

Serielle Nachuntersuchung zweier biologischer Aortenklappenprothesen der neuesten Generation: Wo stehen wir nach 5 Jahren?

Nikoleta Bozini

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health
der Technischen Universität München zur Erlangung einer
Doktorin der Medizin (Dr. med.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Ute Reuning

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr Ralf Günzinger
2. apl. Prof. Dr. Axel Preßler

Die Dissertation wurde am 19.02.2024 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 09.10.2024
angenommen.

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	2
1. ABKÜRZUNGEN	5
2. EINLEITUNG	7
2.1 Aortenklappenvitien	7
2.2 Anatomie der Aortenklappe	7
2.3 Ätiologie der Aortenklappenvitien	8
2.3.1 Ätiologie der Aortenklappenstenose	8
2.3.2 Ätiologie der Aortenklappeninsuffizienz	9
2.4 Epidemiologie der Aortenklappenvitien	9
2.5 Pathophysiologie der Aortenklappenvitien	9
2.5.1 Pathophysiologie der Aortenklappenstenose	9
2.5.2 Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz	10
2.6 Symptomatik der Aortenklappenvitien	10
2.6.1 Symptomatik der Aortenklappenstenose	10
2.6.2 Symptomatik der Aortenklappeninsuffizienz	11
2.7 Diagnostik der Aortenklappenvitien	11
2.7.1 Diagnostik der Aortenklappenstenose	11
2.7.2 Diagnostik der Aortenklappeninsuffizienz	13
2.8 Prognose	14
2.8.1 Prognose der Aortenklappenstenose	14
2.8.2 Prognose der Aortenklappeninsuffizienz	15
3. OPERATIVE UND INTERVENTIONELLE THERAPIE VON AORTENKLAPPENVITIEN	16
3.1 Chirurgischer Aortenklappenersatz	16
3.2 Weitere konventionelle Operationsverfahren	18

3.3	Transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI)	19
3.4	Behandlungstrend in Deutschland	19
3.5	Biologische Aortenklappen-Prothesen	20
3.5.1	Gestentete und nicht gestentete Klappen	20
3.5.2	Supraannuläre und intraannuläre Implantation	20
3.5.3	Intern und extern montierte Klappensegel	20
3.5.4	Chemische Behandlung der Klappensegel	21
3.6	Klappenprothesen der Studie	21
3.6.1	Avalus™ Bioprothese	21
3.6.2	Perimount Magna Ease™ Bioprothese	22
4.	FRAGESTELLUNG	23
5.	METHODIK	24
5.1	Studiendesign	24
5.2	Einschluss-Kriterien	24
5.3	Propensity Score Matching	25
5.3.1	Studienpopulation vor Matching	25
5.3.2	Studienpopulation vor und nach Matching	25
5.4	Implantationstechnik	26
5.5	Antikoagulationsmanagement	26
5.6	Echokardiographie	27
5.7	Patienten Prothesen Mismatch	28
5.8	Prothesendegeneration	28
5.9	Statistische Auswertung	29
6.	ERGEBNISSE	30
6.1	Präoperative Daten	30

6.2	Operative Daten	32
6.2.1	Überleben	33
6.3	Peri- und postoperative Komplikationen	35
6.3.1	Re-Operationen und Endokarditis	35
6.3.2	Thromboembolien	35
6.3.3	Blutungen	35
6.3.4	Schrittmacherimplantation	36
6.4	Hämodynamische Ergebnisse	36
6.4.1	Patienten Prothesen Mismatch (PPM)	36
6.4.2	Die effektive Klappenöffnungsfläche und der mittlere Druckgradient	37
6.4.3	Linksventrikulärer Massenrückgang	40
7.	DISKUSSION	41
8.	LIMITATIONEN	43
9.	SCHLUSSFOLGERUNG	43
10.	ZUSAMMENFASSUNG	44
11.	LITERATURVERZEICHNIS	45
12.	TABELLENVERZEICHNIS	51
13.	BILDERVERZEICHNIS	52
14.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	53
15.	DANKSAGUNG	54

1. Abkürzungen

AKE	Aortenklappenersatz
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AS	Aortenklappenstenose
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
BSA	Body Surface Area
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
DHM	Deutsches Herzzentrum München
EF	Ejection Fraction
EKG	Elektrokardiogramm
EMVL	Externally Mounted Valve Leaflets
EOA	Effective Orifice Area
EOAI	Effective Orifice Area Index
HLM	Herz-Lungen-Maschine
ICR	Intercostalraum
IMVL	Internally Mounted Valve Leaflets
INR	International Normalized Ratio
KM	Kontrastmittel
KÖF	Klappenöffnungsfläche
LV	Linker Ventrikel
LVM	Linksventrikuläre Masse
LVMi	Indexierte linksventrikuläre Masse
LVOT	Left Ventricular Outflow Tract
MPG	Mean Pressure Gradient

NS	Nicht Signifikant
NYHA	New York Heart Association
PPM	Patienten Prothesen Mismatch
PME	Perimount Magna Ease
SD	Standard Deviation
SVD	Structural Valve Deterioration
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
TUM	Technische Universität München
VARC	Valve Academic Research Consortium
VTI	Velocity Time Integral

2. Einleitung

2.1 Aortenklappenvitien

Als Herzklappenvitium bezeichnet man die Funktionsstörung einer Herzklappe im Sinne einer unvollständigen Öffnung (Stenose) oder einer unvollständigen Schließung (Insuffizienz) oder eine Kombination aus beidem. Rheumatische Herzklappenerkrankungen waren früher die häufigste Ursache für Herzklappenvitien. Mittlerweile ist diese Erkrankung in den Industrieländern fast verschwunden [1]. Stattdessen gibt es durch die ständig alternde Bevölkerung eine Zunahme der Aortenklappenstenosen [2, 3]. Von allen Herzklappenvitien ist die kalzifizierende Aortenklappenstenose (AS) heutzutage das häufigste Vitium [3, 4].

2.2 Anatomie der Aortenklappe

Die Aortenklappe ist eine trikuspidale Taschenklappe. Der Ring der Aortenklappe ist kronenförmig und an ihm sind drei halbmondförmige Klappentaschen fixiert. Die Aortenwurzel ist durch die Klappentaschen in drei Sinus gegliedert, die nach den Abgängen der Koronararterien benannt sind: rechtskoronar, linkskoronar und nonkoronar. Zentral am freien Rand der Klappentaschen befinden sich die Noduli arantii. Hier handelt es sich um eine Verdickung der distalen Ränder der Klappentaschen [5]. Der Bereich, an dem die einzelnen Klappentaschen miteinander verbunden sind, wird als Kommissur bezeichnet. Der distale Teil der Aortenwurzel wird als sinutubulärer Übergang bezeichnet. Zwischen der nonkoronaren und der rechtskoronaren Tasche und unterhalb der Kommissur verläuft, im membranösen Teil des interventrikulären Septums, das Reizleitungssystem des Herzens [5].

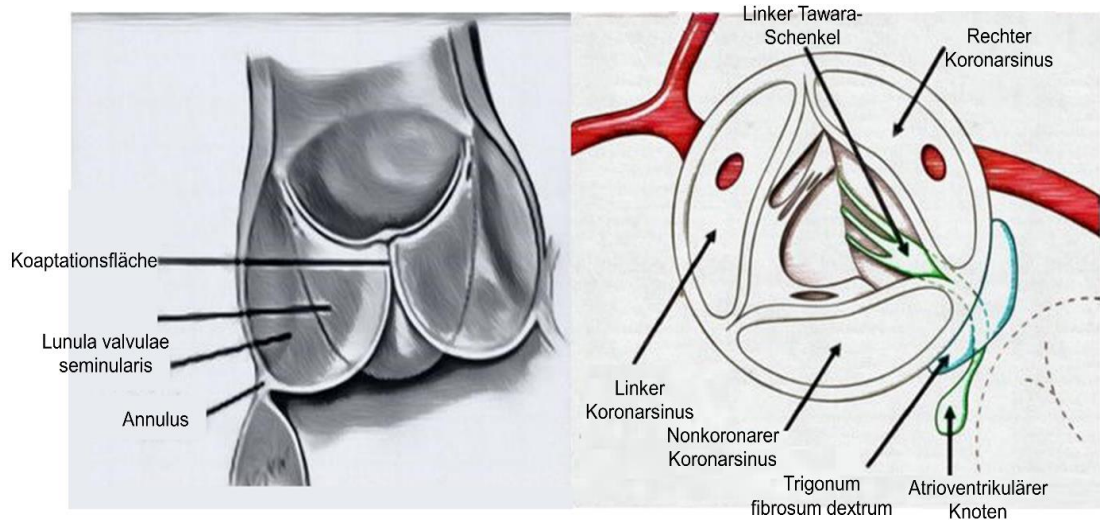


Bild 1 - Anatomie der Aortenklappe Die Aortenwurzel ist durch die Klappensegel in drei Kompartimente gegliedert, die Sinus Valsalve. Aus zwei der drei Sinus Valsalve entspringen Koronararterien. Zwischen der nonkoronaren und der rechtskoronaren Tasche verläuft das Reizleitungssystem des Herzens [6].

2.3 Ätiologie der Aortenklappenvitien

2.3.1 Ätiologie der Aortenklappenstenose

Die häufigste Ursache einer Aortenklappenstenose ist die degenerative Verkalkung der Taschen [5, 7]. Ein angeborener prädisponierender Faktor für die Entstehung einer Aortenklappenstenose ist die bikuspidale Aortenklappe [8].

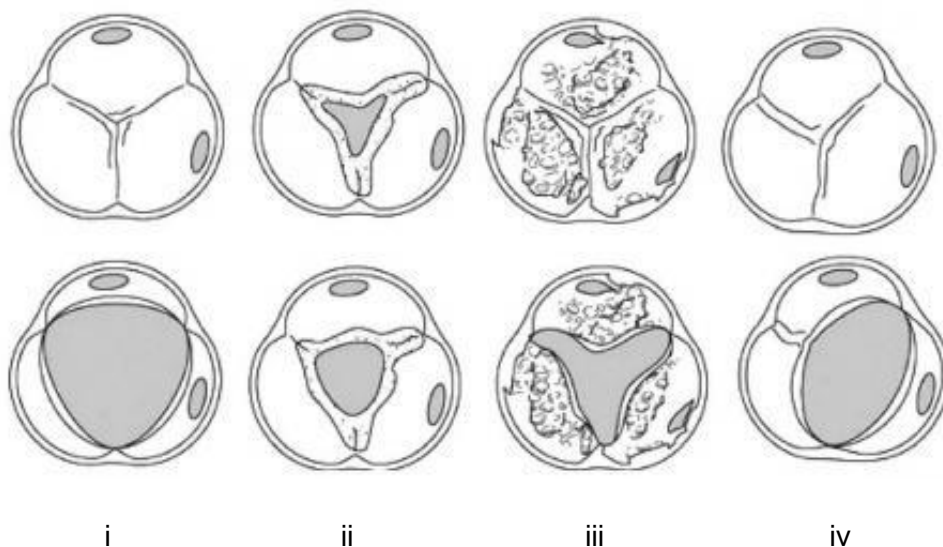


Bild 2 - Aortenklappenstenose (AS) i) physiologische Schließung und Öffnung einer trikuspiden Aortenklappe. ii) Aortenklappenstenose nach rheumatischem Befall. iii) Kalzifizierte trikuspide Aortenklappe mit AS. iv) Bikuspidale Aortenklappe mit AS [9].

2.3.2 Ätiologie der Aortenklappeninsuffizienz

Zu den Hauptursachen der Aortenklappeninsuffizienz beim Erwachsenen zählen die degenerativen Veränderungen der Aortenklappe, das rheumatische Fieber, die Endokarditis, die bikuspidale Aortenklappe und das Aortenwurzelaaneurysma [1, 10].

2.4 Epidemiologie der Aortenklappenvitien

Die Aortenklappenstenose (AS) hat eine Prävalenz von 12.4% bei den über 75-jährigen [2]. Bei 81,9% der Patienten ist die Ätiologie degenerativ [10]. Im Jahr 2022 wurden in Deutschland 87.000 herzchirurgische Eingriffe durchgeführt. Bei 7.798 der herzchirurgischen Eingriffe wurde ein isolierter konventioneller chirurgischer Aortenklappenersatz durchgeführt [11]. 36,2% der Patienten, die einen konventionellen chirurgischen Aortenklappenersatz erhielten, gehörten zur Altersgruppe der 60- bis 70-Jährigen und 7,5% der Patienten waren über 80 Jahre alt [12].

2.5 Pathophysiologie der Aortenklappenvitien

2.5.1 Pathophysiologie der Aortenklappenstenose

Bei einer Aortenklappenstenose kommt es zu einer Druckbelastung des linken Ventrikels. Dadurch bildet sich eine konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels [8]. Durch die höhere Gesamtleistung des linken Ventrikels kommt es zum Anstieg des Sauerstoffbedarfs. Durch die linksventrikuläre Hypertrophie und den erhöhten Sauerstoffbedarf kommt es zu einer relativen Koronarinsuffizienz und zur Angina pectoris. Die koronare Minderperfusion verursacht eine diastolische Dysfunktion und die Erkrankung führt im Endstadium zu einer Linksherzinsuffizienz [8].

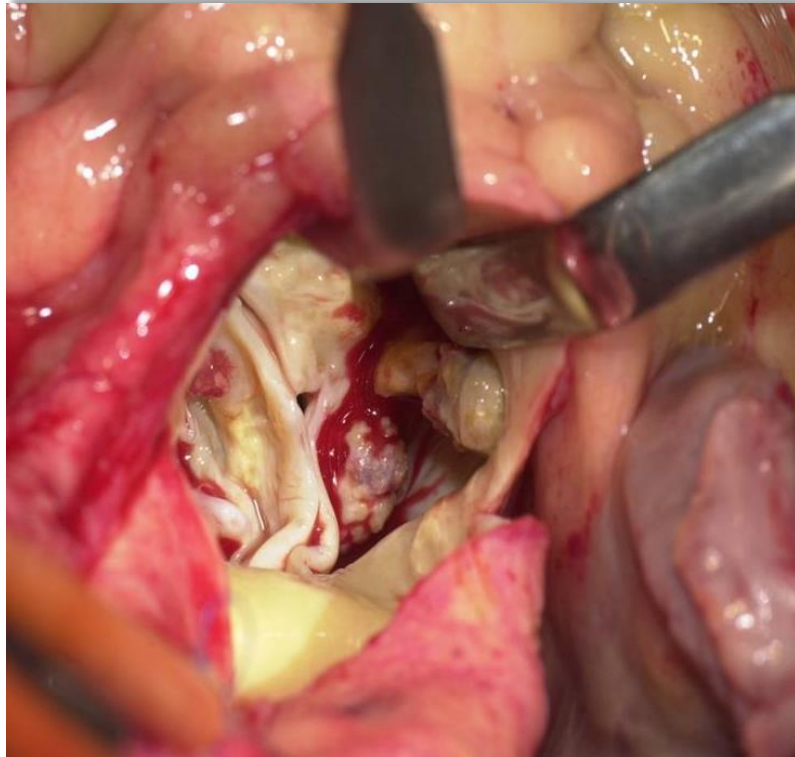


Bild 3 - Aortenklappenstenose intraoperativ (Quelle: Deutsches Herzzentrum München)

2.5.2 Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz

Die Aortenklappeninsuffizienz führt zu einer Volumenbelastung des linken Ventrikels. Ist die Insuffizienz akut aufgetreten, erhöht sich der enddiastolische Druck im linken Ventrikel. Im chronischen Verlauf wird aufgrund der Regurgitation des Blutes aus der Aorta das linksventrikuläre enddiastolische Volumen sukzessive erhöht und führt zu einer Dilatation des linken Ventrikels [13]. Das Herzzeitvolumen bleibt in den Anfangsstadien der Krankheit erhalten. Im Endstadium kommt es zu einer Linksherzinsuffizienz [14, 15].

