

**Evaluation der hämodynamischen Eigenschaften  
von Aortenklappenprothesen und Vergleich  
zwischen Echokardiographie und invasiver  
Druckmessung in der Beurteilung von  
Aortenklappenprothesen**

**Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor medicinae (Dr. med.)**

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der  
Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von  
Volker Rudolph  
geboren am 10. Juni 1976  
in Amberg**

**Gutachter**

1. ....
2. ....
3. ....

**Tag der öffentlichen Verteidigung:**

**INHALTSVERZEICHNIS**

|  |    |
|--|----|
| ZUSAMMENFASSUNG .....  | VI |
| 1 EINLEITUNG .....   | 1  |
| 1.1 Einführung .....   | 1  |
| 1.2 Aortenklappenvitien .....  | 2  |
| 1.2.1 Aortenklappenstenose .....   | 2  |
| 1.2.2 Aortenklappeninsuffizienz .....  | 3  |
| 1.2.3 Operationsindikationen .....   | 5  |
| 1.3 Aortenklappenprothesen .....   | 7  |
| 1.3.1 Prothesentypen .....   | 7  |
| 1.3.1.1 Mechanische Klappenprothesen .....   | 7  |
| 1.3.1.1.1 Ball-Käfig-Prothesen (Kugel-Käfig-Prothesen) .....                                 | 7  |
| 1.3.1.1.2 Scheiben-Prothesen .....   | 9  |
| 1.3.1.1.3 Kippscheiben-Prothesen .....   | 9  |
| 1.3.1.1.4 Doppelflügel-Prothesen .....   | 10 |
| 1.3.1.2 Biologische Klappenprothesen .....   | 11 |
| 1.3.1.2.1 Heterografts / Xenografts .....  | 11 |
| 1.3.1.2.2 Homografts .....   | 13 |
| 1.3.1.2.3 Autografts .....   | 13 |
| 1.3.2 Auswahl der Klappenprothese .....  | 14 |
| 1.3.3 „Patienten-Prothesen-Mismatch“ .....   | 14 |
| 1.4 Hämodynamische Beurteilung von Aortenklappenprothesen .....                              | 16 |
| 1.4.1 Direkte Druckmessung .....   | 17 |
| 1.4.1.1 Druckgradient ( $\Delta P_{\text{Kath}}$ ) .....                                     | 17 |
| 1.4.1.2 Klappenöffnungsfläche nach der Gorlin-Formel (AVA) .....                             | 18 |
| 1.4.2 Echokardiographie .....  | 20 |
| 1.4.2.1 Druckgradient ( $\Delta P_{\text{TEE}}$ ) .....                                      | 20 |
| 1.4.2.2 Berechnung der Klappenöffnungsfläche nach der Kontinuitäts-<br>gleichung (EOA) ..... | 20 |
| 1.4.2.3 Double Envelope Technik .....  | 21 |
| 1.4.3 Beurteilung von Klappenprothesen .....   | 22 |
| 1.4.3.1 Druckgradient .....  | 22 |

|  |    |
|--|----|
| 1.4.3.2 Klappenöffnungsfläche .....  | 22 |
| 1.4.3.3 Klappenöffnungsflächen-Index (AVAI).....   | 23 |
| 1.4.3.4 Performance Index (PI).....  | 23 |
| 1.5 Beurteilung von Aortenklappenprothesen im klinischen Verlauf.....                    | 24 |
| 1.5.1 Postoperative Betreuung von Patienten .....  | 24 |
| 1.5.2 Prognose und postoperative Entwicklung.....  | 25 |
| 1.6 Fragestellung .....  | 27 |
| 2 MATERIAL UND METHODEN .....  | 29 |
| 2.1 Einschlusskriterien und Patienten .....  | 29 |
| 2.2 Verwendete Klappenprothesen .....  | 29 |
| 2.2.1 Mechanische Klappenprothesen .....   | 30 |
| 2.2.1.1 St. Jude Medical <sup>®</sup> -Klappenprothesen (SJM) .....                      | 30 |
| 2.2.1.1.1 SJM <sup>®</sup> -AHPJ-505 (AHPJ) .....  | 31 |
| 2.2.1.1.2 SJM <sup>®</sup> -AECJ-502 (AECJ) .....  | 31 |
| 2.2.1.1.3 SJM <sup>®</sup> -Regent <sup>™</sup> (Reg).....                               | 32 |
| 2.2.1.2 CarboMedics <sup>®</sup> Prosthetic Heart Valve (CM) .....                       | 33 |
| 2.2.2 Biologische Klappenprothesen .....   | 33 |
| 2.2.2.1 Mitroflow <sup>™</sup> Modell 12A (MF) .....                                     | 33 |
| 2.2.2.2 Carpentier-Edwards <sup>®</sup> PERIMOUNT <sup>™</sup> Modell<br>2900 (PM) ..... | 34 |
| 2.3 Intraoperative Messungen .....   | 34 |
| 2.3.1 Direkte Druckmessung - Messvorrichtungen und Durchführung .....                    | 35 |
| 2.3.2 Transösophageale Echokardiographie - Verwendete Geräte und<br>Durchführung.....    | 36 |
| 2.3.3 Messung des Herzzeitvolumens.....  | 37 |
| 2.3.4 Messprotokoll .....  | 38 |
| 2.3.5 Offline-Auswertung .....   | 39 |
| 2.3.5.1 Katheterdaten .....  | 39 |
| 2.3.5.2 Echokardiographiedaten .....   | 42 |
| 2.3.6 Abgeleitete Parameter aus direkter Druckmessung und Echokardio-<br>graphie.....    | 43 |
| 2.3.6.1 Hämodynamische Grundlagen.....   | 43 |
| 2.3.6.2 Abgeleitete Parameter der direkten Druckmessung.....                             | 46 |
| 2.3.6.2.1 Klappenöffnungsfläche nach der Gorlin-Formel (AVA) .....                       | 46 |

|            |  |    |
|------------|--|----|
| 2.3.6.2.2  | Performance Index (PI) .....   | 47 |
| 2.3.6.2.3  | Klappenöffnungsflächenindex (AVAI).....  | 48 |
| 2.3.6.3    | Abgeleitete Parameter der transösophagealen Echokardiographie...48                         |    |
| 2.3.6.3.1  | Druckgradient .....  | 48 |
| 2.3.6.3.2  | Klappenöffnungsfläche nach der Kontinuitäts-<br>gleichung (EOA) .....                      | 49 |
| 2.4        | Postoperative Verlaufsmessung .....  | 50 |
| 2.4.1      | Linksventrikuläre Geometrie .....  | 50 |
| 2.4.2      | Linksventrikuläre Pumpfunktion .....   | 51 |
| 2.4.3      | Transvalvuläre Druckgradienten.....  | 52 |
| 2.5        | Statistische Auswertung.....   | 52 |
| 3          | RESULTATE .....  | 54 |
| 3.1        | Vergleich der Klappenmodelle .....   | 54 |
| 3.1.1      | Intraoperative Messung.....  | 54 |
| 3.1.1.1    | Patientendaten und Messvoraussetzungen.....  | 54 |
| 3.1.1.2    | Hämodynamische Beschreibung der Prothesenperformance.....                                  | 56 |
| 3.1.2      | Postoperative Verlaufsmessung.....   | 58 |
| 3.1.2.1    | Patientendaten .....   | 58 |
| 3.1.2.2    | Linksventrikuläre Geometrie .....  | 59 |
| IVSd.....  | 59   |    |
| LVDd.....  | 61   |    |
| LVPWd..... | 62   |    |
| LVMM.....  | 63   |    |
| 3.1.2.3    | Linksventrikuläre Ejektionsfraktion .....  | 64 |
| 3.1.2.4    | Transvalvuläre Druckgradienten.....  | 65 |
| 3.1.2.5    | Einfluss der intraoperativ ermittelten Parameter auf den post-<br>operativen Verlauf ..... | 66 |
| 3.2        | Methodenvergleich.....   | 66 |
| 3.2.1      | Patienten.....   | 66 |
| 3.2.2      | Druckgradienten.....   | 67 |
| 3.2.2.1    | Mittelwerte und t-Tests .....  | 67 |
| 3.2.2.2    | Methodenvergleich durch Bland-Altman-Plot.....   | 67 |
| 3.2.2.3    | Regressionsanalyse .....   | 68 |
| 3.2.3      | Klappenöffnungsflächen .....   | 69 |

|         |   |    |
|---------|---|----|
| 3.2.3.1 | Mittelwerte und t-Tests .....                                   | 69 |
| 3.2.3.2 | Methodenvergleich durch Bland-Altman-Plot.....                  | 70 |
| 3.2.3.3 | Regressionsanalyse .....  | 70 |
| 3.2.3.4 | Multivariate Varianzanalyse .....                               | 71 |
| 4       | DISKUSSION .....  | 72 |
| 4.1     | Klappenvergleich .....  | 72 |
| 4.1.1   | Intraoperative Messung.....                                     | 72 |
| 4.1.1.1 | Patienten.....  | 72 |
| 4.1.1.2 | Evaluation der Klappenprothesen.....                            | 73 |
|         | SJM <sup>®</sup> -Regent <sup>™</sup> .....                     | 73 |
|         | SJM <sup>®</sup> -AHPJ versus CarboMedics <sup>®</sup> .....    | 74 |
|         | Prothesen mit kleinem Durchmesser (21 mm) .....                 | 74 |
|         | Biologische Klappenprothesen.....                               | 77 |
| 4.1.1.3 | Limitationen der intraoperativen Messungen .....                | 78 |
| 4.1.2   | Postoperative Verlaufsmessung .....                             | 79 |
| 4.1.2.1 | Patienten.....  | 79 |
| 4.1.2.2 | Linksventrikuläre Geometrie .....                               | 79 |
|         | SJM <sup>®</sup> -Regent <sup>™</sup> .....                     | 82 |
|         | SJM <sup>®</sup> -AHPJ versus CarboMedics <sup>®</sup> .....    | 82 |
|         | Prothesen mit kleinem Durchmesser (21 mm) .....                 | 83 |
|         | Biologische versus mechanische Prothesen .....                  | 83 |
| 4.1.2.3 | Linksventrikuläre Ejektionsfraktion .....                       | 84 |
| 4.1.2.4 | Transvalvuläre Druckgradienten.....                             | 84 |
| 4.1.3   | Einfluss der Hämodynamik auf das postoperative Remodeling ..... | 85 |
| 4.1.4   | Limitationen der postoperativen Verlaufsmessung.....            | 86 |
| 4.1.5   | Zusammenfassende Bewertung der Klappenprothesen .....           | 86 |
|         | SJM <sup>®</sup> -Regent <sup>™</sup> .....                     | 86 |
|         | SJM <sup>®</sup> -AHPJ versus CarboMedics <sup>®</sup> .....    | 87 |
|         | Prothesen mit kleinem Durchmesser (21 mm) .....                 | 87 |
|         | Biologische Klappenprothesen.....                               | 88 |
| 4.2     | Methodenvergleich.....  | 89 |
| 4.2.1   | Patienten.....  | 89 |
| 4.2.2   | Druckgradienten.....  | 89 |
|         | Schlussfolgerungen und klinische Konsequenzen.....              | 94 |

|       |  |     |
|-------|--|-----|
| 4.2.3 | Klappenöffnungsflächen .....   | 94  |
|       | Einfluss des HZV auf die Bestimmung der Klappen-<br>öffnungsfläche ..... | 97  |
|       | Schlussfolgerungen und klinische Konsequenzen.....                       | 98  |
| 5     | LITERATURVERZEICHNIS.....  | 99  |
| 6     | ANHANG-TABELLEN.....   | 113 |
| 7     | ANHANG-DIAGRAMME .....   | 119 |
| 8     | ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....  | 122 |
| 9     | ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....  | 125 |
| 10    | TABELLENVERZEICHNIS .....  | 128 |
| 11    | PUBLIKATIONEN.....   | 130 |
| 12    | DANKSAGUNG.....  | 131 |
| 13    | EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG .....   | 132 |
| 14    | CURRICULUM VITAE .....   | 133 |

## ZUSAMMENFASSUNG

Herzklappenprothesen als Mittel der Wahl zur definitiven Therapie von Herzklappenvitien unterliegen der ständigen Weiterentwicklung und stehen somit immer wieder im Interesse aktueller Studien. Dies trifft auch für die Methoden zu, die zur Erfassung ihrer Hämodynamik dienen. Die vorliegende Arbeit gliedert sich demnach in zwei Teile. Im ersten Teil wurde die Leistungsfähigkeit verschiedener Aortenklappenprothesen sowohl intraoperativ als auch postoperativ untersucht. Es erfolgte dabei hauptsächlich die Bewertung der neuentwickelten St. Jude Medical<sup>®</sup>-Regent<sup>™</sup>-Prothese gegenüber den anderen untersuchten Prothesen. Parallel dazu wurde das Abschneiden der SJM<sup>®</sup>-AHPJ- und der CarboMedics<sup>®</sup>-Prothesen nebeneinandergestellt. Weiterhin wurden die biologischen mit den mechanischen Prothesen verglichen. Schließlich sollte die hämodynamische Performance von Prothesen kleineren Durchmessers (21 mm) bewertet werden. Ziel des zweiten Teils der Arbeit war es, die Übereinstimmung hämodynamischer Parameter aus transösophagealer Echokardiographie (TEE) und invasiver Kathetermessung zu evaluieren. Dazu wurde neben den mittleren Druckgradienten ( $\Delta P_{TEE}$ ,  $\Delta P_{Kath}$ ) die anhand der beiden Methoden hergeleiteten Klappenöffnungsflächen gegenübergestellt. Die Berechnung der Klappenöffnungsflächen erfolgte für die TEE-Daten nach der Kontinuitätsgleichung (EOA), für die Katheterdaten nach der Gorlin-Formel (AVA).

