bei an sich asymptomatischen Patientinnen und Patienten, ein Belastungs-EKG, das bei Aufzeigen eines belastungsinduzierten Blutdruckabfalls eine Operationsindikation stellen würde. Während im Thorax-Röntgen die Herzgröße normalerweise unauffällig ist, präsentiert sich durch die Stenose ein auffallend prominenter Aortenbogen. Um schlussendlich eine sichere Diagnose stellen zu können, bedarf es einer Echokardiografie, dem Goldstandard unter den apparativen Untersuchungsmethoden. Während man in der 2-dimensionalen Echokardiografie die Stenose im Allgemeinen gut erkennen kann, bedient man sich für die Schweregradbestimmung einer Dopplerechokardiografie, mit der man Blutflussgeschwindigkeiten messen kann. Ein eindeutiger Hinweis für eine vorliegende Stenose sind hohe Flussgeschwindigkeiten. Ein weiterer wichtiger Parameter ist der

transvalvuläre Druckgradient. Ein niedriger gemessener transvalvulärer Druckgradient ist jedoch nicht immer als Ausschlusskriterium für die Aortenklappenstenose anzusehen. Herzinsuffiziente Patientinnen und Patienten können trotz vorliegender Stenose eine niedrige maximale Flussgeschwindigkeit sowie einen niedrigen Druckgradienten aufweisen, weshalb man diese Fälle als low-flow-low-gradient-Aortenklappenstenose bezeichnet. Sollte also bei niedrigem Druckgradienten eine reduzierte EF vorliegen, so sollte zur besseren Evaluierung zusätzlich eine transösophageale Echokardiografie zur Messung der Aortenklappenöffnungsfläche (AVA) durchgeführt werden. Damit ist schlussendlich eine genaue Klassifizierung der Stenose möglich. (vgl. Arastéh et al: 2018: 209-211)

Klappenöffnungsfläche (AVA)

Ein sehr wichtiger Parameter zur Beurteilung der Funktion einer Herzklappe ist die Berechnung der AVA, da transvalvuläre Geschwindigkeiten und Gradienten über der Klappe stark vom Blutfluss abhängig sind. So ergeben sich niedrige Geschwindigkeiten und Gradienten bei vermindertem Fluss (geringes Schlagvolumen). Umgekehrt verhält es sich bei verstärktem Fluss, zum Beispiel im Rahmen einer Herzinsuffizienz. Zur Berechnung der AVA bedient man sich der Kontinuitätsgleichung: $AVA = CSA(LVOT) \times VTI(LVOT)/VTI(AV)$.

Die dafür benötigten Parameter sind die maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit im CW-Doppler, der Durchmesser des linksventrikulären Ausflusstraktes sowie die Flussgeschwindigkeit im linksventrikulären Ausflusstrakt im PW-Doppler. Limitationen und möglicherweise auftretende Fehlerquellen unter der Verwendung dieser Formel sind einzelne Messfehler in einer der drei Variablen, vor allem potenziell erhebliche Schwankungen bei der Messung des LVOT-Durchmessers im Ultraschall, welche alternativ auch mittels TEE erfolgen kann. Koexistente Aortenklappeninsuffizienzen oder subvalvuläre Aortenklappenstenosen könnten außerdem eine fehlerhafte Berechnung des linksventrikulären Schlagvolumens nach sich ziehen. (vgl. [14])

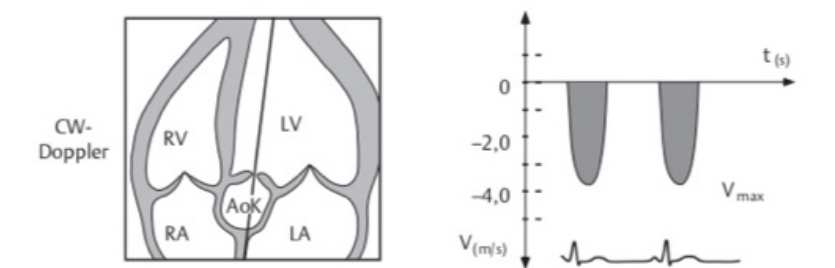
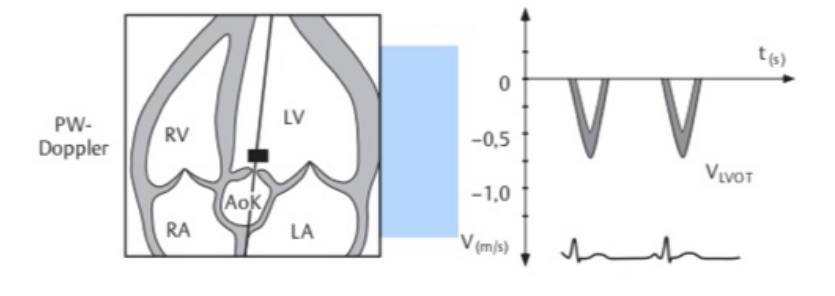
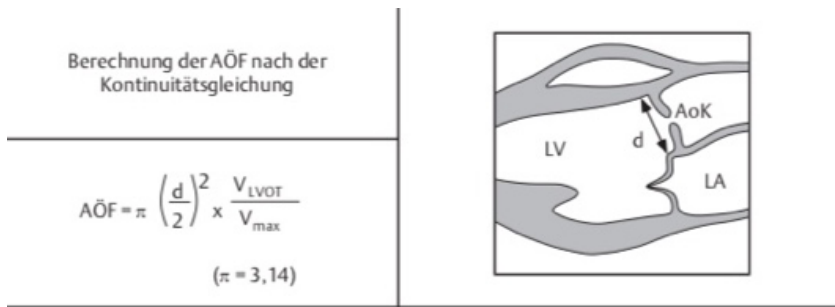


Abbildung 5: Berechnung der AVA nach der Kontinuitätsgleichung [15]

Flussgeschwindigkeit

Der Einsatz eines CW-Dopplers ermöglicht die Ermittlung der maximalen Flussgeschwindigkeit über der Klappe. Mit dem ermittelten Wert lässt sich folgende Einteilung treffen:

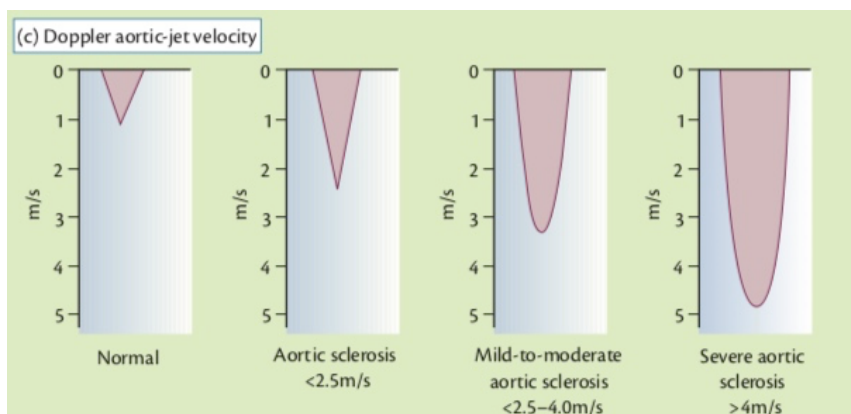


Abbildung 6: Dopplerechokardiographie Aortenklappe [8]

Transvalvulärer Druckgradient

Dieser Parameter beschreibt den Druckgradient zwischen der Aorta und dem linksventrikulären Ausflusstrakt in der Systole. Die Ermittlung dieses Wertes erfolgt anhand der Flussgeschwindigkeit über die Bernoulli-Gleichung: $4v^2$.

Zur besseren Übersicht der Einteilung unter Einbezug aller erhobenen Parameter eignet sich folgende Grafik von der Lernplattform Amboss:

Grad	mittlerer systolischer Druckgradient (Bernoulli-Gleichung)	Klappenöffnungsfläche (Kontinuitätsgleichung)	max. Flussgeschwindigkeit (CW-Doppler)	Symptome
normal	2-4 mmHg	3-4 cm ²	<2,6 m/s	asymptomatisch
leicht	<25 mmHg	1,5-2 cm ²	2,6-2,9 m/s	asymptomatisch
mittel	25-40 mmHg	1,0-1,5 cm ²	3,0-4,0 m/s	meist asymptomatisch
schwer	>40 mmHg	<1,0 cm ²	>4,0 m/s	evtl. asymptomatisch
sehr kritisch	>70 mmHg	<0,6 cm ²	>4,0 m/s	symptomatisch

Abbildung 7: Schweregradeinteilung der Aortenklappenstenose [26]

2.2 **Aortenklappeninsuffizienz**

Bei Schlussunfähigkeit der Aortenklappe kommt es zu einem Rückfluss des Blutes von der Aorta in den linken Ventrikel während der Diastole. Epidemiologisch lässt sich eine männliche Dominanz erkennen, sowie eine steigende Prävalenz mit zunehmendem Alter beschreiben.

Primäre Klappenerkrankung-valvuläre Insuffizienz

Zu den Ursachen einer Aortenklappeninsuffizienz valvulären Ursprungs zählen die kongenitale bikuspidale Aortenklappe, das rheumatische Fieber, die bakterielle Endokarditis sowie degenerative Veränderungen. Oft kommt es bei primären oder organischen Vitien zu einer sekundären Dilatation des Anulus, wodurch die Insuffizienz

enz weiter verstärkt wird. Möglich ist auch die Kombination mit einer Aortenklappenstenose, wobei es im Laufe der Jahre durch turbulente Strömungen zu Endothelläsionen und weiters zur Degeneration der Klappe kommt. Das Vorliegen dieser beider Krankheitsbilder ist hinweisend auf ein kongenitales oder post rheumatisches Vitium. (vgl. Arastéh et al: 2018: 213)

Sekundäre Klappenerkrankung-Erweiterung des Aortenbogens

Da es im Bereich der Aortenwurzel zu einer Erweiterung der Strukturen kommt, kann die Klappe in der Diastole nicht regelrecht schließen. Die Liste der ergründlichen Ursachen umfasst dabei folgende Krankheitsbilder [4]:

- arterielle Hypertonie
- thorakales Aortenaneurysma
- Spondylitis ankylosans sive Morbus Bechterew
- zystische Medianekrose sive Marfan-Syndrom
- idopathische Dilatation (aortoannuläre Ektasie)
- Syphilis. (vgl. Arastéh et al: 2018: 213)

Alle beschriebenen Ursachen, sowohl primäre als auch sekundäre, beziehen sich auf chronische Aortenklappeninsuffizienzen. Das Vitium kann jedoch auch akut auftreten, und ist dabei meist die Folge einer bakteriellen Endokarditis oder einer retrograden Aortendissektion mit Klappenbeteiligung. (vgl. Arastéh et al: 2018: 213)

Pathophysiologie

Das in den Ventrikel chronisch rückfließende Blut bezeichnet man als das Regurgitationsvolumen, welches zu einer vermehrten diastolischen Füllung im linken Ventrikel und einer somit erhöhten Vorlast führt. Infolgedessen erhöhen sich das Schlagvolumen und die EF, was zu guter Letzt auch die Nachlast steigert. All diese Veränderungen stellen eine enorme Druck- und Volumsbelastung für den linken Ventrikel dar, der sich morphologisch in Form einer Dilatation und exzentrischen Hypertrophie manifestiert. Bei einem akuten Geschehen steht eine pulmonale Stauung im Vordergrund, da es zu einer massiven Zunahme des linksventrikulären enddiastolischen Druckes (LVEDP) kommt. Das effektive Schlagvolumen nimmt entscheidend

ab, sodass die Indikation zur Notoperation mit Klappenersatz gestellt werden kann. (vgl. Arastéh et al: 2018: 213)

Klinik

Im chronischen Verlauf erhöhen sich sowohl der systolische Blutdruck als auch die Blutdruckamplitude, wodurch die Patientinnen und Patienten initial Palpitationen empfinden können. Die allmähliche Verschlechterung der linksventrikulären Funktion zeigt sich in Form von Symptomen der Herzinsuffizienz, wie der Belastungsdyspnoe und/oder Orthopnoe. Eine konsekutive Rechtsherzinsuffizienz führt im weiteren Verlauf zu peripheren Ödemen, Aszites und Leberstauung. Zwei Pathomechanismen führen außerdem zu einer verminderten Koronardurchblutung und einer daraus resultierenden pektanginösen Symptomatik: einerseits vermindert der erniedrigte diastolische Druck die Myokarddurchblutung, und andererseits steigt mit der zunehmenden Muskelmasse auch der myokardiale Sauerstoffverbrauch an. Bei akut auftretender Aortenklappeninsuffizienz erstreckt sich die Symptomatik bis hin zur Linksherzdekompensation. (vgl. Arastéh et al: 2018: 213,214)

Diagnostik

Liegt eine schwere Ausprägung des Krankheitsbildes vor, zeichnet sich der Puls durch die Qualitäten celer et altus aus, womit eine hohe Blutdruckamplitude mit pathognomonischem Wasserhammerpuls gemeint ist. Dieser beschreibt einen schnellen Pulsanstieg sowie Pulsabfall. Im Nagelbett erkennt man im Sinne des Quincke-Zeichens eine sichtbare Pulsation der Blutkapillaren. Ein verbreiteter und nach lateral sowie kaudal verlagertes Herzspitzenstoß ist bei Palpationen deutlich zu vernehmen. Beim Auskultieren einer vermeintlich erkrankten Person bestätigt sich der Verdacht durch ein deutliches decrescendoartiges Diastolikum, einen abgeschwächten zweiten Herzton sowie einen häufig auftretenden dritten Ton. Hört man ein systolisches Austreibungsgeräusch, ist dies Kennzeichen des gesteigerten aortalen Schlagvolumens. Ein ebenfalls charakteristisches Herzgeräusch bei der Aortenklappeninsuffizienz ist das Austin-Flint-Geräusch. Durch das gesteigerte Füllungsvolumen wird das anteriore Mitralsegel leicht verlagert, was ein am besten über der Herzspitze zu auskultierendes rumpelndes Geräusch verursacht. Während

sich im EKG gleich wie bei der Aortenklappenstenose eine unspezifische Linksherzhypertrophie zeigt, gilt auch hier die Echokardiografie als Goldstandard für die Diagnostik. Zusätzlich bietet hier auch ein Thorax-Röntgen einen aussagekräftigen Befund, mit sichtbarer Linksherzhypertrophie bei deutlich betonter Herztaile und prominentem Aortenbogen. (vgl. Arastéh et al: 2018: 214)

2.3 **Klappenchirurgie**

Angesichts einer immer älter werdenden Bevölkerung und zugleich leider wenig zufriedenstellender Prävention, wird die Chirurgie mit dem Ziel der Implantation neuer - oder Rekonstruktion bestehender - Herzklappen in ihrer Notwendigkeit und Wichtigkeit in Zukunft an Bedeutung gewinnen.