2.6 Symptomatik der Aortenklappenvitien

2.6.1 Symptomatik der Aortenklappenstenose

Die Patienten mit Aortenklappenstenose können lange Zeit asymptomatisch bleiben. Die Haupttrias der Symptome sind Dyspnoe, Angina pectoris und Schwindel oder Synkopen [13, 16].

2.6.2 Symptomatik der Aortenklappeninsuffizienz

Aortenklappeninsuffizienzen können ebenfalls unabhängig vom Schweregrad oft asymptomatisch sein. Belastungsdyspnoe ist in der Regel das erste Symptom, gefolgt von Ruhedyspnoe und Orthopnoe.

Bei Patienten mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz ist typischerweise eine starke pulsierende Welle der Halsschlagadern zu sehen („Tanz der Karotiden“). Zusätzlich kann bei einer schweren Aortenklappeninsuffizienz eine rhythmische Bewegung des Kopfes entsprechend dem Puls beobachtet werden (Musset Zeichen) und ein sichtbarer Kapillarpuls entstehen (Quincke Zeichen). Der Blutdruck ist normalerweise erhöht und es gibt eine große Differenz zwischen systolischem und diastolischem Druck (Pulsus celer et altus) [17, 18].

2.7 Diagnostik der Aortenklappenvitien

2.7.1 Diagnostik der Aortenklappenstenose

Echokardiographie

Die Echokardiographie ist der diagnostische Goldstandard zur Beurteilung der Herzklappen. Mit Hilfe der Echokardiographie können Morphologie und Beweglichkeit der Aortenklappe dargestellt werden. Mit der Echokardiographie kann auch die Dicke der Herzmuskelwände und die Größe der Herzkammern bestimmt werden [19, 20]. Die Doppler-Echokardiographie ermöglicht die Messung der Flussgeschwindigkeit über die Klappe und die Bestimmung der Druckdifferenz zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta. Die Klappenöffnungsfläche (KÖF) der Aortenklappe kann sowohl über die Kontinuitätsgleichung als auch mittels Planimetrie gemessen werden. Der Schweregrad der Aortenklappenstenose wird anhand der mittleren systolischen Druckgradienten (MPG) und anhand der berechneten Klappenöffnungsfläche (EOA) bestimmt. Bei einer eingeschränkten Pumpfunktion mit einem niedrigen Herzzeitvolumen kann trotz niedriger Klappengradienten eine schwere Aortenklappenstenose vorliegen [16, 20].

Tabelle 1 - Echokardiographische Gradeinteilung der Aortenklappenstenose [16, 20].

Grad AS	KÖF (cm ²)	MPG (mmHg)	Vmax (cm/s)
leichtgradig	>1,5	<20	<300
mittelgradig	1,0-1,5	20-40	300-400
hochgradig	<1,0	>40	>400

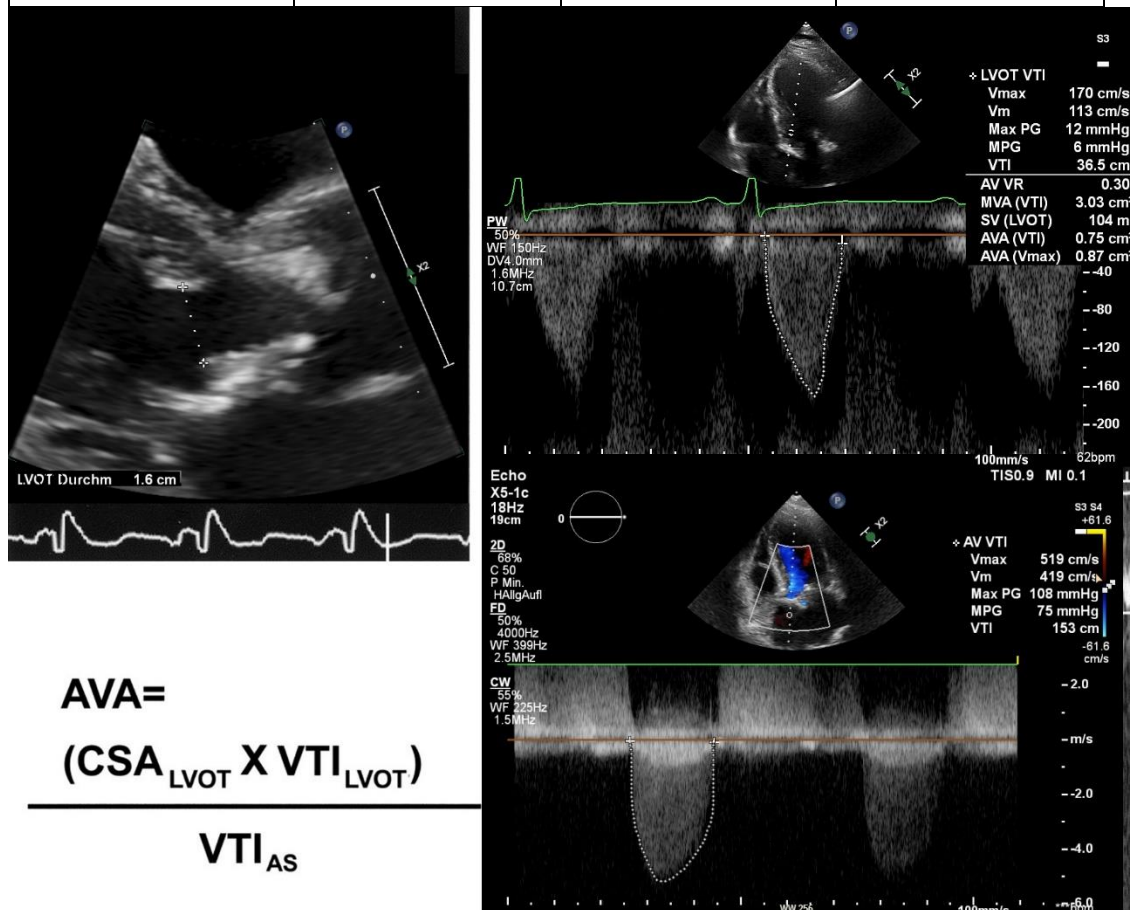


Bild 4 - Echokardiographischer Befund der Aortenklappenstenose

Die Kontinuitätsgleichung gilt als Standardmethode zur Berechnung der Öffnungsfläche der Aortenklappe. Dafür muss die systolische Geschwindigkeit im linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) und über die Aortenklappe, sowie die Oberfläche des LVOT, berechnet werden. AVA: Aortic Valve Area, CSA_{LVOT} : cross sectional LVOT, VTI_{AS} : Velocity Time Integral der Aortenklappenstenose (mittels CW-Doppler), VTI_{LVOT} : Velocity Time Integral (mittels PW-Doppler) (Quelle: Deutsches Herzzentrum München).

Herzkatheter

In der Linksherzkatheteruntersuchung lässt sich der Druckgradient über die Aortenklappe, sowie die Klappenöffnungsfläche invasiv messen (Gorlin-Formel) [21, 22].

Elektrokardiogramm

Im EKG zeigt sich eine Linksherzhypertrophie (Sokolow-Lyon Index: > 3.5 mV), ein Linkstyp sowie eine T-Negativierung (V4-V6). Die Abwesenheit von Linkshypertrophiezeichen im EKG schließt aber eine schwerwiegende Aortenklappenstenose nicht aus [16, 20].

Körperliche Untersuchung

Eine niedrige Blutdruckamplitude mit tragem Pulsanstieg (Pulsus tardus et parvus) ist charakteristisch. Ein palpabler Herzspitzenstoß kann Anzeichen einer vermehrten Herzbelastung sein. Auskultatorisch typisch ist ein lautes, spindelförmiges Holosystolikum mit Punctum Maximum über den 2. ICR rechts parasternal. Der 2. Herzton ist meist leise. Eine Fortleitung des Herzgeräusches als Schwirren in die Karotiden ist charakteristisch. Das Auftreten eines 4. Herztons ist ein Hinweis auf eine hochgradige Stenose mit Herzinsuffizienz [23, 24].

2.7.2 Diagnostik der Aortenklappeninsuffizienz

Echokardiographie

Die Echokardiographie ist die diagnostische Methode der Wahl zur Beurteilung der Aortenklappeninsuffizienz. Mit der Echokardiographie kann die Größe der Aortenwurzel, des Aortenklappenannulus, des linken Ventrikels, sowie die Morphologie der Klappe beurteilt werden. Mittels Farbdopplerechokardiographie wird der Grad der Regurgitation des Blutes während der Diastole von der Aorta in den linken Ventrikel bestimmt [25, 26].

Tabelle2 - Echokardiographische Gradeinteilung der Aortenklappeninsuffizienz (AI)

Grad der AI	PHT (ms)	Jet Diameter am LVOT (%)	Vena Contracta (mm)	EROA (cm ²)	Regurgitationsvolumen (ml)	Regurgitationsfraktion (%)
leichtgradig	>500	<25	<3	<0,1	<30	<30
mittelgradig	200-500	25-65	3-6	0,1-0,3	30-60	30-50
schwergradig	<200	>65	>6	>0,3	>60	>50

PHT: Pressure Half Time, LVOT: linksventrikulärer Ausflusstrakt, EROA: Effective Regurgitation Orifice Area [26].

Herzkatheter

Mittels einer Herzkatheteruntersuchung kann der Schweregrad der Aortenklappeninsuffizienz ebenfalls beurteilt werden.

Tabelle 3 – Angiographische Gradeinteilung der Aortenklappeninsuffizienz (AI) [16, 27]

Grad	Kontrastmittel-Verteilung	Kontrastmittel-Dichte	Regurgitationsfraktion
I	Minimaler KM-Rückfluss in LVOT	LV deutlich weniger als Aorta	<20%
II	Schwache Abfärbung des LV (Diastole)	LV <u>weniger</u> als Aorta	20-40%
III	Starke Abfärbung des LV (Diastole)	LV <u>gleich</u> wie Aorta	40-60%
IV	Rasche und gesamte Abfärbung des LV innerhalb von 1-2 Herzschlägen	LV <u>mehr</u> als Aorta	>60%

Elektrokardiogramm

Bei schwerer Aortenklappeninsuffizienz können Anzeichen einer linksventrikulären Hypertrophie auftreten (Sokolow-Lyon Index: > 3.5 mV) [18].

2.8 Prognose

2.8.1 Prognose der Aortenklappenstenose

Bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose (AS) aber nur wenig oder keinen Verkalkungen im Bereich der Aortenklappe ist es vertretbar die Operation aufzuschieben, bis die Patienten symptomatisch sind [28, 29]. Asymptomatische Patienten mit schwerer AS und starken Verkalkungen im Bereich der Aortenklappe haben jedoch eine deutlich schlechtere Prognose und sollten operiert werden bevor sie symptomatisch werden [28, 30]. Nach Symptombeginn ändert sich die Prognose. Nach dem Auftreten von Angina pectoris oder einer Synkope liegt die mittlere Überlebensrate bei 3 Jahren, während die mittlere Überlebensrate nach dem Auftreten einer chronischen Herzinsuffizienz bei 1,5-2 Jahren liegt [31]. Insgesamt beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate von Patienten mit unversorgter schwerer AS 48% und die 10-Jahres-Überlebensrate 10% [32, 33].

2.8.2 Prognose der Aortenklappeninsuffizienz

Die häufigste Todesursache bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz (AI) ist die dekompenzierte Herzinsuffizienz. Dies betrifft sowohl Patienten mit milder als auch mit schwerer Symptomatik [34].

Asymptomatische Patienten mit leicht- bis mittelgradiger AI und erhaltener linksventrikulärer Pumpfunktion weisen eine gute Prognose auf [35]. Die jährliche Rate, mit der eine systolische LV-Dysfunktion auftritt oder der Patient symptomatisch wird und eine Operation benötigt, beträgt etwa 19%, wenn der LVEDD 50 mm übersteigt [36], und über 25%, wenn der LVEDD mehr als 55 mm beträgt [37]. Bei der schweren hochsymptomatischen AI (NYHA III-IV) liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei $28\pm 12\%$, wobei Patienten mit schwerer AI und milder Symptomatik eine 10-Jahres-Überlebensrate von $59\pm 11\%$ (NYHA II) und $75\pm 5\%$ (NYHA I) aufweisen [34].

3. Operative und interventionelle Therapie von Aortenklappenvitien

Im Falle eines behandlungsbedürftigen Aortenklappenvitiums soll laut den aktuellen ESC–Leitlinien (European Society of Cardiology), die Auswahl des geeigneten Verfahrens von einem Heart-Team getroffen werden [16, 38]. Das Team besteht aus einem interventionellen Kardiologen, einem Herzchirurgen, einem Intensivmediziner, einem Bildgebungsspezialisten und einem Anästhesisten [39].

Zur Abschätzung des individuellen operativen Risikos vor einem chirurgischen Herzklappenersatz wurden Scores entwickelt (STS-Score, logistischer EuroSCORE). Die in die Berechnung einfließenden Parameter stellen eine Auswahl der wichtigsten Nebendiagnosen dar (z.B. chronische Lungenerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit, neurologische Dysfunktion, pulmonale Hypertonie, kardiale Voroperationen, Niereninsuffizienz etc.). Mit steigendem Alter und zunehmenden Komorbiditäten nimmt das Risiko perioperativer Komplikationen zu. Gemäß den aktuellen Leitlinien wird der konventionell chirurgische Aortenklappenersatz bei Patienten unter 75 Jahre mit einem STS-PROM/EuroSCORE II von <4% (niedriges Risiko) oder einem ungeeigneten transfemorale Zugang empfohlen. Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) wird für Patienten über 75 Jahre empfohlen, die einen STS-PROM/EuroSCORE II von >8% haben oder für eine Operation ungeeignet sind [16, 38].