Für den **intraoperativen Prothesenvergleich** wurden insgesamt 63 Patienten, die sich einem Aortenklappenersatz unterzogen, untersucht. Dabei fanden folgende Prothesen der Größen 21 mm bis 25 mm Verwendung: SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>™</sup>, SJM<sup>®</sup>-AHPJ, CarboMedics<sup>®</sup> und Mitroflow<sup>™</sup>. Unmittelbar nach Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine erfolgte die Ausmessung von cw-Doppler-Geschwindigkeitsprofilen mittels TEE bei einer stimulierten Herzfrequenz von 100/min. Simultan wurde der Druckgradient über der Aortenklappenprothese durch direkte Druckverlaufsmessung in Aorta ascendens und linkem Ventrikel erfasst, sowie eine Bestimmung des Herzzeitvolumens nach der Thermodilutionsmethode durchgeführt. Die Auswertung der Daten erfolgte offline, wobei zur Auswertung der Katheterdaten eine eigens zu diesem Zweck entwickelte Software verwendet wurde. Es wurden im einzelnen  $\Delta P_{TEE}$ ,  $\Delta P_{Kath}$ , AVA, der Klappenöffnungsflächenindex (AVAI), sowie der Performance Index (PI) der Prothesen bestimmt. Für die **postoperative Verlaufsmessung** konnten 52 Patienten der intraoperativ untersuchten Patienten weiterverfolgt werden. Bei jedem dieser Patienten wurde präoperativ, 3 Monate und 9 Monate nach der Operation mittels transthorakaler Echokardiographie (TTE) das postoperative



Remodeling des linken Ventrikels im wesentlichen durch die diastolischen Wanddicken und die Muskelmasse erfasst. Die Stichprobe für den **Methodenvergleich** umfasste 54 Patienten. Es wurde der gleiche Versuchsaufbau wie für den intraoperativen Prothesenvergleich gewählt. Zusätzlich erfolgte für die Berechnung der Kontinuitätsgleichung die Auswertung der echokardiographischen Daten nach der Double-Envelope-Methode. Die statistische Darstellung des Methodenvergleichs erfolgte im wesentlichen nach Bland und Altman.

Für die SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>™</sup>-Prothese konnte tendenziell sowohl in der **intraoperativen Messung** als auch im **postoperativen Verlauf** eine Überlegenheit gegenüber den anderen Prothesen beobachtet werden, die vermutlich auf die im Vergleich zu den anderen Prothesen größere geometrische Klappenöffnungsfläche zurückzuführen ist. Die SJM<sup>®</sup>-AHPJ- und CarboMedics<sup>®</sup>-Prothesen wiesen keine wesentlichen Unterschiede zueinander auf. Die Prothesen mit kleinerem Durchmesser boten trotz der deutlich schlechteren Hämodynamik keinen schlechteren postoperativen Verlauf. Die biologischen Prothesen ließen dagegen sowohl in der intraoperativen Messung als auch im postoperativen Verlauf Nachteile gegenüber den mechanischen Prothesen erkennen. Im **Vergleich der beiden Methoden** TEE und Kathetermessung konnte eine gute Übereinstimmung für die durch diese Methoden bestimmten mittleren Druckgradienten demonstriert werden. Die Tatsache, dass die TEE bei den mechanischen Prothesen tendenziell höhere Werte zeigte als die Kathetermessung, die in einigen Fällen sogar zu einer klinisch bedeutsamen Überschätzung des Druckgradienten hätten führen können, ist durch die Phänomene des "Pressure Recovery" und der "Lokalisierten Gradienten" zu erklären. Zur Klärung der Diskrepanzen zwischen den Klappenöffnungsflächen müssen zum einen die Phänomene des "Pressure Recovery" und der "Lokalisierten Gradienten" berücksichtigt werden. Weiterhin muss beachtet werden, dass die Bedingung eines flachen, homogenen Strömungsprofils, wie sie für die Kontinuitätsgleichung gefordert wird, bei Klappenprothesen nicht erfüllt wird, woraus sich die Frage ergibt, ob die Verwendung der Kontinuitätsgleichung bei prothetischen Klappen zulässig ist. Schließlich ist die im Rahmen dieser Studie beobachtete Flussabhängigkeit der Gorlin-Formel bei den biologischen Prothesen als Einflussfaktor zu werten. Für die Klinik ergibt sich aus den vorliegenden Daten, dass die Erfassung des mittleren Druckgradienten mittels TEE für die intraoperative Beurteilung von Herzklappenprothesen geeignet erscheint. Dabei muss jedoch die Möglichkeit einer eventuellen Überschätzung des Druckgradienten bei den mechanischen Prothesen berücksichtigt werden. Die Bestimmung der Klappenöffnungsflächen mittels TEE sollte für die Einschätzung der Hämodynamik der Prothesen jedoch nur als grober Anhaltspunkt oder zum Zweck der Verlaufsbeobachtung Verwendung finden.

# **1 EINLEITUNG**

## **1.1 Einführung**

Vor 50 Jahren fand die erste Implantation einer künstlichen Herzklappe bei einem Patienten mit Aorteninsuffizienz statt (1). Der Ersatz der Aortenklappe mit mechanischen oder biologischen Prothesen, die einer permanenten Weiterentwicklung unterlagen und unterliegen, stellt auch heute noch die Therapie der Wahl für Patienten mit symptomatischen Aortenklappenvitien dar (2). Durch die Implantation der Prothese soll die durch die defekte Aortenklappe verursachte Mehrbelastung des linken Ventrikels beseitigt werden und somit eine Besserung der Funktion des beeinträchtigten Herzens ermöglicht werden (3). Es ist in diesem Zusammenhang jedoch zu beachten, dass die bisher entwickelten Prothesen, auch bei regelrechter Funktion, die Idealleistung der intakten, nativen Aortenklappe nicht erreichen (4;5) und damit selbst eine Mehrbelastung des linken Ventrikels bedingen. Des Weiteren können postoperativ, diagnostisch teilweise schwer zu beurteilende, Dysfunktionen der Prothesen auftreten, die regelmäßige Kontrolluntersuchungen notwendig machen (6-8). Somit ist die Evaluation der Performance neuentwickelter Herzklappenprothesen, aber auch die Beurteilung von Parametern der Prothesenfunktion von großem klinischen Interesse.

Die vorliegende klinisch-experimentelle Studie befasst sich mit der Beurteilung aortaler Herzklappenprothesen durch invasive und echokardiographische Druckgradientenbestimmung und mit der Bewertung und dem Vergleich dieser beiden Methoden.

Es werden zunächst die bei Aortenklappenvitien vorliegenden pathophysiologischen Veränderungen charakterisiert. Anschließend erfolgt ein Überblick über die verschiedenen Herzklappenprothesen und über Aspekte der mit ihnen verbundenen klinischen Problematik. Diese Betrachtungen sollen vor allem unter hämodynamischen Gesichtspunkten angestellt werden.

## **1.2 Aortenklappenvitien**

Es lassen sich zwei Arten von Aortenklappenvitien unterscheiden: die Aortenklappenstenose und die Aortenklappeninsuffizienz, wobei auch eine Kombination beider Vitien möglich ist.

Unter einer Aortenklappenstenose versteht man eine durch die Herzklappe bedingte Entleerungsbehinderung des linken Ventrikels (3). Bei der Aortenklappeninsuffizienz handelt es sich um eine Schlussunfähigkeit der Herzklappe mit Rückstrom des Blutes aus der Aorta in den linken Ventrikel während der Diastole (9).

### **1.2.1 Aortenklappenstenose**

Sie ist der häufigste Klappenfehler beim Erwachsenen und kommt in isolierter Form beim Mann weitaus häufiger vor als bei der Frau (9;10). Ätiologisch lassen sich kongenitale von erworbenen Aortenklappenstenosen unterscheiden. Als bedeutendste Gruppe der kongenitalen Aortenklappenvitien ist die der bikuspid angelegten Aortenklappen zu nennen, welche vor dem 70. Lebensjahr die Hälfte, danach ein Viertel aller Aortenklappenstenosen stellt. Weitere Arten kongenitaler Aortenklappenstenosen sind die unikuspid angelegten und die trikuspid malformierten Aortenklappen (3).

Die erworbenen Vitien sind rheumatischer oder senil-degenerativer Genese. Sie kommen vor dem 70. Lebensjahr in jeweils einem Viertel der Fälle vor. Danach steigt die Zahl der degenerativen Aortenklappenstenosen, so dass sie einen Anteil von etwa 50 % einnehmen. Der Anteil der rheumatisch bedingten Aortenklappenstenosen bleibt auch nach dem 70. Lebensjahr mit einem Viertel der Fälle unverändert (3).

Die pathophysiologischen Vorgänge bei Patienten mit Aortenklappenstenose sind letztlich auf die Verminderung der Aortenklappenöffnungsfläche zurückzuführen, die zu einer bei Erwachsenen meist langsam progredienten Obstruktion des linksventrikulären Ausflustraktes führt (3;11). Ist die Klappenöffnungsfläche auf circa 50 % ihrer ursprünglichen Größe, das heißt auf 1 bis 2 cm<sup>2</sup> vermindert, kommt es zur Entwicklung eines pathologischen Druckgradienten über der Klappe und damit zu einer vermehrten Druckbelastung des linken Ventrikels (12). Die Druckbelastung führt zur konzentrischen Hypertrophie des linken Ventrikels (13). Durch diesen Adaptationsmechanismus wird eine Normalisierung der Wandspannung und eine Aufrechterhaltung der Herzfunktion über einen verhältnismäßig langen Zeitraum

ermöglicht. Dies ist auch der Grund, weshalb viele Patienten selbst bei hochgradiger Aortenklappenstenose klinisch lange ohne Beschwerden und körperlich uneingeschränkt bleiben (14).

Mit zunehmender Schwere der Aortenklappenstenose und mit Zunahme der Hypertrophie des linken Ventrikels kommt es zur Ischämie und folglich zu pektanginösen Beschwerden beim Patienten. Dies lässt sich einerseits durch einen erhöhten Sauerstoffbedarf des Herzens, der auf die Zunahme der Muskelmasse und Steigerung der Herzarbeit zurückzuführen ist, andererseits durch das erniedrigte Sauerstoffangebot erklären, welches auf die verlängerte Diastole, den erniedrigten aortalen Druck und die erhöhte subendotheliale Wandspannung zurückzuführen ist (3). Weiterhin kann mit zunehmender Schwere der Erkrankung auch das Herzzeitvolumen nicht mehr aufrechterhalten werden. Dies manifestiert sich, aufgrund der systemischen Vasodilatation, zunächst bei Belastung, später auch in Ruhe durch Schwindel und Synkopen. Schließlich kommt es, bedingt durch den morphologischen Umbau des linken Ventrikels, zum systolischen Versagen, was über die Entwicklung eines Lungenödems zum Symptom der Dyspnoe führt. Nach Einsetzen der Symptome ist die Lebenserwartung deutlich verringert (15).

