

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie der Technischen Universität München
am Deutschen Herzzentrum München
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Lange)

Effekt des Patienten-Prothesen Mismatches im postoperativen Verlauf auf die Überlebensrate und das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse bei normal- und übergewichtigen Patienten nach Aortenklappenersatz.

Eine retrospektive Analyse von 775 Patienten.

Alexandra Ulrike Kirsten

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. S.-M. Bleiziffer

2. Univ.-Prof. Dr. R. Lange

Die Dissertation wurde am 10.08.2011 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 14.12.2011 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Seite

1. EINLEITUNG	2
1.1. Einführung in das Thema	
1.2. Aortenklappenvitien	
1.2.1. Anatomie der Aortenklappe (Valva aortae)	
1.2.2. Aortenklappenstenose	
1.2.3. Aortenklappeninsuffizienz	
1.3. Aortenklappenersatz	
1.4. Valve Patient-Prosthesis Mismatch (vPPM)	
1.4.1. Physikalische Grundlagen	
1.4.2. Inzidenz des vPPM	
1.4.3. Klinische Relevanz des vPPM	
1.5. Zielsetzung der Arbeit	
2. MATERIAL UND METHODIK	16
2.1. Patienten Population und Prä-/Perioperative Daten	
2.2. Operationstechnik	
2.3. Klappendaten	
2.3.1. St. Jude Medical® Regent™	
2.3.2. Carpentier-Edwards® Perimount	
2.3.3. Carpentier-Edwards® Perimount Magna™	
2.4. Durchführung des klinischen Follow-ups	
2.5. Zugrunde liegende Formeln/Berechnungen	
2.6. Statistische Analyse	
3. ERGEBNISSE	22
3.1. Auswertung der Prä-/Perioperative Daten	
3.1.1. Abhängigkeit des vPPM von präoperativen Faktoren	
3.2. Auswertung der Follow-up Daten	
3.2.1. Gewichtsänderungen und deren Auswirkungen auf das Mismatch im Follow-up	
3.2.2. Einfluss des Mismatches auf kardiovaskuläre Ereignisse, NYHA-Stadium und Belastbarkeit	
3.2.3 Einfluss des vPPM und des BMI auf die Überlebenszeit	
4. DISKUSSION	35
5. ZUSAMMENFASSUNG	42
6. LITERATURVERZEICHNIS	43
7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	52
8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	54
9. TABELLENVERZEICHNIS	56
10. ANHANG	57
10.1. Fragenschema für Patienteninterviews	
11. DANKSAGUNG	61

1. Einleitung

1.1. Einführung in das Thema

Erkrankungen der Aortenklappen sind besonders im höheren Lebensalter häufig. So ist die Aortenklappenstenose die häufigste erworbene Herzklappenerkrankung. Die kurative Therapie eines Aortenvitiums ist der künstliche Ersatz der erkrankten Herzklappe.

Seit 1952, dem Jahr des ersten künstlichen Aortenklappenersatzes bei einem Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz durch Hufnagel (Misfeld, 2006, S. 82ff), konnte die Prozedur optimiert und damit das Outcome des klappenoperierten Patienten deutlich verbessert werden. Dennoch bestehen bis heute, 59 Jahre nach der ersten Operation, noch Probleme. Dies sind zum Beispiel Thrombose- und Emboliegefahr, Klappenendokarditis, Blutungsgefahr durch Antikoagulation, Degeneration der implantierten Klappe.

Ein weiteres Problem ist das sogenannte Valve Patient-Prosthesis Mismatch (vPPM), das erstmals 1978 von Shahbudin H. Rahimtoola erwähnt wurde (Rahimtoola, 1978, S. 20). Rahimtoola beschreibt hier, dass bedingt durch die Konstruktion Klappenprothesen oft für den Patienten zu klein sind. Das heißt also, dass auch nach der Operation eine künstlich herbeigerufene Stenose vorliegen kann.

Besonders in den letzten Jahren wurde dieses Phänomen in einer Vielzahl unterschiedlicher Studien untersucht und in den Fachzeitschriften kontrovers diskutiert. Die Frage ist, ob ein vPPM einen negativen Einfluss auf das Kurz- und Langzeitüberleben sowie das Auftreten von postoperativen Komplikationen hat.

Ein wichtiger Faktor in Hinsicht auf das Auftreten eines vPPM ist das Körpergewicht des Patienten, da das Vorliegen des vPPM unter anderem darüber berechnet wird.

1.2. Aortenklappenvitien

1.2.1. Anatomie der Aortenklappe (Valva aortae)

Bei der Aortenklappe, Valva aortae, handelt es sich, wie bei der Pulmonalisklappe, um eine Taschenklappe.

Vergleichbar mit der Intima der Arterien wird das Herz von Endokard ausgekleidet. Es besteht aus einem einschichtigen Plattenepithel, das als Endothel bezeichnet wird. Je nach Lokalisation spricht man vom parietalen (auf den Herzwänden) und vom valvulären Endokard (Sadler, 1998, S. 193).

Die Aortenklappe besteht aus drei Taschen, die aus einer Duplikation des Endokards gebildet werden (Bühling, 2000, S. 269). Da das Endokard keine Gefäße besitzt, wird auch die Aortenklappe nur von durchströmendem arteriellen Blut versorgt und ist nicht von Venen und Arterien durchzogen (Moll, 2000, S. 424).

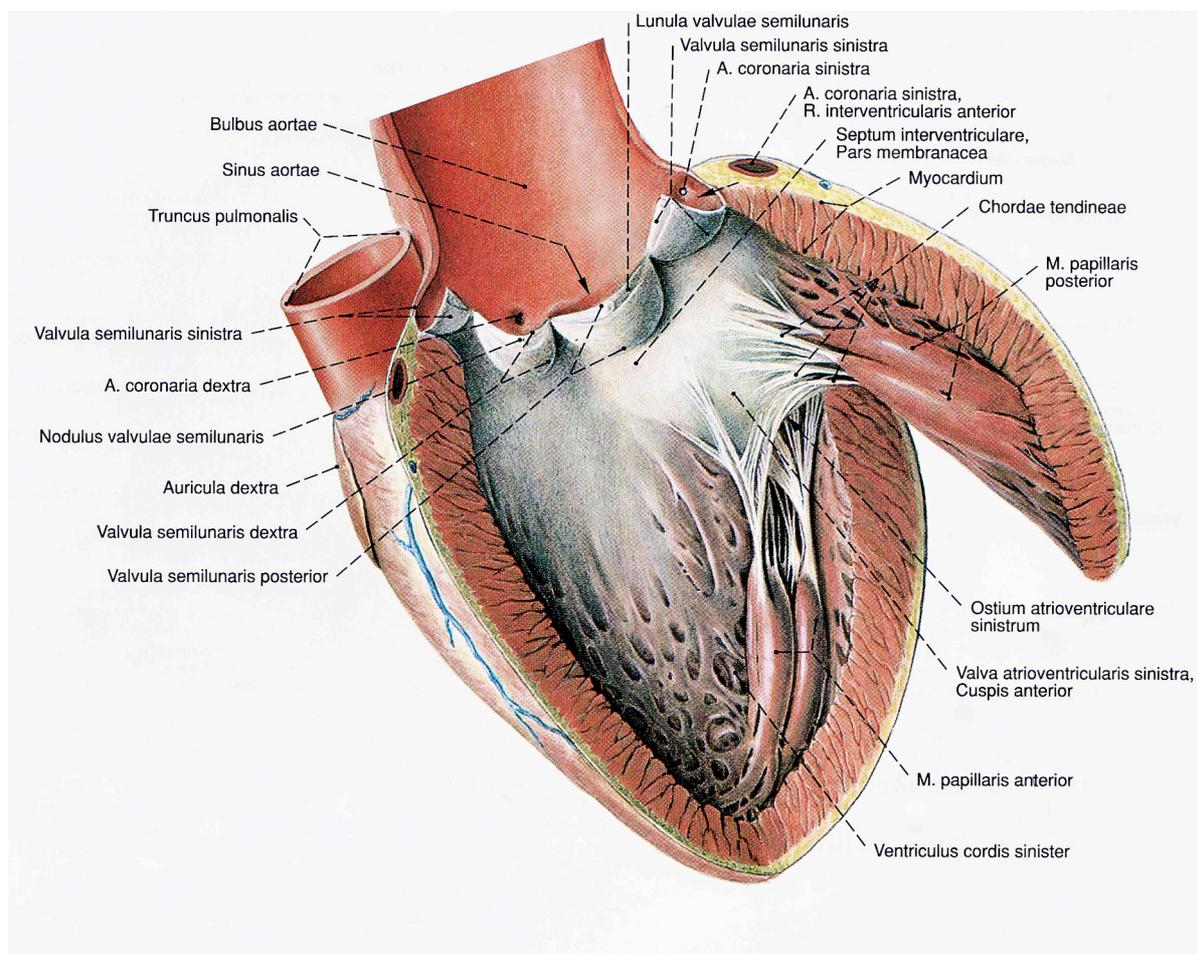


Abb. 1: Linke Kammer (Ventriculus cordis sinister). Taschen der Aortenklappe wie bei der Diastole dargestellt (Pfeile) (Verändert nach Sobotta: Putz, 2000, S. 81, Abb. 848)

Die Endokardduplikationen, die die Aortenklappe bilden und halbmondförmigen Segeln ähneln, sind mit der umgebenden Herzwand verwachsen. Dies verhindert das Durchschlagen der Klappentaschen (Moll, 2000, S. 421f).

Es besteht, im Gegensatz zu den Segelklappen der Trikuspidalklappe und der Mitralklappe, keine Beziehung zu Muskeln (Putz, 2000, S. 81).

Die drei Taschen der Valva aortae werden, entsprechend ihrer Lage, als Valvulae semilunares posterior, sinistra und dextra bezeichnet (Putz, 2000, S. 79ff).

Die Aortenklappe liegt zwischen dem linkem Ventrikel und dem aufsteigendem Teil der Aorta (Pars ascendens aortae) (Moll, 2000, S. 84). Sie verhindert, dass während der Diastole, in der das Herz erschlafft, Blut in die Kammer zurückfließt. Die Taschen der Aortenklappe bilden einen passiven Spannungsapparat der sich mit Blut füllt und bewirken so ein Schließen der Klappe (Moll, 2000, S. 423).

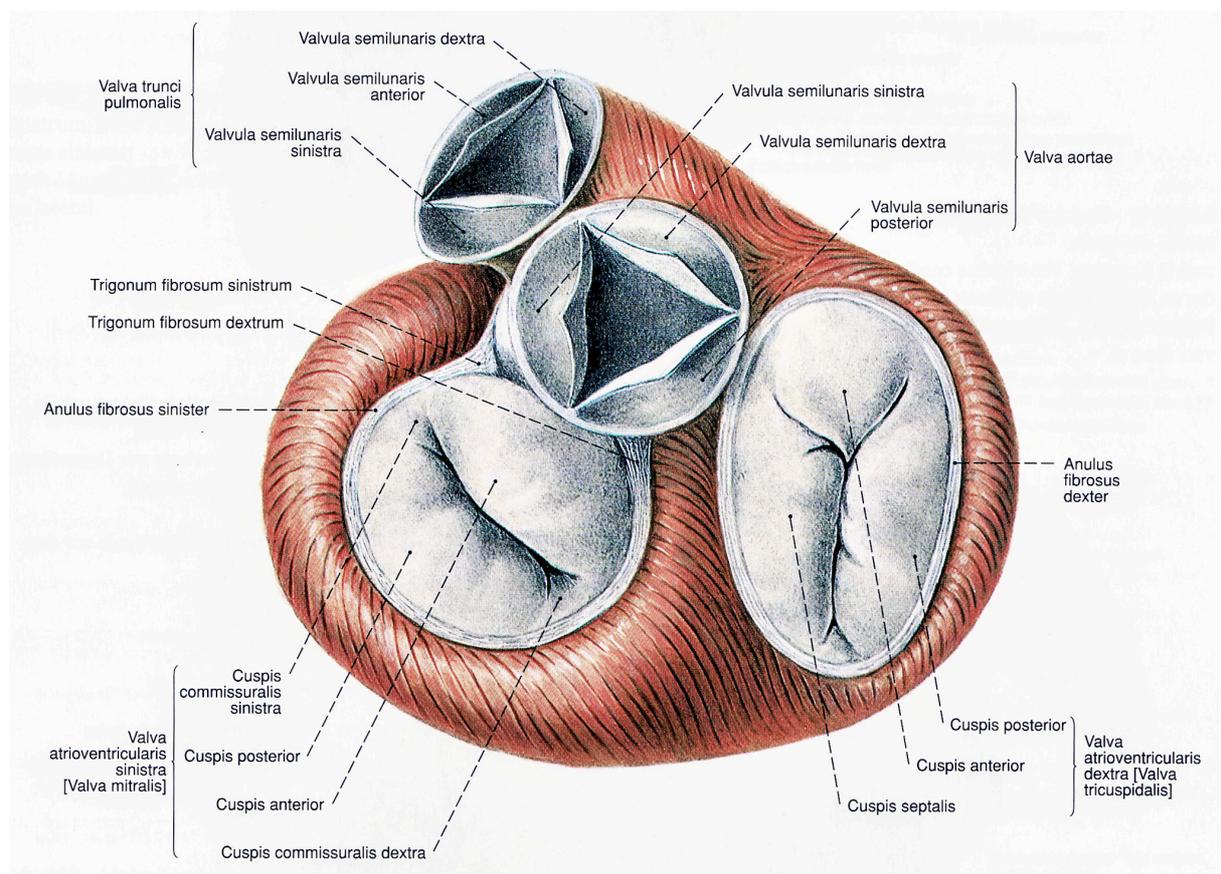


Abb. 2: Herzklappen von kranial (ohne Schnittfläche des abgetragenen Vorhofseptums)
(verändert nach Sobotta: Putz, 2000, S. 79, Abb. 844)

Ist dieser Mechanismus durch einen angeborenen oder erworbenen Herzklappenfehler gestört, kommt es zum Krankheitsbild einer Aortenklappenstenose bzw. -insuffizienz oder eines gemischten Aortenklappenvitiums.

1.2.2. Aortenklappenstenose (AS)

Epidemiologie

Aortenklappenerkrankungen machen ca. 65 % aller erworbenen Herzklappenfehler aus. Die Aortenklappenstenose ist dabei die häufigste erworbene Klappenerkrankung. 50 % aller Aortenklappenerkrankungen sind Stenosen, 20 % Insuffizienzen und 30 % gemischte Aortenklappenvitien (Krautzig, 2008, S. 158). Es wird geschätzt, dass 2-3 % der über 65-Jährigen unter einer schweren und 5 % unter einer mäßigen Aortenstenose leiden (Hansen, 2006, S. 152; Charlson, 2006, S. 312).

Ätiologie

Bei älteren Patienten ist der häufigste Grund für eine Aortenklappenstenose eine Kalzifizierung der nativen Aortenklappe (Rahimtoola, 2000, S. 28). Weitere Gründe können Narbenbildung und Fibrosierung sein (Herold, 2005, S. 142). Die senile AS ist heutzutage die häufigste Indikation für einen Aortenklappenersatz (Dietel, 2005, S. 1496).

Die Inzidenz der rheumatischen Endokarditis ist dank konsequenter Penicillinbehandlung seit den 50er Jahren zurückgegangen (Rahimtoola, 2000, S. 24; Berchtold, 2006, S. 672). Weitere Ursachen können eine Libman-Sachs-Endokarditis (Hansen (Netter), 2006, S.358), eine rein bakterielle Endokarditis (Bühling, 2000, S. 269) oder eine bikuspidale Aortenklappe sein. Bei letzterer handelt es sich um eine angeborene Anomalie, bei der die Aortenklappe nur zwei statt der drei Taschenklappen besitzt. (Berchtold, 2006, S. 672; Hansen (Netter), 2006, S. 356)

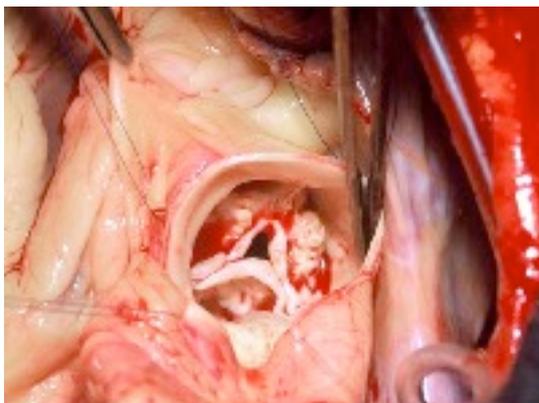


Abb. 3: Verkalkte Aortenklappe (1)

Pathophysiologie

Wenn die Öffnungsfläche der Aortenklappe, die im Gesunden größer als $2,5 \text{ cm}^2$ ist, um mehr als ein Drittel eingeengt ist (d.h. Öffnungsfläche $< 1 \text{ cm}^2$ oder bezogen auf die Körperoberfläche (KOF) $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), kommt es zu einer ständigen Drucküberlastung in der Systole (pressure overload) (Dietel, 2005, S. 1496). Der linke Ventrikel hypertrophiert in der

Folge konzentrisch. Durch diesen Adaptationsmechanismus wird eine Normalisierung der Wandspannung und eine Aufrechterhaltung der Herzfunktion über einen langen Zeitraum ermöglicht. (Herold, 2005, S. 143, 83, 84). Mit der Zeit kommt es aber durch die LVH zu einer Beeinträchtigung der Pumpfunktion sowie der Koronarperfusion und gegebenenfalls zum plötzlichen Herztod.

Klinik

Viele Patienten mit einer leichten AS bleiben über Jahre beschwerdefrei. Symptomatisch werden Patienten oft erst bei einer schweren AS mit einer Aortenklappenöffnungsfläche (AKÖF = AVA: engl. aortic valve area) $< 1,0 \text{ cm}^2$ ($< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ KOF), sowie einem mittleren systolischen Gradienten $> 40 \text{ mmHg}$. (Bonow, 2006, S. e14, Tab. 4; Dietel, 2005, S. 1497-1498)

Symptomatische Patienten zeigen Leistungsminderung und Luftnot, eine rasche Ermüdbarkeit, Lungenstauung, Hypotonieneigung und häufig Schwindel. Unter der klassischen Trias bei AS versteht man Dyspnoe und Synkopen bei Belastung sowie Angina pectoris. Die weitere Einteilung der Beschwerden ist in Tabelle 1 dargestellt.

Als Komplikationen können, vor allem aufgrund der Hypertrophie, Rhythmusstörungen, Linksherzversagen sowie plötzlicher Herztod auftreten. Ebenso besteht ausgehend von den verkalkten Aortenklappensegeln eine Mikroembolisationsgefahr. (Dietel, 2005, 1497ff).

Tab. 1: Einteilung nach Zeichen der kardialen Insuffizienz bei Klappenvitien nach der New York Heart Association (NYHA) (Verändert nach Hoppe, 2005, S. 490, Tab. 3)

NYHA I:	Keine körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
NYHA II:	Leichte Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit, keine Beschwerden in Ruhe. Alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
NYHA III:	Höhergradige Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
NYHA IV:	Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit, kardiale Dekompensation

Diagnostik

Durch ein Herzecho kann nichtinvasiv die genauere Quantifizierung der Stenose, Nachweis von Verkalkungen sowie maximaler und mittlerer Gradient und die AVA bestimmt werden (Klein, 2004, S. 28). Über Linksherzkatheter-Manometrie werden die unterschiedlichen Gradienten über der Klappe sowie die Pulmonalisdruöcke gemessen. Aus diesen Daten wird rechnerisch die AVA bestimmt. (Herold, 2005, S. 143)

Tabelle 2 zeigt die echographische Schweregradeinteilung der AS.