3.1 Chirurgischer Aortenklappenersatz

Geschichte

Nach der Entwicklung der Herz-Lungen-Maschine konnte der Bostoner Chirurg Dwight Harken 1960 den ersten Aortenklappenersatz, durchführen. Die ersten Prothesen waren mechanische Kugel-Käfig-Ventile, gefolgt von mechanischen Kippscheibenprothesen und Doppelflügelprothesen. [40-42].

Operationstechnik

Der Zugang zur Aortenklappe erfolgt über eine obere partielle oder mediane Sternotomie oder über eine parasternale Inzision (2. oder 3 ICR rechts). Die Operation erfolgt in Intubationsnarkose, sowie unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-

Maschine (HLM). Nach Anschluss an die HLM und dem Abklemmen der Aorta wird ein kardioplegischer Herzstillstand induziert. Die Operation erfolgt in milder Hypothermie (32°C Rektaltemperatur). Über eine quere Aortotomie wird die Aortenklappe eingestellt und reseziert [43].

Die Aortenklappenprothese wird in der Regel mit filzarmierten U-Nähten implantiert. Nach dem Verschluss der Aortotomie und dem Öffnen der Aortenklammer erfolgt bei Normothermie die Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine. Nach dem Thorax- und dem Wundverschluss wird die regelrechte Funktion der Prothese durch ein intraoperatives TEE sichergestellt [43].

Verwendete Prothese

Zum konventionellen chirurgischen Aortenklappenersatz können mechanische oder biologische Prothesen verwendet werden.

Mechanische Klappen bestehen heutzutage aus pyrolytischem Kohlenstoff (Pyrolite®) [44]. Mechanische Prothesen sind thrombogen und es ist eine dauerhafte orale Antikoagulation (Vitamin-K-Antagonisten) indiziert [45-47]. Die Blutungsrisiken der Antikoagulationstherapie und die Thromboserisiken der Prothese stellen gleichzeitig den Nachteil der mechanischen Herzklappenprothesen dar. Der Vorteil der mechanischen Herzklappenprothesen besteht in ihrer lebenslangen Haltbarkeit, da sie keinen Verschleiß aufweisen [47-49].

Biologische Klappen bestehen in der Regel aus Aortenklappen vom Schwein oder aus Rinderperikard. Der Vorteil besteht darin, dass nur in den ersten 3 Monaten eine Antikoagulation bzw. Thrombozytenaggregationshemmung erforderlich ist, da ein geringeres Thromboserisiko vorliegt [50]. Zu den Nachteilen der biologischen Aortenklappenprothesen gehört das Auftreten einer strukturellen Klappendegeneration (SVD), so dass eventuell ein erneuter Klappenersatz notwendig wird. Die Haltbarkeit der biologischen Herzklappen beträgt ca. 10-15 Jahre [51, 52].

Weitere Komplikationen nach einem Aortenklappenersatz sind paravalvuläre Leckagen, Endokarditiden und die Notwendigkeit der Implantation eines Herzschrittmachers [45, 47].

Die Wahl zwischen einer biologischen oder einer mechanischen Klappenprothese, sollte mehrere Faktoren, wie z.B. das Alter des Patienten, einen eventuellen Kinderwunsch der Patientin oder ein erhöhtes Blutungsrisiko, berücksichtigen. [16, 20].

- Bei Patienten im Alter von unter 60 Jahren, die keine Kontraindikationen für eine dauerhafte Behandlung mit Antikoagulantien aufweisen, ist eine mechanische Aortenklappe einer biologischen Aortenklappe vorzuziehen (Klasse IIa/B) [16, 20, 47].
- Bei Patienten im Alter zwischen 60-65 Jahren, die ebenfalls keine Kontraindikationen für eine dauerhafte Behandlung mit Antikoagulantien haben, kann der Patient individuell zwischen einer mechanischen oder einer biologischen Aortenklappe entscheiden [16, 20].
- Bei Patienten im Alter von über 65 Jahren ist eine biologische Aortenklappe vorzuziehen (Klasse IIa/C) [16, 20, 53].



Bild 5 - Beispiel einer mechanischen Aortenklappenprothese Abbott Regent (Quelle: Abbott)

3.2 Weitere konventionelle Operationsverfahren

Die Aortenklappenplastik stellt bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz und fehlender Verkalkung eine mögliche Therapieoption dar. Sie wird vor allem bei jüngeren Patienten mit einer Dilatation des Aortenklappenringes, der Aortenwurzel oder der Aorta ascendens oder bei Patienten mit einem Taschenprolaps durchgeführt [54, 55]. Im Falle einer Dilatation des Aortenklappenrings kann dieser durch subvalvuläre Nähte oder durch eine subvalvuläre Ringannuloplastie gerafft werden [56]. Eine Verkleinerung des Aortenklappenrings wird auch bei einem Aortenwurzelsatz nach David durchgeführt [55].

Bei der Ozaki-Operation, welche erstmals im Jahr 2007 durchgeführt wurde, wird autologes Perikard verwendet, um eine neue trikuspide Aortenklappe herzustellen.

Der Hauptvorteil der Ozaki-Operation ist, dass kein Fremdmaterial verwendet wird. Die Druckgradienten über der Aortenklappe sind niedrig und die Klappenöffnungsflächen sind exzellent. Die Ozaki-Operation kann bei nahezu allen Arten der Pathophysiologie der Aortenklappe angewendet werden [57].

Bei der Ross-Operation wird die Aortenklappe durch die patienteneigene Pulmonalklappe (Autograft) ersetzt. Die Pulmonalklappe wiederum wird durch ein Homograft ersetzt [58]. Das Autograft ist weniger anfällig für Verkalkungen und wächst mit dem Patienten mit. Deshalb wird diese Operation oftmals bei Kindern durchgeführt [58, 59]. Der Nachteil besteht darin, dass aus der Erkrankung einer Herzklappe potentiell ein Doppelklappenvitium entstehen kann [60].

3.3 Transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI)

Die erste TAVI wurde 2002 von dem Kardiologen Alain Cribier durchgeführt [61]. Die TAVI ist die Therapie der Wahl bei Patienten über ≥ 75 Jahre oder bei Patienten mit einem erhöhtem perioperativem Risiko (EuroSCORE II $> 8\%$), die für einen kathetergestützten Klappeneingriff geeignet sind [16, 38, 62, 63]. Selbst Patienten, die zuvor als inoperabel galten, sind jetzt geeignete Kandidaten für diesen Eingriff. Die wichtigsten Zugangswege sind die A. femoralis und die Herzspitze (transapikal) [64]. Es gibt jedoch auch andere Zugänge wie die A. subclavia oder die Aorta ascendens [65].

3.4 Behandlungstrend in Deutschland

Zusammen mit dem TAVI-Verfahren stellt der konventionelle chirurgische Aortenklappenersatz heutzutage die Therapie der Wahl bei Patienten mit Aortenklappenvitien dar [10]. In Deutschland wurden 2020 7.698 isolierte Aortenklappenersätze mit Herz-Lungen-Maschine durchgeführt [12]. Dabei wurden in ca. 88% der Fälle biologische Prothesen verwendet [12]. Dazu beigetragen haben die verbesserte Langzeithaltbarkeit biologischer Herzklappen und die Möglichkeit einer kathetergestützten Aortenklappenimplantation als Reoperation [12, 66, 67]. Idealerweise sollten biologische Herzklappen eine gute Hämodynamik und eine lange Haltbarkeit aufweisen und einfach zu implantieren sein [68].

3.5 Biologische Aortenklappen-Prothesen

3.5.1 Gestentete und nicht gestentete Klappen

Biologische Herzklappenprothesen, die zum Aortenklappenersatz verwendet werden, können gestentet oder nicht gestentet sein. Bei gestenteten Klappen sind die Segel, im Gegensatz zu den gerüsthfreien (nicht gestenteten) Prothesen, an einem Stentgerüst fixiert [69].

3.5.2 Supraannuläre und intraannuläre Implantation

Die Implantation der Aortenklappe kann supra- oder intraannulär erfolgen. Bei einem supraannulären Design liegt die komplette Prothese oberhalb des Aortenklappenannulus, im Gegensatz zum intraannulären Design, bei dem die Prothese im Annulus hineinragt. Deshalb haben intraannuläre Klappen höhere Druckgradienten als supraannuläre [70-72]. Heutzutage haben die meisten Klappenmodelle ein supraannuläres Design [73]. Neben niedrigeren Druckgradienten haben supraannuläre Klappen auch größere Klappenöffnungsflächen, wodurch die Inzidenz von Patienten Prothesen Mismatch (PPM) reduziert wird [70, 74]. Bei der Avalus™ (Medtronic, Minneapolis, Min, USA) und der Perimount Magna Ease™ (PME, Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) handelt es sich um gestentete supraannuläre Bioprothesen.

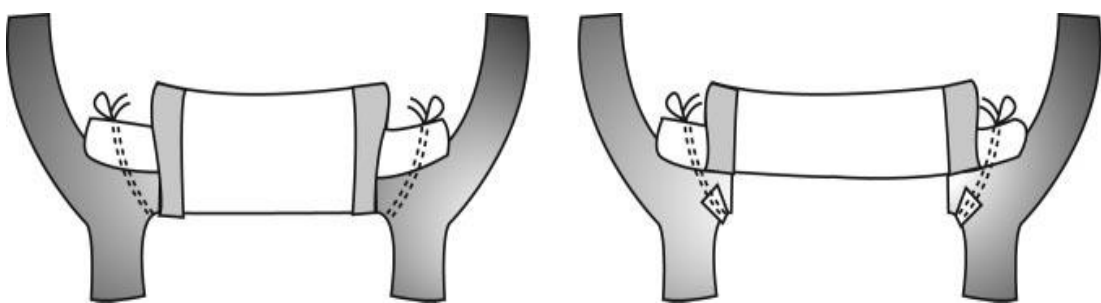


Bild 6 - Intraannuläre und supraannuläre Aortenklappenprothesen [75]

3.5.3 Intern und extern montierte Klappensegel

Eine weitere Kategorisierung der gestenteten Bioprothesen ist die Fixierung der Klappensegel an den Stentpfosten. Es gibt intern (IMVL) und extern (EMVL) montierte Klappensegel.

Bioprothetische Aortenklappen mit extern montierten Segeln (EMVL) zeigen im Vergleich zu Prothesen mit intern montierten Segeln (IMVL) höhere effektive Öffnungsflächen (EOA) und niedrigere mittlere Druckgradienten (MPG). Im Gegensatz zu IMVL-Prothesen, weisen EMVL-Prothesen im postoperativen Verlauf jedoch eine höhere Rate an strukturellen Klappendegenerationen auf [76]. Bei beiden Prothesen dieser Studie handelt es sich um IMVL-Klappen.

3.5.4 Chemische Behandlung der Klappensegel

Zur Verbesserung ihrer Haltbarkeit werden die Klappensegel der Bioprothesen mit Antikalzifizierungsmittel behandelt [77].

3.6 Klappenprothesen der Studie

Sowohl die Avalus™ (Avalus, Medtronic, Minneapolis, Min, USA) als auch die Perimount Magna Ease™ (PME, Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) sind Bioprothesen aus Rinderperikard.

3.6.1 Avalus™ Bioprothese

Die Avalus ist eine supraannuläre Bioprothese, welche 2014 eingeführt wurde [78]. Sie besteht aus einem flexiblen flachen Stent mit niedrigem Profil und einem flexiblen Cuff mit innen angebrachten Segeln [79]. Zur Verbesserung ihrer Haltbarkeit wird die Avalus zusätzlich mit einem Antikalzifizierungsmittel (Alpha-Aminoölsäure) imprägniert. Im Gegensatz zur PME liegen für die Avalus-Klappe bisher nur Kurzzeitergebnisse vor [80].



Bild 7 - Avalus™ Bioprothese (Quelle Medtronic Minneapolis, MN, USA)

3.6.2 Perimount Magna Ease™ Bioprothese

Die Perimount Magna Ease Bioprothese™ (PME) erhielt Ihre CE-Zertifizierung im Jahre 2006 und ist ein Model der neuesten Klappengeneration. Es handelt sich um eine supraannuläre, gestentete Klappenprothese, mit intern montierten Segeln. Ihr flexibles niedriges Profil erleichtert die Implantation und verhindert eine Okklusion der Koronarostien [81, 82]. Eine zusätzliche Stabilisierung erfolgt durch die Imprägnierung mit Glutaraldehyd. Über die PME wurden bereits Langzeitdaten von bis zu 10 Jahren veröffentlicht [83].



Bild 8 - Perimount Magna Ease™ Bioprothese (Quelle Edwards Lifesciences Irvine, USA).

4. Fragestellung

Ziel dieser Studie war es, die Hämodynamik der biologischen Aortenklappen Avalor™ (Medtronic Minneapolis, MN, USA) und Perimount Magna Ease™ (PME) (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) bis zu 5 Jahre postoperativ durch serielle echokardiographische Untersuchungen zu vergleichen.

5. Methodik

5.1 Studiendesign

In dieser retrospektiven Single-Center-Studie wurden die Daten von zwei prospektiven multizentrischen FDA-Zulassungsstudien zusammengeführt (PERIGON, PME) [84, 85]. Ziel der Studie war der Vergleich der postoperativen hämodynamischen Ergebnisse beider Klappen bis zu 5 Jahre postoperativ. Daher erfolgte in beiden Gruppen eine echokardiographische Kontrolle präoperativ, innerhalb von zehn Tagen postoperativ und zusätzlich eine jährliche echokardiographische Verlaufskontrolle (bis zu 5 Jahre). Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns mit Patienten aus zwei verschiedenen Operationszeiträumen wurde ein Propensity Score Matching durchgeführt, um die beiden Patientenkollektive besser vergleichen zu können.

Anhand des intraoperativ gemessenen Annulusdurchmessers der Aortenklappe wurden zur besseren Vergleichbarkeit der beiden Herzklappen drei Untergruppen gebildet: Annulusdurchmesser <23mm, 23-24mm, >24mm.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Technischen Universität München (TUM) genehmigt (Ethikvotumnummer: 518/21 S-NP). Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns wurde auf die Notwendigkeit einer individuellen Patienteneinwilligung verzichtet.

5.2 Einschluss-Kriterien

Eingeschlossen wurden alle Patienten der beiden prospektiven Studien die elektiv operiert wurden. Keiner der Patienten hatte sich zuvor einer Herzoperation unterzogen und keiner von ihnen hatte präoperativ eine Endokarditis. Kombinationseingriffe wie z.B. Bypass-Operation, Mitralklappenersatz oder Rekonstruktion, Aorta ascendens Ersatz, und Trikuspidalklappenersatz oder Rekonstruktion wurden ebenfalls eingeschlossen.