Bei einer 1-3%igen Mortalität bei Patientinnen und Patienten unter 70 Jahren und einer 4-8%igen Mortalität über dieses Alter hinaus, stellen die folgenden Punkte eine Liste der mitunter wichtigsten Risikofaktoren für erhöhte peri- und postoperative Sterblichkeit dar: hohes Alter, mit der Klappenerkrankung assoziierte Komorbiditäten, weibliches Geschlecht, Notoperation, LV Dysfunktion, pulmonaler Hypertonus, koexistente KHK, vorangegangene Bypass- oder Klappenoperationen (9). Unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine und dem damit verbundenem Stilllegen des Herzens wird der Brustkorb über eine mediane Sternotomie, eine partielle obere Ministernotomie oder eine rechtsanteriore Minithorakotomie eröffnet. Die Klappenprothese wird dann, nach Entfernen der bestehenden Klappe, über die eröffnete Aorta in den Aortenklappenannulus eingenäht.

2.3.1 **Prothesenarten**

Zum Herzklappenersatz sind zwei Gruppen von Prothesen verfügbar: mechanische Prothesen oder Bioprothesen (Gewebsklappen). Biologische Prothesen werden entweder vollständig von Schweinen, Rindern oder menschlichen Leichen entnommen und ohne Gerüst verwendet (stentless), oder aus Dura Mater und Perikard gebildet und auf ein Gerüst gesetzt (gestentet). Klappen aus menschlichen Leichen werden als Homografts bezeichnet, während solche, die tierischer Herkunft sind, das Synonym Xenograft tragen. Mechanische Klappen bestehen aus verschiedenen Materialien, basierend auf Kunststoff und Metall. Da das Gewebe in Bioprothe-

sen, gleich wie körpereigenes Gewebe, physiologischen Alterungsprozessen unterliegt, kann es nach Jahren des Einsatzes zu bedeutsamen Funktionsstörungen kommen – der Grund, warum die Verwendung einer solchen Klappe in der Regel erst ab 60 empfohlen wird. In Anbetracht der Lebensdauer liegt also eine mechanische Klappe klar im Vorteil. Diese erfordert jedoch wiederum eine lebenslange, sehr strenge Antikoagulation. Im Entscheidungsprozess um die am meisten geeignete Klappe wird somit sehr individuell unter Einbezug folgender Faktoren abgewogen: Alter, Kinderwunsch (gebärfähiges Alter), Möglichkeit und Akzeptanz der lebenslangen Antikoagulation sowie religiöse Einflüsse. (vgl. [10])

Mechanische Klappen

Hierbei unterscheidet man zwischen Ball-Käfig-, Doppelflügel- und Kippscheibenklappen. Alle Arten von mechanischen Prothesen haben zum Nachteil, dass sie ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Komplikationen aufweisen, wodurch sich auch die erforderliche Langzeitantikoagulation erklärt. Da die künstliche Klappe vom Körper als fremd erkannt wird, wird eine Gerinnungskaskade in Gang gesetzt, die in weiterer Folge zu schweren embolischen Geschehen führen kann.

Biologische Prothesen

Bei der Verwendung einer Bioprothese gibt es die Möglichkeit von Klappen mit oder ohne Gerüst – gestentet oder stentless. Das Gerüst aus Metall- oder Kunststoff dient als Rahmen, auf welchen die Bioprothese aufgezogen wird. Um der Kalzifizierung und Degeneration entgegenzuwirken, werden diese Prothesen speziellen Verfahren unterzogen. Glutaraldehyd wird häufig als Fixationsmittel verwendet, um das Gerüst zu stabilisieren.

Homograft

Homograft-Prothesen werden von menschlichen Leichen entnommen. Klar im Vorteil liegen diese Prothesen durch die natürlich anatomischen Gegebenheiten, womit eine Langzeitantikoagulation ausbleibt. Da sie eine relativ lange Lebensdauer aufweisen, kommen sie häufig bei jungen Patientinnen und Patienten zum Einsatz.

Autograft

Eine spezielle Art von Prothesen sind autologe Herzklappen, bei denen durch Gewebszüchtung, dem sogenannten Tissue Engineering, aus körpereigenen Zellen eine neue Klappe gezüchtet wird. Das Transplantat ist körpereigen, Spender und Empfänger sind ident. Beispiel für den Einsatz einer solchen Prothese ist die Ross-Operation, bei der die körpereigene Pulmonalklappe als Aortenklappenersatz verwendet wird.

2.3.2 Funktionsbeurteilung von Herzklappenprothesen

Klinisch	<ul style="list-style-type: none">• Aorten- und Mitralbioprothesen: leises Systolikum auch ohne Dysfunktion• Bioprothesen in Mitralposition: leises apikales Diastolikum noch normal• Diastolische Herzgeräusche: pathologisch• Fehlen des Schließungsklicks bei mechanischen Prothesen: potenzieller Hinweis auf Thrombosierung
Echokardiographisch	<ul style="list-style-type: none">• Transprothetischer Gradient• Vorliegen von Insuffizienz• Zeichen infektiöser Endokarditis• Ventrikelfunktion <p>Wichtig: Vergleich mit früh-postoperativen Befunden (ggf. TEE)</p>
Verdacht auf Obstruktion bei mechanischen Prothesen	<ul style="list-style-type: none">• Exkursionsamplitude des Okkluders im Röntgen könnte hilfreich sein

Laborchemisch	<ul style="list-style-type: none"> • Zeichen von prothesenbedingter Hämolyse: (freies) Hämoglobin, Haptoglobin, LDH • Verdacht auf Endokarditis: Entzündungszeichen
Fieber	<ul style="list-style-type: none"> • Vor antibiotischer Behandlung: Blutkulturen abnehmen – min. 3 Kulturen á 5-10 ml im Abstand von etwa 1h, womit jeweils eine aerobe und eine anaerobe Kultur beimpft werden

Tabelle 4: Funktionsbeurteilung von Herzklappenprothesen [11]

3 Methoden und Material

3.1 Methodik

3.1.1 Datenerhebung und statistische Auswertung

Für die Bearbeitung dieser Fragestellung wurde eine Datenauswertung mit retrospektivem Vergleich anhand unten angeführter Parameter durchgeführt. Die Daten ergaben sich aus einem Match an 80 Patientinnen und Patienten. In die Untersuchung eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten, die im Zeitraum 2017 bis 2020 eine Aortenklappenprothese bei kombiniertem Vitium (Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz) erhalten haben. Die Daten wurden mit dem Krankenhaussystem der Klinischen Abteilung für Herzchirurgie recherchiert und erfasst. Anhand deskriptiver Statistik wurden die Ergebnisse im Statistik-Programm SPSS ausgewertet und grafisch dargestellt.

Es wurde erst eine Überprüfung der Daten auf Normalverteilung durchgeführt, wofür der Shapiro-Wilk Test eingesetzt wurde. In einem t-Test für unverbundene Stichproben wurde schließlich die statistische Signifikanz ermittelt. Bei einem t-Test wird der p-Wert mit dem Signifikanzniveau verglichen, wobei ein Signifikanzniveau von 0,05 gut geeignet ist. Ein Signifikanzniveau von 0,05 würde bedeuten, dass ein 5-pro-

zentiges Risiko vorliegt, auf eine vorhandene Differenz zu schließen, die aber tatsächlich nicht vorhanden ist. Präsentiert sich der p-Wert gleich oder kleiner dem Signifikanzniveau, so kann man daraus schließen, dass die Differenz zwischen den beiden Medianen signifikant ist. Gegenteilig verhält es sich, wenn der p-Wert größer als das Signifikanzniveau ist. In diesem Fall gibt es nicht genügend Anzeichen dafür, dass die Differenz zwischen den Medianen signifikant ist. (vgl. [18])

Untersucht wurden die prä- und postoperativen Werte mit Fokus auf der Hämodynamik vor sowie nach Klappenersatz, wobei der transvalvuläre Druckgradient die Hauptzielgröße darstellte. Die Bezeichnung postoperativ bezog sich auf die postoperative Kontrolluntersuchung 3 Monate nach dem Eingriff oder die Abschlussuntersuchung des Rehabilitationsaufenthaltes.

Als Follow-Up-Datum wurde der 31.03.2021 gewählt. Es wurde im Krankenhaus-system überprüft, ob die Patientinnen und Patienten zu diesem Zeitpunkt lebend oder verstorben sind.

3.1.2 Nullhypothese und Alternativhypothese

Als Nullhypothese (H_0) gilt, dass die Änderung des Druckgradienten im Vergleich beider Klappen keinen statistisch signifikanten Unterschied aufweist.

Als Alternativhypothese (H_1) gilt, dass die Änderung des Druckgradienten im Vergleich beider Klappen einen statistisch signifikanten Unterschied aufweist.

3.1.3 Hauptzielgrößen

Alter

Das mittlere Alter der in die Untersuchung eingeschlossenen Patientinnen und Patienten liegt bei 65 (± 6) Jahren in der Magna EaseTM Gruppe sowie bei 73 (± 6) Jahren in der AvaluTM Gruppe.

EuroSCORE™

Das „European System for Cardiac Operative Risk Evaluation“ dient der Abschätzung der 30-Tages-Mortalität im Verlauf der Krankenhausbehandlung jener Patientinnen und Patienten, die einer herzchirurgischen Operation unterzogen werden. Erstmals publiziert im Jahre 1999 basiert dieses Risikomodell auf europäischen Daten. Aufbauend darauf wurde die Datenbasis auf nichteuropäische Kliniken ausgeweitet, woraus sich der EuroSCORE II™ entwickelte. Außerdem wurde zusätzlich zum ursprünglichen simplen additiven EuroSCORE™ der logistische EuroScore™ entwickelt, der sich durch logistische Regression errechnen lässt. Das Letalitätsrisiko in Prozent kann für beide Scores online berechnet werden. (vgl. [20], [28])

Patient-related factors			Cardiac-related factors		
Age (years)	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="0"/>	Unstable angina ⁶	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
Gender	<input type="text" value="Select"/>	<input type="text" value="0"/>	LV function	<input type="text" value="Select"/>	<input type="text" value="0"/>
Chronic pulmonary disease ¹	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Recent MI ⁷	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
Extracardiac arteriopathy ²	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Pulmonary hypertension ⁸	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
Neurological dysfunction ³	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Operation-related factors		
Previous Cardiac Surgery	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Emergency ⁹	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
Creatinine > 200 µmol/ L	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Other than isolated CABG	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
Active endocarditis ⁴	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Surgery on thoracic aorta	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
Critical preoperative state ⁵	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>	Post infarct septal rupture	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="0"/>
Logistic <input type="text" value="EuroSCORE"/> <input type="text" value="0"/>					
Note: Logistic is now default calculator			<input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/>		

Abbildung 8: Kalkulator zur Berechnung des EuroSCORE™ auf www.euroscore.org © EuroSCORE Study Group

Patient related factors			Cardiac related factors		
Age ¹ (years)	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="0"/>	NYHA	<input type="text" value="select"/>	<input type="text" value="0"/>
Gender	<input type="text" value="select"/>	<input type="text" value="0"/>	CCS class 4 angina ⁸	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Renal impairment ² <small>See calculator below for creatinine clearance</small>	<input type="text" value="normal (CC >85ml/min)"/>	<input type="text" value="0"/>	LV function	<input type="text" value="select"/>	<input type="text" value="0"/>
Extracardiac arteriopathy ³	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Recent MI ⁹	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Poor mobility ⁴	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Pulmonary hypertension ¹⁰	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Previous cardiac surgery	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Operation related factors		
Chronic lung disease ⁵	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Urgency ¹¹	<input type="text" value="elective"/>	<input type="text" value="0"/>
Active endocarditis ⁶	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Weight of the intervention ¹²	<input type="text" value="isolated CABG"/>	<input type="text" value="0"/>
Critical preoperative state ⁷	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Surgery on thoracic aorta	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Diabetes on insulin	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>			
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <input type="text" value="EuroSCORE II"/> <input type="text" value="0"/> <p>EuroSCORE II</p> <p><small>Note: This is the 2011 EuroSCORE II</small></p> <input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/> </div>					

Abbildung 9: Kalkulator zur Berechnung des EuroSCORE II™ auf <http://www.euroscore.org/calc.html>

© EuroSCORE Study Group

BMI

Der Body-Maß-Index ist ein Maß zur Beurteilung des Körpergewichts, wofür das Gewicht in Relation zur Körpergröße gesetzt wird. Der BMI gibt jedoch keine Auskunft über die Körperzusammensetzung.

Die Formel dafür lautet wie folgt (vgl. [29]):

$$kg/m^2$$

BMI ≥ 40 kg/m ²	Adipositas Grad III
BMI 35 – 39,9 kg/m ²	Adipositas Grad II
BMI 30 – 34,9 kg/m ²	Adipositas Grad I
BMI 25 – 29,9 kg/m ²	Übergewicht
BMI 18,5 – 24,9 kg/m ²	Normalgewicht
BMI < 18,5 kg/m ²	Untergewicht

Abbildung 10: Einteilung des Körpergewichts anhand des BMI (vgl. [29])

Ejektionsfraktion

Mit der linksventrikulären EF lässt sich die systolische Funktion des linken Ventrikels objektivieren, wofür man das Schlagvolumen durch das enddiastolische Volumen dividiert. Im Durchschnitt liegt die EF bei 63% - 69%. Bei einer EF von $\leq 55\%$ spricht man von einer reduzierten EF. (vgl. [27])

Transvalvulärer Druckgradient

Linksventrikelfunktion, Zykluslänge, Vorlast sowie Nachlast bestimmen maßgeblich den mittleren und maximalen Druckgradienten. Der Wert wird mithilfe der Bernoulli-Gleichung ermittelt. Bei Überschreiten des maximalen Druckgradienten von 100 mmHg spricht man von einer hochgradigen Aortenklappenstenose.

Aortenklappenstenose	Mittlerer Druckgradient (P_{mean}) in mmHg	Maximaler Druckgradient (P_{max}) in mmHg
leichtgradig	<25	25-50
mittelgradig	25-50	50-100
hochgradig	>50	>100

Tabelle 5: Schweregrad-Einteilung der Aortenklappenstenose in Bezug auf mittleren und maximalen Druckgradienten. Geltend bei normaler linksventrikulärer Funktion [19]

Aorten-Klemmzeit

Mit der Aorten-Klemmzeit wird jener Zeitraum angegeben, in dem die Aorta abgeklemmt ist und der Blutfluss über die Herz-Lungen-Maschine läuft.

3.2 Genehmigung von Seiten der Ethikkommission

Das Thema und die damit verbundene Datenanalyse wurden von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz genehmigt.

3.3 Kollektiv an Patientinnen und Patienten

Für die Analyse wurden 80 Patientinnen und Patienten herangezogen, die im Zeitraum von 2017 bis 2020 an der Klinischen Abteilung für Herzchirurgie Graz einen biologischen Aortenklappenersatz erhalten haben. 40 Patientinnen und Patienten,

die eine AvalorTM Prothese erhalten haben, wurden dabei über ein Matchingverfahren mit 40 Personen verglichen, denen eine Magna EaseTM Prothese implantiert wurde. Zum Vergleich wurden klinische sowie echokardiographisch erhobene Befunde herangezogen. Als Follow-Up Datum wurde der 31.03.2021 festgelegt.

3.4 **Material**

Zum Vergleich stehen in der Bearbeitung dieser Fragestellung zwei Prothesen für den Aortenklappenersatz, mit jeweils charakteristischen und somit dafürsprechenden Merkmalen.