Tab. 2: Schweregradeinteilung der Aortenklappeninsuffizienz bei Erwachsenen

(Verändert nach: Bonow, 2006, S. e14)

Schweregrad der AS			
	leicht	mittel	schwer
Geschwindigkeit des Jets (m/s)	< 3,0	3,0 – 4,0	> 4,0
Mittlerer Druckgradient (mmHg)	< 25	25 – 40	> 40
Klappenöffnungsfläche (AVA) (cm ²)	> 1,5	1,0 – 1,5	< 1,0
Index der Klappenöffnungsfläche (AVA/KOF) (cm ² / m ²)			< 0,6

Therapie

Bei asymptomatischen Patienten ist eine prophylaktische Antibiotikatherapie vor allem bei kieferchirurgischen und urologischen Eingriffen angeraten um das Risiko einer infektiösen Endokarditis zu verringern. Darüber hinaus gibt es keine spezifische medikamentöse Therapie für symptomfreie Patienten. (Bonow, 2006, S. e26)

Bei Patienten mit schwerer AS und Linksherzhypertrophie sind Diuretika und Digitalis im Wert umstritten, ACE-Hemmer kontraindiziert (Pschyrembel, 2005, S. 372).

Ein operativer Aortenklappenersatz ist bei allen symptomatischen Patienten mit schwerer Aortenstenose (AVA < 1 cm² oder < 0,6 cm²/m² KOF) und bei asymptomatischen Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion indiziert. Um das Risiko eines plötzlichen Herztodes zu verringern, sollte eine Operation möglichst zeitnah zu dem Beginn erster Symptome durchgeführt werden. Ein erhöhtes Alter des Patienten ist keine absolute Kontraindikation für einen operativen Aortenklappenersatz. (Bonow, 2006, S. e25)

1.2.3. Aortenklappeninsuffizienz (AI)

Unter einer Aortenklappeninsuffizienz versteht man die akut oder chronisch auftretende Unfähigkeit der Semilunarklappe sich vollständig zu schließen. Dieses kann sowohl durch eine Deformierung oder Zerstörung der Aortenklappe als auch durch eine Dilatation der Aortenwurzel oder dem Prolaps einer Aortenklappentasche verursacht werden. (Herold, 2005, S. 144)

Die Aortenklappeninsuffizienz tritt seltener als die oben besprochene Stenose auf (Bühling, 2000, S. 269).

Ätiologie

Akute Aortenklappeninsuffizienzen treten häufig bei Aortenklappenbefall im Rahmen einer bakteriellen Endokarditis auf. Weitere, seltenere Fälle werden nach Traumata oder bei einer Aortendissektion TypA diagnostiziert (Dietel, 2005, S. 1499). Ursache für die chronische AI kann, wie auch häufig bei der AS, eine rheumatisch veränderte Semilunarklappe oder eine kongenital bikuspid angelegte Aortenklappe sein (Rahimtoola, 2000, S. 24f).

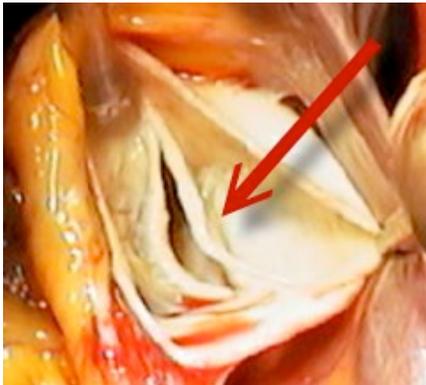


Abb. 4.: Insuffiziente Aortenklappe (2)

Pathophysiologie

Bei der AI kommt es durch die schlussunfähige Aortenklappe zu einer Volumenbelastung des linken Ventrikels. Daraus resultiert, im Gegensatz zur AS, eine exzentrische Linksherztrophie. (Bühling, 2000, S.111f, S. 269)

Klinik

Zu Beginn einer chronischen Insuffizienz ist der Patient weitgehend beschwerdefrei mit erhaltener Leistungsfähigkeit. Die akute Aorteninsuffizienz hingegen führt rasch zur Linksherzdekompensation und einem darauffolgendem Lungenödem, da die Zeit zur kardialen Anpassung fehlt. (Herold, 2004, S.145).

Diagnostik

Ebenso wie bei der AS kommt auch bei der AI als wichtiges Hilfsmittel das Doppler-Echokardiogramm und der Linksherzkatheter zum Tragen. (Rahimtoola, 2000, S. 27ff)

Tabelle 3 zeigt die Einteilung der Schweregrade der AI.

Tab. 3: Schweregradeinteilung der Aortenklappeninsuffizienz bei Erwachsenen

(Verändert nach: Bonow, 2006, S. e14)

Schweregrad der AI			
	leicht	mittel	schwer
Qualitative Kriterien			
Angiographischer Grad	1 +	2 +	3 – 4 +
Jet-Breite/LVOT-Breite im Farbdoppler	Zentraler Jet, Breite < 25 % des LVOT	Größere Jet-Breite als Grad I, aber keine Zeichen einer schweren AI	Zentraler Jet, Breite > 65 % des LVOT
Proximale Jet-Breite im Doppler (V. contracta-Breite) (cm)	< 0,3	0,3 – 0,6	> 0,6
Quantitative Kriterien			
Regurgitationsvolumen (ml pro Herzschlag)	< 30	30 – 59	≥ 60
Regurgitationsfraktion (%)	< 30	30 – 49	≥ 50
Effektive Regurgitationsöffnung (cm ²)	< 0,10	0,10 – 0,29	≥ 0,30
Zusätzliche Kriterien			
Größe des linken Ventrikels			vergrößert *

LVOT: engl. Left Ventricular Outflow Tract, linksventrikulärer Ausflusstrakt

* Normalwerte des linken Ventrikels im Herzecho: siehe Tabelle 7

Therapie

Eine Operation kann solange aufgeschoben werden, wie der Patient beschwerdefrei bleibt und eine normale linksventrikuläre Funktion aufweist. Das heißt, der optimale Operationszeitpunkt ist nach dem Eintreten einer Dysfunktion des Herzens, aber vor dem Entstehen schwerer Beschwerden (Dietel, 2005, 1501). Ein sofortiger chirurgischer Aortenklappenersatz ist bei symptomatischen Patienten und bei einer akuten AI indiziert (Bonow, 2006, S. e37).

Bei inoperablen symptomatischen Patienten oder bei Patienten mit schwerer linksventrikulärer Dysfunktion können Vasodilatoren eingesetzt werden (Bonow, 2006, S. e33).

1.3. Aortenklappenersatz

Heutzutage werden standardmäßig entweder mechanische oder biologische Aortenklappenprothesen implantiert. Zu den biologischen Prothesen zählen Autografts (Prothesen aus körpereigenem Gewebe), Homografts (auch Allograft genannt, aus Leichenherzklappen gewonnen) und Heterografts (Xenografts) (Rahimtoola, 2000, S. 26). Heterografts sind meist bovin, also aus Rinderperikard hergestellt, wie im Falle der in dieser Studie verwendeten Carpentier-Edwards® Perimount und Carpentier-Edwards® Perimount Magna™, oder porcin, gewonnen aus Schweineaortenklappen.

Mechanische Klappen zeigen eine gute Lebensdauer und hämodynamische Performance, erfordern aber eine lebenslange Antikoagulation mit Cumarinen, um das Risiko einer Thrombembolie zu vermindern. Der „Quick“-Wert sollte hier auf 20-25 % abgesenkt werden, bzw. der INR je nach Patient zwischen 2,5 und 4,5 liegen. (Berchtold, 2006, S. 674)

Bioprothesen werden vor allem eingesetzt, um eine lebenslange Antikoagulation zu verhindern, zeigen aber einen strukturellen Klappenverschleiß und haben eine durchschnittliche Lebensdauer von 10 bis 15 Jahren (Hoffmann, 2008, S. 144; Wintermantel, 2008, S. 1180).

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine biologische (Gewebe-) Klappe bei Patienten mit einem Blutungsrisiko und/oder einer Lebenserwartung von unter zehn Jahren implantiert werden sollte (Phillips, 2003, S. 96). Mechanische Klappen werden aufgrund ihrer Haltbarkeit bevorzugt jüngeren Patienten mit einer Lebenserwartung von über zehn Jahren eingesetzt oder bei Patienten, die bereits antikoagulierende Medikamente erhalten oder erhalten werden. (Wheatley, 2004, S. 91)

Die Operationsletalität liegt heute beim einfachen Aortenklappenersatz je nach Schweregrad des Vitiums um oder unter 3 %. Das Risiko beim Mehrfachklappenersatz ist entsprechend höher, auch weil in diesen Fällen von vorneherein eine schlechtere Ausgangslage vorliegt. Im Allgemeinen sind die Spätergebnisse nach einem Klappenersatz gut. Über 90 % (Einfachersatz) bzw. über 70 % (Mehrfachklappenersatz) der Operierten leben nach 5 Jahren. (Berchtold, 2006, S. 676)

1.4. Valve Patient-Prosthesis Mismatch (vPPM)

1.4.1. Physikalische Grundlagen

Der Begriff Valve Prosthesis-Patient Mismatch (vPPM), also das Nichtzusammenpassen von Patient und Klappenprothese, wurde erstmals 1978 von S.H. Rahimtoola beschrieben. Rahimtoola spricht, neben den bekannten Problemen bei künstlichen Herzklappen wie Thrombembolie, Blutungen durch die Antikoagulationstherapie, Klappendysfunktion und der damit verbundenen Gefahr eines Reersatzes, von einem weiteren Problem, dem sogenannten Valve Patient-Prosthesis Mismatch. Unter diesem Ausdruck versteht man das Phänomen, dass eine implantierte künstliche Herzklappe im Verhältnis zum Patienten zu klein ist. (Rahimtoola, 1978, S. 20)

Dieses Phänomen bezieht sich nicht nur speziell auf Aortenklappen-, sondern auf alle Herzklappenprothesen. Alle Prothesen, sowohl mechanische als auch biologische, haben in vitro und in vivo meist eine kleinere effektive Öffnungsfläche als die menschliche gesunde Herzklappe. Die effektive Öffnungsfläche, oder Effective Orifice Area (EOA), repräsentiert die tatsächlich für den Blutfluss zur Verfügung stehende Öffnungsfläche (Garcia, 2006, S. 601ff). Die effektive Öffnungsfläche einer Herzklappe ist durch das Schlagvolumen des Herzens errechenbar. Die erforderlichen Größen werden hierbei per Doppler gemessen:

Teilt man das Schlagvolumen durch das Zeit-Integral der Geschwindigkeit des Blutflusses (auf der Höhe der Vena Contracta) erhält man die EOA (Muneretto, 2004, S. 59). In dieser Formel wird die EOA durch die Querschnittsfläche des Jets auf der Höhe der Vena Contracta beschrieben (John, 2003, S. 519 ff). Der Blutfluss durch eine stenotische Aortenklappe ist in Abbildung 5 dargestellt.

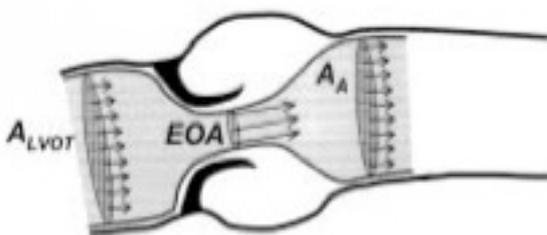


Abb. 5: Schema des systolischen Flusses durch eine stenotische Aortenklappe, EOA (Nach: Garcia, 2006; S.602, Figure 2)

Für eine kleinere EOA der künstlichen Klappe, und damit dem Mismatch, gibt es laut Rahimtoola zwei wesentliche Faktoren:

Im Vergleich zu der normalen menschlichen Aortenklappe ist die EOA der Kunstklappe von vorneherein kleiner, da das Stentmaterial und der Nahtring in die Öffnung hineinragen und sich die Prothesentaschen nicht wie bei der natürlichen Klappe bis zum theoretischen

Maximum öffnen. In vivo wird die EOA dann nochmals durch das Einwachsen von Gewebe und Endothelialisation verkleinert. Darüber hinaus ist die Größe der Prothese, welche implantiert werden kann, durch die Größe des Aortenannulus limitiert. (Muneretto, 2004, S. 59; Rahimtoola, 1978, S. 20)

So können alle künstlichen Herzklappen, auch wenn sie normal funktionieren, als stenotisch bezeichnet werden. Davon sind besonders Patienten mit einem kleinem Aortenannulus und einer großen Körperoberfläche (KOF = BSA: engl. bodysurface area) betroffen. (Rahimtoola, 1978, S.20)

Eine relevante Obstruktion des Blutflusses, wie bei einer behandlungsbedürftigen Aortenstenose, entsteht allerdings erst bei einer auf ein Viertel der normalen reduzierten Aortenklappenöffnungsfläche (aortic valve area, AVA) (Bonow, 2006, S. e14f). Die AVA der Prothese kann hierbei entweder über Doppler Echokardiographie, Herzkatheterisierung oder Planimetrie bestimmt werden. Die normale AVA beim Erwachsenen beträgt 3.0 - 4.0 cm². (Garcia, 2006 S.602)

Es stellt sich nun also die Frage, wann man von einem Patient Prosthesis Mismatch, also einem Ungleichgewicht, sprechen kann.

Die erste Konsequenz einer zu kleinen Klappe ist ein erhöhter transvalvulärer Gradient. Dieser Gradient entsteht nicht nur durch die EOA, sondern ist auch vom transvalvulären Blutfluss abhängig. Der Blutfluss ergibt sich aus dem Herzzeitvolumen, welches direkt mit der Körpergröße bzw. Körperoberfläche (BSA) des Patienten zusammenhängt. (Garcia, 2006, S. 602)

Von PPM spricht man, wenn die EOA der implantierten Prothese im Verhältnis zur BSA des Menschen zu klein ist.

Daraus ergibt sich, dass der verlässlichste Parameter, der die hämodynamischen Eigenschaften einer künstlichen Herzklappe bestimmen soll, sowohl die EOA als auch die Körpergröße des Patienten berücksichtigen muss. Bei diesem Parameter handelt es sich um die sogenannte indexed effective orifice area (iEOA). (Muneretto, 2004, S. 59; Rahimtoola, 1998, S. 1131)

Um die klinische Relevanz des vPPM zu differenzieren, wurde es von Blais, Dumesnil et al. wie in diversen anderen Studien in drei Stadien eingeteilt. Die Autoren unterschieden **eine iEOA > 0,85 cm²/m² als nicht klinisch signifikant, > 0,65 cm²/m² und ≤ 0,85 cm²/m² als mittel und ≤ 0,65 cm²/m² als schwer.** (Blais, 2003, S. 983; Nozohoor, 2007, S. 476; Ali, 2006, S. 16)

Pibarot und Dumesnil stellten einen 3 Stufen Algorithmus auf, um präoperativ ein PPM zu vermeiden und die von der Größe am besten passende Klappe zu finden. Zuerst wird hierbei der BSA des Patienten berechnet. Danach wird in Abhängigkeit davon die adäquate valvuläre EOA (anhand von standardisierten Tabellen) bestimmt. Als dritten und letzten Schritt wird nun, entsprechend der angestrebten iEOA, die in Typ und Größe am besten passende Klappe gewählt. (Pibarot, 2000, S. 11131-11141; Muneretto, 2004, S. 60)

Pibarot und Kollegen konnten des weiteren feststellen, dass die errechnete projizierte iEOA zur Zeit der Operation relativ genau ein Mismatch sowie verbleibende transvalvuläre Gradienten vorhersagen kann. Die Sensivität und Spezifität für die projizierte iEOA waren in dieser Studie 73 % und 80 % (Pibarot, 2002, S. 265 ff). In einer Studie von Bleiziffer et al. zeigte sich eine Sensivität und Spezifität von 54% und 83% für eine aus eigenen Echodaten errechnete iEOA sowie von 26% und 92% für eine aus Referenztabellen der Hersteller geschätzte iEOA (Bleiziffer, 2007, S. 615).

Die Frage ist nun, ob es sich bei dem vPPM wirklich um ein klinisch relevantes Problem handelt.

1.4.2. Inzidenz des vPPM

In der Literatur wird in 20-70 % der Fälle von einem vPPM bei Aortenklappenersatz berichtet (Blais, 2003, S. 983-988). In einer Studie von Bleiziffer et al. zeigten 34,3 % der 312 Patienten ein moderates Mismatch, 10,9 % ein schweres (Beiziffer, 2008, S. 638). Ähnliche Ergebnisse fanden sich schon in einer früheren Studie von Bleiziffer et al. in der 33,4 % der Patienten unter einem leichten und 6,3 % unter einem schweren vPPM litten (Bleiziffer, 2007, S. 616). Bei Mohty et al. hatten 31% der Patienten ein moderates, 2% ein schweres Mismatch (Mohty, 2009, S. 41). In einer Studie mit 506 Patienten von Flameng et al. lag Inzidenz des moderaten Mismatches bei 20 % (Flameng, 2006, S. 530f). Ebenso fanden Walther und Kollegen ein moderates bei 26,7 % und ein schweres vPPM bei 2,4 % der Patienten. (Walter, 2006, S. 15ff). Bei Ryomoto et al. hatten 33,6 % der Patienten ein vPPM, in einer Studie von Tasca et al. 47 %, also fast die Hälfte (Ryomoto, 2008, S. 330; Tasca, 2006, S. 570).

Aus diesen Studien kann man erkennen, dass das vPPM keineswegs ein seltenes Phänomen ist. Im Allgemeinen tritt ein Mismatch häufiger bei biologischen als bei mechanischen Prothesen auf (Pibarot, 2001; Walther, 2006; Flameng, 2006; Lopez, 2006; Blais, 2003). Ebenso zeigten gestentete biologische Prothesen in einer Studie von Bleiziffer et al. häufiger ein Mismatch als stentlose (35.8 % vs. 18,5 %) (Beiziffer, 2008, S. 638).

Weitere Risikofaktoren für das Auftreten eines klinisch signifikanten vPPM sind laut Kohsaka et al. kleine Klappenprothesen mit einer Größe von 19 und 21mm, Lebensalter höher als 65 Jahre sowie Adipositas (Kohsaka, 2008, S. 1076).

1.4.3. Klinische Relevanz des vPPM

Nach einem Aortenklappenersatz kommt es normalerweise durch den verringerten transvalvulären Gradienten zu einer Rückbildung der linksventrikulären Hypertrophie (Chambers, 2004, S. 873ff; Gaudino, 2004, S. 57). Die Rückbildung der LVH führt zu einer Verbesserung der LV-EF (Lund, 2004, S. 361; Maillet, 2005, S. 762), der NHYA-Klasse (Pibarot, 2001, S. 265; Blais, 2003, S. 211ff) sowie des Langzeitüberlebens (Valfrè, 2004, S. 69).