5.3 Propensity Score Matching

Um eine Vergleichbarkeit der Ausgangsmerkmale zu erreichen, führten wir ein 1:1 Propensity Score Matching, bezüglich der Ejektionsfraktion (LVEF), des Alters, der Körperoberfläche und des Durchmessers des Aortenklappenannulus, durch.

Ein Propensity Score Matching ist eine Möglichkeit um Störeffekte durch Unterschiede in den Baseline-Charakteristika, zu eliminieren [86]. Beim Propensity Score Matching werden die Patienten anhand ihrer Baseline-Charakteristika gepaart. Somit bilden sich vergleichbare Gruppen [87]. Der Propensity Score definiert sich als die Wahrscheinlichkeit einer Behandlungszuweisung die von den beobachteten Baseline Kovarianten abhängig ist: $e_i = \Pr(Z_i = 1|X_i)$. Somit können aus zwei Beobachtungsstudien zwei Gruppen gebildet werden, welche ähnlichen Eigenschaften aufweisen. Dies ähnelt einer Randomisierung [88]. Patienten die nicht erfolgreich gepaart werden konnten, wurden aus der weiteren Analyse der Studie ausgeschlossen [87].

Das Propensity Score Matching wurde mit dem R-Paket Matchit durchgeführt mit dem Code:

```
matchit(group_0_1~ age + ef_preop + annulus_preop_tee + bsa,  
        data=pat, method = "nearest", ratio=1, discard="both")
```

5.3.1 Studienpopulation vor Matching

Insgesamt wurden in der Studie 58 Patienten eingeschlossen, die einen Aortenklappenersatz mit einer PME Prothese (Oktober 2007-Oktober 2008) erhielten und 60 Patienten, die eine Avalus Prothese (Oktober 2014-November 2015) erhielten.

5.3.2 Studienpopulation vor und nach Matching

Nach dem Propensity Score Matching ergaben sich zwei vergleichbare Gruppen mit jeweils 48 Patienten. Demografische und klinische Ausgangscharakteristika vor und nach Propensity Score Matching sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4 - Baseline Charakteristika vor und nach Propensity-Score Matching

	Gesamtkohorte			Post-Matching Kohorte		
	Avalus	PME	p	Avalus	PME	p
n	60	58		48	48	
Alter zum Zeitpunkt der OP (Jahre)	70±6	63±9	<0,001	68±6	66±7	0,11
Körperoberfläche (m ²)	2,04±0,21	1,96±0,22	0,05	2,04±0,22	2,00±0,20	0,35
Aortenklappenannulus (mm)	23,3±2,4	23,8±2,0	0,25	23,6±2,3	23,7±2,0	0,87
LV- Auswurf- fraktion (%)	58±9	63±10	0,01	61±5	61±9	0,95
Geschlecht männlich n (%)	45 (75%)	42 (72%)	0,84	36 (75%)	38 (79%)	0,80

Vor dem Propensity Score Matching unterschieden sich die beiden Gruppen hinsichtlich Alter, Körperoberfläche und linksventrikulärer Pumpfunktion. Nach dem Propensity-Score-Matching konnten zwei vergleichbare Gruppen ohne signifikante Unterschiede gebildet werden (Tabelle 4).

5.4 Implantationstechnik

Der Aortenklappenersatz erfolgte nach Intubationsnarkose über eine mediane oder partielle Sternotomie mithilfe der Herz-Lungen-Maschine in milder Hypothermie (32°C) und im kardioplegischen Herzstillstand (Custodiol[®], Dr. Franz Koehler Chemie, Alsbach-Haehnlein, Germany). Nach einer queren Aortotomie und der Entfernung der nativen Klappe erfolgte die Wahl der geeigneten Prothesengröße durch Verwendung des vom Hersteller bereitgestellten Klappensizers. Anschließend wird die passende Prothese mittels nicht-evertierender teflonarmerter Einzel-U-Nähte implantiert.

5.5 Antikoagulationsmanagement

Alle Patienten in der Studie erhielten in den ersten 3 postoperativen Monaten Phenprocoumon (Marcumar) als orale Antikoagulation mit einem Ziel INR von 2,5-3,5. Anschließend wurde dieses abgesetzt, falls keine Indikation mehr bestand.

5.6 Echokardiographie

Der Annulusdurchmesser wurde mittels TEE intraoperativ gemessen. Echokardiographische Verlaufskontrollen wurden mittels TTE vor Entlassung und einmal jährlich während der 5-jährigen Nachbeobachtungszeit durchgeführt [89, 90].

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) wurde nach der Simpson-Methode bestimmt. Der mittlere Druckgradient (MPG) sowie die trans- oder paraprothetische Regurgitation wurden mittels Doppler-Echokardiographie bestimmt [9]. Die effektive Kappenöffnungsfläche (EOA) wurde mit Hilfe der Kontinuitätsgleichung kalkuliert:

- $EOA \text{ (cm}^2\text{)} = (\text{LVOT Diameter} * 0,5)^2 * \pi * (\text{VTI}_{\text{LVOT}} / \text{VTI}_{\text{AV}})$

(LVOT: linksventrikulärer Ausflusstrakt, VTI: Velocity Time Integral oder Geschwindigkeits-Zeit-Integral)

Die indexierte EOA (EOAI) wurde aus den Quotienten von EOA und Körperoberfläche (BSA) berechnet:

- $EOAI \text{ (cm}^2\text{/m}^2\text{)} = \text{EOA/BSA}$

Die Körperoberfläche (BSA) wurde anhand der Du Bois Formel errechnet:

- $BSA \text{ (m}^2\text{)} = 0,007184 * \text{Größe (cm)}^{0,725} * \text{Gewicht (Kg)}^{0,425}$

Die Berechnung des mittleren Druckgradienten basiert auf der mittleren Geschwindigkeit über der Klappe. Die mittlere Geschwindigkeit wird mithilfe der Bernoulli-Gleichung in Druckgradienten umgerechnet. Der Spitzen-Gradient ergibt sich durch Messung der Differenz zwischen dem LV-Spitzendruck und dem Aorten-Spitzendruck zu verschiedenen Zeitpunkten des Herzzyklus [91].

Die Berechnung der linksventrikulären Masse wird anhand der Devereux Formel kalkuliert [92]:

- $LVM \text{ (g)} = 0,8 * (1,04 * [(\text{LVEDD} + \text{LVPWD} + \text{IVSD})^3 - \text{LVEDD}^3] + 0,6 \text{ g})$

(LVEDD: linksventrikulärer Diameter; LVPWD: Diameter der linksventrikulären Hinterwand; IVSD: Diameter des interventrikulären Septums, jeweils enddiastolisch)

Bei einem LVMI von über 115 g/m² bei Männern und von über 95g/m² bei Frauen, spricht man von einer LV-Hypertrophie. Ein LVMI von ≥116g/m² bei Männern und ≥109g/m² bei Frauen wurde als moderate LV-Hypertrophie bezeichnet, ein LVMI von ≥132g/m² bei Männern und ≥122g/m² bei Frauen wurde als schwere LV-Hypertrophie definiert [93].

5.7 Patienten Prothesen Mismatch

Der Begriff Patienten Prothesen Mismatch (PPM) wurde erstmals 1978 von SH Rahimtoola beschrieben [94]. Der Begriff beschreibt das Phänomen, dass die indizierte effektive Öffnungsfläche (EOAI) der Aortenklappenprothese „zu klein“ für den Patienten ist. PPM kann für nicht adipöse Patienten als moderat ($EOAI = 0,85\text{--}0,66\text{ cm}^2/\text{m}^2$) oder schwer ($EOAI \leq 0,65\text{ cm}^2/\text{m}^2$) und für adipöse Patienten ($BMI \geq 30\text{ kg}/\text{m}^2$) als moderat ($EOAI = 0,70\text{--}0,56\text{ cm}^2/\text{m}^2$) oder schwer ($EOAI \leq 0,55\text{ cm}^2/\text{m}^2$), eingestuft werden [95]. Die Studienlage zum Einfluss des PPM auf das Langzeitüberleben der Patienten ist unklar, und die Bedeutung des PPM wird kontrovers diskutiert. [96-99]. Das Auftreten eines moderaten PPM ist häufig (20–70% nach AKE) und ist mit einer schlechteren hämodynamischen Funktion, einer geringeren Rückbildung der linksventrikulären Hypertrophie und einer höheren Mortalität assoziiert [97]. Die Prävalenz von schwerem PPM liegt zwischen 2 und 11% [97]. Durch die supraannuläre Implantation von Herzklappen der neuesten Generation und durch deren neuartiges Design soll eine größere Klappenöffnungsfläche entstehen und so ein PPM verhindern [81, 100].

5.8 Prothesendegeneration

Prothesendegeneration nach VARC-Kriterien

In dieser Studie wurde das Auftreten einer Prothesendegeneration mit Hilfe der VARC-3 Kriterien bestimmt. Das Valve Academic Research Consortium (VARC) wurde im Jahre 2010 gegründet und hat als Ziel die klinischen Endpunkte für den chirurgischen und endovaskulären Aortenklappenersatz zu definieren [95].

Biologische Klappenprothesen sind anfällig auf Thromboembolien, Endokarditis, strukturelle Klappendegeneration (SVD = structural valve deterioration) oder nicht strukturelle Klappendegeneration (non-SVD) [95].

Laut den aktuellen VARC-Kriterien soll in Studien die Mortalität als primärer Endpunkt festgelegt werden. Zusätzlich müssen neurologische Ereignisse, Krankenhausaufenthalte, Blutungen und Transfusionen, Gefäß- und zugangsbedingte Komplikationen, herzstrukturelle und klappenbedingte Komplikationen, akute Nierenschädigung, Herzinfarkt und bioprothetische Klappendysfunktion (BVD = bioprosthetic valve dysfunction) dokumentiert werden [95].



Bild 9 - Degenerative Veränderung einer biologischen Klappenprothese [101]

5.9 Statistische Auswertung

Deskriptive Statistiken wurden als Häufigkeiten und Prozentsätze für kategoriale Variablen angegeben. Kontinuierliche Variablen wurden je nach Bedarf als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) oder als Zahlen und Prozentanzahl angegeben. Das Propensity Score Matching wurde anhand von Ejektionsfraktion, Alter, Körperoberfläche und Aortenklappenannulusdurchmesser, durch intraoperative transösophageale Echokardiographie gemessen und Nearest-Neighbour-Matching unter Verwendung eines Caliper von 0,2 durchgeführt. Für Gruppenvergleiche wurde je nach Bedarf der Student-t-Test, der Mann-Whitney-U-Test oder der exakte Fisher-Test benutzt. Die Kaplan-Meier-Analyse wurde angewendet, um das geschätzte Überleben zu berechnen. Die statistische Signifikanz wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Alle Berechnungen wurden mit R (v3.5.2; R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich) durchgeführt.

6. Ergebnisse

6.1 Präoperative Daten

Die präoperativen Daten der 96 gepaarten Patienten sind in Tabelle 5 dargestellt. Das durchschnittliche Alter lag bei 67 ± 6 Jahren und 77 % der Patienten waren Männer. Die durchschnittliche EuroSCORE II lag bei $1,7\pm 1,1$. Der präoperative mittlere Druckgradient war höher in der PME-Gruppe ($p=0,028$) und in der Avalu-Gruppe befanden sich mehr Patienten in NYHA-Klasse IV ($p<0,001$). Die übrigen präoperativen Daten der 96 gepaarten Patienten unterschieden sich nicht.

Tabelle 5 - Präoperative Patientencharakteristika

	Gesamtkohorte	Avalu	PME	P
n	96	48	48	
Alter zum Zeitpunkt der OP (Jahre)	67 ± 6	68 ± 6	66 ± 7	0,105
Körperoberfläche (m ²)	$2,02\pm 0,21$	$2,04\pm 0,22$	$2,00\pm 0,20$	0,351
Aortenklappenannulusgröße (mm)	$23,7\pm 2,1$	$23,6\pm 2,3$	$23,7\pm 2,0$	0,868
Linksventrikuläre Auswurfraction (%)	61 ± 8	61 ± 5	61 ± 9	0,946
Geschlecht: männlich n (%)	74 (77%)	36 (75%)	38 (79%)	0,809
Arterielle Hypertonie n (%)	74 (77,1%)	40 (83,3%)	34 (70,8%)	0,224
Dyslipidämie n (%)	63 (65,6%)	27 (56,2%)	36 (75,0%)	0,085
Diabetes mellitus n (%)	16 (16,7%)	8 (16,7%)	8 (16,7%)	1,000
Koronare Herzkrankheit n (%)	50 (52,1%)	21 (43,8%)	29 (60,4%)	0,215

NYHA Klasse				<0,001 ^a
– II n (%)	34 (35,4%)	9 (18,8%)	25 (52,1%)	
– III n (%)	41 (42,7%)	19 (39,6%)	22 (45,8%)	
– IV n (%)	18 (18,8%)	17 (35,4%)	1 (2,1%)	
EuroSCORE II (%)	1,65±1,08	1,58±1,08	1,72±1,09	0,530
Z. n. Schlaganfall n (%)	3 (3,1)	3 (6,2)	0 (0,0)	0,242
Serumkreatinin (mg/dl)	0,97±0,19	1,00±0,18	0,94±0,20	0,134
Vorhofflimmern n (%)	6 (6,2%)	4 (8,3%)	2 (4,2%)	0,677
EOA (cm ²)	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,5	0,8 ± 0,2	0,594
Mittlerer Druckgradient (mmHg)	50,5±16,0	47,2±12,9	58,8±20,0	0,028
Maximaler Druckgradient (mmHg)	77,8±22,9	78,3±17,9	76,9±29,1	0,823
Grad der AI >mild n (%)	2 (2,1)	2 (4,2)	0 (0,0)	0,495 ^a
NYHA, New York Heart Association; ^a McNemar Test; EOA: effektive Öffnungsfläche				

6.2 Operative Daten

Die operativen Daten sind in Tabelle 6 dargestellt. Die häufigste Begleitprozedur war die Bypassoperation. Es wurden keine Aortenwurzelerweiterungen durchgeführt.