3.4.1 **Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna EaseTM**

Indikation

„Die Carpentier-Edwards PERIMOUNT MagnaTM Ease Perikardiale Aortenklappenprothese ist für die Verwendung bei Patienten und Patientinnen bestimmt, deren Aortenklappenerkrankung so weit fortgeschritten ist, dass ein Ersatz der natürlichen Klappe durch eine Klappenprothese angezeigt ist. Sie eignet sich auch für Patienten und Patientinnen mit einer Aortenklappenprothese, die nicht mehr ausreichend funktioniert und ersetzt werden muss.“, so der Indikationshinweis des Herstellers auf dessen Homepage [12].

Technische Daten

Mit drei Klappensegel aus bovinem Perikard und einem flexiblen Stent aus einer Kobalt-Chrom-Legierung mit Polyester-Stoffbezug wird die Prothese über einen Klappen-Nahtring aus Silikonkautschuk in die Aorta eingenäht. Aufbewahrt wird die Klappe in einer Glutaraldehyd-Lösung bei Temperaturen zwischen 10-15 Grad Celsius. Nach der Entnahme aus der Aufbewahrungslösung wird die Klappe für 60 Sekunden mit 500 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung gespült, wobei dieser Vorgang mehrmals durchgeführt wird. (vgl. [12])



Abbildung 11: Magna Ease™ Aortenklappe. Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation (Copyright © Edwards Lifesciences Corporation)

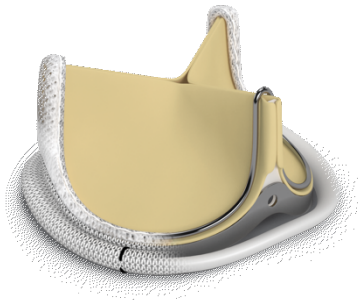


Abbildung 12: Magna Ease™ Aortenklappe. Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation (Copyright © Edwards Lifesciences Corporation)

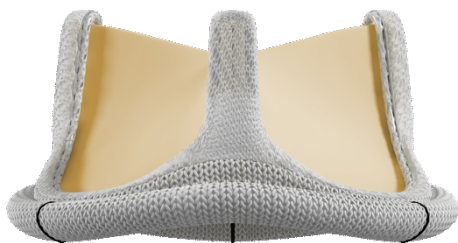


Abbildung 13: Magna Ease™ Aortenklappe. Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation (Copyright © Edwards Lifesciences Corporation)

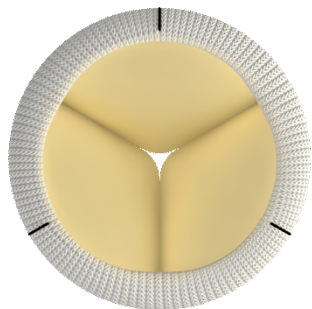


Abbildung 14: Magna Ease™ Aortenklappe. Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation (Copyright © Edwards Lifesciences Corporation)

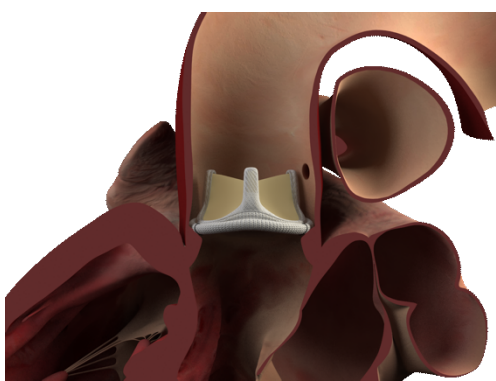


Abbildung 15: Magna Ease™ Aortenklappe. Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation (Copyright © Edwards Lifesciences Corporation)

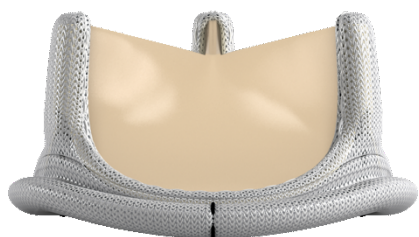


Abbildung 16: Magna Ease™ Aortenklappe. Bild mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Corporation (Copyright © Edwards Lifesciences Corporation)

Größen

Diese Prothese der Firma Edwards ist in den Größen 19, 21, 23, 25, 27 und 29 mm erhältlich. In einer 2018 veröffentlichten in vitro Studie von Philipp Marx et al (13) wurde die Hämodynamik dieser Prothese in Abhängigkeit der Größe und des HZV

untersucht. Im Zuge der Untersuchung zeigte sich, dass Klappen des gleichen Typs, unabhängig von der Größe, eine ähnliche Hämodynamik aufweisen. Allerdings, und dies bezieht sich vor allem auf größere Klappen, kann es zu schwankenden Strömungsgeschwindigkeiten sowie zu unterschiedlichen lokalen Strömungsmustern kommen. Zur vollständigen Beurteilung wurde das HZV herangezogen und es wurde berücksichtigt, dass auch anatomische Gegebenheiten, wie die Größe der Aorta, die Hämodynamik beeinflussen. So konnte man im Rahmen der Studie nur geringfügige Unterschiede zwischen den Ventilgrößen 21 mm und 23 mm beobachten, jedoch eine signifikante Verringerung der Flussgeschwindigkeiten und der mechanischen Belastungen für die 25 mm Prothese erkennen. Mit diesen Ergebnissen zeigt die Studie, dass für zukünftige Arbeiten nicht nur zwischen verschiedenen Prothesenarten, sondern auch zwischen den einzelnen Größen unterschieden werden sollte. (vgl. [13])

Besonderheiten

Die drei großen Verkaufsargumente für die Magna Ease™ Herzklappe auf der Homepage der Firma Edwards beziehen sich auf die Implantation, die Hämodynamik sowie die Lebensdauer. Zur Verbesserung der Implantation bietet die Prothese eine Reihe von Markierungen, die eine intraoperative Erleichterung versprechen. In Studien, wie zum Beispiel der oben genannten von Marx et al (13), wurden sehr gute Werte für die effektive Klappenöffnungsfläche (EOA) sowie niedrige Gradienten dokumentiert, was die günstige Beeinflussung der Hämodynamik bedingt. Mit nachstehender Grafik wird gezeigt, dass mit einer hämodynamischen Stabilität bis zu 17 Jahre nach Einsetzen der Herzklappe gerechnet werden kann. (vgl. [12])

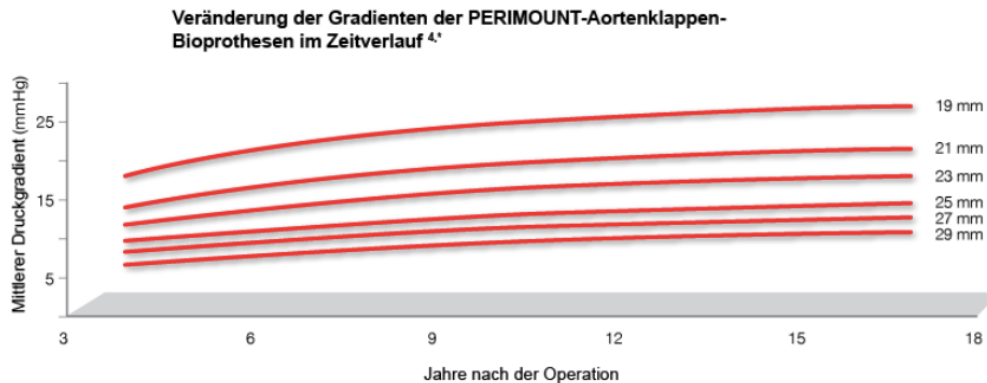


Abbildung 17: Veränderung der Gradienten der PERIMOUNT-Aortenklappen-Bioprothesen im Zeitverlauf [12] Copyright © Edwards Lifesciences Corporation

3.4.2 Medtronic Avalor™

Indikation

Laut Hersteller eignet sich der Einbau einer Avalor™ Bioprothese bei durch Erkrankung oder Degeneration in ihrer Funktion eingeschränkten biologischen oder prothetischen Aortenklappen.

Technische Daten

Bestehend aus einem polyesterbeschichteten Basisgerüst und einem dreisegeligen Stützgerüst ist die Prothese entsprechend der Geometrie einer dreisegeligen Klappe aufgebaut. Als Materialgrundlage wird Polyetheretherketon verwendet, wobei dieses noch zusätzlich mit Bariumsulfat imprägniert wird, um die Visualisierung unter Durchleuchtung zu erleichtern. Die Klappensegel werden aus bovinem Gewebe gewonnen und mit dem Basis- sowie Stützgerüst vernäht, nachdem diese in Glutaraldehydlösung vernetzt wurden. Durch einen integrierten Nahtring aus Polyestergerüst soll das Vernähen und Ausrichten der Bioprothese in der supraanulären Position gelingen. Spezielle Nahtmarkierungen, die im mittleren Sinusbereich

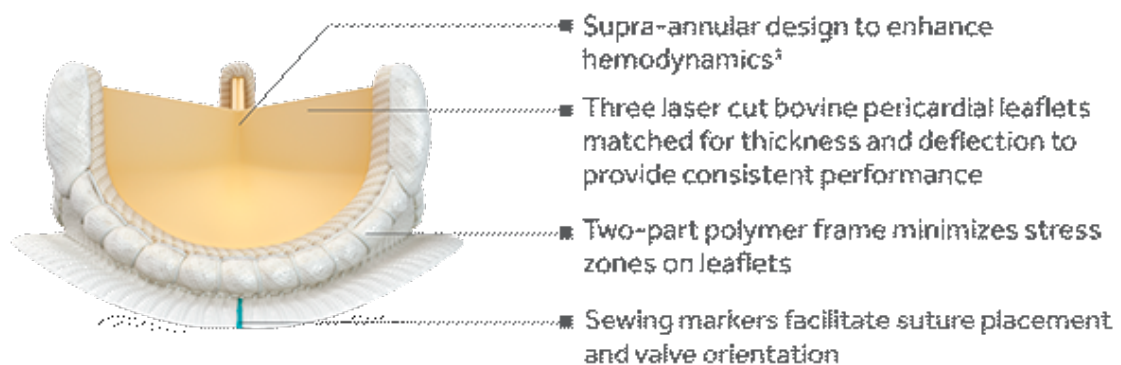
jedes Herzklappensegels angebracht sind, fungieren als Anhaltspunkte für das Anlegen der Implantationsnähte in gleichmäßigen Abständen. Zur Erleichterung der Implantation ist am Auslass der Herzklappe außerdem ein Einweghalter angebracht. (vgl. [17])

Größen

Für die Ermittlung der richtigen Größe dienen doppelköpfige Obturatoren, deren Kolbenkopf die Klappenöffnung darstellt. Die Avalus™ Bioprothese ist in den Größen 19, 21, 23, 25 sowie 27 mm erhältlich.

Besonderheiten

Hervorzuheben ist, dass die aortale Bioprothese dem speziellen AOA®-Verfahren unterzogen wird, das im Tierversuch nachweislich die Kalzifizierung der Schweineklappensegel reduziert. Durch die Behandlung wird die Diffusion von Kalzium in das Gewebe verlangsamt. Das Kürzel steht dabei für den α -Amino-Ölsäuren-Antimineralsationsprozess. Von Seiten des Herstellers wird jedoch auf deren Homepage darauf hingewiesen, dass es noch kein Langzeitdaten für die Auswirkung dieses Verfahrens an Patientinnen und Patienten gibt. (vgl. [17])



1. Rocca D.J, Mittels L, Hutter A, et al. The complete supraannular concept. Circulation 2009;120(suppl 1):S139-S145.

Abbildung 18: Zur Verfügung gestellt von Medtronic (Copyright © Medtronic)



Abbildung 19: Zur Verfügung gestellt von Medtronic (Copyright © Medtronic)

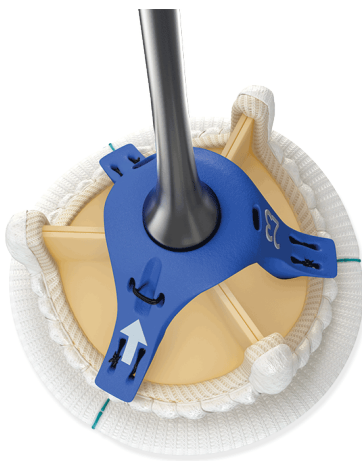


Abbildung 20: Zur Verfügung gestellt von Medtronic (Copyright © Medtronic)

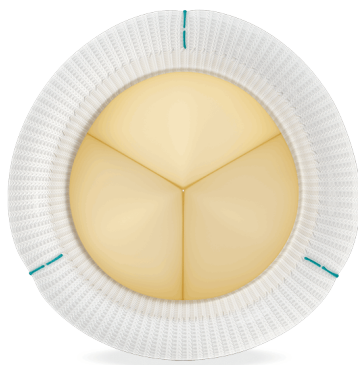


Abbildung 21: Zur Verfügung gestellt von Medtronic (Copyright © Medtronic)

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik der Basisparameter

		Implantat			
		Magna Ease		Avalus	
		n	%	n	%
Geschlecht	männlich	26	65,0%	26	65,0%
	weiblich	14	35,0%	14	35,0%
Diabetes	Ja	10	25,0%	14	35,0%
	Nein	30	75,0%	26	65,0%
Dialyse	Nein	40	100,0%	40	100,0%
Periphere vaskuläre Verschlusskrankheit	Ja	3	7,5%	5	12,5%
	Nein	37	92,5%	35	87,5%
Raucher	Ja	7	17,5%	7	17,5%
	Nein	33	82,5%	33	82,5%
CCS Klasse	1	1	2,5%	3	7,5%
	2	23	57,5%	18	45,0%
	3	11	27,5%	18	45,0%
	4	5	12,5%	1	2,5%
NYHA Klassifikation	I	0	0,0%	1	2,5%
	II	16	40,0%	7	17,5%
	III	20	50,0%	29	72,5%
	IV	4	10,0%	3	7,5%
Aortenklappenstenose	Ja	40	100,0%	40	100,0%
Aortenklappeninsuffizienz	hochgradig	3	7,5%	0	0,0%
	Keine	12	30,0%	16	40,0%
	leicht	12	30,0%	13	32,5%
	minimal	10	25,0%	7	17,5%
	mittelgradig	3	7,5%	4	10,0%
30-Tages-Status	lebend	39	97,5%	40	100,0%
	verstorben	1	2,5%	0	0,0%
Operative Death	ja	1	2,5%	0	0,0%
	nein	39	97,5%	40	100,0%
Follow UP 31.03.2021	lebend	39	97,5%	39	97,5%
	verstorben	1	2,5%	1	2,5%

Abbildung 22: Deskriptive Darstellung der Basisparameter

Beide Gruppen sind aufgeteilt auf je 65% (26/40) Männer und 35% (14/40) Frauen. Grund für diese Verteilung ist, dass in dem untersuchten Zeitraum mehr Männer als Frauen operiert wurden. In der Avalus™ Gruppe fallen 35% (14/40) der Patientinnen und Patienten in die Gruppe der Diabetiker, in der Magna Ease™ Gruppe 25%

(10/40). Es finden sich keine Dialyse-Patientinnen und Patienten im untersuchten Kollektiv. Ungefähr 10% aller Menschen beider Gruppen leiden zusätzlich an einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (3/40 bei Magna Ease™, 5/40 bei Avalus™). Je 17,5% (7/40) pro Gruppe sind Raucher.