### **1.2.2 Aortenklappeninsuffizienz**

Bei Patienten mit isolierter Aortenklappeninsuffizienz handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle um eine sekundäre Aortenklappeninsuffizienz, das heißt, dass nicht die Klappe direkt, sondern die Aortenwurzel betroffen ist. Eine Dilatation derselben führt sekundär zur Separation der an sich intakten Klappensegel und somit zur Regurgitation (16). Die sekundäre Aortenklappeninsuffizienz kommt unter anderem als Folge einer altersbedingten Degeneration, einer zystischen Medianekrose oder einer Dissektion der Aorta ascendens, aber auch im Rahmen systemischer Erkrankungen, wie der arteriellen Hypertonie, der Osteogenesis imperfecta oder des Marfan-Syndroms vor (17).

Häufige Ursachen der primären Aortenklappeninsuffizienz sind die bakterielle Endokarditis, die rheumatische Endokarditis und die biskuspid angelegte Aortenklappe, wobei die beiden letztgenannten auch häufig zu einem kombinierten Vitium der Aortenklappe führen (17). Sehr selten kommt die Aortenklappeninsuffizienz angeboren vor, dann vor allem in Kombination mit anderen kongenitalen Herzfehlern. Wenngleich eine Vielzahl weiterer Erkrankungen als Ursache einer Aortenklappeninsuffizienz in

Frage kommt, werden 40 bis 60 % aller zur Operation führenden Fälle als idiopathisch eingestuft (12).

Die entscheidende pathophysiologische Veränderung bei der Aortenklappeninsuffizienz stellt die Volumenüberlastung des linken Ventrikels dar. Sie ist abhängig vom Regurgitationsvolumen, welches maßgeblich durch die Fläche der Regurgitationsöffnung, die Dauer der Diastole und den diastolischen Druckgradienten zwischen Aorta und linkem Ventrikel bestimmt wird (18).

Ebenso wie bei der Aortenklappenstenose bleiben die Patienten lange Zeit asymptomatisch, da der linke Ventrikel die Volumenbelastung zunächst durch die Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens und damit durch Erhöhung der Vorlast kompensieren kann. Die Patienten präsentieren sich mit normalem effektiven Schlagvolumen und normaler Ejektionsfraktion. Durch die Erhöhung des enddiastolischen Volumens kommt es jedoch zu einem Anstieg der enddiastolischen Wandspannung. Diese wird durch die exzentrische (Volumenüberlastungs-) Hypertrophie des linken Ventrikels ausgeglichen, wobei die linksventrikuläre Muskelmasse oft die Muskelmasse bei isolierter Aortenklappenstenose überschreitet. Durch die Zunahme der Muskelmasse bleibt das Verhältnis von linksventrikulärem enddiastolischem Durchmesser zu Wanddicke annähernd konstant, wodurch die enddiastolische Wandspannung, gemäß dem Laplace-Gesetz, gering gehalten und die Ejektionsfraktion aufrechterhalten werden kann (3).

Dekompensiert die Pumpfunktion des linken Ventrikels im Verlauf der Erkrankung, kommt es zur Zunahme des enddiastolischen Volumens ohne weitere Zunahme des Regurgitationsvolumens. Die Abnahme des Quotienten der enddiastolischen Wanddicke zum enddiastolischen Durchmesser führt zur Steigerung der enddiastolischen Wandspannung. Daraus resultiert schließlich eine weitere Verschlechterung der linksventrikulären Funktion mit Abnahme der Ejektionsfraktion und des Schlagvolumens bei Zunahme des endsystolischen Volumens (3).

Erst ab diesem Zeitpunkt, also nach Eintreten der linksventrikulären Funktionsverschlechterung, kommt es zur Entwicklung von Symptomen. Als Leitsymptome beobachtet man vor allem eine durch die Lungenstauung verursachte Dyspnoe, die als Belastungsdyspnoe, aber auch als anfallsweise nächtliche Dyspnoe auftreten kann, sowie pektanginöse Beschwerden. Wenngleich letztere seltener auftreten

als bei einer Aortenklappenstenose, sind sie dennoch, vor allem nachts, bei niedriger Herzfrequenz und niedrigen diastolischen Drücken als ernst zu nehmendes Symptom der Aortenklappeninsuffizienz einzustufen.

Von der hier beschriebenen chronischen Form der Aortenklappeninsuffizienz ist die akute Aortenklappeninsuffizienz, sowohl in ätiologischer als auch in pathophysiologisch-klinischer Sicht zu unterscheiden. Aufgrund des akuten Auftretens der Aortenklappeninsuffizienz kommt es zu Tachykardie und einer meist kurzfristigen Steigerung der Kontraktilität. Je nach Schweregrad der Regurgitation tritt jedoch bald eine Dekompensation des linken Ventrikels mit schwersten Symptomen eines Linksherzversagens auf (12).

### 1.2.3 Operationsindikationen

Sowohl für die Aortenklappenstenose als auch für die Aortenklappeninsuffizienz gibt es keine eindeutig definierten Richtlinien hinsichtlich der Indikationstellung zum operativen Klappenersatz, was für die hohe Komplexität der Indikationsstellung spricht. Bei beiden Vitien ist die Indikation für die Operation von vielen Faktoren, wie Alter des Patienten, Operationsrisiko, Genese der Klappendeformität, Funktion des linken Ventrikels und oftmals in entscheidendem Ausmaß von der klinischen Symptomatik des Patienten abhängig (19;20).

Bei der **Aortenklappenstenose** sollte die Klappe bei symptomatischen Patienten mit schwergradiger, linksventrikulärer Obstruktion ersetzt werden. Da der Druckgradient aus verschiedenen, später zu benennenden, Gründen nicht in allen Fällen zur Identifikation einer schwergradigen Aortenklappenstenose ausreicht (18;21), hat sich die Berechnung der **Klappenöffnungsfläche** aus den Daten der Linksherzkatheteruntersuchung beziehungsweise der echokardiographischen Untersuchung als aussagekräftigste Methode zur Einschätzung einer Herzklappenstenose durchgesetzt (22). Dabei spricht man von einer schwergradigen Obstruktion ab einer Verminderung der Klappenöffnungsfläche auf  $0,8 \text{ cm}^2$  beziehungsweise, bezogen auf die Körperoberfläche, auf  $0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ . Es ist zu erwähnen, dass trotz der eben aufgeführten Problematik Richtlinien als grober Anhaltspunkt existieren. Danach ist ab einem mittleren Druckgradienten von  $50 \text{ mm Hg}$  beziehungsweise ab einer Klappenöffnungsfläche von kleiner  $1 \text{ cm}^2$  die Indikationstellung zur Operation in Betracht zu ziehen. Bei asymptomatischen Patienten

sollte der operative Klappenersatz bei fortschreitender Einschränkung der linksventrikulären Funktion oder signifikanten, ventrikulären Ektopien erwogen werden (3).

Für die **Aortenklappeninsuffizienz** gelten ebenfalls die klinische Symptomatik und die Funktion des linken Ventrikels als ausschlaggebende Parameter für die Indikation zur Operation. So besteht für asymptotische Patienten mit schwerer, chronischer Aortenklappeninsuffizienz im Prinzip keine Indikation zu einem operativen Klappenersatz. Jedoch sollte die Entwicklung irreversibler, linksventrikulärer Schäden vermieden werden, da in diesem Fall selbst bei erfolgreichem Klappenersatz postoperativ eine Verbesserung der Herzfunktion nicht gewährleistet beziehungsweise eine weitere Verschlechterung der Herzfunktion nicht sicher vermieden werden kann (23). Zur rechtzeitigen Erfassung solcher irreversibler Schäden stellen die Echokardiographie und eventuell auch die Radionuklid-Ventrikulographie geeignete Verfahren dar. Hierbei kommt neben der Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion und des linksventrikulären enddiastolischen Volumens vor allem der Erfassung des **endsystolischen Volumens** eine tragende Rolle zu (24). Bei symptomatischen Patienten mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz ist die Indikation zur Operation unabhängig von der Funktion des linken Ventrikels gegeben (3).

Als Alternativen zum Klappenersatz seien an dieser Stelle für Kinder und junge Erwachsene mit Aortenklappenstenose die Kommissurotomie oder die Klappenrekonstruktion unter direkter Sicht genannt. Eine weitere Möglichkeit stellt bei diesen Patienten die Ballonvalvuloplastie dar (12). Trotz niedriger Mortalität und drastischer hämodynamischer und damit klinischer Besserung sind diese Verfahren als eher temporär-palliative Alternativen zum Aortenklappenersatz zu sehen.

Bei der sekundären Aortenklappeninsuffizienz erfolgt die operative Therapie in den meisten Fällen nicht durch Ersatz der Klappe, sondern durch Reparatur der Aortenwurzel (25), meist durch Umnähung oder subkommissurale Anuloplastie. Abhängig vom Ausmaß der Schädigung erfolgt dabei auch der Ersatz der Aorta ascendens durch verschiedene Implantate. Des Weiteren gibt es auch für die primäre Aortenklappeninsuffizienz eine große Anzahl rekonstruktiver Verfahren, die je nach den individuellen Bedürfnissen des Patienten zum Einsatz kommen. Insgesamt gesehen, steht jedoch in der Chirurgie der Aortenklappe der Ersatz durch eine Prothese an erster Stelle (3).

## 1.3 Aortenklappenprothesen

### 1.3.1 Prothesentypen

Jede Herzklappenprothese besteht prinzipiell aus einem Gehäuse, das eine Öffnung für den Blutfluss bildet und einem Schlussmechanismus. Hierbei lassen sich zwei Arten von Prothesen unterscheiden: die **mechanischen** Herzklappenprothesen und die **biologischen** Herzklappenprothesen, bei denen sich jeweils wieder verschiedene Untergruppen einteilen lassen.

#### 1.3.1.1 Mechanische Klappenprothesen

##### 1.3.1.1.1 Ball-Käfig-Prothesen (Kugel-Käfig-Prothesen)

Zu dieser Gruppe zählte die 1952 von Charles Hufnagel erstmals implantierte Herzklappenprothese (siehe Abb.1). Prinzipiell den anderen Vertretern dieser Gruppe entsprechend, war diese Prothese so konzipiert, dass der Blutfluss nur in eine Richtung möglich war. Dementsprechend wurde sie bei Patienten mit Aorteninsuffizienz eingesetzt. Die Implantation erfolgte jedoch ohne Resektion der nativen Klappe in die Aorta descendens (26).

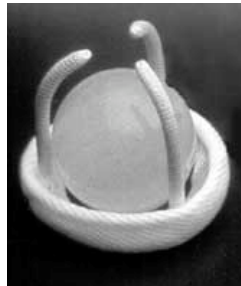


**Abb. 1.1:** Aorta descendens Ball-Klappe, Charles Hufnagel, 1952.

Der erste Ersatz einer Herzklappe wurde erst nach Einführung der Herz-Lungen-Maschine im Jahr 1954 möglich. Durchgeführt wurde er von Nina Braunwald im Jahre 1960 als Ersatz der Mitralklappe durch eine flexible Polyurethanklappe, deren Produktion allerdings aufgrund der sehr kurzen Funktionstüchtigkeit der Prothesen von nur 3 Monaten wieder eingestellt wurde (27).



Es folgten weitere Versuche mit Ball-Käfig-Prothesen. Ziel war dabei vor allem ein geeignetes Material zu finden, wobei auch mit der Bemantelung der Klappen experimentiert wurde. Als Beispiel seien die Modelle Braunwald-Cutter<sup>®</sup> und Harken<sup>®</sup> (28) genannt.



**Abb. 1.2:** Braunwald-Cutter<sup>®</sup>-Prothese, 1960.



**Abb. 1.3:** Harken<sup>®</sup>-Prothese, 1960.

Die ersten erfolgreichen Herzklappen waren die 1961 eingeführten Modelle von Albert Starr und Lowell Edwards. Auch sie experimentierten einige Jahre mit verschiedenen Materialien und Bemantelungen, um Faktoren wie Thrombogenität und Haltbarkeit der Klappenbestandteile günstig zu beeinflussen. Mit dem im Jahr 1966 entstandenen Modell 1200/1260 konnte eine Prothese geschaffen werden, die sich auch gegenüber weiterentwickelten Ball-Käfig-Prothesen anderer Firmen bis heute durchgesetzt hat und im Moment die einzig noch implantierte Ball-Käfig-Prothese darstellt (12). Die Klappe setzt sich zusammen aus einem Ring, auf den ein als Gehäuse dienendes Gestell angebracht ist (High-Profile Klappe) und einem sich darin befindlichen, frei beweglichen Silikon-Ball, der als Verschlussmechanismus dient. Das Gehäuse ist geschlossen und besteht aus 21-Stellit, welches nicht ummantelt ist. Teflon und Propylen stellen das Material des Nahtrings.