Tabelle 6 - Operative Daten

	Gesamtkohorte	Avalus	PME	p
n	96	48	48	
Partielle Sternotomie n (%)	50 (52,1%)	21 (43,8%)	29 (60,4%)	0,152
Prothesengröße				
– 19 n (%)	2 (2,1%)	0 (0,0%)	2 (4,2%)	0,495
– 21 n (%)	15 (15,6%)	9 (18,8%)	6 (12,5%)	0,575
– 23 n (%)	32 (33,3%)	19 (39,6%)	13 (27,1%)	0,279
– 25 n (%)	37 (38,5%)	14 (29,2%)	23 (47,9%)	0,093
– 27 n (%)	10 (10,4%)	6 (12,5%)	4 (8,3%)	0,740
Aortenabklemmzeit (min)	70,7±21,9	73,8±26,1	67,6±16,6	0,170
Bypasszeit (min)	97,8±26,0	101,4±30,3	94,2±20,7	0,179
Isolierter Aortenklappenersatz n (%)	55 (55,7%)	25 (52,1%)	30 (62,5%)	0,409
Bypassoperation n (%)	34 (35,4%)	16 (33,3%)	18 (37,5%)	0,831
Suprakoronarer Aorta ascendens Ersatz n (%)	5 (5,2%)	4 (8,3%)	1 (2,1%)	0,362
Aortenwurzelerersatz n (%)	3 (3,1%)	3 (6,2%)	0 (0,0%)	0,242

Herzklappen unterschiedlicher Hersteller aber der gleichen Klappengrößenbezeichnung des Herstellers (z.B. Größe 23) unterscheiden sich zum Teil erheblich in ihren Größenangaben (z.B. Außendurchmesser in mm). Das heißt bei gleichem Annulusdurchmesser können unterschiedliche Klappengrößen von unterschiedlichen Herstellern passend sein. So ist zum Beispiel der Nahtringdurchmesser der Avalus Klappe bei den Klappengrößen 19-25 um 3 mm größer als der der PME und um 4 mm größer bei den Klappengrößen 27 und 29. Um einen sinnvollen Vergleich zweier Herzklappen unterschiedlicher Hersteller durchführen zu können, wurden von uns deshalb unterschiedliche Annulusgruppen gebildet (< 23 mm, 23-24 mm, >24 mm). Die Herzklappen der beiden Hersteller,

welche in den jeweiligen Annulusgruppen implantiert wurden, wurden dann miteinander verglichen. In Tabelle 7 sind die implantierten Klappengrößen je Annulusdurchmesser dargestellt.

Tabelle 7 - Anzahl der implantierten Prothesen nach Annulusgröße

Annulusdurchmesser	<23 mm		23-24 mm		>24 mm	
	Avalus	PME	Avalus	PME	Avalus	PME
- 19 mm		2	3			
- 21 mm	6	5	9	1	4	
- 23 mm	6	3	5	6	7	4
- 25 mm	2	2		5	5	16
- 27 mm	1					4

6.2.1 Überleben

Das klinische Follow-up war zu 100% komplett. Das echokardiographische Follow-up war in jedem Jahr zu mehr als 95% komplett. Eine Ausnahme gab es im fünften Jahr. Hierbei zeigte das echokardiographische Follow-up eine Vollständigkeit von 86% bei der Avalus-Gruppe und 93% bei der PME-Gruppe.

Die 30-Tage Mortalität lag bei 2,1% in beiden Studiengruppen (jeweils n=1). Bei dem Patienten in der Avalus-Gruppe war die Todesursache eine respiratorische Insuffizienz. Der Patient in der PME-Gruppe verstarb an einem Multiorganversagen bei Sepsis. Eine klappenbedingte Ursache konnte ausgeschlossen werden.

Während der Nachbeobachtung (5 Jahre) starben in der Avalus-Gruppe drei Patienten (6%). Ein Patient verstarb an einer kardialen Ursache (Multiorganversagen bei V. a Endokarditis).

In der PME-Gruppe verstarben fünf Patienten (10%) während des Follow-up, zwei davon an kardialen Ursachen. Ein Patient verstarb 3 Monate postoperativ an einer Aortenklappenprothesen-Endokarditis mit Staphylococcus aureus nach cerebraler Embolisation des Hirnstammes. Die Operation wurde von dem Patienten abgelehnt.

Der zweite Patient verstarb ca. 5 Monate nach der initialen Operation an einem Multiorganversagen bei Z.n Reoperation (Mitralklappenplastik, Re-Aortenklappenersatz, VSD-Verschluss und aorto-rechtsventrikulärer Fistelverschluss mit Patch) als Folge von einer hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz mit aorto-rechtsventrikulärer Fistel und perimembranösem VSD. Eine Endokarditis wurde histopathologisch bei der Obduktion ausgeschlossen.

Das Gesamtüberleben nach einem Jahr lag bei der Avalu-Gruppe bei 95,8% und bei der PME-Gruppe auf 91,7% ($p=0,34$).

In Abbildung 1 wird das Gesamtüberleben im Follow-up abgebildet. Bezüglich des Überlebens, nach einem und nach fünf Jahren, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

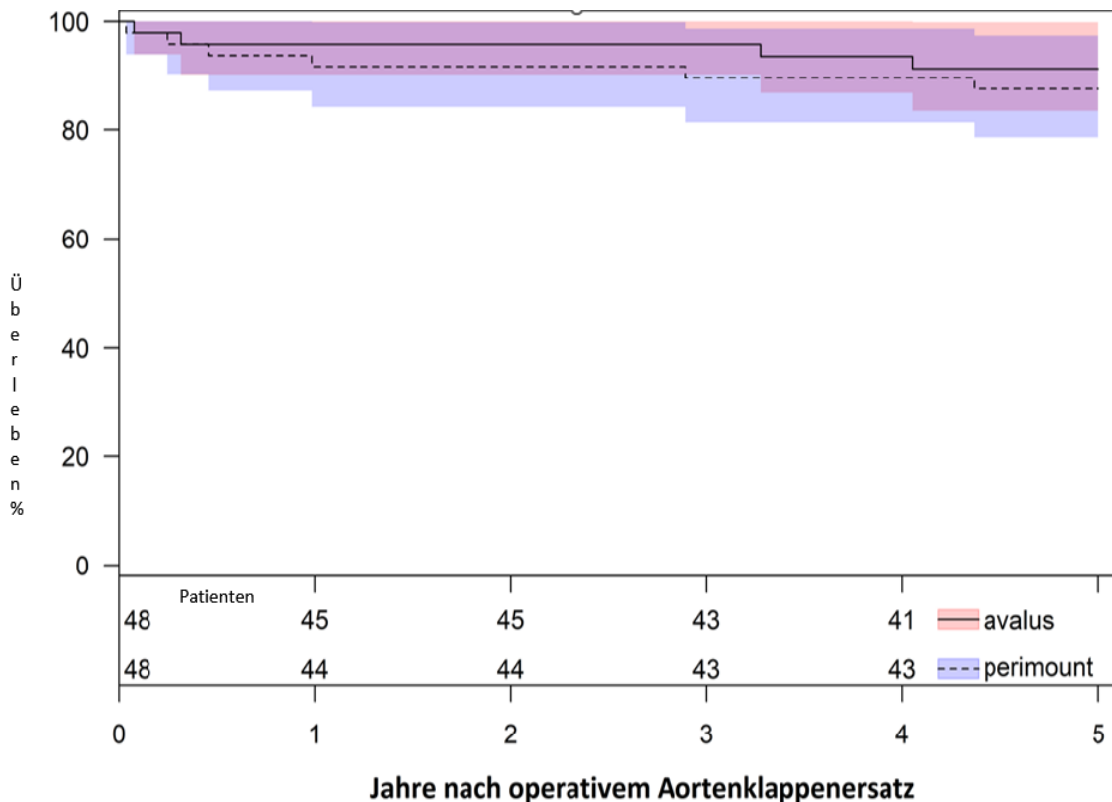


Abbildung 1 - Kaplan-Meier Überlebenskurve Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des 5-Jahres Überlebens zwischen Patienten, die eine PME oder eine Avalu Bioprothese erhielten. Die 5-Jahres-Mortalität lag bei 12% in der PME-Gruppe im Vergleich zu 9% in der Avalu-Gruppe ($p=NS$).

6.3 Peri- und postoperative Komplikationen

6.3.1 Re-Operationen und Endokarditis

Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in den klappenbedingten Komplikationen (Reoperation, Endokarditis, SVD) zwischen der Avalu- und der PME-Gruppe im Follow-up ($p=0,30$).

Drei Patienten der Avalu-Gruppe mussten aufgrund einer Endokarditis erneut operiert werden. Bei einem Patienten konnte Streptococcus mitis in den Blutkulturen nachgewiesen werden. Bei den anderen zwei Patienten waren alle Blutkulturen negativ. Der Nachweis der Endokarditis erfolgte bei diesen Patienten histopathologisch.

In der PME-Gruppe trat eine Endokarditis nach einem Jahr auf, die konservativ mit Antibiotika behandelt wurde. Bis auf einen Patienten, der nach 5 Monaten bei Z.n Reoperation an Multiorganversagen verstarb (siehe 6.2.1), kam es innerhalb der ersten 5 Jahre zu keinen weiteren Re-Operationen der Klappenprothese aus anderen Gründen.

Ein Patient der Avalu-Gruppe wies bei der Nachuntersuchung nach 5 Jahren einen stark erhöhten mittleren systolischen Druckgradienten von 43 mmHg auf.

6.3.2 Thromboembolien

In keiner der beiden Gruppen traten direkt nach der Operation thromboembolische Ereignisse, wie z.B. ein Schlaganfall, auf.

Im weiteren Verlauf trat am 13. postoperativen Tag eine zerebrale Embolie bei einem Patienten der Avalu Gruppe auf. Es gab einen ischämischen Schlaganfall 11 Monate nach dem Eingriff und drei ischämische Schlaganfälle über ein Jahr nach dem Eingriff in der Avalu-Gruppe.

In der PME-Gruppe gab es kein thromboembolisches Ereignis im Follow-up.

6.3.3 Blutungen

Blutungen traten bei 8 Patienten in der Avalu-Gruppe und bei 7 Patienten in der PME-Gruppe auf ($p=0,88$).

In der Avalu-Gruppe gab es insgesamt 4 schwere Blutungen, die eine Re-Intervention oder Bluttransfusion von über 2 Erythrozyten Konzentraten erforderten. Zwei Patienten wurden bei Perikardtamponade rethorakotomiert, ein Patient wurde bei Hämatom an der Saphenektomiestelle revidiert und ein Patient hatte eine thorakale Nachblutung, welche konservativ behandelt wurde.

In der PME-Gruppe gab es ebenfalls 4 schwere Blutungen. Zwei Patienten wurden bei Hämatothorax rethorakotomiert. Ein Patient musste am Operationstag aufgrund einer chirurgischen Blutung bei Nahtinsuffizienz an der Aortotomiestelle reoperiert werden und einen suprakoronaren Aorta ascendens Ersatz erhalten. Der andere Patient hatte eine thorakale Nachblutung, welche konservativ behandelt wurde.

In der PME-Gruppe gab es zusätzlich eine intrakranielle Blutung über ein Jahr nach dem Eingriff.

6.3.4 Schrittmacherimplantation

Bei der Avalu-Gruppe benötigten fünf Patienten (10%) eine Schrittmacherimplantation, vor der Entlassung aus dem Krankenhaus, aufgrund eines AV-Block °III (n=4) und aufgrund eines Sick-Sinus-Syndroms (n=1). Bei zwei weiteren Patienten (4%) der Avalu-Gruppe war eine Herzschrittmacherimplantation nach einem Jahr, aufgrund eines atrioventrikulären Blocks, erforderlich.

In der PME-Gruppe benötigten zwei Patienten (4%) eine Schrittmacherimplantation vor der Krankenhausentlassung. Ein Patient (2%) benötigte eine Schrittmacherimplantation 3 Monate nach der Operation und ein Patient (2%) zwei Jahre nach der Operation. Grund für die Schrittmacherimplantation bei der PME-Gruppe war in allen vier Fällen ein AV- Block III. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Avalu- und PME-Gruppe bezüglich der Schrittmacherimplantationsrate ($p = 0,32$).

6.4 Hämodynamische Ergebnisse

6.4.1 Patienten Prothesen Mismatch (PPM)

Es zeigte sich postoperativ kein signifikanter Unterschied im Auftreten von moderatem oder schwerem PPM zwischen der Avalu-Gruppe (moderat: 14/48, 29 %; schwer: 7/48, 15 %) und der PME-Gruppe (moderat: 19/48, 40 %; schwer: 3/48, 6

%) ($p = 0,91$). Die Häufigkeit des Auftretens von moderatem oder schwerem PPM unmittelbar postoperativ und im Follow-up wird in Abbildung 2 dargestellt.

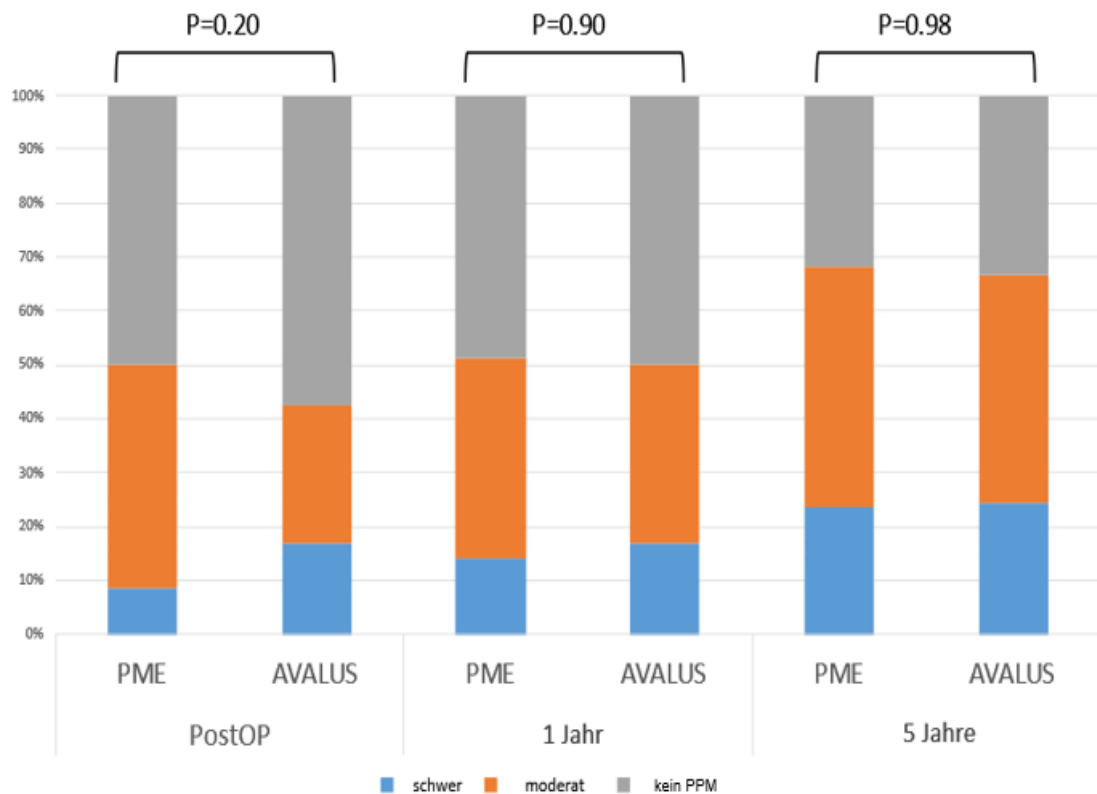


Abbildung 2 - Patienten-Prothesen-Mismatch Es zeigt sich eine Zunahme von moderatem und schwerem PPM in beiden Gruppen im Follow-up. Nach 5 Jahren ist die Rate an schwerem PPM in beiden Gruppen fast identisch (PME 23.7%; Aavalus 24.2%).