Die Einteilung in CCS Klassen beschreibt die Stadieneinteilung der Canadian Cardiovascular Society hinsichtlich Angina pectoris. Mit 57,5% (23/40) sind die meisten Patientinnen und Patienten in der Magna Ease™ Gruppe der CCS Klasse 2 zugeordnet. Mit je 45% (18/40) sind in der Gruppe der Avalus™ Patientinnen und Patienten die meisten Personen den CCS Klassen 2 und 3 zugeordnet. Die Einteilung in NYHA Stadien beschreibt, wie oben näher beschreiben, die Stadieneinteilung von herzinsuffizienten Patientinnen und Patienten bezüglich der Dyspnoe. Mit 50% (20/40) sind in der Magna Ease™ Gruppe die Hälfte der Patientinnen und Patienten dem NYHA Stadium III zugeordnet. 72,5% (29/40) der Personen in der Avalus™ Gruppe sind ebenfalls dem NYHA Stadium III zugeordnet, womit der Großteil beider Gruppen in dieses NYHA Stadium fällt. Bei einigen Patientinnen und Patienten liegt ein kombiniertes Vitium mit einer Kombination aus Aortenklappenstenose und Aortenklappeninsuffizienz vor, die Häufigkeitsverteilung kann aus obiger Grafik entnommen werden. Die 30-Tages-Mortalität beläuft sich in der Magna Ease Gruppe auf 2,5% (1/40), während sie in der Avalus Gruppe 0% beträgt. Man spricht hier von „operative death“, womit Todesfälle innerhalb von 30 Tagen nach einer Operation unabhängig von der genauen Todesursache bezeichnet werden. Im Follow-Up ergibt sich mit je 2,5% (1/40) ein Todesfall pro Gruppe. In der Magna Ease™ Gruppe trat dieser Todesfall innerhalb der ersten 30 Tage ein. In der Avalus™ Gruppe kam es erst nach 35 Tagen zu einem Todesfall, sodass in dieser Gruppe kein operative death festzustellen war.

		Implantat			
		Magna Ease		Avalus	
		n	%	n	%
Implantat Größe (mm)	19	3	7,5%	1	2,5%
	21	14	35,0%	15	37,5%
	23	21	52,5%	14	35,0%
	25	2	5,0%	8	20,0%
	27	0	0,0%	2	5,0%

Abbildung 23: Verteilung der verwendeten Prothesengrößen

In der Abbildung 23 ist zu sehen, wie oft die jeweiligen Implantat-Größen verwendet wurden. Mit 52,5% wurde in der Gruppe der Magna Ease™ Patientinnen und Patienten am häufigsten die Größe 23 mm verwendet. Fünfzehn Patientinnen und Patienten in der Avalus™ Gruppe, somit 37,5%, erhielten ein Implantat mit der Größe 15 mm, was hier die am Häufigsten verwendete Implantat-Größe war.

4.2 Deskriptive Statistik der Hauptzielgrößen

	Magna Ease							Implantat			Avalus				
	M	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	M	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	
Alter	65	6	42	62	66	69	73	73	6	62	68	74	77	84	
Log. EuroSCORE	7,6	11	1,5	2,6	3,7	8,1	61,9	7,2	4,7	2,1	3,1	5,9	9,4	20,4	
EuroSCORE II	3,6	7,5	,6	1,0	1,3	2,3	44,0	2,3	2,1	,8	1,1	1,7	2,9	12,2	
BMI	28	7	17	25	27	31	49	30	6	19	26	29	32	51	
EF präoperativ (%)	55	11	15	50	56	60	69	55	8	30	50	55	60	70	
EF postoperativ (%)	55	8	35	50	55	60	66	56	5	45	50	55	60	65	
AV Pmax präoperativ	70	22	23	55	68	85	110	81	24	19	65	81	103	127	
AV Pmean präoperativ	47	15	16	39	46	52	83	51	16	9	40	48	62	85	
AV Pmax postoperativ	27	11	11	18	27	34	50	23	9	9	19	21	26	45	
AV Pmean postoperativ	17	7	7	11	17	23	34	14	6	6	11	14	16	30	
Aorten – Klemmzeit (min)	76	21	47	64	72	79	154	80	20	43	66	77	85	123	

Abbildung 24: Deskriptive Statistik der Hauptzielgrößen

Das mittlere Alter in der Gruppe der Magna Ease™ Patientinnen und Patienten liegt bei 65 Jahren (SD ±6), der Median in dieser Gruppe liegt bei 66. In der Gruppe der Avalus™ Patientinnen und Patienten beträgt das mittlere Alter 73 Jahre (SD±6), der Median liegt bei 74. Unter Berücksichtigung des logistischen EuroSCORE™ ergibt sich in der Magna Ease™ Gruppe ein mittleres Letalitätsrisiko von 7,6% (SD±11) sowie 7,2% (SD±4,7) in der Avalus™ Gruppe. Der mittlere BMI in der Magna Ease™ Gruppe liegt bei 28 (SD±7), jener in der Avalus™ Gruppe bei 30 (SD±6). Der Mittelwert der EF präoperativ liegt in der Magna Ease™ Gruppe bei 55% (SD±11). Ebenfalls bei 55% (SD±8) liegt die mittlere präoperative EF in der Avalus™ Gruppe, jedoch mit unterschiedlicher Standardabweichung. Postoperativ beträgt die EF im Mittel 55% (SD±8) in der Magna Ease™ Gruppe, sowie 56% (SD±5) in der Avalus™ Gruppe. Die mittlere Aortenklammzeit in Minuten beläuft sich in der Magna Ease™ Gruppe auf 76 Minuten (SD±21), in der Avalus™ Gruppe auf 80 Minuten (SD±20).

4.2.1 Einzelergebnisse Medtronic Avalor™

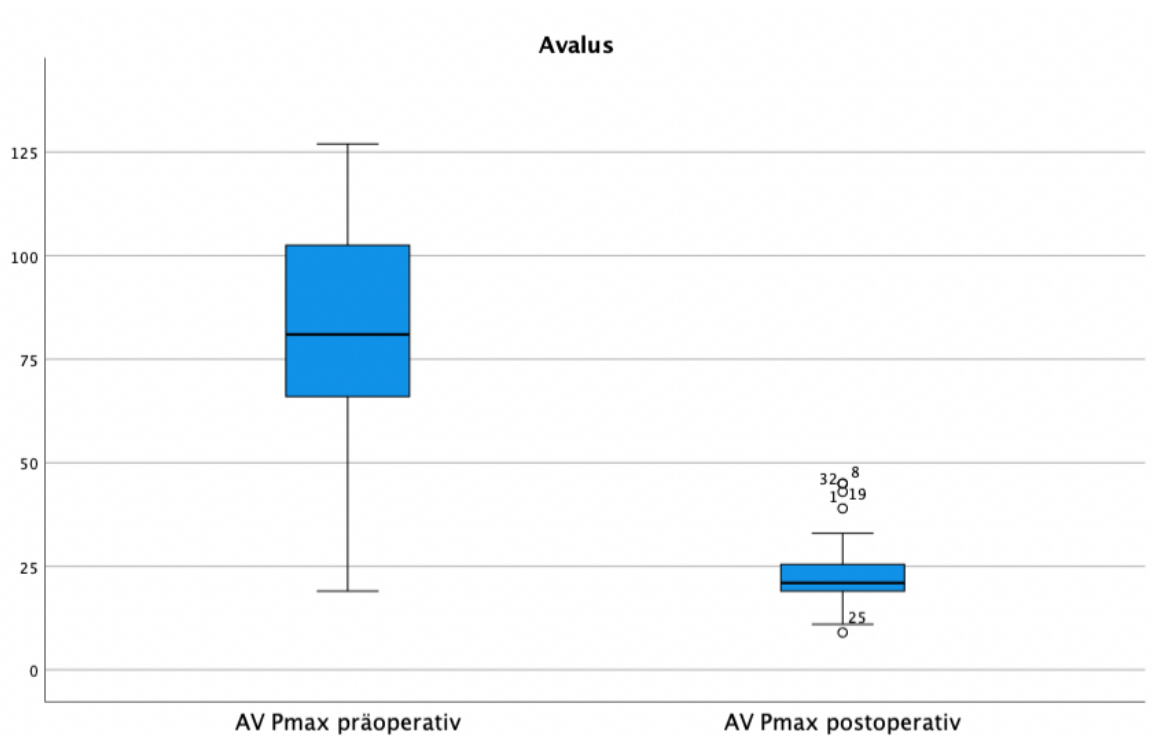


Abbildung 25: Transvalvulärer maximaler Druckgradient der Avalor™ Gruppe präoperativ vs. Postoperativ

In der Gruppe der Avalor™ Patientinnen und Patienten liegt der P_{\max} präoperativ im Mittel bei 81 mmHg ($SD \pm 24$). Der Median liegt bei 81 mmHg und der maximal gemessene Wert bei 127 mmHg. Postoperativ liegt der mittlere P_{\max} bei 23 mmHg ($SD \pm 9$), der Median bei 21 mmHg und der maximal gemessene Wert bei 45 mmHg.

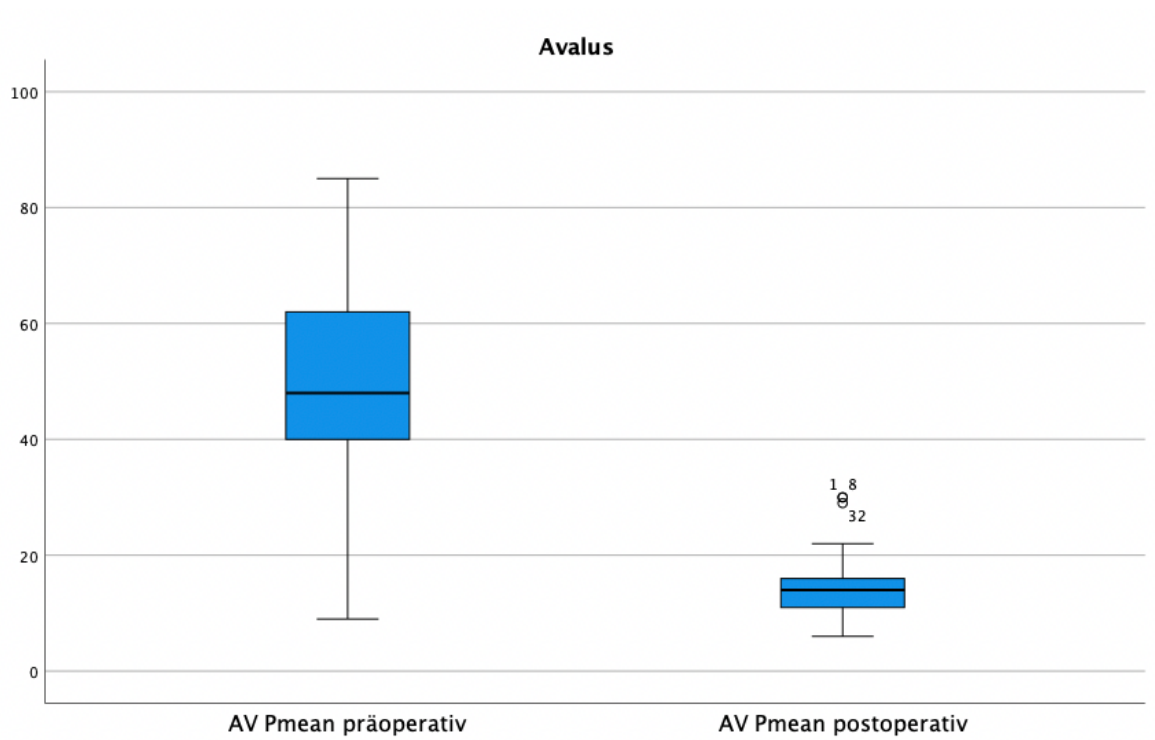


Abbildung 26: Transvalvulärer mittlerer Druckgradient der Avalus™ Gruppe präoperativ vs. postoperativ

Der präoperative P_{mean} liegt in der Gruppe der Avalus™ Patientinnen und Patienten im Mittel bei 51 mmHg ($SD \pm 16$). Der Median liegt bei 48 mmHg und der maximal gemessene Wert bei 85 mmHg. Postoperativ liegt der mittlere P_{mean} bei 14 mmHg ($SD \pm 6$), der Median bei 14 mmHg und der maximal gemessene Wert bei 30 mmHg.

4.2.2 Einzelergebnisse Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease™

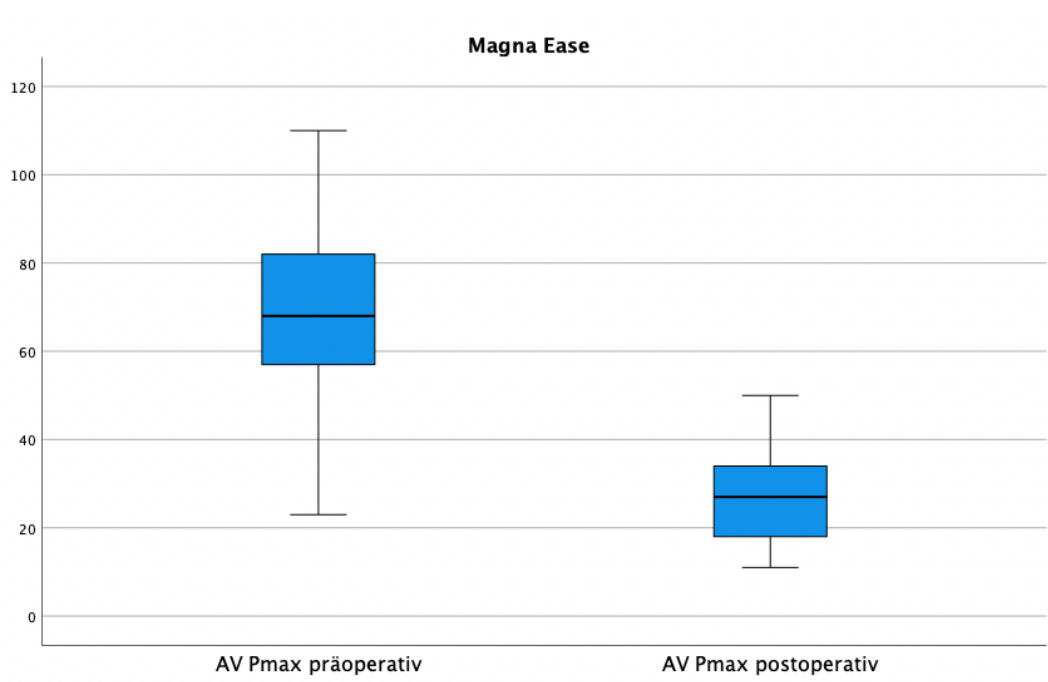


Abbildung 27: Transvalvulärer maximaler Druckgradient der Magna Ease™ Gruppe präoperativ vs. postoperativ

In der Gruppe der Magna Ease™ Patientinnen und Patienten liegt der P_{\max} präoperativ im Mittel bei 70 mmHg ($SD \pm 22$). Der Median liegt bei 68 mmHg und der maximal gemessene Wert bei 110 mmHg. Postoperativ liegt der mittlere P_{\max} bei 27 mmHg ($SD \pm 11$), der Median bei 27 mmHg und der maximal gemessene Wert bei 50 mmHg.