**Abb. 1.4:** Starr-Edwards<sup>®</sup>-Prothese, erstes Modell, 1961.



**Abb. 1.5:** Starr-Edwards<sup>®</sup>-Prothese, Modell 1260.

Trotz großer struktureller Stabilität erwies sich dieses Klappendesign in vielerlei Hinsicht als problematisch. Zum einen ist es aufgrund seiner Größe sowohl für Patienten mit kleinem aortalen Anulus, als auch für den Einsatz in Aortenbogen-Composites ungeeignet. Des Weiteren zeigt dieser Klappentyp im Vergleich zu den anderen Klappentypen eine erhöhte Thrombogenität, eine teilweise ausgeprägte Hämolyse, eine stärkere Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes (29) und eine höhere klappenbedingte Morbidität und Mortalität (30).

#### 1.3.1.1.2 Scheiben-Prothesen

1962 entwickelte der Chirurg Christian Barnard die erste sogenannte Scheiben-Prothese (31). Prothesen dieser Art besitzen als Verschlussmechanismus eine Scheibe, die ohne weitere Befestigung nur durch an den Außenring angebrachte Bügel zurückgehalten wird. Trotz zahlreicher Modifikationen konnten sich diese Prothesen nicht durchsetzen.



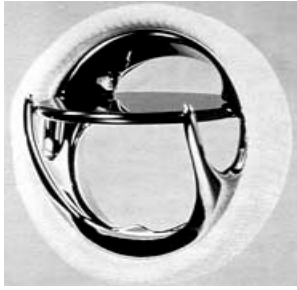
**Abb. 1.6.:** Barnard-Goosen®-Prothese, 1962



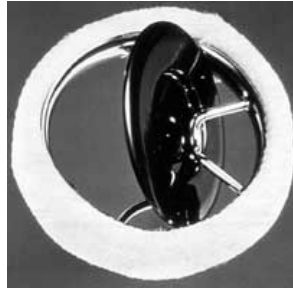
**Abb. 1.7:** Beall-Surgitool™ 106, 1967

#### 1.3.1.1.3 Kippscheiben-Prothesen

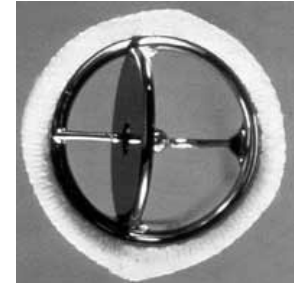
Nach Entwicklung eines weniger erfolgreichen Vorläufermodells im Jahr 1963 entwickelten Walton Lillehei und seine Mitarbeiter im Jahr 1970 mit der Lillehei-Kaster®-Prothese die erste Kippscheibenprothese. Hierfür kam erstmals pyrolisiertes Carbon zur Beschichtung der mit Blut in Kontakt stehenden Bestandteile zum Einsatz. Dieses Material findet seither bei der Herstellung fast aller mechanischen Klappenprothesen Verwendung (1). Weitere ebenfalls erfolgreiche Modelle dieser Prothesenart waren die Kippscheiben-Prothesen von Björk-Shiley® (1969) – hier vor allem das sogenannte Monostrut-Modell – und von Medtronic-Hall® (1977), die zum Teil heute noch eingebaut werden (32;33).



**Abb. 1.8:** Lillehei-Kaster®-Prothese, 1970



**Abb. 1.9:** Björk-Shiley®-Prothese, 1969

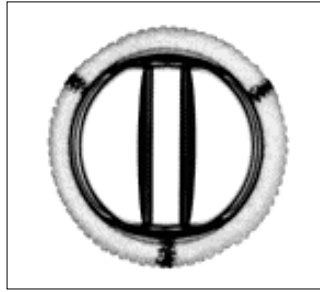


**Abb. 1.10:** Medtronic-Hall®-Prothese, 1977

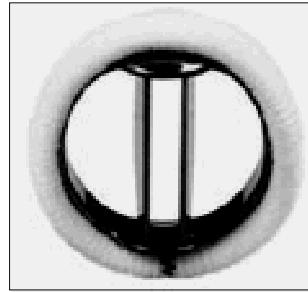
Sie besitzen als Verschlussmechanismus ebenfalls eine frei bewegliche Scheibe, die jedoch durch zwei am Ring befestigte Bügel so geführt wird, dass sie sich während des Blutausstroms in gekippter Position zum Ring befindet. Auf diese Weise wird bei vergleichsweise geringer Implantationshöhe (low-profile-Prothesen) eine relativ große Öffnungsfläche freigegeben. All diese Modelle sind heute noch erhältlich, wurden jedoch von den Doppelflügelprothesen in den Hintergrund gedrängt.

#### 1.3.1.1.4 Doppelflügel-Prothesen

Nach einigen Versuchen mit flexiblen Klappenflügeln führte die Firma St. Jude Medical® mit der SJM®-Standard-Prothese, die mit Ausnahme des Nahtrings praktisch nur aus pyrolisiertem Carbon besteht, den bis heute meist verwendeten Typ aller mechanischen Prothesen ein. Diese Klappen stellen für den Blutfluss eine kleine, zentrale Öffnung und zwei größere, periphere Öffnungen zur Verfügung (siehe Abb. 1.11). Im Hinblick auf die Hämodynamik zeigen sie gegenüber den anderen mechanischen Klappentypen eine deutliche Überlegenheit (34). Bezüglich Thrombogenität und Hämolyse scheinen sie den Kippscheibenprothesen vergleichbare Ergebnisse zu erzielen (35). Die Modelle der Firma St. Jude Medical® nehmen dabei mit einem Marktanteil von 90 % gegenüber Modellen anderer Firmen, wie CarboMedics®, ATS® und Medical Carbon Research Institute™ eine herausragende Stellung ein.



**Abb 1.11:** SJM®-AHPJ-Prothese



**Abb. 1.12:** CarboMedics®-Standard-Prothese

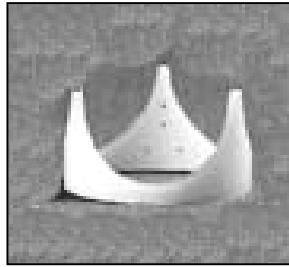
### 1.3.1.2 Biologische Klappenprothesen

Auch bei den biologischen Herzklappenprothesen lässt sich eine große Anzahl verschiedener Modelle unterscheiden.

#### 1.3.1.2.1 Heterografts / Xenografts

Heterografts zeichnen sich dadurch aus, dass ihr – je nach Modell – porcines oder bovines Transplantatgewebe auf einen metallischen Stent genäht ist. Porcine Klappenprothesen befinden sich seit 1964 in klinischem Gebrauch. Sie werden heutzutage vorrangig von zwei Firmen, Hancock® und Carpentier-Edwards®, angeboten. Zur Sterilisation der Klappen verwendet man Glutaraldehyd, welches einerseits die Gefahr einer Abstoßung vermindert und andererseits durch Stabilisierung des Kollagenanteils für eine verlängerte Haltbarkeit der Prothese sorgt. Bisher vorliegende Untersuchungsergebnisse zeigen gute Resultate dieser Prothesen (36-38).

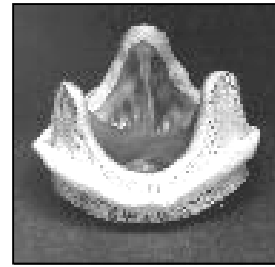
Die heute am häufigsten verwendeten bovinen Herzklappenprothesen stammen von den Firmen Carpentier-Edwards® und Mitroflow™ International. Diese Klappen bestehen im Wesentlichen aus bovinem Perikard, das an einem, dem der porcinen Klappenprothesen ähnlichen Gestell angebracht ist. Die gute Hämodynamik dieser Prothesen hat zu einer weiten Verbreitung geführt und Untersuchungen bezüglich der Haltbarkeit ergaben den porcinen Klappenprothesen vergleichbare Ergebnisse (39).



**Abb. 1.13:** Stent einer Mitroflow™-Prothese



**Abb. 1.14:** Mitroflow™ - Prothese



**Abb. 1.15:** Carpentier-Edwards®-Prothese

Trotz des angesprochenen guten hämodynamischen Verhaltens werden bei den gestenteten, biologischen Klappenprothesen im Mittel höhere Druckgradienten und damit ein größeres Ausmaß der Stenosierung als bei den heute gebräuchlichen mechanischen Prothesen beobachtet (40).

Im Jahr 1995 wurde die durch die Firma St. Jude Medical® entwickelte SJM-Toronto®-Prothese nach langjähriger Entwicklung in Europa zugelassen. Es handelt sich hierbei um eine stentlose porcine Herzklappenprothese. Zur Herstellung dieser Prothese wird die gesamte Aortenwurzel eines Schweines entnommen und nach Fixation mit Glutaraldehyd so zugeschnitten, dass sie analog einer anderen Prothese in die Aortenwurzel des Patienten eingesetzt werden kann. Ein weiteres leicht modifiziertes Modell einer stentlosen biologischen Klappenprothese stellt die Medtronic Freestyle®-Prothese dar, bei der die Aortenwurzel des Schweines weitgehend erhalten wird (39).



**Abb. 1.16:** SJM®-Toronto™-Prothese



**Abb. 1.17:** Medtronic Freestyle®-Prothese

Für diese Prothesen konnte eine ausgezeichnete, beinahe an native Aortenklappen heranreichende Hämodynamik gezeigt werden (41). Bezüglich des Outcomes existieren bisher nur Daten aus frühen postoperativen Stadien. Sie weisen jedoch ebenfalls auf die

Überlegenheit dieser relativ neuen Klappenprothesen hin (42). Als nachteilig muss die technisch anspruchsvolle Implantation und die damit verbundenen längeren Zeiten an der Herz-Lungen-Maschine angesehen werden (39).

#### 1.3.1.2.2 Homografts

Bei dieser Art des Klappenersatzes wird das Implantat aus einem menschlichen Spender gewonnen, wobei sich das Problem der Abstoßung und die Notwendigkeit einer Immunsuppression nicht ergibt. Bereits vor dem Klappenersatz muss die benötigte Größe echokardiographisch oder mittels MRT genau bestimmt werden. Das Verfahren ist also keinesfalls bei Notfalleingriffen oder bei Patienten geeignet, bei denen die Bestimmung der Aortenwurzel aus technischen Gründen nicht möglich ist (43). Die Implantation ist sehr anspruchsvoll, da das Transplantat nicht auf einen Stent aufgebracht wird. Dies gilt insbesondere für Patienten mit hochgradig ausgeweiteter Aorta. Des Weiteren ist die Verfügbarkeit passender Homografts häufig eingeschränkt. Bezüglich ihrer Thrombogenität liefern die Homografts den gestenteten porcinen Heterografts vergleichbare Ergebnisse, bezüglich der Hämodynamik sind sie diesen überlegen (44). Auch sie scheinen einer strukturellen Abnutzung zu unterliegen, welche im Rahmen weiterer Studien noch zu bewerten ist (45).

#### 1.3.1.2.3 Autografts

Das bei dieser Prothesenart am weitesten verbreitete Verfahren ist die sogenannte Ross-Operation, die 1967 von dem englischen Arzt Donald Ross entwickelt wurde. Bei diesem Verfahren wird die Pulmonalklappe des Patienten als Autotransplantat an die Stelle der defekten Aortenklappe gebracht. Die Pulmonalklappe wird dann durch ein Pulmonal- oder Aortenklappen-Homograft ersetzt. Das Autograft hat den Vorteil, dass es praktisch keine Thrombogenität aufweist und bei Kindern mitwächst. Man benötigt keine Antikoagulation, das Risiko einer Endokarditis ist sehr gering. Darüber hinaus zeigten sich bisher ausgezeichnete Langzeit-Resultate (46). Dieses Verfahren stellt bei Kindern und Jugendlichen das Verfahren der Wahl dar, kann bei Erwachsenen jedoch nur selten angewandt werden (47).

Trotz der Vielfalt der hier vorgestellten Prothesenarten und trotz der aufgrund von neuesten Entwicklungen teilweise deutlich überlegenen Performance von stentlosen Heterografts, Homografts und Autografts werden auch heute noch circa 85 % der

Aortenklappenersätze mit mechanischen und gestenteten biologischen Klappenprothesen durchgeführt (48). Hierbei fällt auf die mechanischen Klappen insgesamt ein Anteil von 60 % (30).