6.4.2 Die effektive Klappenöffnungsfläche und der mittlere Druckgradient

Die mittleren Druckgradienten (MPG) beider Prothesen postoperativ und im Follow-up werden in Abbildung 3 dargestellt. Patienten, die eine Aavalus-Bioprothese erhielten, zeigten früh postoperativ einen MPG von $12,6 \pm 4,3$ mmHg im Vergleich zu $16,1 \pm 3,9$ mmHg in der PME-Gruppe ($p < 0,001$). Im jährlichen echokardiographischen Follow-up ergaben sich bei den mittleren Druckgradienten für alle Patienten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Die effektiven Öffnungsflächen (EOA) der beiden Klappen werden für alle Patienten postoperativ und im Follow-up in Abbildung 4 dargestellt. Patienten, die eine Aavalus-Bioprothese erhielten, zeigten früh postoperativ eine EOA von $1,73 \pm 0,49$ cm² im Vergleich zu $1,72 \pm 0,44$ cm² bei den Patienten der PME-Gruppe ($p = 0,89$). Nach 1 Jahr zeigte sich weiterhin kein signifikanter Unterschied zwischen den 2 Studiengruppen, während die EOAs in der PME-Gruppe nach 2, 3 und 4 Jahren signifikant größer

waren. Nach 5 Jahren ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten, die eine Avalus-Bioprothese erhielten ($EOA 1,51 \pm 0,40$) und denen, die mit einer PME-Prothese behandelt wurden ($EOA 1,60 \pm 0,49$; $p=0,38$). Gruppieren man die Patienten nach Annulusgröße, so zeigen sich früh postoperativ niedrigere Gradienten in der Avalus-Gruppe bei den mittleren (23-24 mm) und großen (>24 mm) Annulusdiametern. Bei kleineren Annulusgrößen (<23 mm) war der 5-Jahres-MPG niedriger in der Avalus-Gruppe im Gegensatz zur PME-Gruppe (13,6 vs. 20,3 mmHg; $p = 0,02$) (Tabelle 8).

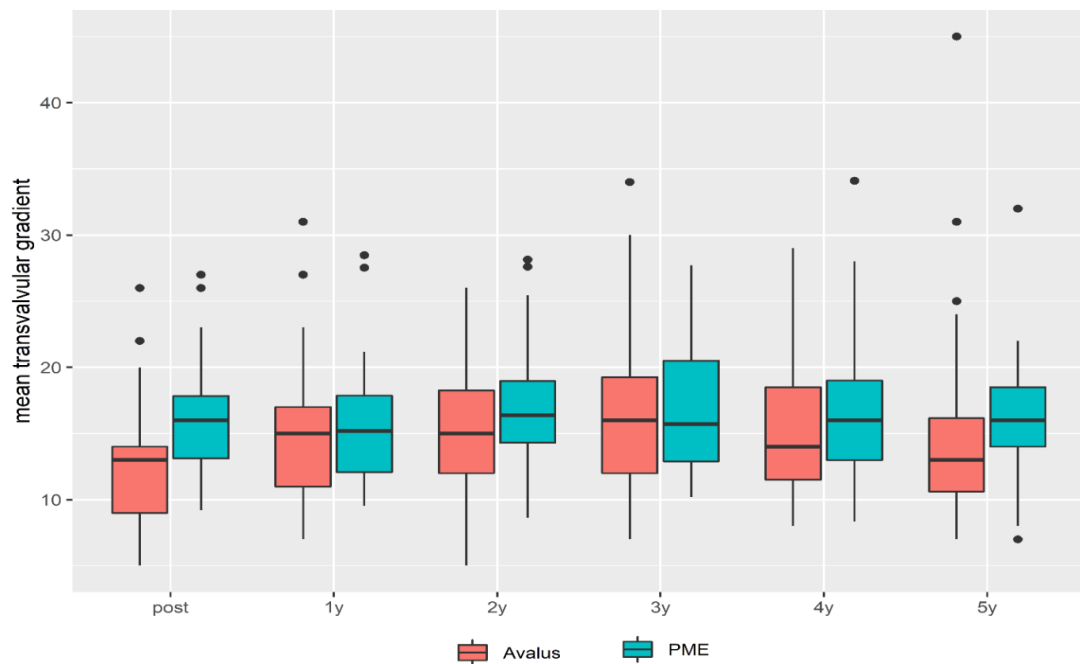


Abbildung 3 - MPG früh postoperativ und bis 5 Jahre nach der Implantation

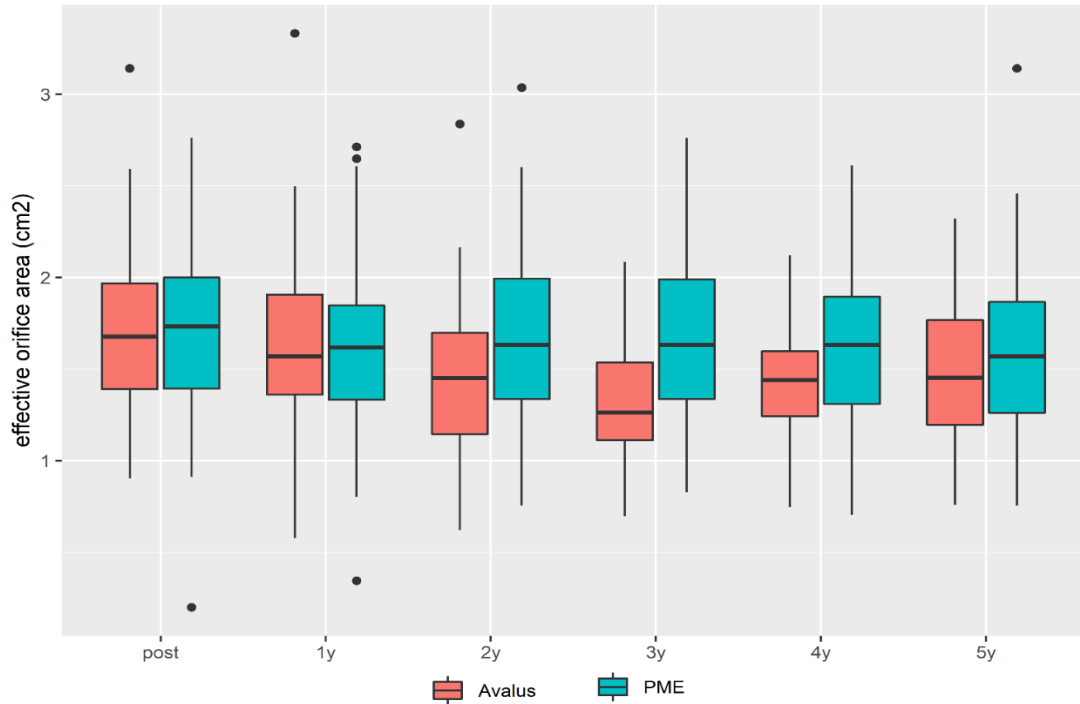


Abbildung 4 - EOA früh postoperativ, und bis 5 Jahre nach der Implantation

Tabelle 8 - Mittlere Druckgradienten in mmHg nach Annulusgröße

Annulusgröße	Zeitpunkt der Nachsorge	PME	Avalor	p
<23 mm		n=12	n=15	
	Früh postoperativ	17,50±5,09	14,07±4,96	0,09
	1 Jahr	19,24±4,27	15,42±5,23	0,09
	5 Jahre	20,29±5,62	13,56±4,29	0,02*
23-24 mm		n=12	n=17	
	Früh postoperativ	16,08±3,02	12,12±3,60	0,01*
	1 Jahr	14,80±3,23	13,76±3,90	0,47
	5 Jahre	14,67±3,50	13,78±3,96	0,59
>24 mm		n=24	n=16	
	Früh postoperativ	15,39±3,56	11,63±4,18	0,01*
	1 Jahr	15,01±4,30	15,25±6,16	0,88
	5 Jahre	16,22±5,04	16,74±10,94	0,85

* statistisch signifikanter Befund
PME: Perimount Magna Ease

6.4.3 Linksventrikulärer Massenrückgang

Bei der Avalor-Gruppe und bei der PME-Gruppe kam es innerhalb des ersten postoperativen Jahres zu einem signifikanten Rückgang der linksventrikulären Masse (LVMI). Die zwei Gruppen unterschieden sich bezüglich der LVMI nach dem ersten postoperativen Jahr nicht signifikant ($p=0,11$). Der LVMI lag bei $116\pm 31\text{g/m}^2$, $107\pm 25\text{g/m}^2$ und $117\pm 23\text{g/m}^2$ postoperativ, nach 1 Jahr und nach 5 Jahren in der Avalor-Gruppe und bei $141\pm 38\text{g/m}^2$, $116\pm 21\text{g/m}^2$ und $110\pm 18\text{g/m}^2$ postoperativ, nach 1 Jahr und nach 5 Jahren in der PME-Gruppe ($p = 0,001$ postoperativ, $p = 0,11$ nach 1 Jahr und $p = 0,16$ nach 5 Jahren / p for interaction = $0,19$) (Abbildung 5).

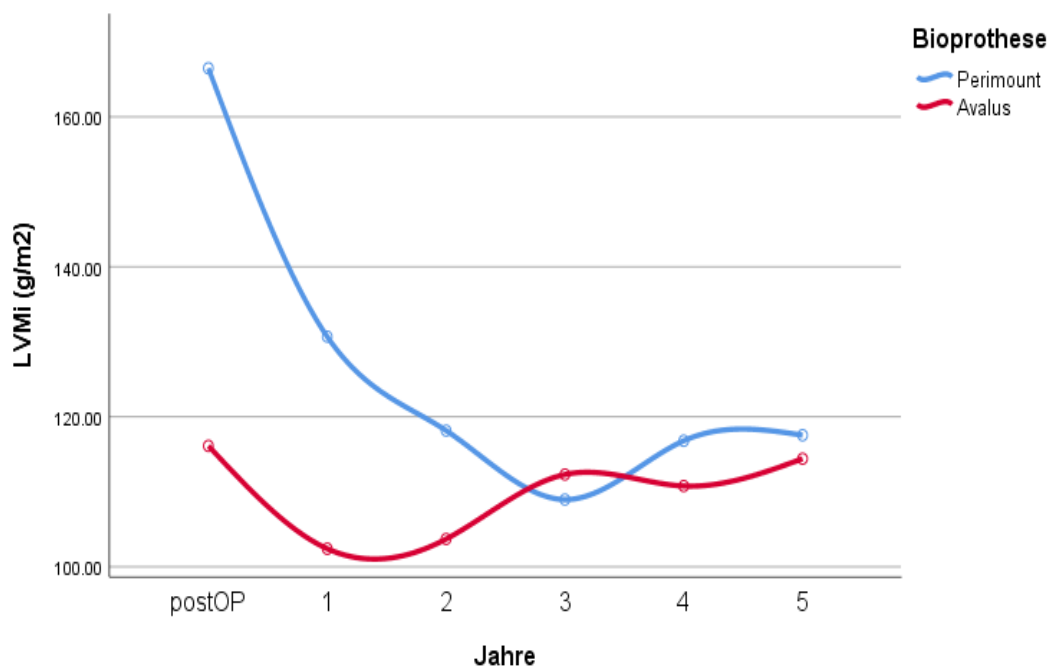


Abbildung 5 - LVMI in beiden Studiengruppen früh-postoperativ und bis 5 Jahre nach der Klappenimplantation

7. Diskussion

Es handelt sich hierbei um die erste Studie, die 5-Jahres-Daten der Avalor Klappe mit 5-Jahres-Daten der bereits auf dem Markt etablierten Perimount Magna Ease Klappe vergleicht. Nach Propensity Score Matching zeigt sich, dass beide Prothesen postoperativ und jährlich über einen Zeitraum von 5 Jahren ähnliche hämodynamische Eigenschaften aufweisen (MPGs und EOAs) [102].

Das Auftreten von struktureller Klappendegeneration (SVD) war innerhalb von 5 Jahren in beiden Gruppen niedrig. Auch im Vergleich mit der aktuellen Studienlage war die Inzidenz von PPM sowohl in der Avalor-Gruppe [84], als auch in der PME-Gruppe niedriger [83]. Das ist möglicherweise der Verwendung der aktualisierten PPM-Definition nach VARC-3 geschuldet, welche in unserer Studie umgesetzt wurde [95].

Eine linksventrikuläre Hypertrophie ist bei Patienten mit Aortenklappenerkrankungen, mit einem schlechteren Outcome assoziiert [103]. Daten aus zahlreichen Studien haben gezeigt, dass der Aortenklappenersatz zu einer signifikanten Regression der linksventrikulären Hypertrophie führt [104]. Patienten, die nach Aortenklappenersatz eine anhaltende LV-Hypertrophie nachwiesen, hatten eine schlechtere Prognose [105, 106]. Die aktuelle Studie zeigte, dass es sowohl in der Avalor-Gruppe als auch in der PME-Gruppe innerhalb des ersten postoperativen Jahres zu einem signifikanten Rückgang der linksventrikulären Masse kam.

Abgesehen von ihren Ähnlichkeiten bezüglich Design und Material (beide Klappen sind gestentete Rinderperikardklappen), unterscheiden sich die Avalor und die PME unter anderem in Bezug auf die Antikalzifizierungsbehandlung und bezüglich des Nahtringdurchmessers. Im Vergleich zur PME, ist der externe Nahtringdurchmesser der Avalor Klappe 3 mm größer bei den Größen 19 bis 25 und 4 mm größer bei den Größen 27 und 29. Diese Tatsache kann dazu führen, dass sich der Operateur bei gleichem Annulusdurchmesser für unterschiedliche Klappengrößen entscheiden würde. Um einen sinnvollen Vergleich der Avalor- und der PME-Aortenklappe durchführen zu können wurden von uns deshalb unterschiedliche Annulusgruppen gebildet (< 23 mm, 23-24 mm, >24 mm). Die Herzklappen der beiden Hersteller, welche in den jeweiligen Annulusgruppen implantiert wurden, wurden dann miteinander verglichen. Um hinsichtlich der präoperativen Patientencharakteristika vergleichbare Gruppen bilden zu können, erfolgte ein Propensity Score Matching. [102].