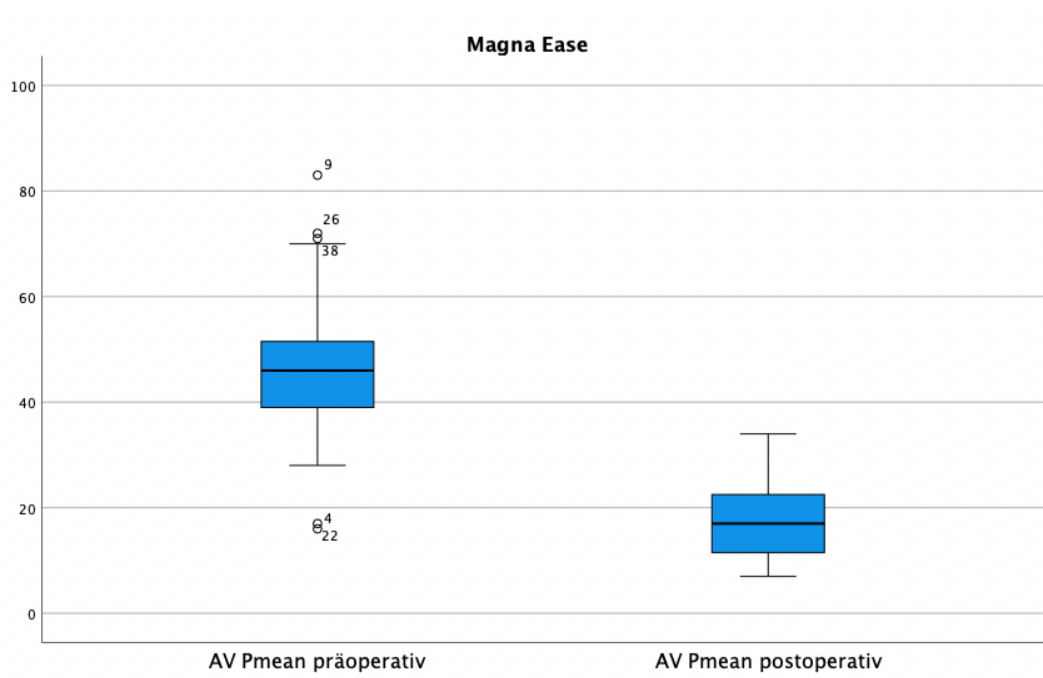


Abbildung 28: Transvalvulärer mittlerer Druckgradient der Magna Ease™ Gruppe präoperativ vs. postoperativ

Der präoperative P_{mean} liegt in der Gruppe der Magna Ease™ Patientinnen und Patienten im Mittel bei 47 mmHg ($SD \pm 15$). Der Median liegt bei 46 mmHg und der maximal gemessene Wert bei 83 mmHg. Postoperativ liegt der mittlere P_{mean} bei 17 mmHg ($SD \pm 7$), der Median bei 17 mmHg und der maximal gemessene Wert bei 34 mmHg.

4.3 Graphische Gegenüberstellung der Hauptzielgrößen beider Gruppen im direkten Vergleich

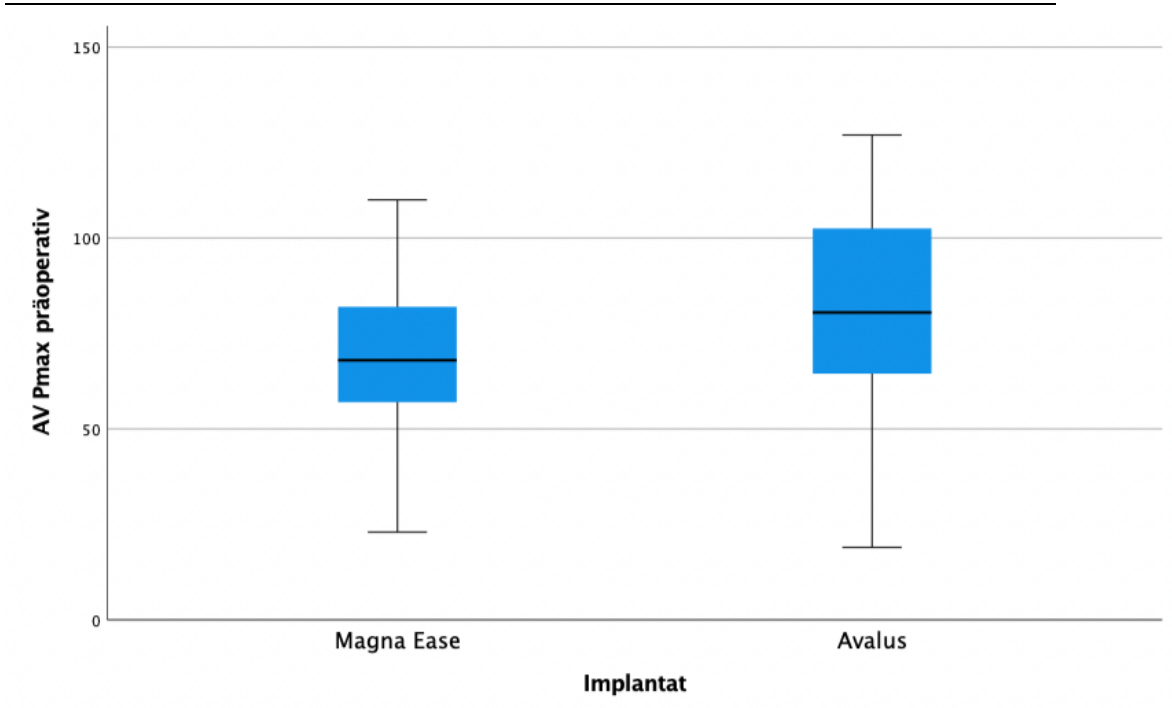


Abbildung 29: P_{max} präoperativ Magna Ease™ vs. Avalor™

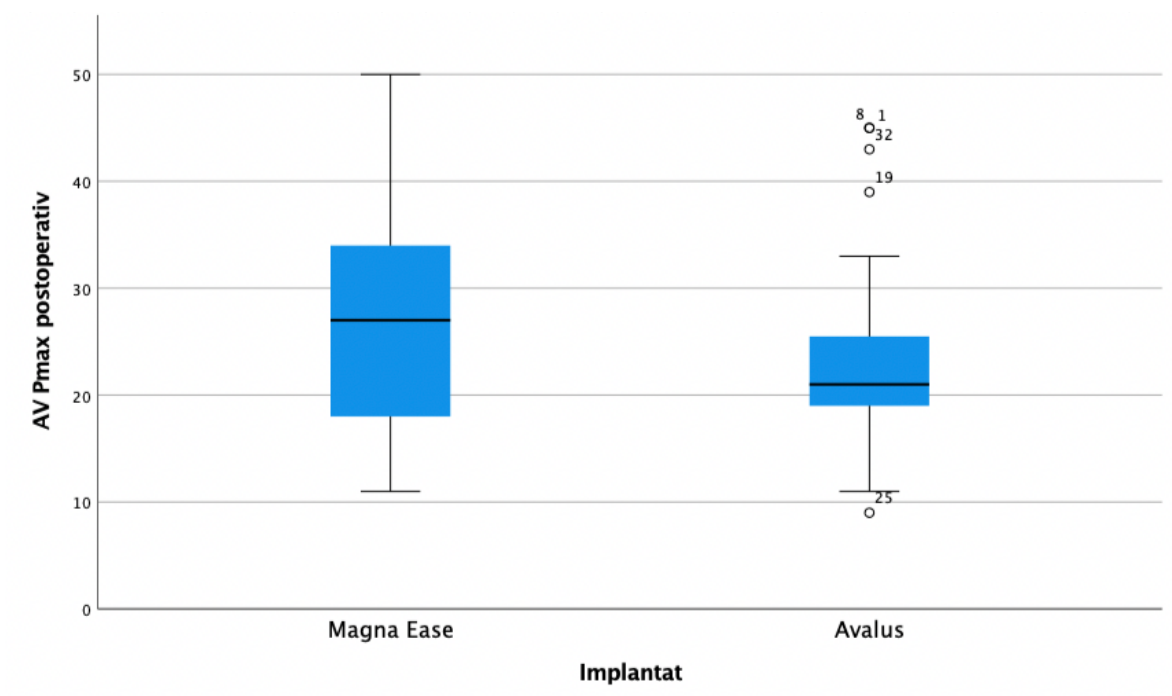


Abbildung 30: P_{max} postoperativ Magna Ease™ vs. Avalor™

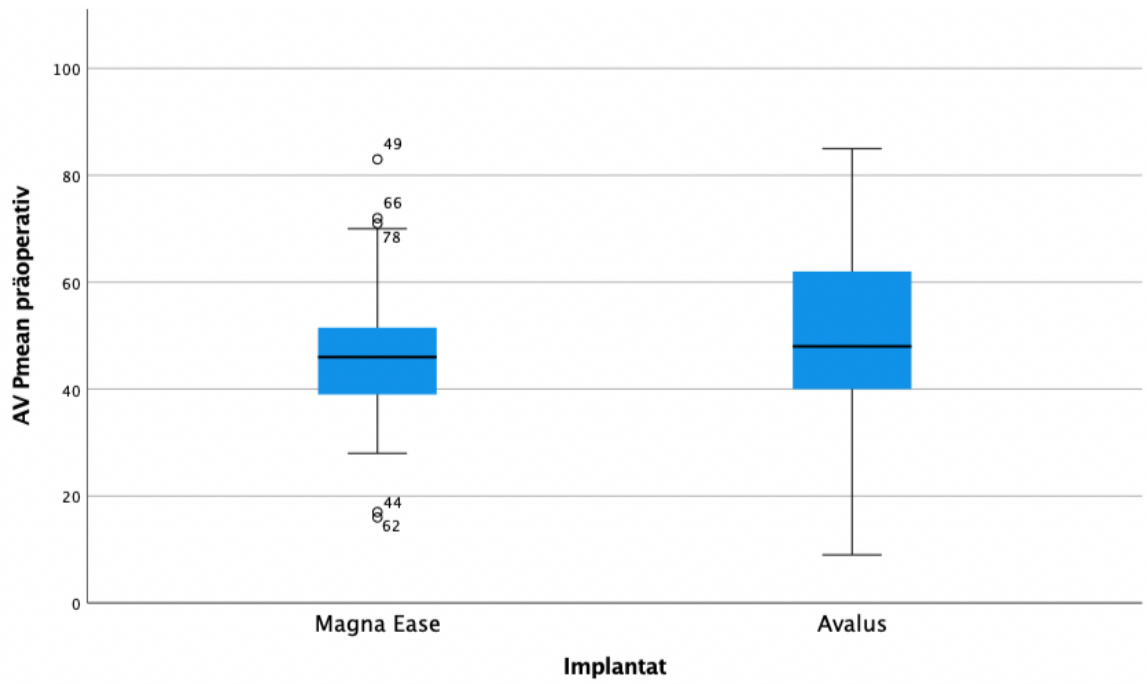


Abbildung 31: P_{mean} präoperativ Magna Ease™ vs. AvaluS™

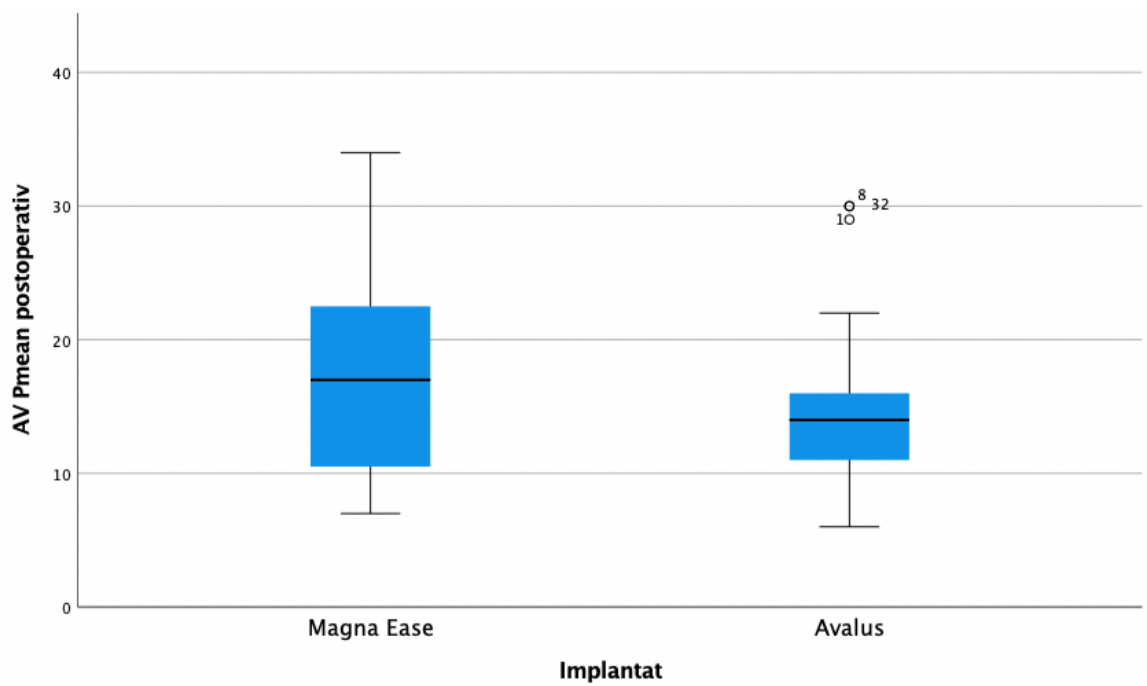


Abbildung 32: P_{mean} präoperativ Magna Ease™ vs. AvaluS™

4.4 Berechnung des Unterschiedes der prä- und postoperativen Gradienten

Gruppenstatistiken					
	Implantat	N	Mittelwert	Std.- Abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Delta AV pmean	Magna	39	29,5385	15,12204	2,42146
	Avalus	39	36,7436	16,26543	2,60455
Delta AV pmax	Magna	39	42,7436	22,33326	3,57618
	Avalus	39	58,2564	23,70290	3,79550

Abbildung 33: ΔP_{mean} und ΔP_{max} im Vergleich

ΔP_{max} beträgt in der Magna Ease™ Gruppe im Mittel 42,74 mmHg (SD±22,3), in der Avalus™ Gruppe 58,26 mmHg (SD±23,7). ΔP_{mean} beträgt in der Magna Ease™ Gruppe im Mittel 29,54 mmHg (SD±15,1), in der Avalus™ Gruppe 36,74 mmHg (SD±16,3). Δ beschreibt hier den Unterschied der prä- und postoperativen Werte und wurde für beide Gruppen wie folgt ausgerechnet:

$$p_{\text{max präoperativ}} - p_{\text{max postoperativ}}$$

$$p_{\text{mean präoperativ}} - p_{\text{mean postoperativ}}$$

Die Anzahl der hierfür einbezogenen Personen liegt bei n=39 je Gruppe, da in jeder Gruppe bei einer Person keine Druckgradienten in den Untersucherprotokollen dokumentiert wurden.