Ist die implantierte Klappenprothese allerdings für den jeweiligen Patienten zu klein, kommt es, wie bei einer Aortenklappenstenose, wieder zu einem Anstieg des Druckgradienten an der Klappe (Pibarot, 2000, S. 11131ff; Mohty-Echahidi, 2006, S. 420ff). Trotz normal funktionierender Prothese treten postoperativ hohe transvalvuläre Druckgradienten wie bei einer Stenosierung auf. In der Konsequenz bildet sich die LVH, wie in zahlreichen Studien nachgewiesen, nicht oder nur langsam zurück (Milano 2002, S. 37ff; Rao, 2000, S. 5ff; Tasca, 2005, S. 505). Besteht eine LVH über längere Zeit, kann es zu einer Beeinträchtigung der Pumpfunktion sowie der Koronarperfusion und zum plötzlichen Herztod kommen (Sasayamos, 1976, S. 172; Gunther, 1979, S. 679).

2006 zeigten Ali et al. in einer Studie, dass es bei Patienten mit kleinen Klappenprothesen, d.h. mit kleiner iEOA, besonders unter Anstrengung zu einem signifikanten Anstieg des Druckgradienten kommt. Die Folge kann sein, dass künstliche Klappen mit einer kleinen iEOA das Leistungsvermögen des Patienten verringern (Beiziffer, 2008, S. 639; Ali, 2006, S. 761).

Neue Studien wie von Nozohoor et al. (Nozohoor, 2008, S. 1317), Ryomoto et al. (Ryomoto, 2008, S. 330) und Tao et al. (Tao, 2007, S. 486) zeigen aber, dass dieses anscheinend nur für schweres vPPM gilt, bei leichtem und mittlerem vPPM konnte keine schlechtere LV-Massenreduktion festgestellt werden.

Umstritten ist weiterhin der Einfluss des vPPM auf das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse sowie auf die Mortalität. Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass ein vPPM mit späteren kardiovaskulären Komplikationen (Milano, 2002, S. 37; Mohty-Echahidi S. 420ff; Tasca, 2006, S. 572), kongestiven Herzversagen (Mohty-Echahidi, S. 425; Ruel S. 149ff), einem schlechteren postoperativen klinischen Zustand der Patienten (Milano, 2002, S. 37ff), sowie einer höheren 30-Tage- (Blais, 2003, S. 984; Rao, 2000, S. 7) und Langzeitsterblichkeit

(Tasca, 2006, S. 572; Walter, 2006, S. 15, S. 17ff; Rao, 2000, S. 7f) assoziiert werden kann. Dies wird zu einem Teil durch eine schlechtere Regression von Myokardhypertrophie bei Patienten mit vPPM erklärt (Milano 2002, S. 37ff; Rao, 2000, S. 5ff; Tasca, 2005, S. 505). Auf der anderen Seite gibt es kontroverse Studien, die keinen Einfluss von einem vPPM auf die Kurz- und Langzeitsterblichkeit (Howell, 2006, S. 11ff; Flameng, 2006, S. 530ff) sowie den postoperativen klinischen Zustand der Patienten feststellen konnten (Flameng, 2006; S. 530ff; Christakis, 2002, S. 1822ff). Eine neuere Studie zeigt, dass besonders ein moderates vPPM kein Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität ist (Urso, 2009, S. 35).

Für die Unterschiede in den Ergebnissen kann es diverse Gründe geben. Mohty et al. erklären diese Diskrepanz mit der Tatsache, dass in einigen Studien das vPPM nach der geometrischen Öffnungsfläche (GOA) oder der in vitro Öffnungsfläche berechnet wird und nicht nach der wirklichen in vivo Öffnungsfläche. Ebenso können Unterschiede in den Studienpopulationen wie Alter, Körpergewicht und die Prävalenz von schwerem und mittelgradigem vPPM zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. (Mohty, 2009, S. 44)

1.5. Zielsetzung der Arbeit

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse von 775 Patienten mit und ohne vPPM, die sich zwischen 2001 und 2006 im Deutschen Herzzentrum der TU München einem Aortenklappenersatz unterzogen.

Ziel dieser Arbeit war es, in einer klinischen Nachuntersuchungsstudie Aussagen darüber zu treffen, ob ein vPPM im postoperativen Verlauf einen Effekt auf die Überlebensrate, die körperliche Belastbarkeit und das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse hat. Besondere Beachtung kam hier dem Körpergewicht der Patienten zu, um festzustellen, ob ein vPPM größere Auswirkungen auf das Outcome von normal- oder übergewichtigen Patienten hat.

Im Rahmen der Untersuchung wurden die Patienten telefonisch befragt, um das klinische Outcome und das Körpergewicht zum Follow-up-Zeitpunkt nach der Operation zu beurteilen. Zusätzliche Daten wurden aus aktuellen Arztbriefen und Herzechobefunden gewonnen.

2. Material und Methodik

2.1. Patienten Population und Prä/Perioperative Daten

Die Patientenpopulation bestand aus 824 Patienten, die sich im Zeitraum von Januar 2001 bis April 2006 im DHM einem Aortenklappenersatz mit einer Carpentier-Edwards Perimount, einer Carpentier-Edwards Perimount Magna oder einer St. Jude Medical Regent Klappe unterzogen.

Patienten mit fehlenden Daten wurden ausgeschlossen. Patienten, mit denen aus unterschiedlichen Gründen kein Follow-up-Interview geführt werden konnte, wurden ebenso nicht inkludiert. Insgesamt konnten Daten von 775 Patienten erhoben werden. Die prä- und perioperativen Daten wurden durch retrospektives Auswerten der im DHM vorliegenden Patientenakten gewonnen. Begleiterkrankungen, Rechtsherzkatheterberichte und Echodaten wurden den präoperativen Arztbriefen entnommen. Die OP-Berichte des DHM dienten als Quelle für das präoperative Gewicht und die Körperoberfläche der Patienten.

2.2. Operationstechnik

Der Aortenklappenersatz wurde standardisiert mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine unter extrakorporaler Zirkulation durchgeführt. Die Myokardprotektion wurde mit kalter kristalloider Kardioplegielösung und milder topischer Hypothermie sichergestellt. Die Wahl der Prothese lag im Ermessen des jeweiligen Chirurgen. Es wurde jeweils die größte noch in den Aortenanulus passende Klappe ausgewählt. Die Mindestgröße der zu implantierenden Klappe wurde mit der Formel $BSA \times 0,9$ berechnet. Die Prothesen wurden mit nicht-evertierenden filzunterstützten Nähten implantiert. Die Operationstechnik variierte geringfügig je nach Operateur und entsprach dem Stand der Technik.

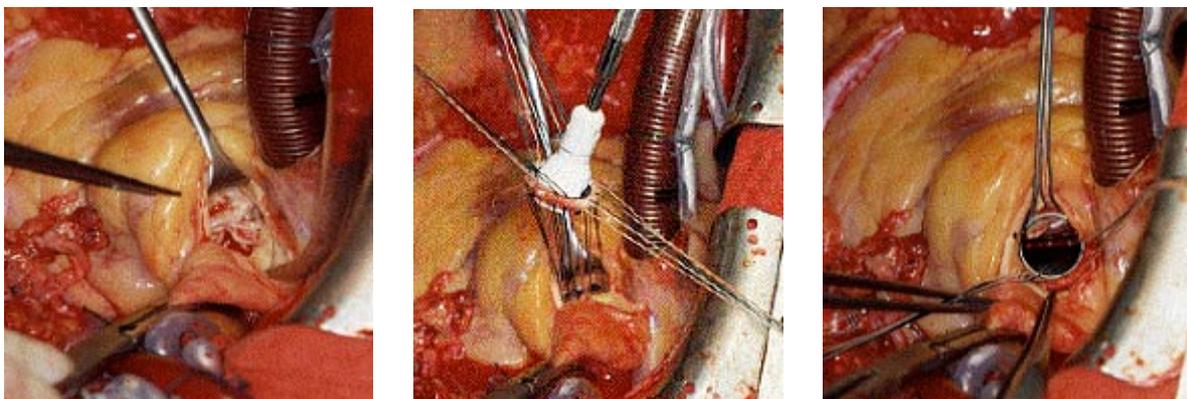


Abb. 6: Intraoperative Bilder: Entfernung der erkrankten Aortenklappe, Vorlegen der Klappennähte, Einbringen der Aortenklappenprothese in Position (3)

2.3. Klappendaten

2.3.1. St. Jude Medical® Regent™

Bei der mechanischen St. Jude Medical Regent Prothese (SJM) handelt es sich um eine aus pyrolytischem Kohlenstoff hergestellte Doppelflügelklappe. Sie ist eine Weiterentwicklung der seit über 25 Jahren in klinischer Verwendung stehenden St. Jude Medical Aortenklappenprothese. Die mechanische Klappe erfordert eine lebenslange Antikoagulation des Patienten mit Phenprocoumon. (4, 9) Die EOAs der jeweiligen Klappengrößen der SJM Prothese sind in Tabelle 4 dargestellt.



Abb. 7: St. Jude Medical® Regent™ Aortenklappenprothese (4)

Tab. 4: Durchschnittliche effektive Klappenöffnungsfläche (EOA in cm²) der St. Jude Medical® Regent™ (Mittelwerte aus echokardiographisch erhobenen EOAs)

Klappengröße	19	21	23	25	27	29
EOA	1,51	1,90	2,26	2,85	2,38	2,66

2.3.2. Carpentier-Edwards® Perimount

Die biologische Carpentier-Edwards Perimount Prothese (CE-P) ist eine gestentete Dreiflügelklappe. Sie besteht aus mit Glutaraldehydlösung fixiertem Rinderperikard und wird intrasupraannulär implantiert. Teile des Naht rings und des Stents im kommen im Ausflusstrakt zu liegen. Sie erfordert im Gegensatz zur St. Jude Medical Regent Prothese keine lebenslange Antikoagulation. (5, 8, 10)

Tabelle 5 zeigt die unterschiedlichen Klappengrößen der CE-P Prothese sowie deren EOAs.



Abb. 8: Carpentier-Edwards® Perimount Aortenklappenprothese (5)

Tab. 5: Durchschnittliche effektive Klappenöffnungsfläche (EOA in cm²) der **Carpentier-Edwards® Perimount** (Mittelwerte aus echokardiographisch erhobenen EOAs)

Klappengröße	19	21	23	25	27	29
EOA	0,97	1,44	1,86	1,93	2,76	2,56

2.3.3. Carpentier-Edwards® Perimount Magna™

Die Carpentier-Edwards Perimount Magna (CE-P Magna) ist der Nachfolger der Carpentier-Edwards Perimount Perikard-Bioprothese. Die gestentete Prothese ist wie ihr Vorgänger aus drei glutaraldehydfixierten Rinderperikardstücken zusammengesetzt, kann aber im Gegensatz zum älteren Modell komplett supraanulär implantiert werden. Die spezielle Nahtringkonstruktion erlaubt eine Positionierung, bei der Teile des Nahtrings und des Stents außerhalb des Ausflusstrakts liegen und den Blutfluss nicht behindern. Auch hier ist keine lebenslange Antikoagulation nötig. (6, 7, 8, 11)

Tabelle 6 stellt die unterschiedlichen Klappengrößen der CE-P Magna Prothese sowie deren EOAs dar.



Abb. 9: Carpentier-Edwards® Perimount Magna™ Aortenklappenprothese (6, 7)

Tab. 6: Durchschnittliche effektive Klappenöffnungsfläche (EOA in cm²) der **Carpentier-Edwards® Perimount Magna™** (Mittelwerte aus echokardiographisch erhobenen EOAs)

Klappengröße	19	21	23	25
EOA	1,32	1,53	1,84	2,02

2.4. Durchführung des klinischen Follow-ups

Persönliche Interviews

Die Follow-up-Daten entstanden durch Telefoninterviews mit einem standardisierten Fragenschema (Anhang 1). Die Interviews wurden mit den Patienten persönlich durchgeführt und dauerten zwischen 5 und 15 Minuten.

Die Fragen beinhalteten Arbeitstätigkeit, Aktivitätslevel sowie Körpergewicht und Gewichtsverlauf seit der Operation.

Des Weiteren befragte man die Patienten nach gegenwärtigen Symptomen, wie Beinödemen, Herzrhythmusstörungen und Kreislaufproblemen sowie körperliche Belastbarkeit. Ebenso wurde nach postoperativen Komplikationen und, im besonderen Schwerpunkt dieser Studie, nach kardiovaskulären Ereignissen evaluiert. Zusätzlich wurde das NYHA-Stadium erhoben.

Arztbriefe

Falls die aktuellen Informationen nicht bereits dem Herzzentrum aus Nachuntersuchungen oder erneuten Krankenhausaufenthalten vorlagen, wurden vom behandelnden Hausarzt und/oder Kardiologen Unterlagen angefordert. Aus den angeforderten Arztbriefen konnten die Ergebnisse der Telefoninterviews abgeglichen und verifiziert werden.

Todesursachen

Die Todesursache peri- oder postoperativ im DHM verstorbener Patienten wurde dem Totenschein entnommen. Andernfalls wurde der letzte behandelnde Hausarzt kontaktiert, um die Todesursache zu verifizieren.

Herzechodaten

Das aktuelle Herzecho wurde, falls es nicht am DHM durchgeführt wurde, von den behandelnden Hausärzten und Kardiologen angefordert und war nach Möglichkeit nicht älter als 3 Monate. Hier wurden folgende Werte verwendet:

Tab. 7: Evaluierte Herzechodaten (nach: Fröhlich, 2003, S. 133)

Wert	LV-EDD	LV-ESD	Septum	Hinterwand	Ejection Fraction
Einheit	(mm)	(mm)	(mm)	(mm)	(%)
Normalwerte	37-56	27-37	6-12	6-12	45-80

2.5. Zugrunde liegende Formeln/Berechnungen

Ob eine linksventrikuläre Hypertrophie vorliegt, wurde, wenn nicht bereits im Herzechobericht angegeben, nach der Penn-Cube Formel berechnet.

$$\text{Linksventrikuläre Masse} = 1,04 \times [(LVEDD + SEDD + PWEDD)^3 - LVEDD^3] - 13,6$$

LVEDD: enddiastolischer Durchmesser des linken Ventrikels, **SEDD**: enddiastolische Dicke des Septums in cm, **PWEDD**: enddiastolische Dicke der posterioren Wand in cm.

(Flachskampf, 2006, S. 98)

Grenzwerte für die Linksventrikuläre Hypertrophie wurden bei 131 g/m² (Körperoberfläche) für Männer und 100 g/m² für Frauen gesetzt. (Flachskampf, 2006, S. 98)

Der Body Mass Index (BMI) der Patienten wurde mit der Formel nach Quételet berechnet:

$$\text{BMI [kg/m}^2\text{]} = \text{Körpergewicht [kg]} / (\text{Körpergröße [m]})^2 \quad (\text{Quételet, 1835})$$

Die Gewichtsklassifikation erfolgte nach Vorgaben der WHO:

Tab. 8: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (nach: Hauner, 2007, S. 6)

Kategorie	BMI	Risiko für Begleiterkrankungen des Übergewichts
Untergewicht	< 18,5	niedrig
Normalgewicht	18,5 – 24,9	durchschnittlich
Übergewicht	≥ 25,0	
Präadipositas	25 – 29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30 – 34,9	erhöht
Adipositas Grad II	35 – 39,9	hoch
Adipositas Grad III	≥ 40	sehr hoch

Die Körperoberfläche (KOF) bzw. Body Surface Area (BSA) wurde, wie am Deutschen Herzzentrum München üblich, prä- und postoperativ nach DuBois mit folgender Formel bestimmt:

$$\mathbf{BSA [cm \times kg] = 0,007184 \times \mathbf{Größe [cm]}^{0,725} \times \mathbf{Gewicht [kg]}^{0,425}} \text{ (DuBois, 1916)}$$

Die **EOA** der implantierten Klappengrößen wurde anhand der im DHM verwendeten Tabellen geschätzt (Zahlen und Quellen siehe Kapitel 2.3.).

Ob ein vPPM vorliegt, wurde in dieser Arbeit anhand der indexed effective orifice area (iEOA) festgelegt.

$$\mathbf{iEOA = EOA/BSA} \text{ (Pibarot, 2000, S. 1131)}$$

Die Grenze für ein Mismatch wurde bei allen Patienten bei einer iEOA von $\leq \mathbf{0,85}$ gesetzt (Blais, 2003, S. 983).

2.6. Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mit SPSS 11.5 durchgeführt. Alle Daten wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung oder als Prozentzahl angegeben. Die einzelnen Untergruppen wurden im Falle von ordinal und binär skalierten Variablen mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests (χ^2) verglichen. Metrische Variablen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test verglichen. Statistische Signifikanz wurde bei einem Wahrscheinlichkeitswert von $p < 0.05$ erreicht.

Um die Überlebenswahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit von verschiedenen Variablen darzustellen, wurden Kaplan-Meier-Überlebenskurven verwendet. Die einzelnen Kurven wurden untereinander mit dem Log-Rank-Test verglichen.

3. Ergebnisse

3.1. Auswertung der Prä-/Perioperativen Daten

Vollständige Werte wurden für 775 Patienten erhoben, die sich im Zeitraum von Januar 2001 bis April 2006 im DHM eines Aortenklappenersatzes mit den genannten Prothesen unterzogen. Die Studienpopulation bestand aus 438 männlichen und 337 weiblichen Patienten. Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation betrug 66,4 Jahre, mit einer Spannweite von 14 bis 90 Jahren. Tabelle 9 fasst die weiteren Patientencharakteristika zum Zeitpunkt der Operation zusammen.

Bei 142 Patienten (18,3 %) fand sich ein PPM mit einer Öffnungsfläche gemäß einer $iEOA \leq 0,85$, 633 Patienten hatten eine $iEOA > 0,85$.

Tab. 9: Patientencharakteristika zum Zeitpunkt der Operation

<i>Charakteristika</i>	<i>Gesamt (n=775)</i>	<i>iEOA ≤ 0,85 (n=142)</i>	<i>iEOA > 0,85 (n=633)</i>	<i>p-Wert</i>
Alter zum Zeitpunkt der OP (Jahre) *	66,4 ± 14	72,7 ± 10,5	65,0 ± 14,3	< 0,001
Geschlecht, männlich (%)	438 (56,5)	42 (29,6)	396 (62,6)	< 0,001
Geschlecht, weiblich (%)	337 (43,5)	100 (70,4)	237 (37,4)	< 0,001
Im Verlauf Verstorben	97 (12,6)	19 (13,4)	78 (12,3)	0,964
Gewicht zum Zeitpunkt der OP(kg) *	76,4 ± 14,9	79,4 ± 15,3	75,7 ± 14,8	0,009
Körpergröße (cm) *	168,8 ± 9,5	165,5 ± 9,1	169,6 ± 9,4	< 0,001
BMI *	26,8 ± 4,5	29,1 ± 4,8	26, 2 ± 4,3	< 0,001
BSA (cm²) *	1,86 ± 0,21	1,87 ± 0,20	1,86 ± 0,21	0,720

* Mittelwert ± Standardabweichung

Diagnosen

Wie aus Tabelle 10 ersichtlich, lag bei 9,9 % der Patienten eine reine Aortenklappeninsuffizienz vor, bei 44,4 % eine reine Aortenklappenstenose, sowie bei 40,5 % ein kombiniertes Aortenvitium. Bei 5 % lag der Operation ein Re-Ersatz einer bereits implantierten künstlichen Aortenklappe aus unterschiedlichen Ursachen zu Grunde.