Die PME-Aortenklappe hat bereits hervorragende Langzeitdaten gezeigt. Der MPG betrug nach 10 Jahren $16,6 \pm 7,3$ mmHg und die EOA $1,3 \pm 0,4$ cm². Die Freiheit von schwerer struktureller Klappendegeneration betrug 86% nach 10 Jahren [83]. Die Vorgängermodelle wie die Perimount Magna™ Prothese haben ebenfalls eine hohe Rate an Freiheit von Re-Operation nachweisen können (10 Jahre, $96 \pm 1\%$; 20 Jahre, $67 \pm 4\%$) [107]. Die Avalus-Prothese kam erst 2014 auf den Markt. Die Flexibilität der Struts soll die Belastung auf den Spitzen der Segel verringern und dadurch die Langzeithaltbarkeit verbessern. Daten über die Haltbarkeit der Avalus-Prothese sind jedoch immer noch spärlich. Die Autoren der PERIGON Studie (z.B. Klautz et al. und Sabik et al.) berichten von einer niedrigen Rate an klappenbezogenen Ereignissen bis zu 2 Jahre nach der Implantation der Avalus Bioprothese [68, 79, 84]. Das längste Follow-up der Avalus-Prothese mit hämodynamischen Daten wurde von Kiaii et al veröffentlicht. Sie zeigen 5 Jahre nach der Implantation der Avalus Klappe in der Gesamtkohorte stabil niedrige Druckgradienten mit einem MPG von 12,5 mmHg und gleichbleibend gute Klappenöffnungsflächen mit einer EOA von 1,43 cm² [108]. Tadokoro et al haben vor kurzem postoperative und 1 Jahresdaten der Avalus- und der PME-Prothese verglichen [80]. Die Patienten dieser Studie wurden nicht gematcht und es wurden die gleichen Klappengrößen der unterschiedlichen Hersteller miteinander verglichen (z.B. Avalus der Größe 23 vs. PME der Größe 23) [80]. Nach einer Woche und nach einem Jahr postoperativ ergaben sich bei den unterschiedlichen Klappengrößen keine Unterschiede in den mittleren Druckgradienten (MPG) und in den effektiven Klappenöffnungsflächen (EOA), mit Ausnahme eines niedrigeren Druckgradienten der Avalus-Klappe der Größe 23 nach einer Woche postoperativ [80].

Bei der Avalus und der PME handelt es sich um Rinderperikardklappen mit innen montierten Segeln (IMVL). Andere Prothesen ähnlicher Konstruktion sind die Soprano™ Klappe (Sorin-Group, Milan, Italy) oder die Inspiris Resilia™ Klappe (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA). Perikard-Bioprothesen mit außen montierten Segeln (EMVL), wie die Mitroflow™ Klappe (Sorin-Group, Milan, Italy) oder die Trifecta™ Klappe (Abbott, Plymouth, Min, USA), zeichnen sich durch niedrigere transprothetische Gradienten (MPG) und größere effektive Öffnungsflächen (EOA) aus. Durch die größeren effektiven Öffnungsflächen ist auch die Inzidenz von Patienten-Prothesen-Mismatch (PPM) niedriger [109]. Die klinische Bedeutung von PPM wird immer noch kontrovers diskutiert [68, 110, 111]. Im Gegensatz dazu zeigen Bioprothesen mit außen montierten Segeln (EMVL), wie zum Beispiel die Trifecta Klappe, höhere Raten an struktureller Klappendegenerationen (SVD) [112]. In einer

kürzlich publizierten experimentellen Studie zeigte sich bei EMVL-Bioprothesen das Problem des vorzeitigen Einreißen der Segel, im Gegensatz zu den IMVL-Bioprothesen [76]. Außerdem wurde kürzlich gezeigt dass die Trifecta Klappe im Langzeitverlauf signifikant höhere Re-Operationsraten aufwies als die Perimount Klappe [113]. Deswegen sind biologische Aortenklappenprothesen mit innen montierten Segeln (IMVL) weiterhin die Klappen der Wahl für den chirurgischen Aortenklappenersatz [102]. Zwei dieser Bioprothesen der neuesten Generation, wie die PME und die Avalor, zeigen in unserer Studie in einem postoperativen Zeitraum von 5 Jahren hervorragende und vergleichbare Daten.

8. Limitationen

Eine Limitation der Studie ist ihr retrospektives Design. Nach dem Propensity Score Matching ist die in beiden Gruppen verbliebene Patientenzahl (n=48) klein. Deshalb ist die Auswertung seltener unerwünschter klappenbezogener Ereignisse schwierig. Durch den Nachbeobachtungszeitraum von maximal 5 Jahren lässt sich keine belastbare Aussage über die Langzeithaltbarkeit der beiden Klappen treffen, sondern nur über die mittelfristige Haltbarkeit.

9. Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Avalor Klappe, im Vergleich zu der schon im Markt etablierten Perimount Magna Ease Prothese, über einen Zeitraum von 5 Jahren ähnliche klinische und hämodynamische Ergebnisse erzielen konnte.

10. Zusammenfassung

Ziel der Studie: Ziel dieser Studie war es, die Hämodynamik der biologischen Aortenklappenprothesen Avalus™ (Medtronic Minneapolis, MN, USA) und Perimount Magna Ease™ (PME) (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) bis zu 5 Jahre postoperativ durch serielle echokardiographische Untersuchungen zu vergleichen.

Methoden: Zwischen Oktober 2007 und Oktober 2008 wurde bei 58 Patienten ein Aortenklappenersatz mit einer PME-Prothese und zwischen Oktober 2014 und November 2015 wurde bei 60 Patienten ein Aortenklappenersatz mit einer Avalus-Prothese durchgeführt. Um ähnliche Ausgangsmerkmale in beiden Gruppen zu erzielen, führten wir ein Propensity Score Matching basierend auf der linksventrikulären Ejektionsfraktion, dem Alter, der Körperoberfläche und dem Durchmesser des Aortenklappenannulus durch. Danach verblieben 48 Patienten in jeder Gruppe. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Operation lag bei 67 ± 6 Jahre und der mittlere EuroSCORE II betrug $1,7 \pm 1,1$.

Ergebnisse: Ein Jahr postoperativ betrug der mittlere Druckgradient (MPG) $14,7 \pm 5,1$ mmHg in der Avalus-Gruppe und $15,4 \pm 4,3$ mmHg in der PME-Gruppe ($p = 0,32$). Zum gleichen Zeitpunkt lag die effektive Öffnungsfläche (EOA) bei $1,62 \pm 0,45$ cm² in der Avalus-Gruppe und bei $1,65 \pm 0,45$ cm² in der PME-Gruppe ($p = 0,79$). Nach 5 Jahren betrug der MPG $14,7 \pm 7,1$ mmHg in der Avalus-Gruppe und $16,6 \pm 5,1$ in der PME-Gruppe ($p = 0,20$). Zum gleichen Zeitpunkt lag die EOA bei $1,51 \pm 0,40$ cm² in der Avalus-Gruppe und bei $1,60 \pm 0,49$ cm² in der PME-Gruppe ($p = 0,38$). Die 5-Jahres-Überlebensrate war 91% in der Avalus-Gruppe und 88% in der PME-Gruppe ($p = 0,5$). In der Avalus-Gruppe benötigten 3 Patienten eine Re-Operation aufgrund einer Endokarditis. In der PME-Gruppe gab es keine Re-Operationen an der Aortenklappe.

Schlussfolgerung: Beide Klappen zeigten im 5-jährigen Nachbeobachtungszeitraum eine vergleichbare Hämodynamik.

11. Literaturverzeichnis

1. Rahimtoola, S.H. and R.L. Frye, *Valvular heart disease*. *Circulation*, 2000. **102**(20 Suppl 4): p. IV24-33.
2. Osnabrugge, R.L., et al., *Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study*. *J Am Coll Cardiol*, 2013. **62**(11): p. 1002-12.
3. Eweborn, G.W., et al., *The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromso study*. *Heart*, 2013. **99**(6): p. 396-400.
4. Aluru, J.S., et al., *Valvular Heart Disease Epidemiology*. *Med Sci (Basel)*, 2022. **10**(2).
5. Sievers, H.H. and M. Misfeld, *Erworbene Vitien der Aortenklappe*. 2010: p. 601-634.
6. El Gamel, A., *Aortic Valve Disease: State of the Art*. 2021.
7. Otto, C.M., A.S. Pearlman, and C.L. Gardner, *Hemodynamic progression of aortic stenosis in adults assessed by Doppler echocardiography*. *J Am Coll Cardiol*, 1989. **13**(3): p. 545-50.
8. Daniel, W.G., et al., *[Aortic stenosis]*. *Clin Res Cardiol*, 2006. **95**(11): p. 620-41.
9. Baumgartner, H., et al., *Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography*. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017. **30**(4): p. 372-392.
10. Iung, B., et al., *A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease*. *Eur Heart J*, 2003. **24**(13): p. 1231-43.
11. DGTHG, *Grafiken der DGTHG-Leistungsstatistik - Verfahrensjahr 2022*. 2023, Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V.: Berlin, Deutschland.
12. Beckmann, A., et al., *German Heart Surgery Report 2021: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery*. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2022. **70**(05): p. 362-376.
13. Flint, N., et al., *Aortic Regurgitation*. *Curr Cardiol Rep*, 2019. **21**(7): p. 65.
14. Grossman, W., D. Jones, and L.P. McLaurin, *Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle*. *J Clin Invest*, 1975. **56**(1): p. 56-64.
15. Rigolin, V.H. and R.O. Bonow, *Hemodynamic characteristics and progression to heart failure in regurgitant lesions*. *Heart Fail Clin*, 2006. **2**(4): p. 453-60.
16. Vahanian, A., et al., *2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease*. *Eur Heart J*, 2022. **43**(7): p. 561-632.
17. Babu, A.N., S.M. Kymes, and S.M. Carpenter Fryer, *Eponyms and the diagnosis of aortic regurgitation: what says the evidence?* *Ann Intern Med*, 2003. **138**(9): p. 736-42.
18. Bekeredjian, R. and P.A. Grayburn, *Valvular heart disease: aortic regurgitation*. *Circulation*, 2005. **112**(1): p. 125-34.
19. Tweedie, J.J. and M.S. Spence, *35 - Valvular Aortic Stenosis*, in *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease (Third Edition)*, M.A. Gatzoulis, G.D. Webb, and P.E.F. Daubeney, Editors. 2018, Elsevier. p. 364-378.
20. Otto, C.M., et al., *2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines*. *Circulation*, 2021. **143**(5): p. e35-e71.

21. Gorlin, R. and S.G. Gorlin, *Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. I.* American Heart Journal, 1951. **41**(1): p. 1-29.
22. Kern, M.J., P. Sorajja, and M.J. Lim, *Cardiac catheterization handbook.* 2015: Elsevier Health Sciences.
23. Munt, B., et al., *Physical examination in valvular aortic stenosis: correlation with stenosis severity and prediction of clinical outcome.* Am Heart J, 1999. **137**(2): p. 298-306.
24. Shellenberger, R.A., et al., *Bedside Physical Examination for the Diagnosis of Aortic Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis.* CJC Open, 2023. **5**(5): p. 373-379.
25. Quinones, M.A., et al., *Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography.* J Am Soc Echocardiogr, 2002. **15**(2): p. 167-84.
26. Zoghbi, W.A., et al., *Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance.* J Am Soc Echocardiogr, 2017. **30**(4): p. 303-371.
27. Larsen, R., *Herzklappenoperationen*, in *Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*, R. Larsen, Editor. 2012, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 179-229.
28. Rosenhek, R., et al., *Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis.* N Engl J Med, 2000. **343**(9): p. 611-7.
29. Rosenhek, R., et al., *Natural history of very severe aortic stenosis.* Circulation, 2010. **121**(1): p. 151-6.
30. Genereux, P., et al., *Natural History, Diagnostic Approaches, and Therapeutic Strategies for Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis.* J Am Coll Cardiol, 2016. **67**(19): p. 2263-2288.
31. Ross, J., Jr. and E. Braunwald, *Aortic stenosis.* Circulation, 1968. **38**(1 Suppl): p. 61-7.
32. Frank, S., A. Johnson, and J. Ross, Jr., *Natural history of valvular aortic stenosis.* Br Heart J, 1973. **35**(1): p. 41-6.
33. Braunwald, E., *On the natural history of severe aortic stenosis.* J Am Coll Cardiol, 1990. **15**(5): p. 1018-20.
34. Dujardin, K.S., et al., *Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study.* Circulation, 1999. **99**(14): p. 1851-7.
35. Goldschlager, N., et al., *The natural history of aortic regurgitation. A clinical and hemodynamic study.* Am J Med, 1973. **54**(5): p. 577-88.
36. Bonow, R.O., et al., *The natural history of asymptomatic patients with aortic regurgitation and normal left ventricular function.* Circulation, 1983. **68**(3): p. 509-17.
37. Henry, W.L., et al., *Observations on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation. I. Evaluation of the results of aortic valve replacement in symptomatic patients.* Circulation, 1980. **61**(3): p. 471-83.
38. Lee, G., et al., *ESC/EACTS vs. ACC/AHA guidelines for the management of severe aortic stenosis.* Eur Heart J, 2023. **44**(10): p. 796-812.
39. Cinteza, M., *Heart Team: who is The Captain?* Maedica (Bucur), 2016. **11**(3): p. 183-185.
40. Collins, J.J., Jr., *The evolution of artificial heart valves.* N Engl J Med, 1991. **324**(9): p. 624-6.
41. Vaslef, S.N. and W.C. Roberts, *Early descriptions of aortic regurgitation.* American Heart Journal, 1993. **125**(5): p. 1475-1483.