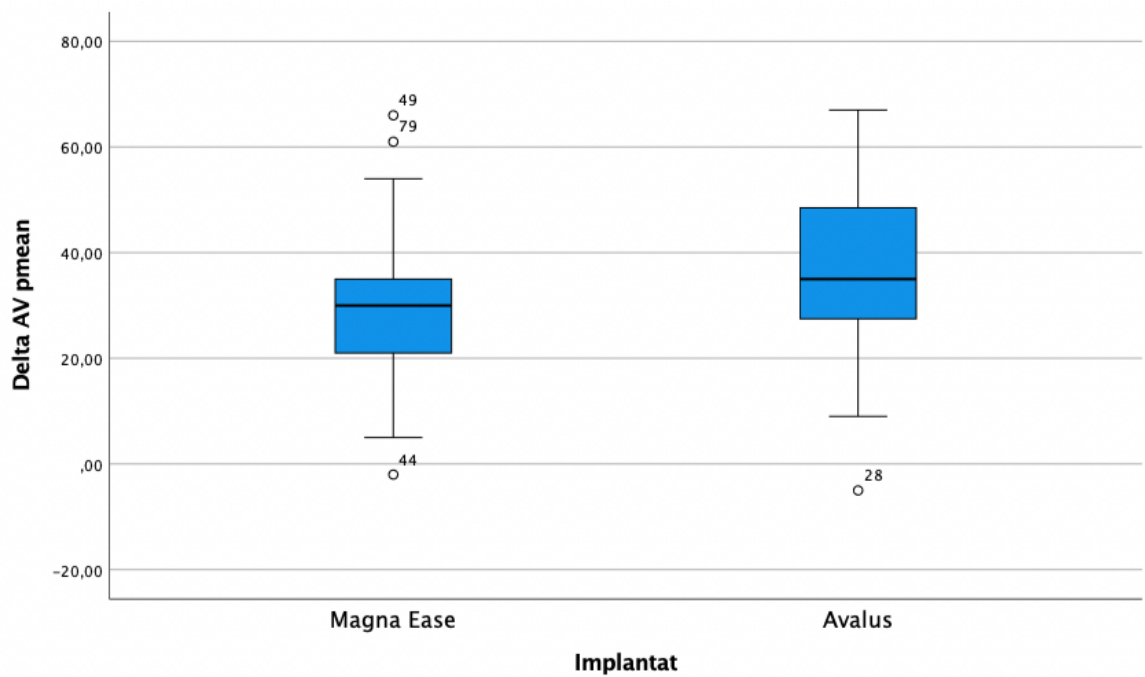


Abbildung 34: ΔP_{mean} Magna EaseTM vs. AvaluTM

Bei einem p-Wert von 0,046 liegt in dieser Gegenüberstellung ein statistisch signifikanter Unterschied vor.

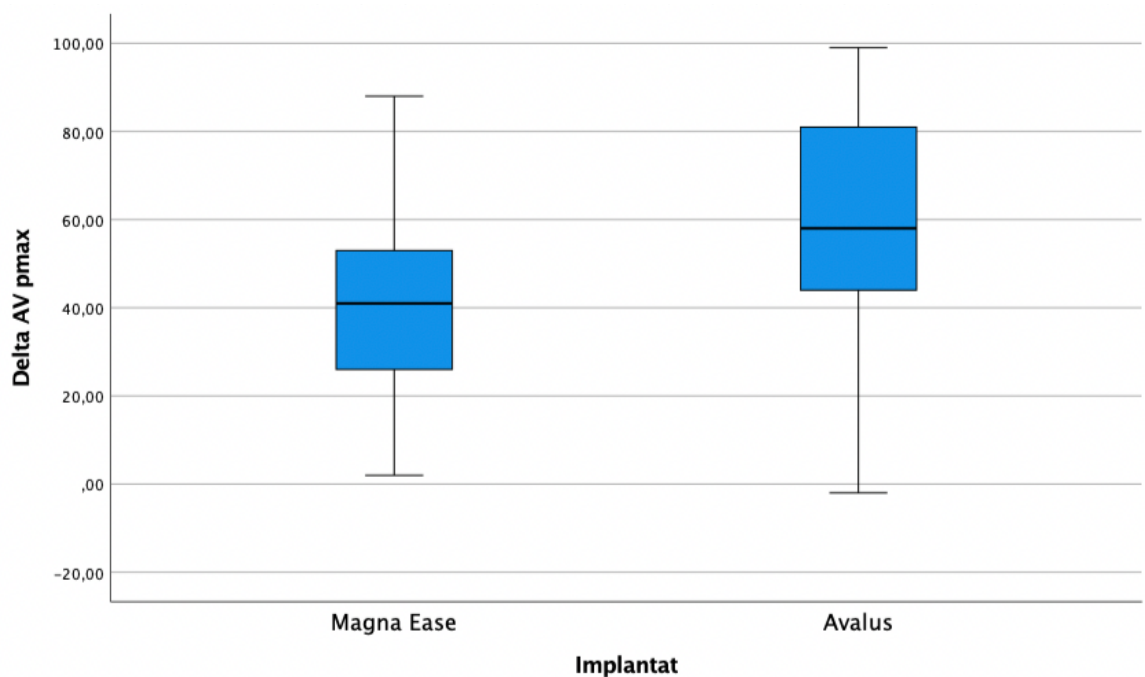


Abbildung 35: ΔP_{max} Magna EaseTM vs. AvaluTM

Bei einem p-Wert von 0,004 liegt in dieser Gegenüberstellung ein statistisch signifikanter Unterschied vor.

4.5 Test auf Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk Test

Tests auf Normalverteilung							
	Implantat	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
Delta AV pmean	Magna	,155	39	,019	,969	39	,355
	Avalus	,089	39	,200*	,970	39	,385
Delta AV pmax	Magna	,085	39	,200*	,966	39	,280
	Avalus	,103	39	,200*	,971	39	,411

*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Abbildung 36: Test auf Normalerteilung mittels Shapiro-Wilk Test

Bei einer Signifikanz von $>0,05$ in allen Gruppen kann angenommen werden, dass die Daten aller Gruppen hier normalverteilt sind.

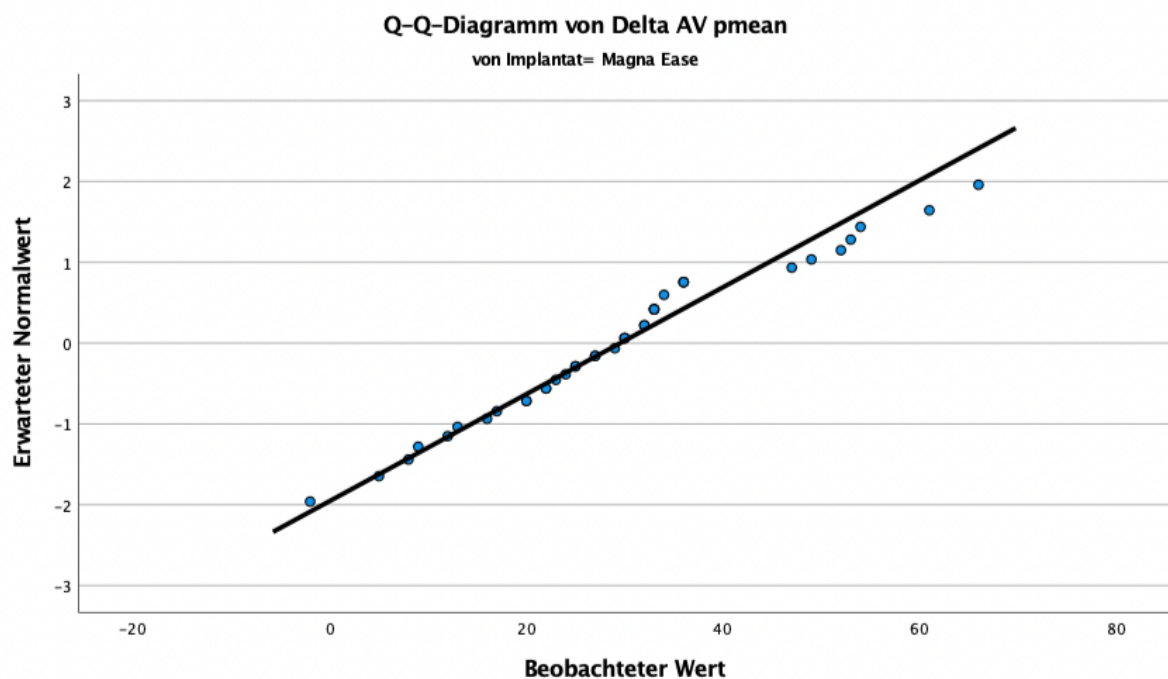


Abbildung 37: Q-Q-Diagramm von ΔP_{mean} der Magna EaseTM Gruppe

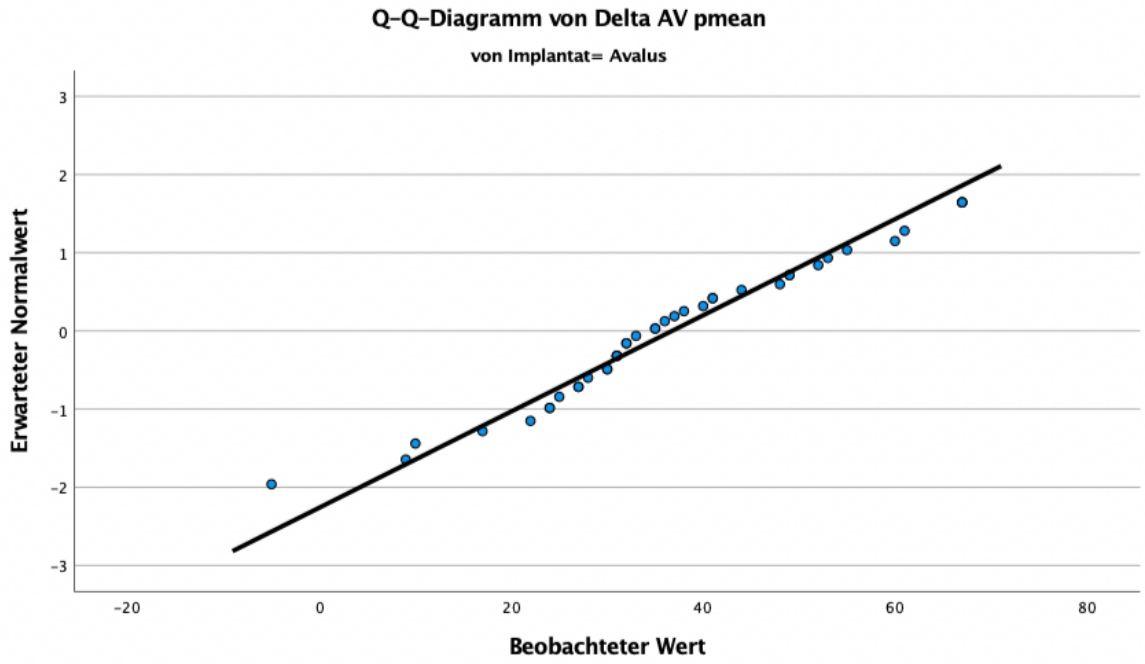


Abbildung 38: Q-Q-Diagramm von ΔP_{mean} der Avalor™ Gruppe

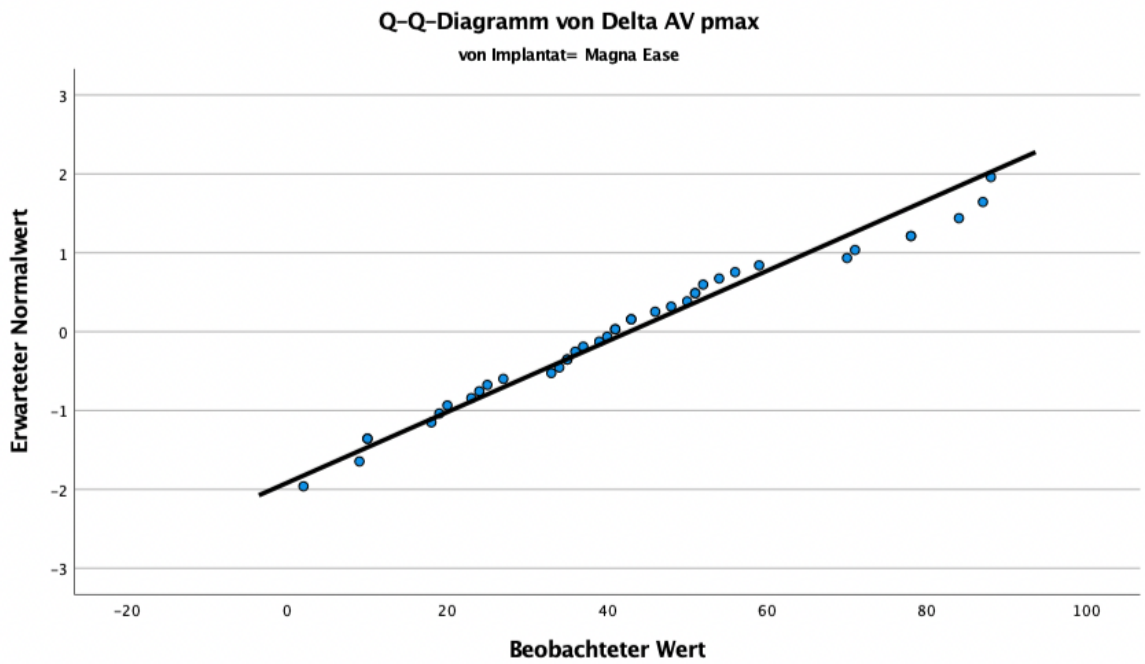


Abbildung 39: Q-Q-Diagramm von ΔP_{max} der Magna Ease™ Gruppe

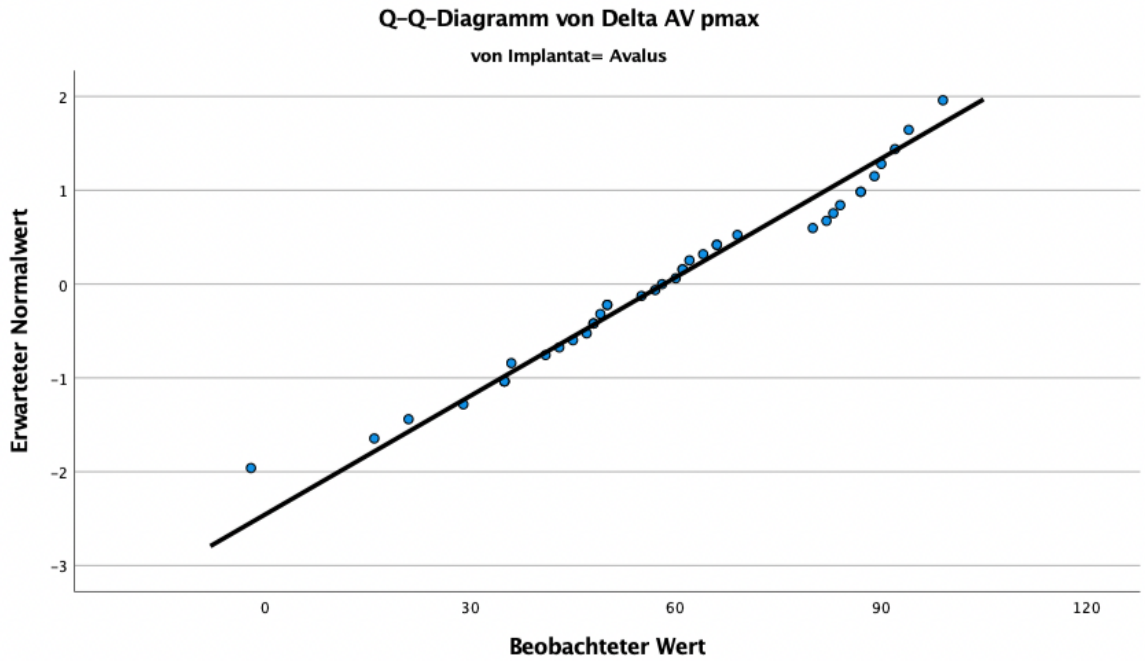


Abbildung 40: Q-Q-Diagramm von ΔP_{max} der AvaluTM Gruppe

Da sich in allen Q-Q Diagrammen die Ausprägungen dicht an den Geraden ausrichten, geht man von einer Normalverteilung aller Daten aus.