### **1.3.2 Auswahl der Klappenprothese**

Fasst man die Qualitäten der Implantate im Hinblick auf die Auswahl einer Klappenprothese für einen Patienten zusammen, so ergibt sich vor allem, dass mechanische Klappen zwar eine längere Haltbarkeit zeigen, dafür aber eine höhere Thrombogenität aufweisen, weshalb es bei Implantation dieser Prothesen notwendig ist, eine lebenslange Antikoagulationstherapie durchzuführen (48). Das heißt, es muss auch die durch die Antikoagulation bedingte Blutungsgefahr für den Patienten berücksichtigt werden. Dagegen kann aufgrund der niedrigeren Thrombogenität bei biologischen Klappenprothesen auf eine lebenslange Antikoagulationstherapie verzichtet werden. Allerdings ist bei diesen Prothesen mit einer schnelleren strukturellen Abnutzung zu rechnen.

Ältere Patienten, die nicht aufgrund anderer Erkrankungen eine Antikoagulationstherapie benötigen, sollten deshalb eine biologische Prothese erhalten, da die erhöhte Blutungsgefahr der Antikoagulationstherapie die Vorteile einer mechanischen Klappenprothese bei diesen Patienten nivelliert. Dies trifft umso mehr zu, als bei Patienten jenseits des 70. Lebensjahres die Häufigkeit einer Prothesenabnutzung auch zehn Jahre nach der Operation noch vernachlässigbar gering ist (49). Jüngere Patienten unter dem 65. Lebensjahr sollten eine mechanische Klappe erhalten, da hier das Risiko einer Reoperation aufgrund der Abnutzung der biologischen Prothese das Risiko einer antikoagulationsbedingten Blutung überwiegt. Voraussetzung ist, dass keine Kontraindikationen gegen die Antikoagulationstherapie bestehen (45). Außer diesen groben Richtlinien sind weitere klinische Aspekte (z. B. linksventrikuläre Funktion), operationstechnische Gesichtspunkte (z. B. Verkalkung des aortalen Anulus), sowie die individuelle Situation eines jeden Patienten (z. B. Frau mit Kinderwunsch, Leistungssportler) zu berücksichtigen (3).

### **1.3.3 „Patienten-Prothesen-Mismatch“**

Neben den bisher angesprochenen Problemen, die in Zusammenhang mit Herzklappenprothesen auftreten, wie Thrombogenität, antikoagulationsbedingte

Blutungen und Klappenabnutzung, besteht im "Patienten-Prothesen-Mismatch" ein weiteres klinisches Problem, das 1978 durch Rahimtoola et al. (50) erstmals beschrieben wurde und bis heute nichts an Aktualität eingebüßt hat (4). Dieses Phänomen liegt vor, wenn nach Implantation der Prothese eine für die Bedürfnisse des Patienten zu geringe effektive Klappenöffnungsfläche zur Verfügung steht. Als Parameter zur Erfassung eines Patienten-Prothesen-Mismatch wird der Klappenöffnungsflächenindex (AVAI), das heißt das Verhältnis der errechneten Klappenöffnungsfläche zur Körperoberfläche des Patienten genutzt (siehe Abschnitt 2.1.1.1.3). Dabei wurde ein Wert von 0,9 als Grenze für ein "Patienten-Prothesen-Mismatch" vorgeschlagen. Die Konsequenz aus einem derartigen Mismatch ist, dass trotz normaler Funktion der Prothese postoperativ hohe transvalvuläre Druckgradienten im Sinne einer Stenosierung auftreten, was vor allem bei mechanischen und gestenteten biologischen Aortenklappenprothesen häufig der Fall ist (51;52). Dabei ist als Grund für die Implantation einer für den Patienten zu kleinen Prothese zum einen die häufig vorhandene Fibrosierung und Kalzifizierung der Aortenwurzel zu sehen. Zum anderen muss der Aufbau der Klappenprothesen berücksichtigt werden. Bei mechanischen und gestenteten biologischen Prothesen sind die Klappenflügel, wie dies bereits beschrieben wurde, von einem Gehäuse umgeben, welches ihrer Befestigung dient. Dadurch wird die für den Blutfluss freigegebene Fläche im Vergleich zur nativen Aortenklappe erheblich eingeschränkt, so dass diese auf 40 bis 70 % der durch die Prothese okkupierten Fläche beschränkt ist (58).

Kontrovers diskutiert wird dabei, ob Prothesen kleineren Durchmessers ( $\leq 21$  mm) generell mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für ein Patienten-Prothesen-Mismatch und damit einem gegenüber größeren Prothesen schlechteren hämodynamischen Abschneiden verbunden sind oder ob die kleineren Öffnungsflächen dieser Prothesen durch den niedrigeren Blutfluss bei Patienten mit kleinerer Körperoberfläche kompensiert werden können (13;29;53;54).

Vor dem Hintergrund dieser Problematik wurden von verschiedenen Firmen Klappenmodelle entwickelt, die bei gleichem Außendurchmesser eine größere Fläche für den Blutstrom zur Verfügung stellen, um so auch bei Prothesen kleineren Durchmessers gute hämodynamische Verhältnisse zu gewährleisten. Zu diesen Modellen zählt unter anderen die SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>™</sup>-Prothese der Firma St. Jude Medical<sup>®</sup>, auf die später noch eingegangen werden soll.



Nach Beschreibung der Aortenklappenvitien und der Implantate soll nun ein Überblick über die Beurteilungskriterien des hämodynamischen Verhaltens von Aortenklappenprothesen gegeben werden. Dabei kann man unterscheiden zwischen der direkten Beurteilung der Hämodynamik von Klappenprothesen und der postoperativen Verlaufsbeobachtung von Remodeling und Komplikationen. Der postoperative Verlauf steht zwar mit der Hämodynamik der Prothesen in Zusammenhang, aufgrund der Komplexität der strömungsdynamischen Phänomene ist eine exakte Voraussage desselben anhand hämodynamischer Untersuchungen jedoch nur bedingt möglich.

#### **1.4 Hämodynamische Beurteilung von Aortenklappenprothesen**

Bei der hämodynamischen Betrachtung von Aortenklappenprothesen spielt einerseits die Entstehung von Turbulenzen und extremen Druck- und Flussverhältnissen in unmittelbarer Nähe der Klappenprothese eine Rolle. Diese Phänomene sind vor allem bei der Entwicklung von Herzklappenprothesen, aber auch unter rheologischen Gesichtspunkten von Bedeutung. Untersuchungen auf diesem Gebiet werden fast ausschließlich an künstlichen Herz-Kreislaufmodellen unter Zuhilfenahme aufwendiger Messvorrichtungen, wie Doppler-Laser-Anemometrie und Digital-Particle-Imaging-Velocimetrie durchgeführt (55-57). Auf die Betrachtung dieser Untersuchungen soll in der vorliegenden Arbeit verzichtet werden.

Andererseits sind die Auswirkungen der Herzklappenprothesen auf das Kreislaufsystem und dabei vor allem auf die Funktion des linken Ventrikels entscheidend für ihre Beurteilung. Wie bereits erwähnt, ist jede bisher entwickelte Aortenklappenprothese im Vergleich zur nativen, gesunden Aortenklappe als zumindest geringfügig stenotisch anzusehen (58). Das heißt, jede Aortenklappenprothese verursacht einen messbaren Druckgradienten zwischen linkem Ventrikel und Aorta ascendens und macht damit eine vermehrte Arbeit des Herzens notwendig. Bei der nativen Aortenklappe ist dies nicht der Fall, es besteht hier nur der sogenannte **Impulsgradient**, der physikalisch notwendig ist, um einen Volumenfluss des Blutes zu erzeugen (11). Das Ausmaß der durch die Prothese verursachten Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes ist folglich das wichtigste Kriterium, wenn man die Auswirkungen der Prothese auf die Funktion des Herzens untersucht.

Eine Regurgitation des Blutes tritt bei mechanischen Klappenprothesen in allen Fällen auf. Bei biologischen Klappen kommt es meist erst zu einem Zeitpunkt von circa vier Jahren nach Implantation zu einer feststellbaren Regurgitation, die eventuell als erstes Anzeichen einer strukturellen Abnutzung gewertet werden muss. Die Regurgitation hat jedoch fast ausschließlich bei Prothesendysfunktion Auswirkungen auf die kardiale Funktion und wird deshalb im Folgenden nicht weiter betrachtet (40).

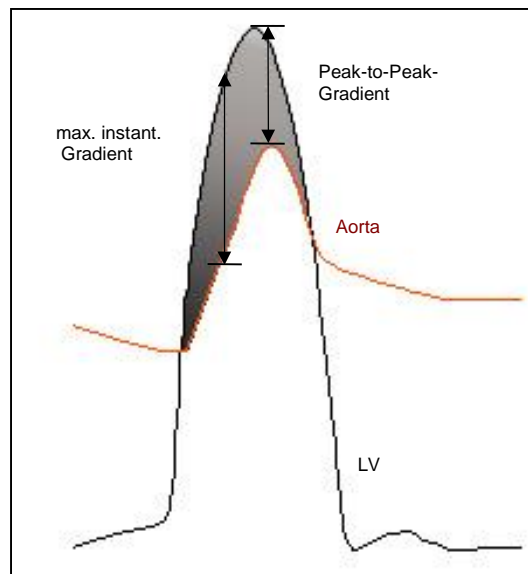
Zur Einschätzung des Schweregrades der linksventrikulären Obstruktion durch die Klappe kommt vor allem der transvalvuläre Druckgradient zur Anwendung. Daneben wurden weitere, errechnete Parameter entwickelt, um Fehler auszugleichen, die bei der Einschätzung des Stenosegrades durch die Druckgradientenmessung auftreten können. Die im Folgenden betrachteten Parameter sollen zunächst in Hinblick auf die Beurteilung einer stenosierten, nativen Herzklappe, wofür sie ursprünglich auch entwickelt wurden, beschrieben werden. Dabei sollen die beiden klinisch wichtigsten Ansätze, die direkt invasive Druckmessung und die Echokardiographie, getrennt voneinander dargestellt werden. Im Anschluß daran werden die bei der Evaluation von Klappenprothesen zu berücksichtigenden Besonderheiten und spezielle Parameter erörtert.

## 1.4.1 Direkte Druckmessung

### 1.4.1.1 Druckgradient ( $DP_{\text{Kath}}$ )

Der Druckgradient über der Aortenklappe stellt die Differenz zwischen dem Druck im linken Ventrikel und dem Druck in der Aorta ascendens dar. Zu seiner Quantifizierung lässt sich ein **Peak-to-peak-Gradient**, ein **mittlerer Druckgradient** und ein **maximaler instantaner Gradient** angeben. Die beiden erstgenannten finden bei der routinemäßigen Linksherzkatheteruntersuchung zur Beurteilung von Aortenklappenstenosen ihre Anwendung. Dabei ist der Peak-to-peak-Gradient die Differenz zwischen den höchsten im Ventrikel und in der Aorta systolisch vorkommenden Drücken. Der mittlere Druckgradient errechnet sich aus dem Integral der Druckdifferenz zwischen linkem Ventrikel und Aorta ascendens in der Systole (siehe Abb. 18). Der maximale instantane Gradient ist der maximale Druckunterschied zwischen Ventrikel und Aorta, wenn die Drücke zum gleichen Zeitpunkt (gewöhnlich in der frühen Systole) gemessen werden (3). Dieser Druckgradient stellt das Äquivalent zu

dem in der Dopplerechokardiographie gemessenen maximalen Druckgradienten dar (59). Da seine Bestimmung die simultane Messung des linksventrikulären und aortalen Druckverlaufes voraussetzt, wird er bei der routinemäßigen Linksherzkatheteruntersuchung nur selten ermittelt.



**Abb. 1.18:** Druckverlauf in Aorta ascendens und linkem Ventrikel. Die graue Fläche entspricht dem mittleren Druckgradienten.

Trotz des hohen Stellenwertes des Druckgradienten und seiner weiten Verbreitung in der Beurteilung von Klappenvitien ist seine erhebliche **Fluss- und Herzfrequenzabhängigkeit** zu beachten (60;61). So kann selbst bei klinisch hochgradiger Stenosierung ein normaler transvalvulärer Druckgradient vorliegen, wenn zum Beispiel aufgrund einer bereits vorhandenen Dekompensation des linken Ventrikels ein nur geringes Herzzeitvolumen erreicht wird (21). Auch unterschiedliche Herzfrequenzen können durch die Veränderung der systolischen Ejektionszeit Einfluss auf den transvalvulären Druckgradienten nehmen (18).