Tab. 10: Hauptdiagnose zum OP Zeitpunkt

<i>Diagnose, n(%)</i>	<i>Gesamt (n=775)</i>	<i>iEOA ≤ 0,85 (n=142)</i>	<i>iEOA > 0,85 (n=633)</i>	<i>p-Wert</i>
Aortenstenose	344 (44,4)	84 (59,2)	260 (41,1)	< 0,001
Aorteninsuffizienz	77 (9,9)	2 (1,4)	75 (11,8)	< 0,001
Kombiniertes Aortenvitium	314 (40,5)	48 (33,8)	266 (42,0)	< 0,001
Bikuspide Klappe	128 (16,5)	9 (6,3)	119 (18,8)	< 0,001
Re-Aortenklappen- ersatz:				<0,001
Stenose der Prothese	11 (1,4)	2 (1,4)	10 (1,6)	
Insuffizienz der Prothese	9 (1,2)	2 (1,4)	7 (1,1)	
Paravalvuläres Leck	4 (0,5)	1 (0,7)	3 (0,5)	
Prothesenendokarditis	11 (1,4)	1 (0,7)	10 (1,6)	
Prothesenmalfunktion	3 (0,4)	2 (1,4)	1 (0,2)	
Nahtaneurysma	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,2)	

Neben der Hauptdiagnose der Aortenklappenerkrankungen wurden kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen erhoben. Tabelle 11 stellt die erhobenen Nebenbefunde der Patientenpopulation dar. Am häufigsten zeigte sich eine arterielle Hypertonie mit 64,6 %, sowie eine Hypercholesterinämie in 40 % der Fälle. 18,2 % der Patienten litten zum Zeitpunkt der Operation unter Vorhofflimmern, 7,5 % unter anderen Rhythmusstörungen.

Tab. 11: Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

<i>Begleiterkrankungen, CV Risikofaktoren, n(%)</i>	<i>Gesamt (n=775)</i>	<i>iEOA ≤ 0,85 (n=142)</i>	<i>iEOA > 0,85 (n=633)</i>	<i>p-Wert</i>
Diabetes	133 (17,2)	38 (26,8)	95 (15,0)	< 0,001
Hypertonie	501 (64,6)	118 (83,1)	383 (60,5)	<0,001
Familiäre CV Belastung	99 (12,8)	18 (12,7)	81 (12,8)	0,969
Hypercholesterinämie	310 (40,0)	72 (50,7)	238 (37,6)	0,004
KHK	118 (15,2)	29 (20,4)	89 (14,1)	0,056

Herzinfarkt in Anamnese	27 (3,5)	4 (2,8)	23 (3,6)	0,641
Endokarditis	56 (7,2)	9 (6,3)	47 (7,4)	0,651
Vorhofflimmern	141 (18,2)	23 (16,2)	118 (18,6)	
Vorhofflimmern + andere Rhythmusstörungen	20 (2,6)	1 (0,7)	19 (3,0)	0,846
andere Rhythmusstörungen	46 (5,9)	12 (8,4)	34 (5,4)	
Insult in Anamnese	47 (6,1)	9 (6,3)	38 (6,0)	0,150
Nikotinabusus/ Ex-Raucher	95 (12,3)/ 81 (10,4)	6 (4,2)/ 13 (9,1)	89 (14,1)/ 68 (10,7)	0,003

Implantierte Aortenklappen

71,1 % der Patienten wurde eine biologische Rinderperikardklappe implantiert. Dabei handelte es sich in 346 Fällen (44,6 %) um eine Carpentier-Edwards® Perimount und in 205 Fällen (26,5 %) um eine Carpentier-Edwards® Perimount Magna™ Aortenklappenprothese. 28,9 % Patienten erhielten eine mechanische St. Jude Medical® Regent™ Klappe. Bei CE Perimount und SJM Regent wurden die Klappengrößen 19 bis 29 implantiert, bei CE Perimount Magna Größen von 19 bis 25. Die Anzahl der implantierten Prothesentypen sowie deren Größen sind aus Tabelle 12 ersichtlich.

Tab. 12: Implantierte Klappentypen und -größen

<i>Prothesen, n(%)</i>	<i>Gesamt (=775)</i>	<i>iEOA ≤ 0,85 (n=142)</i>	<i>iEOA > 0,85 (n=633)</i>	<i>p-Wert</i>
CE Perimount Größe 19/21/23/25/27/29	346 (44,6)	86 (60,6)	260 (41,1)	< 0,001
CE Perimount MAGNA Größe 19/21/23/25	205 (26,5)	52 (36,6)	153 (24,2)	< 0,001
SJM REGENT Größe 19/21/23/25/27/29	224 (28,9)	4 (2,8)	220 (34,7)	< 0,001

Präoperative Herzkatheter und -echodaten

Die präoperativen Untersuchungswerte wurden, falls vorhanden, den Patientenakten entnommen und stammten aus Untersuchungen am DHM oder von den behandelnden niedergelassenen Kardiologen. Tabelle 13 stellt die Befunde dar.

Tab. 13: Präoperative Herzkatheter und -echodaten

<i>präOP Katheter/Echodaten</i>	<i>Gesamt</i>	<i>iEOA ≤ 0,85</i>	<i>iEOA > 0,85</i>	<i>p-Wert</i>
Mittlerer Druckgradient * (mmHg) (n=620)	48,73 ± 22,97	54,35 ± 18,72	47,31 ± 23,73	0,003
Klappenöffnungsfläche * (cm ²) (n=588)	0,81 ± 1,94	0,66 ± 0,28	0,84 ± 2,17	0,008
Cardiac Index (l/min/m²) * (n=401)	2,70 ± 1,91	2,36 ± 0,71	2,78 ± 2,08	0,005
PCWP * (mmHg) (n=386)	16,56 ± 8,61	17,63 ± 8,22	16,23 ± 8,69	0,096
Linksventrikuläre Hypertrophie (n=756) (%)	696 (92)	131 (92,9 ^{**})	565(91,8 ^{***})	0,681
Ejection Fraction (%) (n=612)				0,180
EF >50%	451 (73,6)	82 (76,6 [†])	369 (73,1 ^{††})	
EF 35 – 50%	111 (18,2)	21 (19,6 [†])	90 (17,8 ^{††})	
EF <35 %	50 (8,2)	4 (3,7 [†])	46 (9,1 ^{††})	

* Mittelwert ± Standardabweichung

** Prozentsatz bezogen auf 141 evaluierte Patienten mit iEOA ≤ 0,85

*** Prozentsatz bezogen auf 615 evaluierte Patienten mit iEOA > 0,85

† Prozentsatz bezogen auf 107 evaluierte Patienten mit iEOA ≤ 0,85

†† Prozentsatz bezogen auf 505 evaluierte Patienten mit iEOA > 0,85

3.1.1. Abhängigkeit des vPPM von präoperativen Faktoren

Betrachtet man die präoperativen Patientendaten, gibt es einen Zusammenhang zwischen bestimmten Patientencharakteristika und Mismatch.

Hauptdiagnose

Patienten, die vor der Operation an einer Aortenstenose litten, zeigten signifikant häufiger ein Mismatch ($p < 0,001$) als Patienten mit reiner Insuffizienz. 59,2 % der Patienten mit vPPM hatten vor der Operation eine reine Aortenstenose, 33,8 % ein kombiniertes Aortenvitium und 1,4 % der Patienten eine reine Insuffizienz. Der Rest entfiel auf Patienten mit Reoperation bei Prothesenendokarditis oder -malfunktion.

Geschlecht

Frauen bildeten zwar einen etwas geringeren Anteil in der Patientenpopulation (43,5 % vs. 56,5 %), waren aber deutlich häufiger von einem Mismatch betroffen. 70,4 % der Patienten in der Mismatch-Gruppe waren weiblich ($p < 0,001$).

Alter

Abbildung 10 zeigt einen deutlich höheren Altersdurchschnitt in der vPPM-Gruppe als in der Gruppe ohne vPPM. Patienten mit einem vPPM waren im Durchschnitt $72,7 \pm 10,5$ Jahre alt und lagen damit signifikant über dem Durchschnitt der Patienten ohne vPPM von $65,0 \pm 14,3$ Jahren ($p < 0,001$).

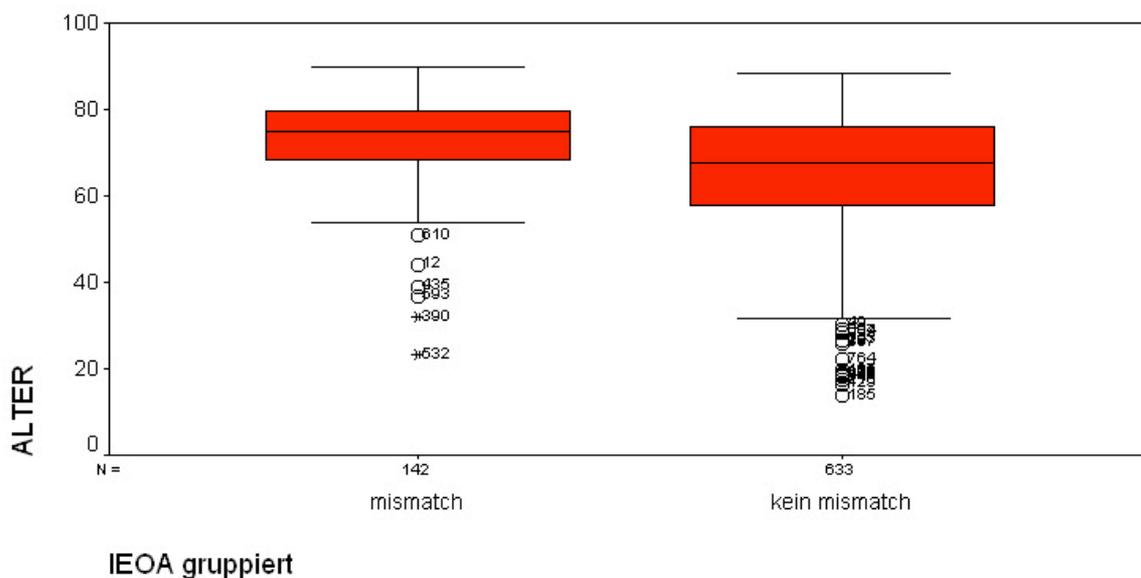


Abb. 10: Altersverteilung der Patienten mit und ohne Mismatch

Gewicht

Das Körpergewicht der Patienten lag in der vPPM-Gruppe mit $79,4 \text{ kg} \pm 15,3 \text{ kg}$ über dem Durchschnitt der gesamten Patientenpopulation von $75,7 \text{ kg} \pm 14,8 \text{ kg}$. Folglich lag der durchschnittliche BMI mit 29,1 auch signifikant über dem der Patienten ohne vPPM mit durchschnittlich 26,2 ($< 0,001$). Abbildung 11 zeigt die Verteilung des BMIs bei Patienten mit und ohne Mismatch.

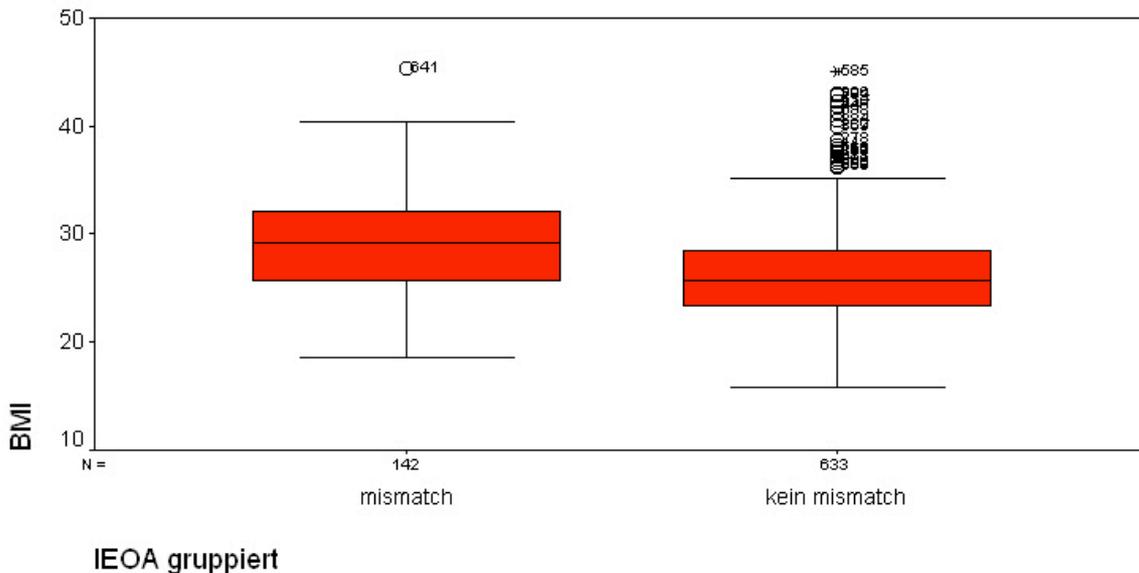


Abb. 11: Verteilung des BMI bei Patienten mit und ohne Mismatch

Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen

Patienten in der Mismatch-Gruppe zeigten signifikant häufiger Diabetes, Hypercholesterinämie und Hypertonie in der Vorgeschichte. Andere kardiovaskuläre Begleiterkrankungen waren nicht signifikant öfter in der Mismatch-Gruppe zu finden. Patienten mit bikuspidaler Klappe zeigten seltener ein vPPM.

Herzecho- und Herzkatheterdaten

Die Patienten zeigten präoperativ in der vPPM-Gruppe einen im Durchschnitt signifikant höheren mittleren Druckgradienten von $54,35 \pm 18,72 \text{ mmHg}$ (Gruppe ohne vPPM: $47,31 \pm 23,73 \text{ mmHg}$), eine kleinere Klappenöffnungsfläche der nativen Klappe sowie einen leicht, aber nicht signifikant höheren PCW-Druck. Der Cardiac Index war in der vPPM-Gruppe präoperativ signifikant niedriger ($2,36 \pm 0,71$ vs. $2,78 \pm 2,08$).

Klappentyp

Patienten, denen eine biologische Klappe implantiert wurde, zeigten signifikant häufiger ein Mismatch als Patienten mit einer mechanischen SJM Regent Klappe ($p < 0,001$). Unter den 142 Patienten mit vPPM hatten 60,6 % eine biologische CE Perimount, 36,6 % eine biologische CE Perimount Magna sowie 2,8 % eine mechanische SJM Regent Prothese. Insgesamt zeigten 86 der 346 (24,9 %) CE Perimount und 52 der 205 (25,4 %) CE Perimount Magna Herzklappenprothesen ein vPPM. Bei den 224 SJM Regent Prothesen waren es nur 4 (1,8 %), davon 3 der Klappengröße 19 und eine der Größe 21. Abbildung 12 stellt die Anzahl der unterschiedlichen Klappentypen sowie deren Mismatchfälle dar.

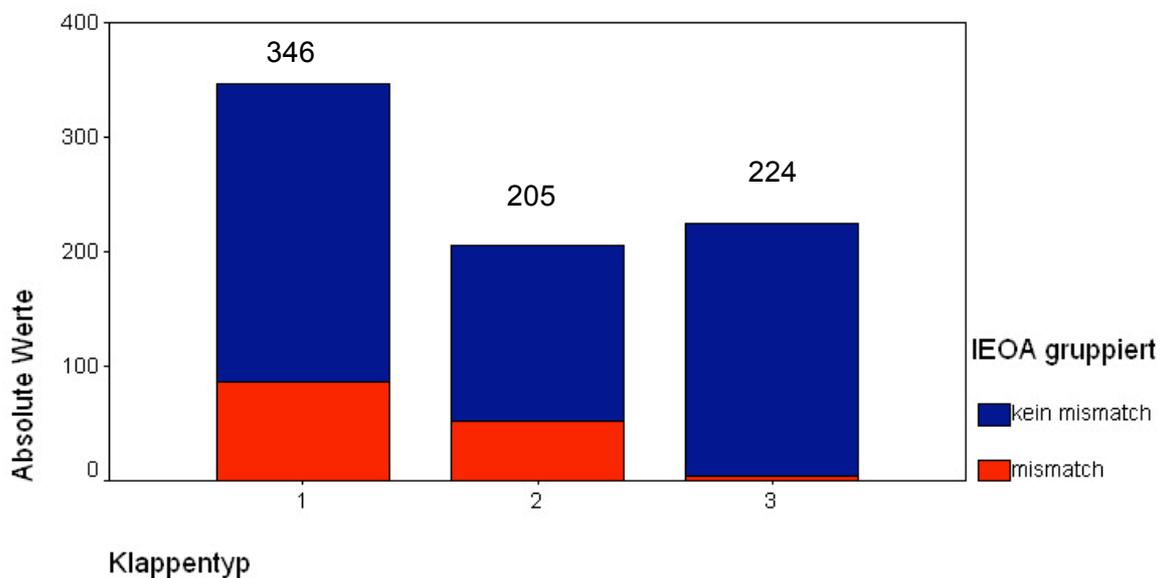


Abb. 12: Anzahl der unterschiedlichen Klappentypen und der jeweiligen Mismatchfälle

1. Carpentier-Edwards Perimount
2. Carpentier-Edwards Perimount Magna
3. St. Jude Medical Regent

3.2. Auswertung der Follow-up Daten

Von ursprünglich 822 Patienten konnte von 775 ein Follow-up erhoben werden.

35 Patienten verweigerten ein Interview oder waren aus anderen Gründen, wie dementiellen Erkrankungen, keinem Telefonanschluss oder Fremdsprachigkeit nicht in der Lage, die Fragen zu beantworten. 12 Patienten konnten trotz Recherche bei den betreffenden Einwohnermeldeämtern nicht ausfindig gemacht werden. 97 Patienten waren zum Follow-up-Zeitpunkt verstorben.

Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Follow-up-Zeitpunkt betrug 69,8 Jahre (Standardabweichung $\pm 18,8$ Jahre) mit einer Spannweite von 18 bis 95 Jahren. Die durchschnittliche Follow-up-Zeit betrug 3,3 Jahre mit einer Standardabweichung von $\pm 2,03$. Der längste Zeitraum waren 8,2 Jahre.

3.2.1. Gewichtsänderungen und deren Auswirkungen auf das Mismatch im Follow-up

Das durchschnittliche Gewicht zum Follow-up-Zeitpunkt war fast unverändert zum OP-Datum. Es betrug 76,8 kg (\pm 14,7) im Gegensatz zu durchschnittlich 76,4 kg (\pm 14,9).

Die Gewichtsänderung war nicht signifikant.

Tabelle 14 zeigt den postoperativen Wechsel des Mismatches: Zum Follow-up-Zeitpunkt hatten 19 % der 678 evaluierten Patienten ein Mismatch. 2,5 % der Patienten ohne vPPM wechselten postoperativ durch Körpergewichtszunahme in ein Mismatch. 6,5 % der Patienten hatten durch Gewichtsabnahme nach ursprünglichem Mismatch zum OP-Zeitpunkt nun kein vPPM mehr.