4.6 T-Test für Mittelwertgleichheit

		Test bei unabhängigen Stichproben				t-Test für die Mittelwertgleichheit				95% Konfidenzintervall der Differenz	
		Levene-Test der Varianzgleichheit				Signifikanz		Mittlere Differenz	Differenz für Standardfehler	Unterer Wert	Oberer Wert
		F	Sig.	T	df	Einsseitiges p	Zweiseitiges p				
Delta AV pmean	Varianzen sind gleich	,320	,573	-2,026	76	,023	,046	-7,20513	3,55629	-14,28809	-,12217
	Varianzen sind nicht gleich			-2,026	75,600	,023	,046	-7,20513	3,55629	-14,28870	-,12156
Delta AV pmax	Varianzen sind gleich	,234	,630	-2,975	76	,002	,004	-15,51282	5,21487	-25,89914	-5,12650
	Varianzen sind nicht gleich			-2,975	75,732	,002	,004	-15,51282	5,21487	-25,89974	-5,12590

Abbildung 41: T-Test für Mittelwertgleichheit

Bei der Durchführung des T-Tests für die Mittelwertgleichheit ergibt sich in beiden Gruppen ein p-Wert von <0.05 , sodass ein statistisch signifikanter Unterschied angenommen werden kann. Für die bearbeitete Fragestellung wird das zweiseitige p verwendet, da es sich um eine ungerichtete Hypothese handelt und lediglich untersucht wird, ob ein Unterschied zwischen den Klappen besteht. Demnach muss in Bezug auf die ursprüngliche Fragestellung die Null-Hypothese verworfen werden. Es gilt die Alternativhypothese.

5 Diskussion

Während die Indikationskriterien zur Implantation einer Klappenprothese klar definiert sind, gibt es keine eindeutige Entscheidungsgrundlage für die Wahl der Prothesenart. Die Auswahl wird stattdessen individuell von der Chirurgin beziehungsweise dem Chirurgen getroffen. Nach Empfehlungen der Leitlinien sollen all jene Patientinnen und Patienten einem Aortenklappenersatz unterzogen werden, die an einer symptomatischen AST leiden, sofern sie operationstauglich sind. Wichtige Parameter zur Evaluierung der Situation sind dabei der mittlere Klappengradient und die EF. Bei einem mittleren Gradienten über 40 mmHg ist eine Operation unabhängig von der EF indiziert. Anders gestaltet sich die Situation bei Patientinnen und Patienten, deren EF < 40% liegt. Besteht zusätzlich ein mittlerer Druckgradient von <40 mmHg und eine AVA von < 1 cm², so spricht man von einer low-flow low-gradient Aortenklappenstenose. In solchen Fällen sollte in Zusammenschau der klinischen Gesamtsituation unter Einbezug von Faktoren wie Komorbiditäten, Ausmaß der Klappenkalzifizierung, koexistenter KHK sowie Operationstauglichkeit eine individuelle Entscheidung getroffen werden. Zusätzlich gibt es Patientinnen und Patienten, deren EF bei Vorliegen einer low-flow low-gradient Aortenklappenstenose im Normbereich liegt, was das Stellen einer Operationsindikation umso schwieriger macht. In diesem Fall soll eine Operation nur dann geplant werden, wenn die Person eine dementsprechende Klinik vorweist. Patientinnen und Patienten, die an einer schweren Aortenklappenstenose leiden, jedoch völlig asymptomatisch sind, sollen nur bei niedrigem Operationsrisiko für eine Operation vorgesehen werden. (vgl. [30])

Nachdem die Entscheidung für einen operativen Aortenklappenersatz gefallen ist, geht es um die Wahl der am meisten geeigneten Klappe. Initial gilt es zu entscheiden, ob eine mechanische oder eine biologische Klappe zum Einsatz kommen soll. Hierfür muss evaluiert werden, was eine lebenslange Antikoagulation für den Menschen bedeuten würde. Individuelle Lebensweise und Wünsche der Patientinnen und Patienten sind weitere Faktoren, die die Entscheidungsfindung beeinflussen. (vgl. [31])

In einer Studie von Sabik et al wurden die Ergebnisse einer 1-Jahres Untersuchung verschiedener Fragestellungen in Bezug auf die Avalus™ Bioprothese veröffentlicht (24). Die Studie wurde multizentrisch an 19 Standorten in den USA, 13 Standorten in Europa sowie 4 Standorten in Kanada durchgeführt. Darin wird hervorgehoben, dass die Prothese eine niedrige Gesamtmortalität sowie geringe klappenbezogene Nebenwirkungen aufweise. Die Avalus™ Bioprothese weise ein ausgezeichnetes Sicherheitsprofil, günstige klinische Ergebnisse sowie eine gute Hämodynamik im ersten Jahr nach Implantation auf. Im Follow-up konnte gezeigt werden, dass bei 577 Patientinnen und Patienten im ersten postoperativen Jahr in 96.4% kein Todesfall und in 99.7% kein Klappen-assoziiertes Todesfall auftrat. Untersucht wurde auch, ob es etwaige Verbesserungen in der NYHA Klassifikation gab. Dabei kam es zu einem Anstieg jener Patientinnen und Patienten mit NYHA Klasse I von 10.8% auf 73.7%, bei einer gleichzeitigen Reduktion der Patientinnen und Patienten in den NYHA Klassen II, III und IV. Die Hämodynamik zeigte ebenfalls bessere Resultate nach Implantation der Bioprothese. Der mittlere transvalvuläre Druckgradient reduzierte sich innerhalb eines Jahres ab Operationsdatum von 42.7 ± 16.5 auf 12.5 ± 4.4 mmHg, während sich der maximale Druckgradient über der Prothese nach 30 Tagen postoperativ bei 23.9 ± 8.4 mmHg sowie nach einem Jahr bei 23.2 ± 7.8 mmHg stabilisierte. (vgl. [24])

Auch in Bezug auf die in dieser Arbeit untersuchte Fragestellung erzielt die Avalus™ Bioprothese anhand unserer Daten bessere Ergebnisse im direkten Vergleich mit der Magna Ease™ Prothese. Vor allem hinsichtlich der untersuchten Hauptzielgröße zeigt die Prothese der Firma Medtronic in unserer Untersuchung einen deutlichen Vorteil gegenüber der Magna Ease™ Prothese. Nachdem in der Bearbeitung dieser Fragestellung die Alternativhypothese angenommen wird, sprechen wir von einem statistisch signifikanten Unterschied in der Änderung des Druckgradienten beider Gruppen im Vergleich. Die Änderung des Druckgradienten (Δ) bezieht sich auf die Messung des transvalvulären Druckgradienten über der Klappe prä- und postoperativ, wobei jeweils sowohl der mittlere als auch der maximale Druckgradient erhoben wurden. Mit einer mittleren Änderung des maximalen Druckgradienten (ΔP_{\max}) von $42,74$ mmHg ($SD \pm 22,3$) liegt die Magna Ease™ Gruppe deutlich unter dem Ergebnis der Avalus™ Gruppe, in der eine mittlere Änderung des maximalen

Druckgradienten (ΔP_{\max}) von 58,26 mmHg (SD \pm 23,7) erreicht wurde. Die mittlere Änderung des mittleren Druckgradienten (ΔP_{mean}) liegt in der Avalor™ Gruppe bei 36,73 mmHg (SD \pm 16,3), während diese in der Magna Ease™ Gruppe bei 29,54 mmHg liegt (SD \pm 15,12). Der mittlere transprothetische Druckgradient (P_{mean}) lag postoperativ in der Magna Ease™ Gruppe bei 17 mmHg (SD \pm 7). Im Vergleich dazu lag dieser in der Avalor™ Gruppe bei 14 mmHg (SD \pm 6). Diese Gegenüberstellung zeigt, dass die Änderung des maximalen sowie des mittleren Druckgradienten anhand unserer Daten in der Avalor™ Gruppe deutlich größer ist als in der Magna Ease™ Gruppe. Somit kann argumentiert werden, dass die Avalor™ Prothese der Magna Ease™ Prothese in der von uns durchgeführten Studie hinsichtlich hämodynamischer Eigenschaften überlegen ist, da sich der Druckgradient nach Prothesenimplantation in stärkerem Ausmaß verringert hat.

Die EF lag in der von uns durchgeführten retrospektiven Analyse präoperativ in der Gruppe der Magna Ease™ Patientinnen und Patienten im Mittel bei 55% (SD \pm 11) und in der Gruppe der Avalor™ Patientinnen und Patienten bei 55% (SD \pm 8), womit die Ausgangssituation in beiden Gruppen sehr ähnlich war. Postoperativ ergab sich in der Magna Ease™ Gruppe eine mittlere EF von 55% (SD \pm 8) sowie eine mittlere EF von 56% (SD \pm 5) in der Avalor™ Gruppe. Diese Gegenüberstellung zeigt, dass keine der beiden Klappen einen signifikanten Unterschied in der EF erzielen konnte. Limitation dieser Fragestellung ist der Sachverhalt, dass echokardiographisch ermittelte Daten stark untersucherabhängig sind.

Gute Ergebnisse konnten mit der Magna Ease™ Prothese in einer klinischen Arbeit durch Fiegl et al erreicht werden (32). Hier ergab sich bei einer Fallzahl von 47 Patientinnen und Patienten ein Jahr postoperativ ein mittlerer transvalvulärer Druckgradient von 12.86 mmHg (SD \pm 3.80). Das erste Follow-up erfolgte 10 Tage nach der Operation, wo bei insgesamt 50 Patientinnen und Patienten ein mittlerer transprothetischer Gradient von 12.11 mmHg (SD \pm 3.80) ermittelt werden konnte. Dieses Ergebnis lässt sich in Anbetracht der Fallzahl gut mit den hier vorliegenden Ergebnissen vergleichen, wo der mittlere transvalvuläre Druckgradient in der Magna Ease™ Gruppe postoperativ bei 17 mmHg (SD \pm 7) lag. Der Vergleich erfolgte in der herangezogenen Studie jedoch nicht mit der Avalor™ Prothese, sondern mit der St.

Jude Medical Trifecta™. Im direkten Vergleich der hämodynamischen Eigenschaften war die Trifecta™-Prothese in dieser Studie der Magna Ease™ Prothese überlegen. Es zeigten sich in der Gruppe der Personen mit Trifecta™ Prothese stets niedrigere Werte des mittleren transvalvulären Druckgradienten in den Follow-up Untersuchungen. (vgl. [32])

Zu einem ähnlichen Outcome kam es in einer Studie von Tadokoro et al, in der es um den Vergleich von Magna™ Bioprothesen mit der Trifecta™ Prothese geht (34). Die Besonderheit der Studie liegt darin, dass es fokussiert um japanische Patientinnen und Patienten geht. Japanische Patientinnen und Patienten benötigen aufgrund der Konstitution im Allgemeinen kleinere Prothesen als westliche Patientinnen und Patienten. Das legt den Fokus auf Bioprothesen, die aufgrund ihres Designs gewisse Vorteile, wie zum Beispiel eine große EOA versprechen. Bezüglich der EOA schnitt die Trifecta™ Prothese in echokardiographischen Untersuchungen besser ab, was vermutlich an der Anbringung der Klappensegel liegt. Während bei der Trifecta™ Prothese die Klappensegel an der Außenseite des Nahtringes angebracht sind, sind sie bei Magna™ Prothesen an der Innenseite des Nahtringes angebracht. In Bezug auf die Hämodynamik zeigten sich zum Zeitpunkt der Entlassung in Patientinnen und Patienten mit Trifecta™ Bioprothese bei einem mittleren transprothetischen Druckgradienten von 9.0 mmHg (SD± 3.1) statistisch signifikant niedrigere Werte als bei jenen, die entweder eine Magna™ oder eine Magna Ease™ Prothese erhalten haben. Bei Letzteren bewegte sich der mittlere transvalvuläre Druckgradient in einem Bereich von 13.8 mmHg (SD± 4.8). Hervorgehoben wird, dass sich der signifikante Unterschied vor allem postoperativ manifestierte, danach kam es jedoch zu einer Annäherung der Druckwerte beider Gruppen. (vgl. [34])

In einer weiteren Publikation von Tadokoro et al. wurde eine Vergleichsuntersuchung der Magna™ Prothese mit der Avalor™ Prothese an insgesamt 468 japanischen Patientinnen und Patienten durchgeführt (35). Von diesem Kollektiv erhielten 87 Patientinnen und Patienten eine Avalor™ Bioprothese und 387 eine Magna™ Bioprothese. Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass sich in Hinblick auf den mittleren transvalvulären Druckgradienten eine Woche sowie ein Jahr postoperativ keine signifikanten Unterschiede ergaben. Zusätzlich wurden die beiden Klappenprothesen bezüglich der Operationsdauer verglichen, wobei erkannt wurde,

dass die Operationszeit bei Implantation einer AvalorTM Bioprothese signifikant kürzer war. Keinen signifikanten Unterschied ergaben jedoch die Vergleiche von Bypass-Zeit und Aorten–Klemmzeit. (vgl. [35])

Die untersuchten Aorten-Klemmzeiten unserer retrospektiven Analyse unterscheiden sich nur minimal zwischen den beiden Gruppen. In der Gruppe der Magna EaseTM Patientinnen und Patienten wurde eine mittlere Aorten–Klemmzeit von 76 Minuten (SD±21) dokumentiert, während in der Vergleichsgruppe eine Aorten-Klemmzeit von 80 Minuten (SD±20) erfasst wurde. Diesbezüglich konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Die Limitationen der von uns erarbeiteten Fragestellung liegen ganz klar in der niedrigen Fallzahl, dem retrospektiven Studiendesign sowie im Mangel von Echokardiographie-Daten für das Follow-up des Stichtages 31.03.2021. So wurde für das Follow-up lediglich überprüft, ob die Personen an jenem Stichtag lebend oder verstorben sind. Je eine Person aus beiden Gruppen war am Stichtag für das Follow-up verstorben. Eine Person in der Gruppe der Magna EaseTM Patientinnen und Patienten starb innerhalb der ersten 30 Tage nach der chirurgischen Intervention, was als „operative death“ bezeichnet wird. In der Vergleichsgruppe gab es in diesem Zeitraum keinen Todesfall.