Aus diesem Grund wurden errechnete Parameter mit dem Ziel entwickelt, die Hämodynamik der Aortenklappe weitestgehend unabhängig von solchen Störgrößen zu beurteilen.

#### 1.4.1.2 Klappenöffnungsfläche nach der Gorlin-Formel (AVA)

Da es aus physikalischer Sicht naheliegend ist, die Fläche der Klappenöffnung als Hauptdeterminante für den Schweregrad einer Aortenklappenstenose zu beschreiben

(Fluss = Flussgeschwindigkeit  $\times$  Fläche) (18), entwickelten Gorlin und Gorlin 1951 eine Formel mit der aus invasiv ermitteltem Fluss und Druckgradienten über einer Herzklappe deren Öffnungsfläche bestimmt werden kann (62).

$$AVA = \frac{HZV}{44,3 \times SET \times HF \times \sqrt{\Delta P}} \quad (\text{Gleichung 1.1})$$

Dabei steht AVA für die Klappenöffnungsfläche, HZV für das Herzzeitvolumen in ml/min, SET für die systolische Ejektionszeit in Sekunden pro Systole, HF für die Herzfrequenz [1/min] und  $\Delta P$  für den mittleren transvalvulären Druckgradienten in mm Hg. Die AVA soll dabei die anatomische Öffnungsfläche der Herzklappen wiedergeben. Es wurde postuliert, dass die sich ergebende Klappenöffnungsfläche, anders als der Druckgradient, weitestgehend flussunabhängig ist (62).

Die Gorlin-Öffnungsfläche spielt bis heute eine oft entscheidende Rolle in der Indikationsstellung zum Aortenklappenersatz bei Aortenklappenstenose (63;64). Dabei hat die gesunde, native Aortenklappe eine errechnete Klappenöffnungsfläche von 2,6 bis 3,5 cm<sup>2</sup> (3).

Im Laufe der Zeit geriet sie jedoch zunehmend zum Gegenstand der Kritik zahlreicher Autoren. So wurde wiederholt, entgegen der Postulierung von Gorlin und Gorlin, eine Zunahme der berechneten Klappenöffnungsfläche mit dem Fluss bei gleichbleibender anatomischer Klappenöffnungsfläche festgestellt (65-67). Neuere Untersuchungen an Herz-Kreislaufmodellen konnten jedoch zeigen, dass die flussabhängigen Veränderungen der berechneten Klappenöffnungsflächen nicht auf einen in der Formel enthaltenen Fehler, sondern auf flussabhängige Veränderungen der Öffnungsfläche zurückzuführen sind. Diese Untersuchungen gehen davon aus, dass die Gorlin-Formel nicht die anatomische Öffnungsfläche wiedergibt, sondern die sogenannte **effektive Klappenöffnungsfläche** (63;68). Die effektive Klappenöffnungsfläche unterscheidet sich von der anatomischen insoweit, als sie nicht der gesamten Öffnungsfläche der Klappe entspricht, sondern nur der Fläche, die tatsächlich vom Volumenfluss des Blutes genutzt wird. Man kann also davon ausgehen, dass mit der Gorlin-Formel ein sehr effektiver Parameter zur objektiven Ermittlung des Schweregrades einer Stenose vorliegt.

## 1.4.2 Echokardiographie

### 1.4.2.1 Druckgradient ( $DP_{TEE}$ )

Die Einführung der Dopplertechnik ermöglichte erstmals neben der qualitativen Identifizierung auch eine Quantifizierung von Herzklappenstenosen durch die Echokardiographie (21;69), was zu einer weiten Verbreitung dieser Technik in der Beurteilung der Klappenhämodynamik geführt hat. Holen et al. benutzten erstmals die modifizierte Bernoulli-Gleichung, um den Druckgradienten über einer Herzklappe aus dem Flussgeschwindigkeitsprofil der Dopplermessung zu berechnen (70;71). In zahlreichen Studien konnte seitdem die gute Übereinstimmung der echokardiographischen Druckgradienten mit invasiv ermittelten Druckgradienten gezeigt werden (69;72).

Für den durch die Dopplerechokardiographie ermittelten Druckgradienten gilt ebenso wie für den invasiv gemessenen Druckgradienten, dass er eine Abhängigkeit vom transvalvulären Volumenfluss zeigt. Daneben besteht noch eine Reihe weiterer Fehlerquellen, die bei der dopplerechokardiographischen Flussgeschwindigkeitsmessung beachtet werden müssen. So sind auch für die Echokardiographie verschiedene Parameter entwickelt worden, mit deren Hilfe diese Fehler umgangen werden können, um eine zuverlässige Einschätzung eines Strömungshindernisses zu ermöglichen.

### 1.4.2.2 Berechnung der Klappenöffnungsfläche nach der Kontinuitätsgleichung (EOA)

Die Verwendung der Kontinuitätsgleichung wurde analog zur Gorlin-Formel bei der invasiven Messung eingeführt, um auch in der Echokardiographie über einen fluss- und herzfunktionsunabhängigen Parameter zur Quantifizierung einer Herzklappenstenose verfügen zu können (73). Gemäß der in Kapitel 2 näher beschriebenen Gleichung 1.2 wird die Öffnungsfläche aus der Fläche des linksventrikulären Ausflusstraktes und der prä- und postvalvulären Flussgeschwindigkeit berechnet:

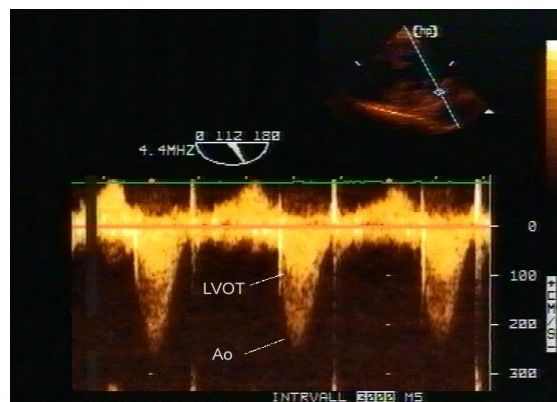
$$\text{EOA} = \frac{A_{\text{LVOT}} \times \text{VTI}_{\text{LVOT}}}{\text{VTI}_{\text{Ao}}} \quad (\text{Gleichung 1.2})$$

( $A_{\text{LVOT}}$ : Fläche des linksventrikulären Ausflusstraktes;  $\text{VTI}_{\text{LVOT}}$ : Geschwindigkeits-Zeit-Integral der Strömung im linksventrikulären Ausflusstrakt;  $\text{VTI}_{\text{Ao}}$ : Geschwindigkeits-Zeit-Integral der Strömung hinter der Aortenklappe)

Die mit dieser Methode bestimmten Klappenöffnungsflächen zeigen für Aortenklappenstenosen gute Übereinstimmung mit den Resultaten der Gorlin-Formel (21;60).

### 1.4.2.3 Double-Envelope-Technik

Um die zur Berechnung der Kontinuitätsgleichung notwendige prä- und poststenotische Geschwindigkeit zu ermitteln, bedarf es der Anlotung des transvalvulären Blutflusses mit dem pw-Dopplerstrahl (für die prävalvuläre Geschwindigkeit) und dem cw-Dopplerstrahl (für die postvalvuläre Geschwindigkeit). Durch die Notwendigkeit des zweifachen Ausrichtens des Dopplerstrahls kann es aufgrund von Veränderungen des Schlagvolumens und der Anlotrichtung zu fehlerhaften Resultaten kommen. Eine Möglichkeit, dies zu vermeiden, besteht in der Anwendung der Double-Envelope-Technik (74). Durch entsprechende Positionierung des cw-Dopplerstrahls und Modifikation der Verstärkungsfunktion des Ultraschallgerätes wird in dem Geschwindigkeitsprofil des aortalen Flusses ein zweites Profil sichtbar, das die Flussgeschwindigkeit des linksventrikulären Ausflusstraktes repräsentiert (siehe Abb. 1.19). Somit können alle für die Berechnung der Klappenöffnungsfläche nach der Kontinuitätsgleichung notwendigen Parameter, auch ohne Verwendung der pw-Dopplerechokardiographie, mit einfacher Anlotung des Blutflusses erlangt werden (75).



**Abb. 1.19:** Double-Envelope bei cw-Doppleranlotung einer 23 mm SJM-AHPJ-Prothese.

### **1.4.3 Beurteilung von Klappenprothesen**

#### **1.4.3.1 Druckgradient**

Die an sich aussagekräftige direkte Druckmessung im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung findet bei Aortenklappenprothesen nur selten Anwendung, da die für die suffiziente Beurteilung der Klappenprothese notwendige Platzierung eines Katheters im linken Ventrikel problematisch ist. Es ist dazu entweder ein sehr invasives Vorgehen in Form einer transseptalen Punktion beziehungsweise einer Thorakoskopie oder die retrograde Einführung eines Katheters über die Klappenprothese notwendig. Letzteres kann mit einer potentiellen Beschädigung der Prothese und erheblichen, teils letalen Komplikationen einhergehen (76).

Dies hat zum einen zur Folge, dass nur aus In-vitro-Untersuchungen Referenzwerte für die Druckgradienten von Aortenklappenprothesen zur Verfügung stehen. Zum anderen existieren für Aortenklappenprothesen bisher nur wenige In-vivo-Untersuchungen, die einen direkten Vergleich zwischen echokardiographisch und invasiv ermittelten Druckgradienten zum Ziel hatten (77). Aus den wenigen vorhandenen In-vivo-Daten und den zu dieser Problematik in vitro durchgeführten Untersuchungen kann man jedoch eine gute Übereinstimmung zwischen Doppler- und Katheterdruckgradienten auch für Klappenprothesen ableiten. Dementsprechend hat die Echokardiographie als etabliertes Verfahren der postoperativen Beurteilung der Prothesenfunktion weite Verbreitung erlangt.

#### **1.4.3.2 Klappenöffnungsfläche**

Auch für die nach der Gorlin-Formel berechneten Klappenöffnungsflächen liegen für Aortenklappenprothesen so gut wie keine Normwerte aus In-vivo-Untersuchungen vor. Dies ist, wie bereits erwähnt, zum einen durch die problemhafte invasive Ermittlung des Druckgradienten bei Patienten mit Aortenklappenprothese zu erklären. Zum anderen wird im Rahmen der echokardiographischen Untersuchung die Kontinuitätsgleichung (siehe 1.4.2.2) der Gorlin-Formel zur Berechnung der Klappenöffnungsfläche vorgezogen, da die für die Gorlin-Formel benötigten Parameter nur indirekt durch die Echokardiographie bestimmt werden können und es somit zu einer zu großen Fehleranfälligkeit der Berechnung kommen würde.

In-vitro-Untersuchungen, deren Gegenstand der Vergleich zwischen den prothetischen Klappenöffnungsflächen aus Gorlin-Formel und Kontinuitätsgleichung war, konnten bisher keine einheitlichen Ergebnisse erzielen (78-81).

Aus diesen Untersuchungen geht des Weiteren hervor, dass wie bei nativen Klappen, bei Klappenprothesen davon ausgegangen werden muss, dass die Gorlin-Formel die effektive Klappenöffnungsfläche wiedergibt. Das heißt, es wird die Fläche berechnet, die vom Volumenfluss des Blutes tatsächlich ausgenutzt wird und nicht die geometrische Öffnungsfläche der Klappen (GÖF) (55;79;82-84).

### **1.4.3.3 Klappenöffnungsflächen-Index (AVAI)**

Der transvalvuläre Druckgradient erklärt sich im Wesentlichen durch das Herzzeitvolumen und die für den Blutfluss bereitgestellte Klappenöffnungsfläche. Das Herzzeitvolumen in Ruhe korreliert wiederum sehr gut mit der Körperoberfläche des Patienten, so dass das Verhältnis von effektiver Klappenöffnungsfläche (AVA) zu Körperoberfläche (BSA), der **Klappenöffnungsflächen-Index (AVAI)**, eine Aussage darüber erlaubt, ob eine für den Patienten zu kleine Prothese implantiert wurde (85).