Tab. 14: Postoperativer Wechsel des Mismatches

<i>Wechsel Mismatch</i>		<i>Mismatch OP Zeitpunkt (%)</i>		
		<i>iEOA \leq 0,85</i>	<i>iEOA $>$ 0,85</i>	<i>Gesamt FU</i>
<i>Mismatch FU Zeitpunkt (%)</i>	<i>iEOA $>$ 0,85</i>	8 (6,5)	541 (97,5)	549 (81)
	<i>EOA \leq 0,85</i>	115 (93,5)	14 (2,5)	129(19)
Gesamt OP		123 (100)	555 (100)	678 (100)

3.2.2 Einfluss des Mismatches auf kardiovaskuläre Ereignisse, NYHA Stadium und Belastbarkeit

Krankenhausaufenthalte

Insgesamt wurden 61 der 678 Patienten (9 %) aus kardialen Gründen während der Follow-up-Zeit im Krankenhaus behandelt. Hierunter fielen, neben unbestimmten kardialen Gründen, unter anderem auch Bypassoperationen, Stentimplantationen, Synkopen, Herzrhythmusstörungen sowie erneute Herzklappenoperationen.

Vergleicht man die Daten der Patientengruppen, zeigt sich, dass Patienten mit einem vPPM deutlich öfter aufgrund kardialer Ursachen stationär behandelt werden mussten, als Patienten ohne Mismatch. Im Verhältnis zur gesamten Patientenpopulation gesehen, waren 15,4 % der Patienten mit Mismatch aus kardialen Gründen im Krankenhaus, hingegen nur 7,6 % der Patienten mit passender Klappenprothese. ($p = 0,007$)

NYHA-Stadien

Von insgesamt 617 der evaluierten Patienten konnten die NYHA-Stadien festgestellt werden. Diese sind in Tabelle 15 zusammengefasst. Es zeigt sich, dass sich deutlich mehr Patienten ohne Mismatch in NYHA-Stadium I befinden. Auf die gesamte Follow-up-Population gerechnet, befinden sich 65,9 % der Patienten ohne Mismatch in NYHA-Stadium I, im Gegensatz zu nur 40,2 % der Patienten mit zu kleiner Prothese. In schlechteren NYHA-Stadien befinden sich 59,8 % der Patienten mit vPPM, aber nur 34,1 % der Patienten ohne Mismatch. ($p < 0,001$)

Tab. 15: Einfluss des Mismatches auf das postoperative NYHA-Stadium

<i>NYHA-Stadium (n, %)</i>	<i>Gesamt (n=617)</i>	<i>iEOA ≤ 0,85 (n=107)</i>	<i>iEOA > 0,85 (n=510)</i>	<i>p-Wert</i>
NYHA I	379 (61,4)	43 (40,2)	336 (65,9)	
NYHA II	193 (31,3)	53 (49,5)	140 (27,5)	< 0,001
NYHA III	44 (7,1)	10 (9,3)	34 (6,7)	
NYHA IV	1 (0,2)	1 (0,9)	0 (0,0)	

Linksventrikuläre Hypertrophie

Informationen zur Hypertrophie konnten aus den Herzchodaten von 478 Patienten gewonnen werden. Zum Operationszeitpunkt zeigten 92 % aller Patienten eine Hypertrophie. Zum Follow-up Zeitpunkt fand sich bei 65,1 % eine linksventrikuläre Hypertrophie. In der Gruppe der Patienten mit vPPM war in 80 % eine Hypertrophie feststellbar, in der Gruppe der Patienten ohne Mismatch nur in 61,6 % ($p < 0,001$).

Insult und Herzrhythmusstörungen

Insulte traten in der Mismatch-Gruppe in fast gleichen Prozentzahlen wie in der Vergleichsgruppe auf (2,4 % vs. 2,7 %). Allerdings traten Insulte im Allgemeinen in sehr geringer Anzahl auf, unter den 675 Patienten gab es 7 Schlaganfälle, 8 TIA und 3 PRIND. Das Ergebnis war nicht signifikant ($p = 0,238$).

Herzrhythmusstörungen jeglicher Art traten hingegen in der Mismatch-Gruppe signifikant häufiger auf. 34,1 % der Patienten mit einem Mismatch zeigten eine Herzrhythmusstörung, im Vergleich zu nur 25,4 % der Patienten ohne Mismatch ($p = 0,014$).

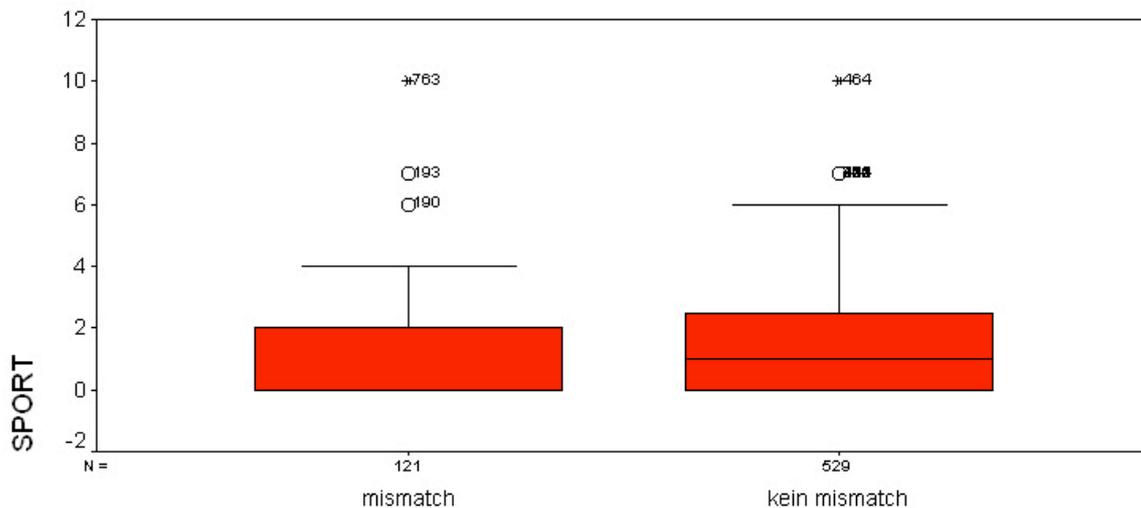
Funktion der Aortenklappenprothese

Von 654 der Patienten konnte ein postoperativer Herzschobefund eingesehen werden. Nur 3,7 % aller Patienten zeigten im Follow-up eine Funktionsstörung der Aortenklappenprothese. Hierunter fielen schlechte Beweglichkeit, Regurgitation, Stenose sowie Sklerose der Prothese oder ein paravalvuläres Leck. In der Mismatch-Gruppe war der Prozentsatz leicht, aber nicht signifikant, höher (4 % vs. 3,6 %, $p = 0,241$). Ein Patient in der Mismatch-Gruppe litt unter einer Endokarditis der Aortenklappenprothese, ein weiterer zeigte einen erhöhten mittleren Gradienten von 35 mmHg über der Aortenklappenprothese.

Alltag (Arbeit und Sport)

Insgesamt waren 175 Patienten (25,8 %) voll- oder teilzeit-berufstätig. In der Mismatch-Gruppe waren deutlich weniger Patienten berufstätig als in der Gruppe ohne Mismatch (11,4 % vs. 29,0 %). Das Ergebnis ist statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Betrachtet man die in Tabelle 13 dargestellten durchschnittlichen Stunden an Sport pro Woche in beiden Gruppen, zeigt sich auch hier ein signifikanter Unterschied. Patienten ohne Mismatch trieben im Durchschnitt 1,56 Stunden pro Woche Sport, im Gegensatz zu 0,98 Stunden in der Mismatch-Gruppe ($p < 0,001$). Die Spannweite betrug in beiden Gruppen 0 bis 10 Stunden.



IEOA gruppiert

Abb. 13: Sportliche Aktivität in Stunden bei Patienten mit und ohne Mismatch

Kardiale Letalität

97 Patienten (12,5 %) waren zum Follow-up-Zeitpunkt verstorben. Tabelle 16 fasst die unterschiedlichen Todesursachen zusammen: 23,7 % der verstorbenen Patienten kamen aus gesicherten kardialen Ursachen wie Herzinfarkt, kardialer Dekompensation oder

Herzrhythmusstörungen zu Tode. 13,4 % der 97 Patienten verstarben intra- oder perioperativ bzw. in einigen Tagen nach der Operation auf der Intensivstation. 62,9 % kamen aus unbekanntem oder nicht kardialen Gründen wie Karzinomen oder Infektionen zu Tode.

Tab. 16: Todesursachen

Todesursache (n, %)	Gesamt (n=97)	iEOA ≤ 0,85 (n=19)	iEOA > 0,85 (n=78)	p-Wert
Unbekannt (%)	33 (34)	7 (36,8)	26 (33,3)	
nicht kardiale Ursache (%)	28 (28,9)	5 (26,3)	23 (29,5)	0,964
kardiale Ursache (%)	23 (23,7)	4 (21,1)	19 (24,4)	
OPbedingt verstorben	13 (13,4)	3 (15,8)	10 (12,8)	

Beim Blick auf die gesamte Patientenpopulation zeigt sich ein leicht höherer Prozentsatz von verstorbenen Patienten in der Mismatch-Gruppe (13,4 % vs. 12,3 %). Allerdings sind Prozentsätze der kardialen Todesursachen niedriger als in der Gruppe ohne vPPM (21,1 % vs. 24,4 %).

3.2.3 Einfluss des vPPM und des BMI auf die Überlebenszeit

Überleben nach Mismatch

Abbildung 14 zeigt die Kaplan-Meier-Überlebenskurve der beiden Patientengruppen bis zum Follow-up Zeitpunkt. Nach 3 Jahren lebten noch ca. 89 % der Patienten in der Mismatch-Gruppe und ungefähr 91 % in der Gruppe ohne vPPM. Der Unterschied war nicht statistisch signifikant (p = 0,433).

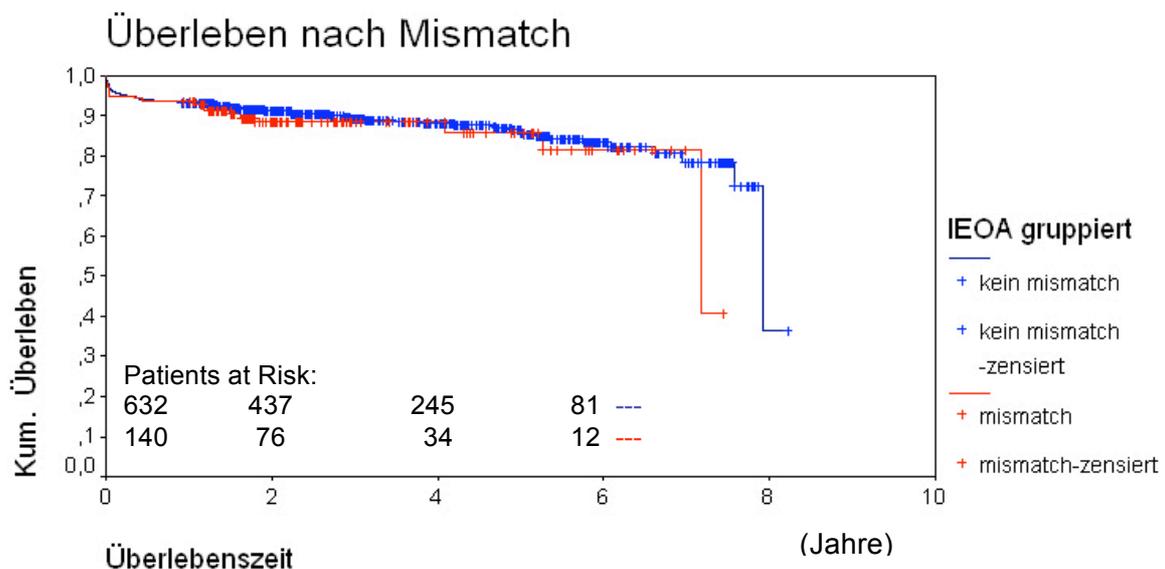


Abb. 14: Kumulatives Überleben der Patienten mit und ohne Mismatch

Überleben von normal- und übergewichtigen Patienten

Vergleicht man das Überleben von übergewichtigen Patienten mit einem BMI > 25 mit der normalgewichtigen Patientenpopulation mit einem BMI < 25 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,007$). Abbildung 15 zeigt, dass nach 3 Jahren noch ca. 92 % der übergewichtigen Patienten lebten, aber nur ca. 86 % der Normalgewichtigen. Das kumulative Überleben von Patienten mit einem BMI < 25 war statistisch signifikant schlechter ($p = 0,007$).

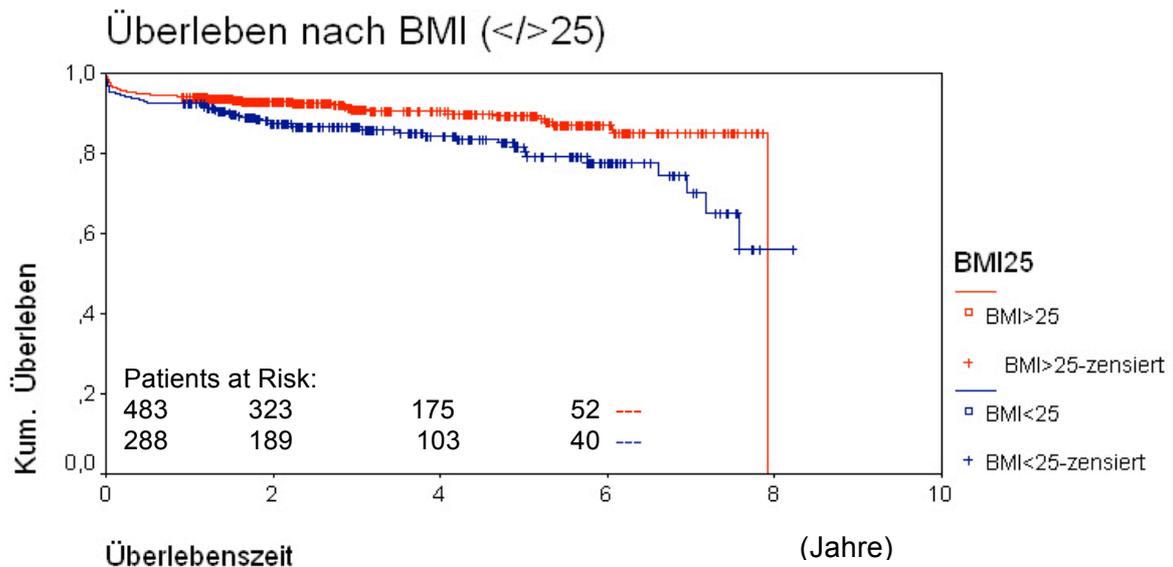


Abb. 15: Kumulatives Überleben von Patienten mit einem BMI <25 und >25.

Überleben und Mismatch von normalgewichtigen Patienten

Betrachtet man nun die Kaplan-Meier-Überlebenskurven von nur normalgewichtigen Patienten mit einem BMI unter 25 in Hinblick auf ein Mismatch, zeigt sich auch hier ein Unterschied. Abbildung 16 zeigt, dass nach 3 Jahren noch ca. 77 % der Patienten mit Mismatch lebten. Der Prozentsatz der überlebenden Patienten ohne Mismatch betrug hingegen 90 %. Das Ergebnis ist nicht statistisch signifikant ($p = 0,070$).

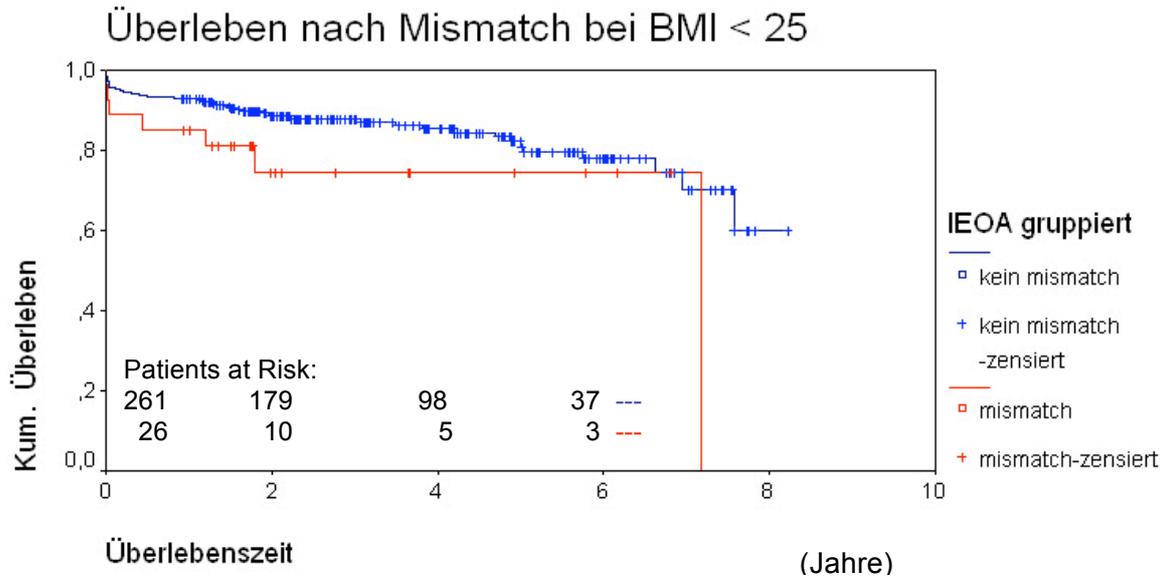


Abb. 16: Kumulatives Überleben von normalgewichtigen Patienten (BMI < 25) in Hinsicht auf ein Mismatch

Überleben und Mismatch von übergewichtigen Patienten

Oben beschriebener Unterschied trat nur bei dem Vergleich von Patienten mit einem BMI < 25 auf. Übergewichtige Patienten mit einem BMI > 25 zeigten keinen signifikanten Unterschied im kumulativen Überleben in Hinsicht auf ein Mismatch ($p = 0,708$). Ebenso war bei Patienten mit einem BMI > 30 kein signifikanter Unterschied in den beiden Gruppen festzustellen ($p = 0,926$). Die folgende Graphik (Abbildung 17) zeigt das Überleben von übergewichtigen Patienten mit und ohne Mismatch.