42. Kuijpers, P., *History in medicine: the aortic valve*. e-Journal of Cardiology Practice, 2020. **18**.
43. Glauber, M., M. Solinas, and J. Karimov, *Technique for implant of the stentless aortic valve Freedom Solo*. Multimed Man Cardiothorac Surg, 2007. **2007**(1018): p. mmcts 2007 002618.
44. Gelsomino, S., et al., *Early in vivo hemodynamic results after aortic valve replacement with the St Jude Medical Regent mechanical heart valve in patients with pure aortic stenosis*. J Card Surg, 2003. **18**(2): p. 125-32.
45. Hammermeister, K., et al., *Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial*. J Am Coll Cardiol, 2000. **36**(4): p. 1152-8.
46. Oxenham, H., et al., *Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses*. Heart, 2003. **89**(7): p. 715-21.
47. Head, S.J., M. Celik, and A.P. Kappetein, *Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement*. Eur Heart J, 2017. **38**(28): p. 2183-2191.
48. Lim, W.Y., G. Lloyd, and S. Bhattacharyya, *Mechanical and surgical bioprosthetic valve thrombosis*. Heart, 2017. **103**(24): p. 1934-1941.
49. Kamthornthanakarn, I. and R. Krittayaphong, *Optimal INR level for warfarin therapy after mechanical mitral valve replacement*. BMC Cardiovasc Disord, 2019. **19**(1): p. 97.
50. Kyto, V., et al., *Mechanical Versus Biologic Prostheses for Surgical Aortic Valve Replacement in Patients Aged 50 to 70*. Ann Thorac Surg, 2020. **110**(1): p. 102-110.
51. Murakami, T., et al., *Aortic and mitral valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: 10-year results*. J Heart Valve Dis, 1996. **5**(1): p. 45-9.
52. Piperata, A., et al., *Carpentier-Edwards Magna Ease bioprosthesis: a multicentre clinical experience and 12-year durability*. Eur J Cardiothorac Surg, 2022. **61**(4): p. 888-896.
53. Kappetein, A.P., et al., *Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document*. Eur Heart J, 2012. **33**(19): p. 2403-18.
54. Prodomo, J., et al., *Aortic valve repair for aortic insufficiency: a review*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2012. **26**(5): p. 923-32.
55. David, T.E., *Cusp repair in aortic valve procedures: advanced techniques*. Tex Heart Inst J, 2013. **40**(5): p. 547-8.
56. Mazzitelli, D., et al., *Hemodynamic outcomes of geometric ring annuloplasty for aortic valve repair: a 4-center pilot trial*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014. **148**(1): p. 168-75.
57. Ozaki, S., et al., *Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018. **155**(6): p. 2379-2387.
58. El-Hamamsy, I. and I. Bouhout, *The Ross procedure: time for a hard look at current practices and a reexamination of the guidelines*. Ann Transl Med, 2017. **5**(6): p. 142.
59. Andreas, M., et al., *The Ross procedure offers excellent survival compared with mechanical aortic valve replacement in a real-world setting*. Eur J Cardiothorac Surg, 2014. **46**(3): p. 409-13; discussion 413-4.
60. Chan, V., et al., *Reoperation of left heart valve bioprostheses according to age at implantation*. Circulation, 2011. **124**(11 Suppl): p. S75-80.
61. Cribier, A., et al., *Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description*. Circulation, 2002. **106**(24): p. 3006-8.
62. Leon, M.B., et al., *Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients*. N Engl J Med, 2016. **374**(17): p. 1609-20.

63. Makkar, R.R., et al., *Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement*. N Engl J Med, 2020. **382**(9): p. 799-809.
64. Bleiziffer, S., et al., *Survival after transapical and transfemoral aortic valve implantation: talking about two different patient populations*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009. **138**(5): p. 1073-80.
65. Bauernschmitt, R., et al., *Transcatheter aortic valve implantation through the ascending aorta: an alternative option for no-access patients*. Heart Surg Forum, 2009. **12**(1): p. E63-4.
66. Guenzinger, R., et al., *Twenty-Seven-Year Experience With the St. Jude Medical Biocor Bioprosthesis in the Aortic Position*. Ann Thorac Surg, 2015. **100**(6): p. 2220-6.
67. Bourguignon, T., et al., *Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount valve in aortic position*. Ann Thorac Surg, 2015. **99**(3): p. 831-7.
68. Dagenais, F., et al., *Safety, efficacy, and hemodynamic performance of a stented bovine pericardial aortic valve bioprosthesis: Two-year analysis*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2020. **160**(2): p. 371-381 e4.
69. Tavakoli, R., et al., *Biological aortic valve replacement: advantages and optimal indications of stentless compared to stented valve substitutes. A review*. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2018. **66**(5): p. 247-256.
70. Wagner, I.M., et al., *Influence of completely supra-annular placement of bioprostheses on exercise hemodynamics in patients with a small aortic annulus*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007. **133**(5): p. 1234-41.
71. Ruzicka, D.J., et al., *The complete supraannular concept: in vivo hemodynamics of bovine and porcine aortic bioprostheses*. Circulation, 2009. **120**(11 Suppl): p. S139-45.
72. Noorani, A., R. Attia, and V. Bapat, *Valve-in-valve procedure: importance of the anatomy of surgical bioprostheses*. Multimed Man Cardiothorac Surg, 2014. **2014**.
73. Totaro, P., et al., *Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna bioprosthesis: a stented valve with stentless performance?* J Thorac Cardiovasc Surg, 2005. **130**(6): p. 1668-74.
74. Pibarot, P., et al., *Impact of prosthesis-patient mismatch on hemodynamic and symptomatic status, morbidity and mortality after aortic valve replacement with a bioprosthetic heart valve*. J Heart Valve Dis, 1998. **7**(2): p. 211-8.
75. Ruzicka, D.J., et al., *The Complete Supraannular Concept*. Circulation, 2009. **120**(11_suppl_1).
76. Vriesendorp, M.D., et al., *An in vitro comparison of internally versus externally mounted leaflets in surgical aortic bioprostheses*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2020. **30**(3): p. 417-423.
77. Flameng, W., et al., *A randomized assessment of an advanced tissue preservation technology in the juvenile sheep model*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2015. **149**(1): p. 340-5.
78. Klautz, R.J.M., et al., *Surgical aortic valve replacement with a stented pericardial bioprosthesis: 5-year outcomes*. Eur J Cardiothorac Surg, 2022. **62**(3).
79. Sabik, J.F., 3rd, et al., *One-year outcomes associated with a novel stented bovine pericardial aortic bioprosthesis*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018. **156**(4): p. 1368-1377 e5.
80. Tadokoro, N., et al., *Comparison of safety and haemodynamic performance between the AVALUS stented aortic valve bioprosthesis and Magna valve in Japanese patients*. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2021. **69**(7): p. 1060-1069.
81. Eichinger, W.B., et al., *Hemodynamic evaluation of the Sorin Soprano bioprosthesis in the completely supra-annular aortic position*. J Heart Valve Dis, 2005. **14**(6): p. 822-7.

82. Botzenhardt, F., et al., *Hemodynamic comparison of bioprostheses for complete supra-annular position in patients with small aortic annulus*. J Am Coll Cardiol, 2005. **45**(12): p. 2054-60.
83. Mayr, B., et al., *Serial echocardiographic evaluation of the Perimount Magna Ease prosthesis*. J Thorac Dis, 2021. **13**(7): p. 4104-4113.
84. Klautz, R.J.M., et al., *Safety, effectiveness and haemodynamic performance of a new stented aortic valve bioprosthesis*. Eur J Cardiothorac Surg, 2017. **52**(3): p. 425-431.
85. Tsui, S., et al., *Eight-year outcomes of aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease valve*. J Card Surg, 2022. **37**(12): p. 4999-5010.
86. Austin, P.C. and J.P. Fine, *Propensity-score matching with competing risks in survival analysis*. Stat Med, 2019. **38**(5): p. 751-777.
87. Austin, P.C., *An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies*. Multivariate Behav Res, 2011. **46**(3): p. 399-424.
88. Rosenbaum, P.R. and D.B. Rubin, *The central role of the propensity score in observational studies for causal effects*. Biometrika, 1983. **70**(1): p. 41-55.
89. Nolan, S.P., *The International Standard Cardiovascular implants--Cardiac Valve Prostheses (ISO 5840:1989) and the FDA Draft Replacement Heart Valve Guidance (Version 4.0)*. J Heart Valve Dis, 1994. **3**(4): p. 347-9.
90. Vahanian, A. and B. lung, *The new ESC/EACTS guidelines on the management of valvular heart disease*. Arch Cardiovasc Dis, 2012. **105**(10): p. 465-7.
91. Weyman, A.E. and M. Scherrer-Crosbie, *Aortic stenosis: physics and physiology--what do the numbers really mean?* Rev Cardiovasc Med, 2005. **6**(1): p. 23-32.
92. Devereux, R.B., *Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. Anatomic validation, standardization, and comparison to other methods*. Hypertension, 1987. **9**(2 Pt 2): p. 119-26.
93. Lang, R.M., et al., *Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging*. J Am Soc Echocardiogr, 2015. **28**(1): p. 1-39 e14.
94. Rahimtoola, S.H., *The problem of valve prosthesis-patient mismatch*. Circulation, 1978. **58**(1): p. 20-4.
95. Varc-3 Writing, C., et al., *Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research*. Eur Heart J, 2021. **42**(19): p. 1825-1857.
96. Pibarot, P., et al., *The effect of prosthesis-patient mismatch on aortic bioprosthetic valve hemodynamic performance and patient clinical status*. Can J Cardiol, 1996. **12**(4): p. 379-87.
97. Pibarot, P. and J.G. Dumesnil, *Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention*. Heart, 2006. **92**(8): p. 1022-9.
98. Kato, Y., et al., *Impact of valve prosthesis-patient mismatch on long-term survival and left ventricular mass regression after aortic valve replacement for aortic stenosis*. J Card Surg, 2007. **22**(4): p. 314-9.
99. Taggart, D.P., *Prosthesis patient mismatch in aortic valve replacement: possible but pertinent?* Eur Heart J, 2006. **27**(6): p. 644-6.
100. Dalmau, M.J., et al., *The Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft: a new design with an improved hemodynamic performance*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2006. **5**(3): p. 263-7.
101. Saleeb, S.F., et al., *Accelerated Degeneration of a Bovine Pericardial Bioprosthetic Aortic Valve in Children and Young Adults*. Circulation, 2014. **130**(1): p. 51-60.

102. Burri, M., et al., *Hemodynamic Comparison between the Avalor and the Perimount Magna Ease Aortic Bioprosthesis up to 5 Years*. Thorac Cardiovasc Surg, 2022.
103. Gerds, E., et al., *Relation of Left Ventricular Mass to Prognosis in Initially Asymptomatic Mild to Moderate Aortic Valve Stenosis*. Circ Cardiovasc Imaging, 2015. **8**(11): p. e003644; discussion e003644.
104. Kunadian, B., et al., *Meta-analysis of valve hemodynamics and left ventricular mass regression for stentless versus stented aortic valves*. Ann Thorac Surg, 2007. **84**(1): p. 73-8.
105. Zybach-Benz, R.E., B.C. Aeschbacher, and M. Schwerzmann, *Impact of left ventricular hypertrophy late after aortic valve replacement for aortic stenosis on cardiovascular morbidity and mortality*. Int J Cardiol, 2006. **109**(1): p. 41-7.
106. Patel, V., et al., *Left Ventricle Mass Regression After Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement in Veterans*. Ann Thorac Surg, 2022. **114**(1): p. 77-83.
107. Forcillo, J., et al., *Carpentier-Edwards pericardial valve in the aortic position: 25-years experience*. Ann Thorac Surg, 2013. **96**(2): p. 486-93.
108. Kiaii, B.B., et al., *Outcomes of Surgical Bioprosthetic Aortic Valve Replacement in Patients Aged ≤ 65 and >65 Years*. Ann Thorac Surg, 2022.
109. Fiegl, K., et al., *Matched Comparison of Two Different Biological Prostheses for Complete Supra-annular Aortic Valve Replacement*. Thorac Cardiovasc Surg, 2015. **63**(6): p. 459-66.
110. Bleiziffer, S., et al., *Impact of patient-prosthesis mismatch on exercise capacity in patients after bioprosthetic aortic valve replacement*. Heart, 2008. **94**(5): p. 637-41.
111. Swinkels, B.M., et al., *Prosthesis-Patient Mismatch After Aortic Valve Replacement: Effect on Long-Term Survival*. Ann Thorac Surg, 2016. **101**(4): p. 1388-94.
112. Biancari, F., et al., *Trifecta Versus Perimount Magna Ease Aortic Valve Prostheses*. Ann Thorac Surg, 2020. **110**(3): p. 879-888.
113. Lange, R., et al., *Different Rates of Bioprosthetic Aortic Valve Failure With Perimount and Trifecta Bioprostheses*. Front Cardiovasc Med, 2021. **8**: p. 822893.

12. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Echokardiographische Gradeinteilung der Aortenklappenstenose.....	12
Tabelle2 - Echokardiographische Gradeinteilung der Aortenklappeninsuffizienz	13
Tabelle 3 – Angiographische Gradeinteilung der Aortenklappeninsuffizienz	14
Tabelle 4 - Baseline Charakteristika vor und nach Propensity-Score Matching.....	26
Tabelle 5 - Präoperative Patientencharakteristika	30
Tabelle 6 - Operative Daten.....	32
Tabelle 7 - Anzahl der implantierten Prothesen nach Annulusgröße	33
Tabelle 8 - Mittlere Druckgradienten in mmHg nach Annulusgröße	39

13. Bilderverzeichnis

Bild 1 - Anatomie der Aortenklappe	8
Bild 2 - Aortenklappenstenose	8
Bild 3 - Aortenklappenstenose intraoperativ.....	10
Bild 4 - Echokardiographischer Befund der Aortenklappenstenose	12
Bild 5 - Beispiel einer mechanischen Aortenklappenprothese.....	18
Bild 6 - Intraannuläre und supraannuläre Aortenklappenprothesen.....	20
Bild 7 - Avalor TM Bioprothese.....	22
Bild 8 - Perimount Magna Ease TM Bioprothese.....	22
Bild 9 - Degenerative Veränderung einer biologischen Klappenprothese.....	29

14. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1 - Kaplan-Meier Überlebenskurve.....	34
Abbildung 2 - Patienten-Prothesen-Mismatch.....	37
Abbildung 3 - MPG früh postoperativ und bis 5 Jahre nach der Implantation	38
Abbildung 4 - EOA früh postoperativ, und bis 5 Jahre nach der Implantation.....	39
Abbildung 5 - LVMi in beiden Studiengruppen früh-postoperativ und bis 5 Jahre nach der Klappenimplantation	40

15. Danksagung

Ich möchte zum Schluss allen herzlich danken, die mir bei der Erfassung dieser Arbeit geholfen haben.

Insbesondere möchte ich meinen Doktorvater Prof. Dr. med. Ralf Günzinger, für die Zeit, die Er gewidmet hat, die Beratung bei der Konzeption der Forschungs idee und für Seinen entscheidenden Beitrag zur Erfassung dieser Arbeit, herzlich danken.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Direktor Herrn Prof. Dr. med. Rüdiger Lange, der Vertrauen in mich zeigte und mir die Möglichkeit bietet im Deutschen Herzzentrum München als Assistenzärztin zu arbeiten.

Zusätzlich möchte ich auch Herrn Dr. med. Melchior Burri danken, für die Zusammenarbeit zur Erfassung dieser Arbeit und dass er immer für meine Fragen offenstand.

Abschließend möchte ich meiner Familie ein großes Dankeschön aussprechen. Speziell danke ich meinen Eltern, meinem Ehemann und meiner geliebten Tochter, die mich in jeder Hinsicht immer unterstützen und mir Mut geben in allen wichtigen Momenten meines Lebens, sowie für die Geduld, die sie während dieser Zeit gezeigt haben.