Diese Größe wurde ursprünglich für die echokardiographische Beurteilung von Klappenprothesen vorgeschlagen, legt also die nach der Kontinuitätsgleichung berechnete Klappenöffnungsfläche zugrunde. Wie später beschrieben, wurde in der vorliegenden Arbeit die aus der Gorlin-Formel abgeleitete Klappenöffnungsfläche zur Berechnung des AVAI verwendet. Daher können die Ergebnisse der vorliegenden Studie also wahrscheinlich nicht mit den absoluten AVAI-Werten anderer Studien verglichen werden. Relativ gesehen geben sie aber unter Berücksichtigung der Körperoberfläche zumindest einen Hinweis auf Performance-Unterschiede zwischen verschiedenen Klappenprothesen.

### **1.4.3.4 Performance Index (PI)**

Aufgrund des unterschiedlichen Designs der verschiedenen Klappenprothesen bestehen, trotz gleichen nominellen Außendurchmessers der Klappe, Differenzen in der geometrischen und vor allem der effektiven Klappenöffnungsfläche. Der Performance Index gibt das Verhältnis der effektiven Klappenöffnungsfläche zur Gesamtfläche einer Prothese an. Somit kann beurteilt werden, wie effektiv die von der Klappenprothese



insgesamt in Anspruch genommene Fläche in der Aortenwurzel für den Vorwärtsfluss des Blutes genutzt wird (86).

## **1.5 Beurteilung von Aortenklappenprothesen im klinischen Verlauf**

Epidemiologische Größen wie Mortalität, Morbidität, Hospitalisierungs- und Komplikationsraten sind hinsichtlich der Beurteilung der klinischen Performance von Aortenklappenprothesen entscheidende Parameter. Die postoperative Rückbildung pathologischer Veränderungen des linken Ventrikels spielt in diesem Zusammenhang ebenfalls eine große Rolle, da ihr im Hinblick auf die oben genannten epidemiologischen Größen eine entscheidende prognostische Bedeutung zukommt (87). Des Weiteren spiegelt der postoperative Rückgang der linksventrikulären Hypertrophie den Rückgang der linksventrikulären Arbeit wider und kann somit als direkter Parameter der hämodynamischen Effizienz der Aortenklappenprothese angesehen werden (88).

Da für Verständnis und Wertung postoperativ ermittelter Parameter Betreuung und Outcome von Patienten nach Aortenklappenersatz von großer Bedeutung sind, sollen diese im Folgenden kurz dargestellt werden.

### **1.5.1 Postoperative Betreuung von Patienten**

Eine antibiotische Endokarditisprophylaxe ist bei allen Patienten mit Klappenersatz, unabhängig von der Art der Prothese, bei der Durchführung instrumenteller beziehungsweise operativer Eingriffe unabdingbar. Träger mechanischer Herzklappenprothesen erhalten außerdem eine lebenslange orale Antikoagulationstherapie mit einem Zielbereich des INR zwischen 2,5 und 3,5. Bei Patienten mit biologischen Prothesen ist eine orale Antikoagulation nur innerhalb der ersten drei Monate nach dem Klappenersatz notwendig, bis der Klappenring endothelialisiert ist und eine niedrige Thrombogenität der Prothese auch ohne Antikoagulation gewährleistet ist (89).

### 1.5.2 Prognose und postoperative Entwicklung

Die Gesamtmortalität für Patienten nach Aortenklappenersatz bewegt sich in einem Rahmen von 6,4 % für Patienten, die noch in der Klinik versterben (2), bis 72,5 % nach 15 Jahren (45).

Dabei muss allerdings eine Reihe von Faktoren berücksichtigt werden. So übt die Art des Eingriffes einen ganz entscheidenden Einfluss auf die Mortalität nach Aortenklappenersatz aus. Gegenüber einer Klinikssterblichkeit von 4,3 % bei Patienten mit erstmaligem, isolierten Ersatz der Aortenklappe beträgt die Sterblichkeit bei multiplem Klappenersatz mit 7,5 % beinahe das Doppelte. Bei Kombination mit einer Koronarrevaskularisation ist ein Anstieg der Mortalität auf 7,6 % bei isoliertem und ein Anstieg auf 12,3 % bei multiplem Klappenersatz zu verzeichnen. Im Falle einer Reoperation ist, unabhängig davon, ob es sich um einen isolierten, multiplen oder einen mit Koronarrevaskularisation kombinierten Klappenersatz handelt, die Klinikssterblichkeit um das Zweifache erhöht (2).

Daneben wird die Mortalität natürlich durch eine Anzahl weiterer Merkmale beeinflusst. Zu diesen ist ein erhöhtes Lebensalter, das Vorhandensein von Herzversagen, Nierenversagen oder einer zerebrovaskulären Erkrankung und auch das Geschlecht zu zählen. Allerdings ist zu beachten, dass die beim weiblichen Geschlecht vorliegende höhere Mortalität mit großer Wahrscheinlichkeit auf das höhere Durchschnittsalter von Frauen bei Aortenklappenersatz zurückzuführen ist, so dass das Geschlecht nicht als Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität angesehen werden kann (90).

Die Wahl der Prothese wirkt sich ebenfalls auf Mortalität und Outcome aus. So beträgt die Gesamtmortalität nach 15 Jahren bei biologischen Klappenprothesen 79 %, bei mechanischen Klappenprothesen dagegen nur 66 % (2). Auch hier ist jedoch das höhere Durchschnittsalter der Patienten, die eine biologische Klappe erhalten, zu berücksichtigen (72,5 Jahre gegenüber 66,1 Jahre bei Patienten mit mechanischem Klappenersatz). Bei einem Vergleich des Outcome von Patienten mit mechanischer Aortenklappenprothese zu Patienten, bei denen eine gestentete biologische Prothese implantiert wurde, zeigten sich folgende Ergebnisse: Mortalität und Reoperationsrate sind bei Patienten mit mechanischer Prothese signifikant geringer. Bei diesen Patienten tritt praktisch kein primäres Versagen des Implantates auf. Bei Implantation einer

biologischen Prothese kommt es dagegen bei 23 % der Patienten zu einem primären Versagen des Implantats (45). Ab einem Patientenalter von 65 Jahren gibt es jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen mechanischen und biologischen Prothesen bezüglich Versagen und Abnutzung des Implantats (49). Eine Blutung tritt bei Implantation mechanischer Klappen bei etwa der Hälfte gegenüber einem Drittel der Patienten mit biologischem Implantat auf. Bei allen anderen mit der Prothese verbundenen Komplikationen konnten keine Unterschiede zwischen mechanischen und gestenteten, biologischen Prothesen festgestellt werden (91). Die Auswirkung dieser Ergebnisse auf die Wahl des Prothesentyps wurden bereits oben dargestellt.

Wie schon erwähnt kommt der Beurteilung des linksventrikulären Remodelings eine besondere Rolle in der Beurteilung von Herzklappenprothesen im postoperativen Verlauf zu, insbesondere auch deswegen, weil es mittels Echokardiographie effektiv beurteilt werden kann (92). Bedeutung für Verlauf und Ausmaß des Remodelings besitzen wiederum die Art des Klappentyps, die Klappengröße, sowie die Natur der zugrundeliegenden Funktionsstörung der nativen Aortenklappe.

Daten bezüglich des Einflusses des Klappentyps auf die Regression der pathologischen Veränderungen des linken Ventrikels lassen keinen eindeutigen Schluss auf die Überlegenheit einzelner Klappentypen zu. Dennoch erwiesen sich tendenziell mechanische gegenüber gestenteten biologischen Klappen bezüglich des linksventrikulären Remodelings als vorteilhafter. Stentfreie, biologische Klappenprothesen, ebenso wie Homograft-Prothesen scheinen dagegen sowohl den mechanischen, als auch den gestenteten, biologischen Klappen überlegen zu sein (42;54;93). Die Bedeutung der Klappengröße auf das Remodeling wird ebenfalls kontrovers diskutiert. Eigentlich zu erwartende signifikante Unterschiede zwischen Klappen kleinen Durchmessers (19, 21 mm) und Klappen großen Durchmessers (23-25 mm) konnten bisher nicht generell bestätigt werden (13;94).

Zur Charakterisierung des linksventrikulären Remodelings ist außerdem das zugrundeliegende Aortenklappenenvitium zu berücksichtigen. So ist bei einer Aortenklappenstenose ausgehend von einer konzentrischen Hypertrophie des linken Ventrikels postoperativ ein deutlicher Rückgang der Muskelmasse, allerdings nicht bis auf den Ausgangspunkt, zu verzeichnen. Für den bei der Aortenklappenstenose verkleinerten linksventrikulären Durchmesser ist dagegen eine Wiedererlangen des Normalzustandes zu erwarten. Bei der Aortenklappeninsuffizienz beobachtet man,

ausgehend von der exzentrischen Hypertrophie, einen deutlichen Rückgang des vergrößerten linksventrikulären Innendurchmessers, wobei ein Erreichen des Normalzustands nicht generell gesehen wird. Auch die linksventrikuläre Muskelmasse erreicht trotz deutlicher Regression die Normalgröße nicht mehr (87).

Trotz der bei beiden Vitien zurückbleibenden Residuen wird die funktionelle Restitution des linken Ventrikels nach einem Zeitraum von fünf Jahren zumeist erreicht, da die für die Funktion des linken Ventrikels wichtige Relation von Wanddicke zu Durchmesser (siehe 1.2.2) unabhängig von der Art des Vitiums in den meisten Fällen in den Normalbereich zurückkehrt (95).

## **1.6 Fragestellung**

Gegenstand der vorliegenden klinisch-experimentellen Studie war es, das hämodynamische Verhalten verschiedener, aortaler Herzklappenprothesen zu erfassen. Hierbei sollte unter möglichst standardisierten Bedingungen neben der routinemäßigen transösophagealen Echokardiographie auch eine direkt-invasive, simultan durchgeführte Druckgradientenmessung über den Klappenprothesen Verwendung finden. Anschließend sollte das Ausmaß des linksventrikulären Remodelings durch transthorakale Echokardiographie untersucht und auf einen Zusammenhang mit dem hämodynamischen Verhalten der einzelnen Prothesen überprüft werden.

Des Weiteren wurde ein Methodenvergleich zwischen direkter invasiver Druckmessung und transösophagealer Echokardiographie in der Beurteilung von Herzklappenprothesen angestrebt.

Hierbei sollte insbesondere zu folgenden Fragen Stellung genommen werden:

- Bestehen Differenzen in der intraoperativen und postoperativen Performance zwischen den einzelnen Klappenmodellen? Hierbei sollte ein besonderes Augenmerk auf das Klappenmodell SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>™</sup> der Firma St. Jude Medical<sup>®</sup> gelegt werden, da, wie bereits kurz erwähnt, bei diesem neuartigen Modell durch den im Verhältnis größeren Innendurchmesser eine bessere Hämodynamik, vor allem auch bei kleinerem Durchmesser, zu erwarten ist. Des Weiteren wurde eine Gegenüberstellung der Prothesenmodelle SJM<sup>®</sup>-AHPJ und CarboMedics<sup>®</sup> angestrebt, da es sich bei beiden um zur Zeit weit verbreitete Modelle handelt.

- Ist bei Prothesen kleineren Durchmessers (21 mm) eine schlechtere Hämodynamik im Sinne eines „Prothesen-Patienten-Mismatch“ gegenüber Prothesen größerer Durchmesser (23 mm, 25 mm) zu erwarten und zeigt diese eventuell auftretende, schlechtere Hämodynamik Auswirkungen auf das postoperative Remodeling des linken Ventrikels?
- Lässt sich ein Unterschied im hämodynamischen Verhalten biologischer und mechanischer Prothesen feststellen? Manifestiert sich dieser Unterschied auch im postoperativen Remodeling des linken Ventrikels?
- Gelangen die beiden zur intraoperativen Ermittlung des Druckgradienten verwendeten Verfahren zu vergleichbaren Resultaten für die bisher gestellten Fragen?
- Sind die aus den invasiven Daten nach der Gorlin-Formel berechneten Klappenöffnungsflächen mit den aus den echokardiographischen Daten nach der Kontinuitätsgleichung berechneten Klappenöffnungsflächen der Prothesen vergleichbar? In Bezug auf die beiden letzten Punkte sollte auch die getrennte Betrachtung von mechanischen und biologischen Prothesen durchgeführt werden.
- Besteht ein Einfluss des Herzzeitvolumens und des Klappenmodells auf die Bestimmung der Klappenöffnungsfläche nach der Gorlin-Formel oder der Kontinuitätsgleichung?
- Welche klinischen Konsequenzen haben die Ergebnisse für die Bestimmung des mittleren Druckgradienten und der Klappenöffnungsfläche durch die transösophageale Echokardiographie?