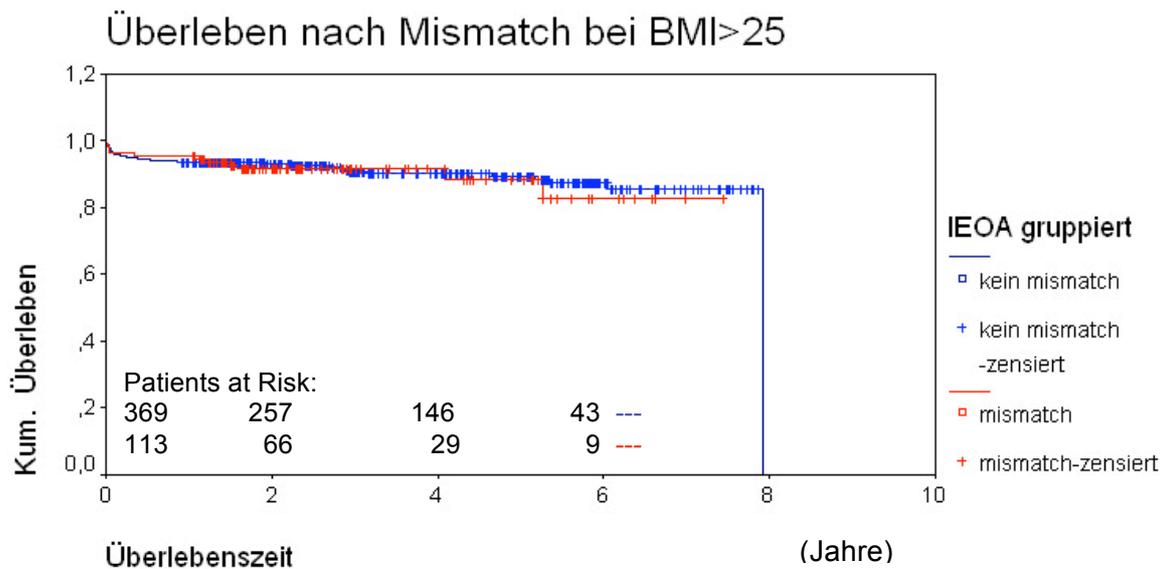


Abb. 17: Kumulatives Überleben von übergewichtigen Patienten (BMI > 25) in Hinsicht auf ein Mismatch

4. Diskussion

Viele Variablen können Einfluss auf das Behandlungsergebnis eines klappenoperierten Patienten haben. Ob auch ein Mismatch die Letalität und das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen beeinflusst, ist umstritten und wurde in den letzten Jahren, seit seiner erstmaligen Erwähnung von Rahimtoola 1978, in vielen Studien kontrovers diskutiert. Die meisten dieser Studien untersuchten den Effekt eines vPPM auf das Langzeitüberleben, kardiovaskuläre Ereignisse, Hypertrophierückbildung sowie die Belastbarkeit und das NYHA-Stadium der Patienten. Viele Autoren sehen in einem vPPM ein klinisch relevantes Problem, welches mit einem schlechteren Outcome einhergeht, andere Studien konnten allerdings keine Auswirkungen einer zu kleinen Klappe feststellen.

Problematisch ist, dass es keine klare Einteilung gibt, ab welchem Wert man von einem vPPM sprechen kann. Blais et al. definierten das vPPM bei einer iEOA $\leq 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ als hochgradig (Blais, 2003, S. 983), Christakis et al. hingegen erst bei einer iEOA $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (Christakis, 2002, S. 1822). Rao und Kollegen setzten die Grenze für ein Mismatch bei einer iEOA $< 0,75 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (Rao, 2000, S. III-6), Tasca et al. hingegen schon bei einer iEOA $< 0,9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (Tasca, 2005, S. 505).

Bei dieser Studie wurde, entsprechend der Einteilung von Pibarot, Blais et al., eine iEOA $> 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ als nicht klinisch signifikant bestimmt (15. Blais, 2003, S. 983; Nozohoor, 2007, S. 476; Ali, 2006, S. 16). Alle Patienten mit einer iEOA von $\leq 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ wurden zur Mismatch-Gruppe gerechnet. Nach dieser Definition zeigten 142 von 775 untersuchten Patienten (18,3 %) ein Mismatch.

Eine Einschränkung dieser Studie in Hinsicht auf den Einfluß auf die Morbidität und Letalität von Patienten mit vPPM ist, dass die iEOA rechnerisch und nicht echographisch bestimmt wurde. Aufgrund des großen, deutschlandweit verteilten Patientenkollektivs und der zeitlichen Einschränkung war es nicht möglich, alle Patienten einzubestellen und die tatsächliche Öffnungsfläche der künstlichen Herzklappe per Echokardiographie zu bestimmen. Die Berechnung der iEOA ist in zahlreichen groß angelegten Studien üblich, (Mohty, 2009, S. 39; Nozohoor, 2007, S. 476; Blais, 2003, S. 983; Rao, 2000, S. III-6), wird aber auch kritisiert, da sie an die Genauigkeit einer echographisch bestimmten iEOA nicht herankommt. Rao et al sowie Blais und Kollegen berechneten, wie in der hier vorliegenden Studie, die iEOA über Referenzwerte für die EOA und das Körpergewicht (Rao, 2000, S. III-6; Blais, 2003, S. 983). Laut Rahimtoola sollte aber, um Ungenauigkeiten bei der Einteilung des vPPMs zu vermeiden, die Öffnungsfläche der künstlichen Herzklappe 6 bis 12 Monate nach Implantation durch Echokardiographie/Doppler bestimmt werden (Rahimtoola, 1985,

S.1). Dies erfordert aber einen erheblichen organisatorischen und zeitlichen Aufwand.

Patientenabhängige Faktoren

Weniger umstritten sind die Risikofaktoren für ein vPPM, die in unveränderliche (patientenabhängige) und beeinflussbare Faktoren unterteilt werden können. Gefährdet sind eher ältere Patienten mit einer Aortenstenose, da sie aufgrund der stenotischen Vorerkrankung bereits einen kleineren Aortenannulus zeigen, als Patienten mit einer Aorteninsuffizienz, die oftmals eine dilatierte Aortenwurzel haben. Auch sind Frauen häufiger betroffen als Männer, da sie eine kleinere Aortenwurzelanatomie aufweisen (Muneretto, 2004, S. 60)

Die in der vorliegenden Studie erhobenen Daten bestätigen diese Beobachtungen: 59,2 % der Patienten in der Mismatch-Gruppe zeigten eine reine Aortenstenose. In der Mismatch-Gruppe war die Aortenstenose mit höheren Gradienten und kleineren Öffnungsflächen bereits weiter fortgeschritten. Die Patienten mit vPPM waren im Durchschnitt um 7,7 Jahre älter als die Patienten ohne Mismatch ($72,7 \pm 10,5$ vs. $65,0 \pm 14,3$ Jahre). Die Mehrheit war mit 70 % weiblich, obwohl Frauen einen etwas geringeren Anteil an der Patientenpopulation bildeten. Ebenso haben Patienten mit einem größeren BMI bzw. Adipositas ein höheres Risiko, eine zu kleine Klappe implantiert zu bekommen (Muneretto, 2004, S. 60; Kohsaka, 2008, S. 1076). Auch das zeigt sich in dieser Studie. Das durchschnittliche Körpergewicht der vPPM-Gruppe lag mit 79,4 kg um 3,7 kg über dem Durchschnitt der gesamten Patientenpopulation von 75,7 kg. Die darüber hinaus gefundenen Risikofaktoren Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hypertonie können in Zusammenhang mit dem höheren Alter in der Mismatch-Gruppe stehen.

Beeinflussbare Faktoren:

Ein vPPM zeigte sich signifikant häufiger bei biologischen Klappen (97,2 %) im Vergleich zu Patienten mit einer mechanischen SJM Klappe (2,8 %). Bei den biologischen Klappen war CE-Perimount häufiger betroffen als CE-Perimount Magna. Somit konnte anhand der vorliegenden Daten gezeigt werden, dass die Modifikationen der CE-Perimount Magna effektiv sind und zu einer größeren Öffnungsfläche führen. Es ist bekannt, dass mechanische Klappen weniger oft ein Mismatch zeigen. Laut Livi et al. gibt es bei SJM Regent Aortenklappenprothesen selten ein Mismatch, da die Prothese meist eine Klappengröße größer implantiert werden kann und so einen niedrigeren transvalvulären Gradienten aufweist. (Livi, 2004, S. I-43)

Es ist aus früheren Studien bekannt, dass bei kleinen Prothesengrößen, insbesondere Größen < 23 mm, signifikant häufiger ein Mismatch auftritt (Ali, 2006, S. 775, S. 760; Mohty-Echahidi, 2006, S. 420; Milano, 2001, S. 37). Dies zeigte sich auch hier. Ein vPPM trat in

dieser Studie signifikant häufiger bei Klappenprothesen der Größe 19 mm und 21 mm auf. In der CE-Perimount Gruppe hatten 75 von 86 (87,2 %) der Patienten mit Mismatch eine Prothesengröße von 19 mm oder 21 mm. In der CE-Perimount Magna Gruppe waren es 84,6 % (44 von 52). Patienten mit einer mechanischen SJM Regent zeigten nur bei Prothesen der Größe 19 mm und 21 mm (4 von 4) ein vPPM.

Einfluss des vPPMs auf kardiovaskuläre Ereignisse

Ein Ziel dieser Studie war es nun, festzustellen, ob Patienten mit einem vPPM öfter kardiovaskuläre Ereignisse zeigen.

Die Auswertung der Daten ergab, dass Patienten mit einer zu kleinen Klappe signifikant häufiger aus kardialen Problemen im Krankenhaus behandelt werden mussten als Patienten ohne vPPM (15,4 % vs. 7,6 %). Hierunter fielen, neben unbestimmten kardialen Gründen, Bypassoperationen, Stentimplantationen, Synkopen, Herzrhythmusstörungen sowie erneute Herzklappenoperationen.

Dieses Ergebnis zeigt sich auch in früheren Studien. Tasca et al. stellten in einer Studie mit 315 Patienten ein 3,2-fach erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit vPPM fest (Tasca, 2006, S. 572). Milano et al. konnten nachweisen, dass Patienten ohne vPPM weniger Herzversagen und plötzlichen Herztod aufwiesen (Milano, 2002, S. 37ff). Ebenso wurde berichtet, dass vPPM ein unabhängiger Einflusswert für kardiologische Ereignisse, Herzversagen, sowie plötzlichen Herztod sei (Mohty-Echahidi, 2006, S. 420, S.425; Milano, 2002, S. 37; Mistiaen, 2005, S. 775ff; Ali, 2007, S. 573ff). Da sich allerdings in der vorliegenden Studie nur eine Anzahl von 9 % (61 Patienten) aus kardiovaskulären Gründen in stationäre Behandlung begeben mussten, konnten über die Erkrankungen im Einzelnen keine signifikanten Aussagen getroffen werden.

Auch Herzrhythmusstörungen jeglicher Art traten in der Mismatch-Gruppe deutlich häufiger auf. 34,1 % der Patienten mit einem Mismatch zeigten eine Herzrhythmusstörung, im Vergleich zu nur 25,4 % der Patienten ohne Mismatch ($p = 0,014$).

Kontrovers wird auch der Einfluss einer zu kleinen Klappe auf neurovaskuläre Erkrankungen diskutiert. In der vorliegenden Studie zeigten sich unter den Gruppen keine signifikanten Unterschiede in Hinsicht auf Schlaganfälle und cerebrale Durchblutungsstörungen. Vorausgehende Studien sprechen allerdings für ein erhöhtes Risiko. Nozohoor et al. konnten 2007 eine signifikant höhere Anzahl von neurovaskulären Ereignissen wie Schlaganfällen, TIA und PRIND bei Patienten mit vPPM feststellen (Nozohoor, 2007, S. 479). In der vorliegenden Studie waren neurovaskuläre Komplikationen im Allgemeinen sehr gering. In der Patientenpopulation ereigneten sich nur 7 Schlaganfälle, 8 TIA und 3 PRIND. Hier wären weitere Untersuchungen mit einem größeren Patientenkollektiv nötig, um eine signifikante

Aussage in Hinsicht auf das cerebrovaskuläre Risiko zu treffen.

Einfluss des vPPMs auf NYHA-Stadium und Belastbarkeit (Sport)

Eine weitere Frage ist, ob ein vPPM Einfluss auf die Belastbarkeit der Patienten haben kann. 2006 zeigten Ali et al., dass es bei Patienten mit kleinen Klappen, also mit kleiner iEOA, besonders unter Anstrengung zu einem signifikanten Anstieg des Druckgradienten an der Klappe kommt. Die Folge kann sein, dass Klappen mit einer kleinen iEOA das Leistungsvermögen des Patienten verringern (Ali, 2006, S. 761). Bleiziffer et al. stellten 2008 in einer Studie fest, dass Patienten mit einem vPPM deutlich weniger körperlich belastbar waren als Patienten ohne ein vPPM (Bleiziffer, 2008, S. 639).

In der vorliegenden Studie zeigt sich signifikanter Unterschied in der sportlichen Betätigung der Patienten. Patienten ohne Mismatch trieben im Durchschnitt 1,56 Stunden pro Woche Sport im Gegensatz zu nur 0,98 Stunden in der Mismatch-Gruppe ($p < 0,001$). Limitierend war hier, dass nicht die tatsächliche Belastbarkeit an einem Fahrradergometer wie in der Studie von Bleiziffer et al. (Bleiziffer, 2008, S. 637) gemessen wurde, sondern nur die Art und die Dauer der sportlichen Tätigkeit erfragt wurde. Auch waren deutlich weniger Patienten in der Mismatch-Gruppe berufstätig (11,4 % vs. 29,0 %). Beide Ergebnisse sind statistisch signifikant ($p < 0,001$), müssen aber in Hinsicht auf das Patientenkollektiv gesehen werden: In der Mismatch-Gruppe war das Durchschnittsalter mit 72,7 Jahren deutlich höher als das in der Kontrollgruppe mit 65 Jahren. Hier haben also mehr Patienten das Rentenalter bereits erreicht haben und treiben eventuell aufgrund altersbedingter Erkrankungen weniger Sport. Betrachtet man aber die NYHA-Gruppen in dieser Studie, so zeigt sich auch hier eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Ali et al. und Bleiziffer et al., da sich signifikant weniger Patienten mit einem vPPM in NYHA-Gruppe I befinden als Patienten ohne ein vPPM (65,9 % vs. 40,2 %).

Bekannt ist, dass bei einem vPPM, ein erhöhter Druckgradient über der Klappe bestehen bleibt, welcher die Rückbildung der linksventrikulären Hypertrophie behindert. Dies konnte in zahlreichen Studien nachgewiesen werden. (Milano 2002, S. 37ff; Rao, 2000, S. 5ff).

Auch in dieser Studie war zum Follow-up-Zeitpunkt in der Gruppe der Patienten mit vPPM signifikant häufiger eine Hypertrophie feststellbar als in der Gruppe der Patienten ohne Mismatch (80 % vs. 61,6 %). Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit dem der Studiengruppe von Tasca, die zeigte, dass der absolute Rückgang der LV-Masse signifikant niedriger war bei Patienten mit PPM im Gegensatz zu Patienten ohne PPM (Tasca, 2005, S. 505).

Hierzu muss aber auch gesagt werden, dass einige Studien keinen bzw. nur einen marginalen Einfluss nachweisen konnten (Lund, 2004, S. 357; Lopez, 2006, S. 544ff). Dies ist besonders bei jungen, körperlich aktiven Patienten der Fall, wie Zeitani et al. an 70

Patienten untersuchten (Zeitani, 2004, S. 67). Auch dieses Ergebnis ist mit der vorliegenden Studie vereinbar, wenn man das hohe Durchschnittsalter der Patientenpopulation betrachtet.

Einfluss des vPPMs auf die Letalität

Viele Studien weisen darauf hin, dass ein vPPM mit einer erhöhten Letalität verbunden sein kann. Mohty, Dumesnil et al. zeigten erst kürzlich in einer Studie mit 2576 Patienten, dass ein schweres PPM mit einer erhöhten kardiovaskulären Letalität assoziiert zu sein scheint (Mohty, 2009, S. 39). Ebenso konnten Walther und Mitarbeiter nachweisen, dass das vPPM unabhängig eine erhöhte Rate für Kurz- und Langzeitletalität voraussagt (Walther, 2006, S. 15, S. 17ff). Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch schon vorher Rao et al. (Rao, 2000, S. 7). Sie untersuchten, wie auch die vorliegende Studie, Patienten mit CE-Perimount Bio-Prothesen und kommen auf einen Unterschied von 10 % im Überleben über 12 Jahre.

Allerdings sprechen auch einige Studien gegen eine erhöhte kardiovaskuläre und allgemeine Letalität. In einer Studie von Howell et al. hatten 8 % der Patienten ein vPPM, es konnte aber kein Nachweis über eine verringerte Überlebensrate erbracht werden (Howell, 2006, S. 12-13). Ebenso zeigte eine weitere Studie von 2006, dass ein mäßiges Mismatch die Letalität nicht beeinflusst (Flameng, 2006, S. 530). Christakis et al. konnten auch bei erhöhten Gradienten über der Klappe keinen Unterschied im Survival erkennen (Christakis, 2002, S. 1822).

Auch in der hier vorliegenden Studie ist der Prozentsatz der verstorbenen Patienten in der Mismatch-Gruppe leicht, aber nicht signifikant höher (13,4 % vs. 12,3 %). Kardiale Todesursachen zeigten sich in der Mismatch-Gruppe seltener als in der Gruppe ohne vPPM (21,1 % vs. 24,4 %). Betrachtet man die Überlebenskurven der Patientengruppen mit und ohne Mismatch zeigt sich kein signifikanter Unterschied in den Überlebenswahrscheinlichkeiten.

Es zeigt sich auch in anderen Studien, dass ein moderates vPPM kein Risikofaktor für eine erhöhte 30-Tage und Mittelzeit-Letalität ist (Urso, 2009, S. 35). Moon et al. (Moon, 2006, S. 481) sowie Mohty et al. (Mohty, 2009, S. 43) beziehen in ihren Studien einen negativen Effekt von einem vPPM auf die Überlebensrate vor allem auf junge Patienten.

Bei älteren Patienten ist laut Moon und Kollegen der Einfluss allerdings nur gering. Auch Mohty et al. konnten nur bei Patienten unter 70 Jahren eine erhöhte Letalität feststellen (Mohty, 2009, S. 43). Da in der vorliegenden Studie das Durchschnittsalter des gesamten Patientenkollektivs bei 66,4 Jahren bzw. in der Mismatch-Gruppe bei 72,7 Jahren liegt, könnte dies unter anderem eine Erklärung für die nicht erhöhte Letalität sein.

Eine weitere Limitierung in Hinsicht auf die kardiovaskuläre Letalität ist, dass bei insgesamt

34 % der Patienten die Todesursache nicht bekannt war. Bei 23,7 % der Gesamtpatientenpopulation konnte allerdings eine kardiale Todesursache gesichert werden.

Einfluss des vPPM in Abhängigkeit vom Körpergewicht auf die Letalität

In zahlreichen, in den letzten Jahren veröffentlichten Studien, wurde der Einfluss eines hohen oder eines niedrigen BMI auf das Outcome nach Herzoperationen diskutiert. So konnten Florath et al. in einer Studie aus dem Jahr 2006 zeigen, dass Adipositas keinen negativen Einfluss auf das Outcome eines aortenklappenoperierten Patienten hat. Das Risiko der 30-Tage und Sechs-Monats Letalität war auch bei Patientengruppen mit einem BMI > 30 nicht erhöht (Florath, 2006, S. 338). Zu den gleichen Ergebnissen kamen Engelmann et al. (Engelmann, 1999, S. 866ff) und Potapov et al. (Popatov, 2003, S. 1933) in vorausgegangenen Studien.