Das Ziel der von uns durchgeführten Untersuchung lag in der Reevaluierung eines an vielen Häusern bevorzugten Modells für den prothetischen Aortenklappenersatz. Mit den von uns ausgewerteten Daten konnte gezeigt werden, dass die AvalorTM Klappe als neueres Modell eine sehr gute Option zum operativen Klappenersatz darstellt. Anhand der Echokardiographiedaten der 80 gematchten Patientinnen und Patienten konnte in beiden Gruppen eine deutliche Verbesserung des transvalvulären Druckgradienten objektiviert werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Vergleich hinsichtlich der Hauptzielgröße in unserer Untersuchung anhand 80 gematchter Patientinnen und Patienten ein signifikant besseres Ergebnis für die AvalorTM Bioprothese ergibt. Im Vergleich zu den an dieser Stelle bereits diskutierten wissenschaftlichen Publikationen liegt

die Besonderheit hier im direkten Vergleich der Änderung des transprothetischen Druckgradienten zwischen der Magna Ease™ und der Avalor™ Prothese.

Wie jedoch bereits erwähnt, liegen einige Limitationen vor, sodass daraus keine allgemein gültige Aussage gezogen werden kann. Die vorliegende Studie kann als Basis für weiterführende Untersuchungen und Studien in Bezug auf dieses Thema herangezogen werden. Die Entscheidung, welche Prothese zum Einsatz kommt, muss nach wie vor individuell und nach Erfahrungswert der jeweiligen Chirurgin beziehungsweise des jeweiligen Chirurgen getroffen werden. Was jedoch hervor-gehoben werden kann, ist, dass beide von uns untersuchten Bioprothesen eine deutliche Verringerung des transvalvulären Druckgradienten ermöglichen und somit für den Aortenklappenersatz gut geeignet sind.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Anderhuber F, Pera F, Streicher J (2012) Waldeyer – Anatomie des Menschen. 19. Auflage. De Gruyter Verlag [online] <https://www-1degruyter-1com-10011d9cd11e3.han.medu-nigraz.at/document/doi/10.1515/9783110228632/html> [16.02.2021]
- [2] Ziemer G, Haverich A (2010) Herzchirurgie. 3. Ausgabe. Berlin-Heidelberg: Springer Verlag [online] https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-79713-5_2 [16.02.2021]
- [3] via medici (2019) Physiologie. Herz-Kreislauf-System. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG [online] <https://viamedici.thieme.de/lernmodule/physiologie/herzzyklus+phasen+der+herzaktion> [10.04.2019]
- [4] Arastéh K, Baenkler H, Bieber C et. al (2018) Innere Medizin. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- [5] Lapp H, Krakau I (2014: 132) Das Herzkatheterbuch. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- [6] Little, Brown et al (1994: 253-256) The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Massachusetts. [online] <https://empendium.com/mcmtextbook/table/B31.2.19-1>. [14. 04. 2019]
- [7] Baumgartner, Helmut et al (2017) Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging, Volume 18, Issue 3. [online] <https://academic.oup.com/ehjcardio/article/18/3/254/3039326> [25.05.2019]
- [8] Baumgartner, Helmut et al (2017) The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). [online]

- <https://academic.oup.com/DocumentLibrary/EHJ/Supplementary-Data/VHDSection.pdf> [21.05.2019].
- [9] Regitz-Zagrosek, V. et al (2011) ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. [online] <https://academic.oup.com/DocumentLibrary/EHJ/Supplementary-Data/VHDSection.pdf> [21.05.2019].
- [10] Chirurgischer Aortenklappenersatz [online] <http://www.herzzentrum.usz.ch/fachwissen/herzklappenerkrankungen/aortenklappeneingriffe/Seiten/Chirurgische-Aortenklappeneingriffe.aspx> [25.05.2019]
- [11] Daniel, W.G. et al (2007) Pocket-Leitlinien: Klappenvitien im Erwachsenenalter. Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung e.V. [online] https://leitlinien.dgk.org/files/2007_Pocket-Leitlinien_Klappenvitien_im_Erwachsenenalter.pdf [25.05.2019]
- [12] Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease™-Aortenklappe [online] <https://www.edwards.com/de/devices/heart-valves/aortic-pericardial#tabs-0> [26.05.2019]
- [13] Philipp Marx, Wojciech Kowalczyk, Aydin Demircioglu, et al (2018) The Fluid Dynamical Performance of the Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease Prosthesis. BioMed Research International. Article ID 5429594 [online] <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/5429594/> [26.05.2019]
- [14] Zechner P, Weihs W (2014:21) Journal für Kardiologie – Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen. Gablitz: Krause & Pachernegg GmbH. Verlag für Medizin und Wirtschaft. [online] <https://www.kup.at/kup/pdf/12023.pdf> [27.05.2019]

- [15] Wilkeshoff U, Kruck I (2011) Handbuch der Echokardiografie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. [online] https://kardio-cbf.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc11/kardio-cbf/Bilder/Klinik_Funktionslabore/Klinik_Echo_Doppler/Handbuch_der_Echokardiographie_Musterseiten.pdf [27.05.2019]
- [16] Vahl C F, Gruber-Gerardy K F, Meilensteine aus 2500 Jahren Herzgeschichte [online] http://www.unimedizin-mainz.de/fileadmin/kliniken/htg/Dokumente/090928_BroschuereEdwards.pdf [10.07.2019]
- [17] Product Brochure (2018) Medtronic company [online] <https://www.medtronic.com/content/dam/medtronic-com/products/cardiovascular/heart-valves-surgical/avalus-bioprostheses/documents/avalus-bioprostheses-product-brochure.pdf> [12.07.2019]
- [18] Interpretieren der wichtigsten Ergebnisse für Wilcoxon-Test, 1 Stichprobe (2019) Minitab [online] <https://support.minitab.com/de-de/minitab/18/help-and-how-to/statistics/nonparametrics/how-to/1-sample-wilcoxon/interpret-the-results/key-results/> [12.07.2019]
- [19] Mattle, C. Die Aortenstenose, ein wichtiges Krankheitsbild in der Geriatrie [online] <https://www.arztakademie.at/fileadmin/template/main/Geriatrie/Publikationen08-09/Aortenstenose.pdf> [12.07.2019]
- [20] Schiller, W (2014) Risiko-Scores in der Erwachsenen-Herz-Chirurgie. Zeitschrift für Herz-Thorax- und Gefäßchirurgie. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag. [online] https://www.researchgate.net/publication/271795025_Risiko-Scores_in_der_Erwachsenen-Herz-Chirurgie [31.07.2019]
- [21] Böthnig D, Breymann T (2010) Risiko-Scores in der Herzchirurgie. Berlin Heidelberg: Springer Verlag. [online] https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-540-79713-5_2#citeas [31.07.2019]

- [22] Reinboth C (2016) Grundlagen der Statistik: Wie unterscheidet man zwischen Nominal-, Ordinal- und Kardinalskala? [online] <https://wissenschaftsturm.de/grundlagen-der-statistik-wie-unterscheidet-man-zwischen-nominal-ordinal-und-kardinalskala/> [31.07.2019]
- [23] Hämoglobin [online] <https://flexikon.doccheck.com/de/Hämoglobin> [31.07.2019]
- [24] Sabik J et. al (2018) One-year outcomes associated with a novel stented bovine pericardial aortic bioprosthesis. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Volume 156. [online] [https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223\(18\)31033-X/fulltext](https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(18)31033-X/fulltext) [04.08.2019]
- [25] Schünke M et. al (2009) Prometheus LernAtlas – Innere Organe. Hrsg. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme.
- [26] www.amboss.de [online] <https://next.amboss.com/de/article/Zh0Zcf> [17.08.2021]
- [27] EKG & ECHO Training [online] <https://ekgecho.de/thema/ejection-fraction-ef-physiology-measurement-echocardiography/> [23.08.2021]
- [28] Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA (2003) The logistic EuroSCORE. European Heart Journal (2003) May; 24(9): 881-882. [online] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12727160/> [24.08.2021]
- [29] Body-Mass-Index [online] <https://adipositas-gesellschaft.de/bmi/> [24.08.2021]
- [30] Herzklappenerkrankungen (2012) ESC Pocket Guidelines. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie [online] https://leitlinien.dgk.org/files/2014_PLL_Herzklappenerkrankung_Internet.pdf [27.08.2021]

- [31] Management von Herzklappenerkrankungen (2017) ESC/EACTS Pocket Guidelines. European Society of Cardiology, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie [online] [27_2017_pocket_leitlinien_herzklappen.pdf \(dgk.org\)](#) [30.08.2021]
- [32] Fiegl K et al (2015) Matched Comparison of Two Different Biological Prostheses for Complete Supra-annular Aortic Valve Replacement [online] <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0035-1548744.pdf> [31.08.2021]
- [33] Flandorfer (2020) T-Test verstehen und interpretieren [online] <https://www.scribbr.de/statistik/t-test/> [31.08.2021]
- [34] Tadokoro N et al (2018) Trifecta vs. Magna for Aortic Valve Replacement – Differences in Clinical Outcome and Valve Hemodynamics [online] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30224571/> [01.09.2021]
- [35] Tadokoro N et al (2021) Comparison of safety and haemodynamic performance between the AvalorTM stented aortic valve bioprosthesis and MagnaTM valve in Japanese patients [online] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33400197/> [01.09.2021]
- [36] Barorezeptor [online] <https://flexikon.doccheck.com/de/Barorezeptor> [29.09.2021]

7 Anhang

7.1 Genehmigung der Ethikkommission



Medizinische Universität Graz
Ethikkommission

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

FOLGEVOTUM gültig bis 03.07.2022

EK-Nummer: 30-319 ex 17/18
Studientitel: Retrospektiver Vergleich der hämodynamischen Eigenschaften zweier biologischer Klappen am Beispiel der Medtronic 'Avalus' und der Edwards- Carpentier 'MagnaEase'- eine Analyse von 80 gematchten Patienten.
Prüfer: Ao.Univ.-Prof. Dr. med. univ. Igor Knez
Medizinische Universität Graz, Univ.Klinik für Chirurgie,Klin.Abtg.für Herzchirurgie
Sponsor: Med.Uni Graz, Univ. Klinik für Chirurgie
Ansprechpartner: Ao. Univ.-Prof. Dr.med. Igor Knez, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 29
CRO: -
Antragsteller: Med.Uni Graz, Univ.Klinik f. Chirurgie,Klin. Abtg. für Herzchirurgie
Ansprechpartner: Dr. Alissa Florian

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 19.04.2018 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

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

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

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 11.04.2018, begutachtet im 'expedited Review' am 19.04.2018

✓ Cover Letter Anschreiben_Ethikkommission_11.04.2018 1	11.04.2018
✓ Antragsformular ECS	11.04.2018
✓ Originalprotokoll Avalus_Protokoll_retrospektiv 1	10.04.2018
✓ Case Report Form CRF_Avalus_11.04.2018_Version1 1	11.04.2018

Dokumente eingegangen am 19.04.2018 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	13.04.2018
--	------------

Dokumente eingegangen am 31.05.2018 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Cover Letter Stellungnahme zur Bearbeitungsmittlung	31.05.2018
✓ Case Report Form 2	11.04.2018
✓ Sonstiges: Meldung weiterer Mitarbeiter	31.05.2018
✓ Letter of Authorization	31.05.2018

Dokumente eingegangen am 26.06.2018, begutachtet im 'expedited Review' am 03.07.2018

✓ Sonstiges: e-mail Stellungnahme Datierung Protokoll	26.06.2018
---	------------

Dokumente eingegangen am 24.01.2019, begutachtet im 'expedited Review' am 31.01.2019

✓ Sonstiges: EK-Meldeformular - neuer Mitarbeiter	23.01.2019
---	------------

Dokumente eingegangen am 08.04.2021 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Zwischenbericht (inkl Beiblatt 08.04.2021)	15.03.2021
✓ Antrag Teil B PDF, Knez	15.03.2021

EK-Nummer: 30-319 ex 17/18

Votum (19.08.2021)

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz, www.medunigraz.at
Rechtsform: Anstaltliche Person öffentlichen Rechts gem. UG 2002. Information: Mitbestimmungsrat der Universität U.D. ATU 575 111 79. Bankverbindung: Raiffeisen Landesbank Steiermark (BAN: AT44380000000349610, BIC: RZSTA120)

Datum Erstvotum: 03.07.2018

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

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

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

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

zusätzliche Auflagen: Die behördlich vorgeschriebenen Maßnahmen hinsichtlich der COVID-19 Pandemie müssen beachtet werden. Der Prüfer und der Sponsor müssen in ihrem jeweiligen Wirkungskreis unter größtmöglicher Beachtung von Leitlinien gewährleisten, dass keine zur Bekämpfung der Pandemie benötigten Ressourcen gebunden werden bzw. ausreichend Personal vorhanden ist und die TeilnehmerInnen durch ihre Studienteilnahme keiner zusätzlichen Infektionsgefahr ausgesetzt werden.

Graz, 19. August 2021


Univ.-Prof. Dr. Josef Haas
Vorsitzender


Univ.-Prof. Dr. Hans Peter Dimai
Stv. Vorsitzender

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

7.2 Erlaubnis für die Nutzung von Fotos der jeweiligen Prothesen

Schriftliche Erlaubnis für die Nutzung der Fotos von den jeweiligen Prothesen, erhalten per Mail:

7.2.1 Magna Ease™:

Liebe Frau Kleinhapl,

bitte finden Sie anbei die zip Datei mit verschiedenen Bildern der Magna Ease Herzklappe.

Von unserer Marketing Abteilung habe ich folgende Informationen bzgl. des Disclaimers erhalten:

The following disclaimer needs to be placed below the product picture:

*Image courtesy of **Edwards** Lifesciences Corporation.*

If they will include the name of the product with the image, we request that they use the full, trademarked name of the valve, using the same capitalization as shown below, and the TM symbol (of course to be adapted depending of the product!)

Magna Ease™ valve

Sie können den ersten Satz auch in Deutsch unter das Bild schreiben - *Bild mit freundlicher Genehmigung von **Edwards** Lifesciences Corporation*

Bei weiteren Fragen stehe ich Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen,

Viktorija Feix

7.2.2 Biomed Avalus™:

Sehr geehrte Frau Kleinhapl!

Siehe bitte Schreiben dazu von MDT intern:

Hallo,

wenn das Urheberrecht des Fotos bei Medtronic liegt (bei den Produktfotos ist das wohl immer der Fall),

dann ist das kein Problem.

Bitte immer bei jedem einzelnen Foto „Zur Verfügung gestellt von Medtronic“ und Copyright © Medtronic in den Fotocredits dazuschreiben.

Danke

Angelika

Ihnen alles Gute und liebe Grüße

Birgit Hiesberger

Account Manager

Heart Surgical Therapies I Cardiac & Vascular Group

Medtronic Österreich GmbH