Zusätzlich konnten Florath et al. in der oben genannten Studie nachweisen, dass ein niedriger BMI unter 24 ein Risikofaktor für eine erhöhte Letalität nach einem Herzklappenersatz ist. Dieses ist unabhängig von Faktoren wie Fehlernährung, fortgeschrittenen Herzerkrankungen und der Größe der implantierten Klappe. (Florath, 2006, S.338)

Dieses Ergebnis findet sich auch in der vorliegenden Studie. Teilt man das Patientenkollektiv, unabhängig von einem vPPM, in normal- und übergewichtig, zeigt sich ein signifikanter Unterschied in den Überlebenswahrscheinlichkeiten. Das kumulative Überleben von normalgewichtigen Patienten mit einem BMI < 25 war statistisch signifikant schlechter als das von Übergewichtigen (BMI > 25) ($p = 0,07$).

Betrachtet man nun die Kaplan-Meier-Überlebenskurven von nur normalgewichtigen Patienten (BMI < 25) in Hinblick auf ein Mismatch, sieht man auch hier einen deutlichen Unterschied. Von den Patienten mit einem BMI < 25 und einem vPPM lebten nach 3 Jahren noch ca. 77 %. Der Prozentsatz der überlebenden Patienten ohne Mismatch betrug hingegen 90 %. Das Ergebnis ist allerdings nicht statistisch signifikant ($p = 0,070$). Dies könnte aber an der geringen Anzahl von nur 27 Patienten liegen, die einen BMI < 25 und zugleich ein Mismatch aufweisen. Hier wäre eine größere Studie mit einer größeren Anzahl an normalgewichtigen Patienten nötig.

Übergewichtige Patienten mit einem BMI > 25 zeigten keinen signifikanten Unterschied im kumulativen Überleben in Hinsicht auf ein Mismatch ($p = 0,708$).

Ein ähnliches Ergebnis sahen Mohty und Kollegen in einer Studie von 2009 mit 2576 Patienten. Ein schweres vPPM war mit einer 2,1-fach erhöhten Letalität assoziiert - allerdings nur bei Patienten mit einem BMI unter 30. Bei adipösen Patienten konnte kein Unterschied im Langzeit-Überleben nachgewiesen werden. (Mohty, 2009, S. 40, S. 43)

Mohty und Kollegen interpretieren dieses Ergebnis mit der Vermutung, dass durch die Berechnung der iEOA über den BSA bei übergewichtigen Patienten die Prävalenz und Schwere eines vPPM überschätzt wird (Mohty, 2009, S. 45). Weiterführende Studien wären hier nötig, um zu klären, ob die Indizierung der EOA bei adipösen Patienten angepasst werden muss. Collis et al. zeigten in der „Strong Heart Study“ an 2744 Studienteilnehmern, dass das Schlagvolumen und das Herzzeitvolumen in engerer Beziehung zur Fettfreien Masse (FFM) als zur adipösen Gesamtmasse oder dem BMI eines Individuums stehen (Collis, 2001, S. 822). Ein Ansatzpunkt wäre also laut Mohty et al., die EOA nach der Fettfreien Masse eines Patienten zu indizieren, da dieser Parameter die bestimmende Größe für das Herzzeitvolumen bei normal-, übergewichtigen und adipösen Patienten zu sein scheint (Mohty, 2009, S. 45).

Da sich aber auch, wie oben erwähnt, Unterschiede im Überleben bei Patienten nur in Hinsicht auf das Körpergewicht zeigen, wären hier ebenso weiterführende Untersuchungen nötig.

Das Phänomen, dass Übergewicht und Adipositas sich auf das Outcome nach Herzoperationen im Allgemeinen besser auswirken als ein niedriger BMI, wurde durch viele Studien nachgewiesen und als „obesity paradox“ bezeichnet (Florath, 2006, S. 341). Es wird vermutet, dass Patienten mit einem geringeren Prozentsatz an Körperfett in Extremsituationen weniger Reserven haben, und so weniger gut mit postoperativen Komplikationen zurechtkommen, wodurch sich die Mortalität erhöht (Engelmann, 1999, S. 870ff). Die Pathophysiologie dieses Ergebnisses bleibt allerdings unklar.

Ein weiterer Punkt in Hinsicht auf das Körpergewicht ist eine postoperative Gewichtsänderung und deren Auswirkungen auf ein vPPM. Durch Gewichtszunahme wechselten in dieser Studie postoperativ 2,5 % der Patienten in ein Mismatch. 6,5 % der Patienten zeigten zum Follow-up-Zeitpunkt durch Gewichtsreduktion kein Mismatch mehr. Das durchschnittliche Gewicht aller Patienten war zum Follow-up-Zeitpunkt allerdings fast unverändert (75,8 kg vs. 76,4 kg). In diesem Zusammenhang wären weiterführende Studien mit einem größeren Patientenkollektiv nötig, um mögliche Auswirkungen eines Mismatch-Gruppenwechsels durch Körpergewichtsänderung auf das Outcome zu bestimmen.

5. Zusammenfassung

Durch die gestiegene Lebenserwartung unserer Bevölkerung sowie der verbesserten Diagnostik sind Erkrankungen der Aortenklappen heutzutage häufig. Zwar lassen sich Aortenklappen bis ins hohe Alter mit sehr guten Resultaten operieren, dennoch bestehen noch immer zahlreiche Probleme, die das Outcome und die Überlebenserwartung der Patienten verringern können. Eines davon ist eine für den Patienten zu kleine Klappe, das sogenannte Valve Patient-Prosthesis Mismatch.

Die hier vorliegende Follow-up-Studie untersuchte das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen, klinischen Parametern sowie die Überlebenswahrscheinlichkeit von 775 Patienten mit und ohne vPPM. Besondere Beachtung lag auf dem Körpergewicht der Patienten, da die Größe der zu implantierenden Klappe über das Körpergewicht des Patienten berechnet wird.

Bei der Auswertung der Daten zeigte sich, dass Patienten mit einem vPPM deutlich öfter aufgrund kardialer Ursachen stationär behandelt werden mussten, häufiger unter Herzrhythmusstörungen litten und häufiger eine residuelle linksventrikuläre Hypertrophie aufwiesen. Im Durchschnitt trieben Patienten mit vPPM weniger Sport und waren seltener voll berufstätig als Patienten ohne Mismatch. Ebenso befanden sich mehr Patienten mit zu kleiner Prothese in NYHA-Stadien > I. Dennoch konnte keine erhöhte kardiale Letalität bei Patienten mit zu kleiner Klappe nachgewiesen werden.

Unterschiede zeigten sich bei der Unterteilung der Patienten in normal- und übergewichtig (BMI < 25 bzw. > 25). Übergewichtige Patienten hatten, hier ohne Rücksicht auf ein vPPM, ein signifikant besseres kumulatives Überleben als Normalgewichtige.

Normalgewichtige Patienten mit einem vPPM hatten eine deutlich schlechtere Überlebenswahrscheinlichkeit als Normalgewichtige ohne vPPM. Im Gegensatz dazu wiesen übergewichtige Patienten mit bzw. ohne vPPM keinen Unterschied im Überleben auf.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie weisen einen signifikanten Einfluss des vPPM auf kardiovaskuläre Erkrankungen und den klinischen Status/die Symptomatik der Patienten nach. Ein Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit in Hinsicht auf ein vPPM konnte allerdings nur bei normalgewichtigen Patienten festgestellt werden.

In Hinsicht auf diese Ergebnisse wären weiterführende Studien angebracht, um festzustellen, ob sich ein vPPM besonders negativ bei Patienten mit einem BMI < 25 auswirkt, oder, wie schon in einer früheren Studie vermutet, die Berechnung der iEOA bei adipösen Patienten nach anderen Parametern vorgenommen werden muss.

6. Literaturverzeichnis

A

Ali NF, Mahadevan VS, Muir A, Maguire C, Young D, Campalani G, Campbell N, Danton M
The influence of prosthesis size and design on exercise dynamics after aortic valve replacement.
J Heart Valve Dis, 15 (2006) 755-762

B

Berchtold R, Hamelmann H, Peiper HJ
Berchtold Chirurgie, neu bearbeitet von H.-P. Bruch, O. Trentz.
Elsevier GmbH, München, 2006, 5. Auflage

Blais C, Dumesnil JG, Baillot R, Serge Simard S, Doyle D, MD, Pibarot P
Impact of Valve Prosthesis-Patient Mismatch on short term mortality after aortic valve replacement.
Circulation, 108 (2003) 983-988

Bleiziffer S, Eichinger WB, Hettich I, Ruzicka D, Wottke M, Bauernschmitt R, Lange R
Impact of patient-prosthesis mismatch on exercise capacity in patients after bioprosthetic aortic valve replacement
Heart, 94 (2008) 637-641

Bleiziffer S, Eichinger WB, Hettich I, Ruzicka D, Guenzinger R, Bauernschmitt R, Lange R
Prediction of valve prosthesis-patient mismatch prior to aortic valve replacement: which is the best method?
Heart, 93 (2007) 615-620

Bonow RO, Carabello B, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon AD, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura AR, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS
ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary. A report of the ACC/AHA Task force on practice guidelines. (Writing Committee to revise the 1998 Guidelines)
Circulation, 114 (2006) e1-148

Bouma BJ, van den Brink RBA, Zwinderman K, Cheriex EC, Hamer HHP, Lie KI, Tijssen JGP
Which elderly patients with severe aortic stenosis benefit from surgical treatment? An aid to clinical decision making.
J Heart Valve Dis, 13 (2004) 347-381

Bühling KJ, Lepenies J, Witt K
Allgemeine und spezielle Pathologie
Urban&Fischer Verlag, München, 2000, 2. Auflage

C

Chambers J, Takeda S, Rimington H, Lambert-Hamill M, Shetty C, Wierzbicki A
Determinants of left ventricular mass in aortic stenosis.
J Heart Valve Dis, 13 (2004) 873-880

Charlson E, Legendza ATR, Hamel MB
Decision-making and outcomes in severe symptomatic aortic stenosis.
J Heart Valve Dis, 15 (2006) 312-321

Christakis GT, Hanayama N, Mallidi HR, Joyner CD, Joyner CD, Femes SE, Morgan CD, Mitoffa P, Goldman B
Patient prosthesis mismatch is rare after aortic valve replacement: valve size may be irrelevant.
Ann Thorac Surg, 73 (2002) 1822-1829

Collis T, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Yeh JL, Howard BV, Fabsitz R, Welty TK
Relations of stroke volume and cardiac output to body composition. The Strong Heart Study.
Circulation, 103 (2001) 820-825

D

Dietel M, Suttorp N, Zeitz M (Hrsg.)
Harrisons Innere Medizin, in Zusammenarbeit mit der Charité
ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 2005, 16. Auflage

DuBois D, DuBois EF
A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known.
Arch Intern Med, 17 (1916) 863

E

Engelmann DT, Adams DH, Byrne JG, Aranki SF, Collins J, Jr, Couper G, Allred E, Cohn L, Rizzo R
Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery.
J Thorac Cardiovasc Surg, 118 (1999) 866-873

F

Flachskampf F
Kursbuch Echokardiographie: unter Berücksichtigung der Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der KBV.
Tieme Verlag, Stuttgart, 2006, 3. Auflage

Flameng W, Meuris B, Herijgers P, Herregods M
Prosthesis-patient mismatch is not clinically relevant in aortic valve replacement using the Carpentier-Edwards perimount valve.
Ann Thorac Surg, 82 (2006) 530-536

Florath I, Albert AA, Rosendahl UP, Hassanein W, Bauer s, Ennker I, Ennker JC
Body Mass Index: A risk factor for 30-day or six-month mortality in patients
undergoing aortic valve surgery.
J Heart Valve Dis, 15 (2006) 336-344

Fröhlich E, Strunk H, Wild K
Klinikleitfaden Sonographie
Urban & Fischer Verlag, München – Jena, 2003, 1. Auflage

G

Garcia D, Kadem L
Aortic valve area.
J Heart Valve Dis, 15 (2006) 601-608

Gaudino M, Glieca F, Luciani N
Left ventricular mass regression after aortic valve replacement for aortic stenosis:
Time course and determinants.
J Heart Valve Dis, 13 (2004) 55-58

Gunther S, Grossmann W
Determinants of ventricular function in pressure-overload hypertrophy in man.
Circulation, 59 (1979) 679-688

H

Hansen JT, Lambert DR
Netters Klinische Anatomie
Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2006, 2. Auflage

Hansen W
Medizin des Alterns und des alten Menschen
Schattauer, Stuttgart, 2006, 1. Auflage

Hauner H, Buchholz G, Hamann A, B. Husemann, Koletzko B, Liebermeister H,
Wabitsch M, Westenhöfer J, Wirth A, Wolfram G
Evidenzbasierte Leitlinie - Prävention und Therapie der Adipositas, Version 2007
Hrsg: Deutsche Adipositas-Gesellschaft, Deutsche Diabetes-Gesellschaft,
Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin

Herold G und Mitarbeiter
Herold - Innere Medizin
Eigenverlag, Köln, 2005

Hoffmann G, Lutter G, Cremer J
Durability of Bioprosthetic Cardiac Valves
Dtsch Arztebl, 105 (2008) 143–8

Howell NJ, Keogh BE, Barnet V, Bonser R, Graham T, Rooney S, Wilson I, Pagano D
Patient-prosthesis mismatch does not affect survival following aortic valve
replacement.
Eur J Cardio-Thorac Surg, 30 (2006) 10-14

Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer H, Osterspey A, Schmaltz A
Erdmann E
Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz
Z Kardiol, 94 (2005) 488–509

J

John AS, Dill T, Brandt RR, Rau M, Ricken W, Bachmann G, Hamm CW
Magnetic resonance to assess the aortic valve area in aortic stenosis: How does it
compare to current diagnostic standards?
J Am Coll Cardiol, 42 (2003) 519-526

K

Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X, Hong Y, Eckel RH
Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: A
statement for professional from the American Heart Association Council on nutrition,
physical activity, and metabolism: Endorsed by the American College of Cardiology
Foundation
Circulation, 110 (2004) 2952-2967

Kohsaka S, Mohan S, Virani S, Lee VV, Contreras A, Reul GJ, Coulter SA
Prosthesis-Patient mismatch affects long-term survival after mechanical valve
replacement
J Thorac Cardiovasc Surg, 135 (2008) 1076-80

L

Lopez S, Mathieu P, Voisine P, Dagenais F, Dumesnil JG, Baillet R, Métras J, Doyle
D, Pibarot P
Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve
replacement with a stentless bioprosthesis.
Circulation, 114 (2006) II-793

Lund O, Erlandsen M, Dørup I, Jensen FT, Flø C
Predictable changes in left ventricular mass and function during 10 years after valve
replacement for aortic stenosis.
J Heart Valve Dis, 13 (2007) 357-368

M

Maillet JM, Le Besnerais P, Benvenuti C, Noblesse E, Ruffenach A, Nataf P,
Brodaty D
Outcome after valve replacement for severe aortic stenosis associated with reduced
left ventricular ejection fraction.
J Heart Valve Dis, 14 (2005) 760-765

Milano AD, De Carlo M, Mecozzi G, D'Alfonso A, Sciotti G, Nardi C, Bortolotti U
Clinical Outcome in patient with 19-mm and 21-mm St.Jude aortic prostheses:
comparison at long-term follow-up.
Ann Thorac Surg, 73 (2002) 37-43

Misfeld M, Sievers H
Die Aortenklappenchirurgie - gestern, heute und morgen.
In: Medizinische Universität Lübeck (Hrsg.): Focus MUL. 23, Nr. 2, Lübeck, 2006, S.
82-89

Mistiaen WP, Van Cauwelaert P, Muylaert P, Wuyts F, Bortier H
Risk factors of congestive heart failure after aortic valve replacement with a
Carpentier-Edwards Pericardial prosthesis in the elderly.
J Heart Valve Dis, 14 (2005) 774-779

Mohty D, Dumnesil JG, Echahidi N, Mathieu P, Dagenais F, Voisine P, Pibarot P
Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve
replacement: influence on age, obesity, and left ventricular dysfunction.
J Am Coll Cardiol, 53 (2009) 39-47

Mohty-Echahidi D, Malouf JF, Girard SE, Schaff HV, Grill D, Enriquez-Sarano ME,
Miller Jr F
Impact of Prosthesis-Patient Mismatch on long-term survival in patients with small St.
Jude Medical mechanical prostheses in the aortic position.
Circulation, 113 (2006) 420-426

Moll KJ, M. Moll
Anatomie
Urban&Fischer Verlag, München, 2000, 16. Auflage

Moon MR, Pasque MK, Munfakh NA, Melby SJ, Lawton JS, Moazami N, Codd JE,
Crabtree TD, Barner HB, Damiano Jr R,
Prosthesis-Patient Mismatch after aortic valve replacement: Impact of age and body
size on late survival.
Ann Thorac Surg, 81(2006) 481-489

Muneretto C, Bisleri G, Negri A, Manfredi J
The concept of Patient-Prosthesis-Mismatch.
J Heart Valve Dis, 13 (supplement1) (2004) 59-62

N

Nozohoor S, Nilsson J, Lühns C
The influence of Patient-Prosthesis Mismatch on in-hospital complications and early
mortality after aortic valve replacement.
J Heart Valve Dis, 16 (2007) 475-482

Nozohoor S, Nilsson J, Lühns C, Roijer A, Sjögren J
Influence of prosthesis-patient mismatch on diastolic heart failure after aortic valve
replacement.
Ann Thorac Surg, 85 (2008) 1310-1317

P

Phillips SJ
Searching for the Truth: A mechanical or a tissue valve?
J Heart Valve Dis, 13 (2004) 95-98
(Presented at The ideal human valve substitute: 50 years between perception and
realities meeting, September 2003, Naples, Italy)

Pibarot P, Dumnesil JG
Patient-prosthesis mismatch can be predicted at the time of operation.
Ann Thorac Surg, 72 (2001) 265-268

Pibarot P, Dumnesil JG
Hemodynamic and clinical impact of patient prosthesis mismatch in the aortic valve position and its prevention.
J Am Coll Cardiol, 36 (2000) 11131-11141

Potapov EV, Loebe M, Anker S, Stein J, Bondy S, Nasser BS, Ralf S, Hausmann H, Hetzer R
Impact of body mass index on outcome in Patients after coronary artery bypass grafting with and without valve surgery.
Eur Heart J, 24 (2003) 1933-1941

Pschyrembel
Handbuch Therapie
Walter de Gruyter GmbH&Co.KG, Berlin, 2005, 3. Auflage

Putz R, Pabst R (Hrsg.)
Sobotta, Atlas der Anatomie des Menschen. Band 2.
Urban&Fischer Verlag, München, 2000, 21. Auflage

Q

Quételet, A., ed. Sur l'homme et le développement de ses facultés, ou essai de physique sociale. 1835: Paris.

R

Rahimtoola S
Is severe valve prosthesis-patient mismatch (vP-PM) associated with a higher mortality?
Eur J Card-Thorac Surg, 30 (2006) 1(Editorial)

Rahimtoola SH, Frye RL
Valvular Heart Disease.
Circulation, 102 (2000) IV-24-IV-33

Rahimtoola SH
Valve prosthesis-patient mismatch: An update.
J Heart Valve Dis, 7 (1998) 207-210

Rahimtoola SH
The twenty-fifth anniversary of valve replacement: a time for reflection.
Circulation, 71 (1985) 1-3 (editorial)

Rahimtoola SH
The problem of Valve Prosthesis-Patient Mismatch
Circulation, 58 (1978) 20-24

Rao V, Jamieson WER, Ivanov J, Armstrong S, David TE
Prosthesis-patient mismatch affects survival after aortic valve replacement.
Circulation, 102 (2000) III-5-III-9

Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J
Basislehrbuch Innere Medizin
Urban & Fischer bei Elsevier, München, 2008, 4. Auflage

Ruel M, Kulik A, Rubens FD, Bedard P, Masters RG, Pipe AL, Mesana TG
Late incidence and determinants of reoperation in patients with prosthetic heart valve.
Eur J Cardiothoracic Surg, 127 (2005) 149-159

Ryomoto M, Mitsuno M, Yamamura M, Tanaka H, Kobayashi Y, Fukui S, Tsujiya N,
Kajiyama T, Miyamoto Y
Patient-prosthesis mismatch after aortic valve replacement in the elderly
Gen Thorac Cardiovasc Surg, 56 (2008) 330-334

S

Sadler TW
Medizinische Embryologie
Thieme, Stuttgart, 1998, 9. Auflage

Sasayama S, Ross J, Franklin D, Bloor CM, Bishop S, Dilley RB
Adaptations of the left ventricle to chronic pressure overload.
Circ Res, 36 (1976) 172-178

T

Tao K, Sakata R, Iguro Y, Ueno M, Tanaka Y, Otsuji Y, Tei C
Impact of valve prosthesis-patient mismatch on intermediate-term outcome and
regression of left ventricular mass following aortic valve replacement with mechanical
prosthesis.
J Card Surg, 22 (2007) 486-492

Tasca G, Brunelli F, Cirillo M, Dalla Tomba M, Mhagna Z, Troise G, Quaini E
Impact of valve Prosthesis-Patient Mismatch on left ventricular mass regression
following aortic valve replacement.
Ann Thorac Surg, 79 (2005) 505-510

Tasca G, Mhagna Z, Perotti S, Centurini PB, Sabatini T, Amaducci A, Brunelli F,
Cirillo M, Dalla Tomba M, MD, Quaini E, Troise G, Pibarot P
Impact of prosthesis-patient mismatch on cardiac events and mid-term mortality after
aortic valve replacement in patients with pure aortic stenosis.
Circulation, 113 (2006) 570-576

Thelen M, Erbel R, Kreitner KF, Barkhausen J
Bilgebende Kardiagnostik.
Tieme Verlag, Stuttgart, 2007, 1. Auflage

U

Urso S, Sadaba JR, Aldamiz-Echevarria G
Is patient-prosthesis mismatch an independent risk factor for early and mid-term
mortality in adult patients undergoing aortic valve replacement?
Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2009, Jun 4 (Epub ahead of print)

V

Valfrè PI, Zussal C, Rigol F

Left ventricle remodelling after aortic valve replacement with a stentless bioprosthesis.

J Heart Valve Dis, 13 (2004) 69

(Presented at The ideal human valve substitute: 50 years between perception and realities meeting, September 2003, Naples, Italy)

W

Walther T, Rastan A, Falk V, Lehmann S, Garbade J, Funkat AK, Mohr FW, Gummert JF

Patient prosthesis mismatch affects short-and long-term outcomes after aortic valve replacement.

Eur J Card-Thorac Surg, 1 (2006) 15-19

Wheatley DJ

The 'Threshold Age' in choosing biological versus mechanical prostheses in western countries.

J Heart Valve Dis, 13 (2004): 591-594

(Presented at The ideal human valve substitute: 50 years between perception and realities meeting, September 2003, Naples, Italy)

Wintermantel E, Ha SW

Medizintechnik - Life Science Engineering

Springer-Verlag, Heidelberg, 2008, 4. Auflage

Z

Zeitani J, Bertoldo F, Nardi P, Iaci G, Polisca P, De Paulis R, de Peppo A, Chiariello L

Influence of Patient-Prosthesis Mismatch on myocardial mass regression and clinical outcome in physically active patients after aortic valve replacement.

J Heart Valve Dis, 13 (2004) 63-67

Homepages:

1. http://sana-herzchirurgie.de/images_neu/verkalkte_big.jpg
(Stand: 10/02/11)
2. http://www.doktorkraker.de/assets/aortic_insuff_arrow.jpg
(Stand: 10/02/11)
3. http://www.dhm.mhn.de/ww/de/b2b/sonderbereiche/herzchirurgie/fachwissen/fachwissen_fuer_patienten/allg_patienteninfo_2.htm
(Stand: 10/02/11)
4. <http://www.sjm.de/Produkte/Regent>
(Stand: 12/02/11)

5. <http://www.edwards.com/products/heartvalves/perimountaortic.htm>
(Stand: 12/02/11)
6. <http://www.edwards.com/products/heartvalves/magna>.
(Stand: 12/02/11)
7. <http://ht.edwards.com/resourcegallery/products/heartvalves/pdfs/magnaheartvalvebrochure.pdf>
(Stand: 12/02/11)
8. http://www.dhm.mhn.de/ww/de/b2b/sonderbereiche/herzchirurgie/fachwissen/fachwissen_fuer_patienten/erworbene_aortenklappenerkrank.htm
(Stand: 12/02/11)

INFOBLÄTTER DHM

9. Informationsblatt des deutschen Herzzentrums München über Herzklappenprothesen. St. Jude Medical ® REGENT™ Herzklappenprothese, Eichinger et al.: 6-Monats-Daten
10. Informationsblatt des deutschen Herzzentrums München über Herzklappenprothesen: Carpentier-Edwards® PERIMOUNT™ Perikard Bioprothese
11. Informationsblatt des deutschen Herzzentrums München über Herzklappenprothesen: Carpentier-Edwards® PERIMOUNT MAGNA™ Perikard Bioprothese, Eichinger et al. 6-Monats Daten.

7. Abkürzungsverzeichnis

a	Jahr
A	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin-Converting-Enzyme
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AKÖF	Aortenklappenöffnungsfläche=AVA
AS	Aortenklappenstenose
AVA	Aortic Valve Area=AKÖF
BMI	Body Mass Index
BRD	Bundesrepublik Deutschland
BSA	Body Surface Area = KOF= Körperoberfläche
°C	Grad Celsius
CHD	Coronary Heart Disease
CI	Cardiac Index
CVD	Cardiovascular Disease
CE-P	Carpentier-Edwards® Perimount Prothese
cm	Zentimeter
cm²	Quadratcentimeter
DHM	Deutsches Herzzentrum München
EF	Ejection Fraction/Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EOA	Effective Orifice Area
EROA	Effektive Regurgitationsöffnung
FFM	Fettfreie Masse
et al.	Et alii/et aliae
g	Gramm
h	Stunde
HZV	Herzzeitvolumen
IE	Internationale Einheiten
iEOA	Indexed Effective Orifice Area
INR	International Normalized Ratio
Kg	Kilogramm
KÖF	Klappenöffnungsfläche

KOF	Körperoberfläche=BSA
l	Liter
LVH	Linksventrikuläre Hypertrophie
LV-EF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LV-EDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter
LV-ESD	Linksventrikulärer endsystolischer Diameter
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt (engl. Left-Ventrikular Outflow-Tract)
M.	Musculus
Mm.	Musculi
m²	Quadratmeter
mm	Milimeter
mm²	Quadratmilimeter
mmHg	Milimeter Quecksilbersäule
MW	Mittelwert
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
PHT	Druckhalbwertszeit (engl. Pressure Half-Time)
PPM	Patienten-Prothesen Mismatch (Engl.: Patient-Prosthesis-Mismatch) = vPPM
PRIND	Prolongiertes reversibles ischämisches Defizit
PTT	Partial Thromboplastin Time (partielle Thromboplastinzeit)
R.	Ramus
SJM	St. Jude Medical® Regent™ Prothese
SLE	systemischer Lupus erythematoses
StA	Standardabweichung
SV	Schlagvolumen
Tab.	Tabelle
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TPZ	Thromboplastinzeit
V	Vena
vPPM	Valve Patient-Prosthesis Mismatch = PPM
WHO	World Health Organisation

8. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1** **Linke Herzkammer (Ventrikulus cordis sinister)**
In: Putz, 2000, S. 81, Abb.848
- Abb. 2** **Herzklappen von kranial (ohne Schnittfläche des abgetragenen Vorhofseptums)**
In: Putz, 2000, S.79, Abb. 844
- Abb. 3** **Verkalkte Aortenklappe**
In: http://sana-herzchirurgie.de/images_neu/verkalkte_big.jpg
(Stand: 10/02/11)
- Abb. 4** **Insuffiziente Aortenklappe**
In: http://www.doktorkraker.de/assets/aortic_insuff_arrow.jpg
(Stand: 10/02/11)
- Abb. 5** **Schema des systolischen Flusses durch eine stenotische Aortenklappe, EOA**
In: Garcia D, Kadem L, Aortic valve area., *J Heart Valve Dis*, 2006; 15: 601-608, S.602, Figure 2.
- Abb. 6** **Intraoperative Bilder: Entfernung der erkrankten Aortenklappe, Vorlegen der Klappennähte, Einbringen des AKE in Position.**
In: http://www.dhm.mhn.de/ww/de/b2b/sonderbereiche/herzchirurgie/fachwissen/fachwissen_fuer_patienten/allg_patienteninfo_2.htm
(Stand: 10/02/11)
- Abb. 7** **St. Jude Medical® Regent™ Aortenklappenprothese**
<http://www.sjm.de/Produkte/Regent>
(Stand: 12/02/11)
- Abb. 8** **Carpentier-Edwards® Perimount Aortenklappenprothese**
<http://www.edwards.com/products/heartvalves/magna>.
(Stand: 12/02/11)
- Abb. 9.** **Carpentier-Edwards® Perimount Magna™ Aortenklappenprothese**
<http://ht.edwards.com/resourcegallery/products/heartvalves/pdfs/magnaheartvalvebrochure.pdf>
(Stand: 12/02/11)
- Abb. 10** **Altersverteilung der Patienten mit und ohne Mismatch**
- Abb. 11** **Verteilung des BMI bei Patienten mit und ohne Mismatch**

- Abb. 12** Anzahl der unterschiedlichen Klappentypen und der jeweiligen Mismatchfälle
- Abb. 13** Sportliche Aktivität in Stunden bei Patienten mit und ohne Mismatch
- Abb. 14** Kumulatives Überleben der Patienten mit und ohne Mismatch
- Abb. 15** Kumulatives Überleben von Patienten mit einem BMI über und unter 25.
- Abb. 16** Kumulatives Überleben von normalgewichtigen Patienten (BMI<25) in Hinsicht auf ein Mismatch
- Abb. 17** Kumulatives Überleben von übergewichtigen Patienten (BMI >25) in Hinsicht auf ein Mismatch

9. Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Einteilung nach Zeichen der kardialen Insuffizienz bei Klappenvitien nach der New York Heart Association (NYHA)
Tab. 2	Schweregradeinteilung der Aortenklappeninsuffizienz bei Erwachsenen
Tab. 3	Schweregradeinteilung der Aortenklappeninsuffizienz bei Erwachsenen
Tab. 4	Durchschnittliche effektive Klappenöffnungsfläche (EOA in cm²) der St. Jude Medical Regent (echokardiographisch erhobene Mittelwerte)
Tab. 5	Durchschnittliche effektive Klappenöffnungsfläche (EOA in cm²) der Carpentier-Edwards Perimount (echokardiographisch erhobene Mittelwerte)
Tab. 6	Durchschnittliche effektive Klappenöffnungsfläche (EOA in cm²) der Carpentier-Edwards Perimount Magna (echokardiographisch erhobene Mittelwerte)
Tab. 7	Evaluierte Herzchodaten
Tab. 8	Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI
Tab. 9	Patientencharakteristika zum Zeitpunkt der Operation
Tab. 10	Hauptdiagnose zum OP Zeitpunkt
Tab. 11	Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen und Risikofaktoren
Tab. 12	Implantierte Klappentypen und -größen
Tab. 13	Präoperative Herzkatheter und -echodaten
Tab. 14	Postoperativer Wechsel des Mismatches
Tab. 15	Einfluss des Mismatches auf das postoperative NYHA Stadium
Tab. 16	Todesursachen

10. Anhang

10.1. Fragenschema für Patientengespräche

Standardisierte Einleitung

Guten Tag. Mein Name istvom Deutschen Herzzentrum in München. Sie wurden vor Jahren hier im Hause operiert und haben einen Aortenklappenersatz bekommen.

Wir machen gegenwärtig eine Follow-up-Studie mit über 800 Patienten mit Aortenklappenersatz. Hätten Sie einige Minuten Zeit ein paar Fragen zu beantworten? Die Daten werden vertraulich behandelt und anonymisiert ausgewertet. Die hier besprochenen Fragen unterliegen der Schweigepflicht.

1. Fragen zur körperlichen Aktivität

- Sind Sie berufstätig?
 - Ja, vollzeit
 - Ja, teilzeit
 - Nein, berentet/pensioniert

- Treiben Sie Sport/ Sind Sie körperlich aktiv?
 - Ja
 - Nein

- Wenn ja, wieviele Stunden üben Sie diesen Sport in der Woche aus?
 - <0,5h
 - >0,5 - 1h
 - >1 - 2h
 - >2 - 4h
 - >4 - 6h
 - 6 und mehr Stunden

- Wenn Sie Treppensteigen müssen, nach wievielen Stockwerken müssen Sie bei normalem Gehtempo pausieren?
 - Ich kann gar nicht Treppensteigen
 - 0,5
 - 1-1,5
 - 2-2,5
 - 3-3,5
 - 4 und mehr

2. Fragen zum Gewichtsverlauf

- Wie ist Ihr aktuelles Gewicht (in kg)?

- Haben Sie seit der Operation zu oder abgenommen?
 - Was war seit der Operation Ihr Maximalgewicht?
 - Was war seit der Operation Ihr Minimalgewicht?

3. Fragen zum postoperativem Verlauf

Wurden dem Patienten gestellt, aber durch Arztbriefe und/oder Entlassungsbriefe verifiziert.

- Gab es Komplikationen, die in direkten Zusammenhang mit der Operation standen?
 - **Ja**, folgende:
 - Narbenprobleme/Sternumrefixation
 - Postkardiotomiesyndrom/Dressler-Syndrom
 - Nachblutungen/Perikarderguss/Pleuraerguss mit oder ohne Rethorakotomie
 - Kreislaufprobleme/Synkopen/Gesichtsfeldausfälle
 - Nosokomiale Infektionen/Andere Infektionen/Narbeninfektionen/Sepsis/Schock
 - Lungenembolie/Lungenödem/Thrombose/Embolie
 - Andere
 - **Nein**

- Gibt/gab es Probleme die im direkten Zusammenhang mit der Aortenklappenprothese stehen/standen?
 - **Ja**, folgende:
 - Aortenklappenendokarditis, mit oder ohne Reersatz
 - Paravalvuläres Leck, mit oder ohne Reersatz
 - Hämolyse durch die Aortenklappenprothese
 - Andere
 - **Nein**

- Gibt/gab es kardiale Probleme die im Zusammenhang mit dem Eingriff stehen/standen?
 - **Ja**, folgende:
 - Vorhofseptumaneurysma
 - (Vorhof)Septumbewegungsstörung
 - Kardiale Dekompensation
 - Andere
 - **Nein**

- Sind bei Ihnen Herzrhythmusstörungen bekannt?
 - **Ja**, folgende:
 - Vorhofflimmern: persistierend, intermittierend, paroxysmal
 - Ehemals Vorhofflimmern, jetzt Sinusrhythmus. Gab es eine Kardioversion?
 - Paroxysmale Tachykardie
 - Vorhofflattern
 - AV-Block I°-IV°. Mit oder ohne Schrittmacher
 - Linksschenkelblock/Rechtsschenkelblock
 - Sick-Sinus-Syndrom
 - Ventrikuläre Extrasystolen/Supraventrikuläre Extrasystolen
 - Andere
 - Kombinationen von mehreren Rhythmusstörungen
 - **Nein**

3. Fragen zu kardiovaskulären Vorkommnissen

Wurden dem Patienten gestellt, aber durch Arztbriefe und/oder Entlassungsbriefe verifiziert.

- Hatten Sie nach der Operation einen Herzinfarkt?
 - **Ja**
 - Nein

- Hatten Sie nach der Operation einen Schlaganfall?
 - **Ja**, folgende Erkrankung
 - TIA
 - PRIND
 - Mediainfarkt
 - Anteriorinfarkt
 - Posteriorinfarkt
 - Insult, nicht näher definiert
 - Hirnblutung
 - Andere
 - **Nein**

4. Fragen zum allgemeinem Gesundheitsstatus

Wurden dem Patienten gestellt, aber durch Arztbriefe und/oder Entlassungsbriefe verifiziert.

- Waren Sie seit dem Aortenklappenersatz im DHM nochmals im Krankenhaus?
 - **Ja**, wegen
 - **Nicht kardialen Gründen**
 - Malignen Erkrankungen
 - Narbenrevision/Sternumrefixation
 - **Kardialen Gründen**
 - Stent/Bypass
 - Synkopen/Kreislaufproblemen
 - **Herzklappenproblemen**
 - Aortenklappenreersatz
 - Endokarditis der Kunstklappe
 - Klappenbezogene Hämolyse
 - Mitralklappenersatz
 - Trikuspidalklappenersatz
 - Pulmonalklappenersatz
 - Andere
 - **Nein**

- Leiden Sie unter Knöchelödemen?
 - Ja, immer
 - Ja, manchmal
 - Nein

- Rauchen Sie?
 - Ja
 - Nein
 - Nein, Ex-Raucher

4. Fragen zur Medikamenteneinnahme

Wurden dem Patienten gestellt, aber durch Arztbriefe/Auskunft des Hausarztes verifiziert.

- Welche Medikamente nehmen Sie gegenwärtig ein?
 - ASS
 - β -Blocker
 - ACE-Hemmer
 - Kalzium-Antagonisten
 - Statine
 - Marcumar
 - Andere

Ich möchte Sie um die Erlaubnis bitten, ein aktuelles Blutbild und ein Herzecho bei Ihrem Hausarzt/Kardiologen einzuholen zu können, falls es dem DHM nicht bereits vorliegt.

Bei weiteren Fragen erreichen Sie mich unter der Nummer

Vielen Dank für das Gespräch.

11. Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gebührt Frau PD Dr. Bleiziffer von der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Deutschen Herzzentrums (DHM) der TU München, für die spontane Übernahme und engagierte und kompetente Betreuung dieser Arbeit.

Ebenfalls gilt mein Dank Herrn Dr. Wottke, Leiter der Qualitätssicherung des DHM, für die Anleitung bei der Datenerhebung sowie im Besonderen Frau Verena Hoffmann für die kompetente statistische Beratung.

Weiterhin vielen Dank an die Archivare des DHM für die freundliche Unterstützung und Bereitstellung von über 1000 Patientenakten, sowie an das Kliniksekretariat für den Empfang von zahlreichen Arztbriefen und Patientendaten.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Haakon Nogge für das Korrekturlesen der Arbeit und den einen oder anderen Rat bedanken.

Schließlich gilt mein Dank meinen Eltern. Für alles.