## 2 MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Einschlusskriterien und Patienten

In die Studie eingeschlossen wurden alle Patienten, die sich elektiv einem Ersatz der Aortenklappe unterzogen haben. Dabei musste es sich nicht um einen isolierten Aortenklappenersatz handeln. Lediglich Patienten mit zusätzlichem Ersatz der Mitralklappe und Patienten mit Ersatz der Aorta ascendens wurden von der Studie ausgeschlossen.

### 2.2 Verwendete Klappenprothesen

Für den Vergleich der Klappenmodelle wurden die in Tabelle 2.1 aufgeführten Prothesentypen untersucht.

| Prothesentyp                                | n     | Prothesentyp                   | n     |
|---|-------|--------------------------------|-------|
| SJM <sup>®</sup> -AHPJ 21 mm                | 6 (5) | CarboMedics <sup>®</sup> 23 mm | 6 (5) |
| SJM <sup>®</sup> -AHPJ 23 mm                | 6 (3) | CarboMedics <sup>®</sup> 25 mm | 6 (4) |
| SJM <sup>®</sup> -AHPJ 25 mm                | 6 (5) | Mitroflow <sup>™</sup> 21 mm   | 4 (3) |
| SJM <sup>®</sup> -Regent <sup>™</sup> 21 mm | 6 (5) | Mitroflow <sup>™</sup> 23 mm   | 6 (5) |
| SJM <sup>®</sup> -Regent <sup>™</sup> 23 mm | 6 (6) | Mitroflow <sup>™</sup> 25 mm   | 6 (6) |
| CarboMedics <sup>®</sup> 21 mm              | 5 (5) |                                |       |

**Tab. 2.1:** Für den Klappenvergleich untersuchte Modelle; n: Anzahl der untersuchten Prothesen. Werte in Klammern: Anzahl der postoperativ untersuchten Patienten.

Für den Methodenvergleich wurden die Untersuchungen an folgenden, in Tabelle 2.2 aufgeführten Prothesenmodellen durchgeführt:

| Prothesentyp                                | n | Prothesentyp                   | n |
|---|---|--------------------------------|---|
| SJM <sup>®</sup> -Regent <sup>™</sup> 21 mm | 4 | CarboMedics <sup>®</sup> 23 mm | 6 |
| SJM <sup>®</sup> -Regent <sup>™</sup> 23 mm | 4 | CarboMedics <sup>®</sup> 25 mm | 6 |
| SJM <sup>®</sup> -AHPJ 21 mm                | 6 | PERIMOUNT <sup>™</sup> 21mm    | 2 |
| SJM <sup>®</sup> -AHPJ 23 mm                | 2 | PERIMOUNT <sup>™</sup> 23mm    | 1 |
| SJM <sup>®</sup> -AHPJ 25 mm                | 2 | PERIMOUNT <sup>™</sup> 25mm    | 1 |
| SJM <sup>®</sup> -AECJ 21 mm                | 1 | Mitroflow <sup>™</sup> 21 mm   | 2 |
| SJM <sup>®</sup> -AECJ 25 mm                | 3 | Mitroflow <sup>™</sup> 23 mm   | 6 |
| CarboMedics <sup>®</sup> 21 mm              | 4 | Mitroflow <sup>™</sup> 25 mm   | 4 |

**Tab.2.2:** Für den Methodenvergleich untersuchte Modelle; n: Anzahl der untersuchten Prothesen.

Im Folgenden wird eine kurze Beschreibung mit tabellarischer Zusammenfassung der wichtigsten technischen Daten der verwendeten Prothesen gegeben.

## 2.2.1 Mechanische Klappenprothesen

### 2.2.1.1 St. Jude Medical<sup>®</sup>-Klappenprothesen (SJM)

Alle mechanischen Klappen der Firma St. Jude Medical<sup>®</sup> bestehen aus mit pyrolisiertem Kohlenstoff beschichteten und wolframimprägnierten Graphitsubstrat. Der Nahtring besteht je nach Modell aus Polyester oder PTFE. Im Klappenring befinden sich zwei Klappenflügel, die fest mit dem Klappenring verbunden sind. Jeder Klappenflügel öffnet sich mit einem Winkel von bis zu 85 Grad zur Ebene des Nahtringes. Dabei besitzen die Prothesen einen Öffnungsradius von 55 Grad bei Größen von 17 mm bis 25 mm (17 mm bis 23 mm für SJM<sup>®</sup>-Regent) beziehungsweise einen Öffnungsradius von 60 Grad bei Größen von 27 bis 33 mm (25 mm bis 29 mm bei SJM<sup>®</sup>-Regent). Der Öffnungsradius gibt dabei den Winkel an, den ein Klappenflügel bei Öffnung der Klappe beschreibt. Er weicht vom maximalen Öffnungswinkel deshalb ab, weil die Klappenflügel auch im geschlossenen Zustand nicht parallel zur Ebene des Nahtringes stehen. Die Klappenflügel öffnen und schließen sich fast ausschließlich innerhalb des Klappenringes, was ein flaches Profil gewährleistet. Die Implantationshöhe beträgt, je nach Klappengröße und -typ 3,6 mm bis 9,07 mm.

Ausgehend von den 1977 entwickelten SJM<sup>®</sup>-**Standard**-Prothesen, die die ersten Doppelflügelklappen darstellten, wurden verschiedene weitere Modelle entwickelt. Zu diesen müssen die **Hemodynamic Plus (HP)**-Prothesen gezählt werden. Die Klappen dieser Serie weisen im Gegensatz zu den Prothesen der Standard-Serie eine vergrößerte geometrische Öffnungsfläche auf, die durch veränderte Anbringung des Nahtringes an der Prothese und die dadurch ermöglichte supraanuläre Implantation gewährleistet wird. Als supraanuläre Implantation wird hierbei die Fixierung des Nahtringes oberhalb des Klappenanulus bezeichnet, wobei nur der Carbon-Öffnungsring in den Anulus vorgeschoben wird (siehe Abb. 2.1). Eine weitere Neuentwicklung ist in der sogenannten **Masters**-Serie zu sehen. Die Prothesen dieser Serie entsprechen prinzipiell denen der Vorgängerserien, sind jedoch so konzipiert, dass sie nach Implantation drehbar sind und somit vom Chirurgen in die gewünschte In-situ-Position gebracht werden können. Die bisher letzte Weiterentwicklung stellt die **SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>**-

Prothese dar, bei der eine weitere Vergrößerung der geometrischen Klappenöffnungsfläche erreicht werden konnte.

Mit Ausnahme der HP-Serie sind alle Modelle bezüglich des Nahtrings in verschiedenen Ausführungen erhältlich. Dabei muss zunächst zwischen Polyester- und PTFE-Nahtringen unterschieden werden. Die Nahringe beider Materialien sind jeweils als Standard-Nahring und erweiterter Nahring erhältlich. Der erweiterte Nahring soll dabei die Implantation bei stark sklerosierter Aortenwurzel erleichtern.

Von den bisher erschienenen Serien der Firma St. Jude Medical<sup>®</sup> fanden nur die Modelle der Masters- und der Regent<sup>™</sup>-Serie Eingang in die vorliegende Arbeit.

#### 2.2.1.1.1 SJM<sup>®</sup>-AHPJ-505 (AHPJ)

Es handelt sich hierbei um normalerweise supraanulär zu implantierende Klappenprothesen mit Standard-Polyester-Nahring. Sie vereinigen das herkömmliche Design der SJM<sup>®</sup>-HP-Serie mit der für die Masters-Serie charakteristischen In-situ-Drehbarkeit.



**Abb. 2.1:** SJM-AHPJ in supraanulärer Implantationsposition.

|  | AHPJ 21 mm | AHPJ 23 mm | AHPJ 25 mm |
|--|------------|------------|------------|
| Durchmesser des Gewebeannulus [mm]             | 21,0       | 23,0       | 25,0       |
| Innendurchmesser [mm]                          | 18,5       | 20,4       | 22,3       |
| Geometrische Öffnungsfläche [cm <sup>2</sup> ] | 2,55       | 3,09       | 3,67       |
| Gesamthöhe, offen [mm]                         | 9,3        | 10,2       | 11,7       |
| Implantationshöhe, offen [mm]                  | 4,0        | 4,4        | 4,8        |

**Tab. 2.3:** Technische Daten des SJM<sup>®</sup>-AHPJ-Modells gemäß Herstellerangaben.

#### 2.2.1.1.2 SJM<sup>®</sup>-AECJ-502 (AECJ)

Diese Prothese entstammt ebenfalls der Masters-Serie ist also wie die SJM<sup>®</sup>-AHPJ-Prothese drehbar. Ihr Design entspricht jedoch nicht der HP-Serie, sondern der



Standard-Serie. Dementsprechend weist sie eine kleinere geometrische Öffnungsfläche auf. Ihre Implantation erfolgt intraanulär. Der Polyester-Nahtring dieses Modells ist zur Erleichterung der Implantation erweitert.

|  | AECJ 21 mm | AECJ 23 mm | AECJ 25 mm |
|--|------------|------------|------------|
| Durchmesser des Gewebearulus [mm]              | 21,0       | 23,0       | 25,0       |
| Innendurchmesser [mm]                          | 16,7       | 18,5       | 20,4       |
| Geometrische Öffnungsfläche [cm <sup>2</sup> ] | 2,06       | 2,55       | 3,09       |
| Gesamthöhe, offen [mm]                         | 9,3        | 10,2       | 11,7       |
| Implantationshöhe, offen [mm]                  | 4,0        | 4,4        | 4,8        |

**Tab. 2.4:** Technische Daten des SJM<sup>®</sup>-AECJ-Modells gemäß Herstellerangaben.

#### 2.2.1.1.3 SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup> (Reg)

Eine zusätzliche Weiterentwicklung stellt die sogenannte Regent<sup>TM</sup>-Serie oder SJM<sup>®</sup>-AGN-751 dar. Hierbei handelt es sich ebenfalls um drehbare Prothesen, deren Nahtring wie bei der HP-Serie supraannulär befestigt wird. Im Gegensatz zu diesen besitzen sie jedoch eine noch größere geometrische Öffnungsfläche, wobei der Außendurchmesser konstant gehalten wurde.

|  | Reg 21 mm | Reg 23 mm | Reg 25 mm |
|--|-----------|-----------|-----------|
| Durchmesser des Gewebearulus [mm]              | 21,0      | 23,0      | 25,0      |
| Innendurchmesser [mm]                          | 19,6      | 21,4      | 23,0      |
| Geometrische Öffnungsfläche [cm <sup>2</sup> ] | 2,90      | 3,45      | 4,02      |
| Gesamthöhe, offen [mm]                         | 9,3       | 10,2      | 11,7      |
| Implantationshöhe, offen [mm]                  | 4,0       | 4,4       | 4,8       |

**Tab. 2.5:** Technische Daten des SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Modells gemäß Herstellerangaben.

### 2.2.1.2 CarboMedics<sup>®</sup> Prosthetic Heart Valve (CM)

Bei der CarboMedics<sup>®</sup>-Prothese handelt es sich um eine den Prothesen der Firma St. Jude Medical<sup>®</sup> ähnliche Doppelflügelklappe. Sie besteht wie diese aus wolframimprägniertem Graphitsubstrat, welches mit pyrolisiertem Kohlenstoff beschichtet wurde. Des Weiteren jedoch ist die Klappenöffnung zur Verstärkung und besseren Röntgendarstellung mit einem Titan-Band versehen. Die Prothese besitzt ebenfalls einen Polyester-Nahtring und ist nach Implantation vom Operateur drehbar. Die Flügel der Klappe bilden in geöffnetem Zustand einen Nennwinkel von 78° mit der Ebene des Klappenringes.

|  | CM 21 mm | CM 23 mm | CM 25 mm |
|--|----------|----------|----------|
| Durchmesser des Gewebeanus [mm]                | 21,8     | 23,8     | 25,8     |
| Innendurchmesser [mm]                          | 16,7     | 18,5     | 20,5     |
| Geometrische Öffnungsfläche [cm <sup>2</sup> ] | 2,07     | 2,56     | 3,16     |
| Gesamthöhe, offen [mm]                         | 10,3     | 11,4     | 12,3     |
| Implantationshöhe, offen [mm]                  | k. A.    | k. A.    | k. A.    |

**Tab. 2.6:** Technische Daten der CarboMedics<sup>®</sup>-Prothese gemäß Herstellerangaben; k. A.: Für diesen Parameter stehen keine Herstellerangaben zur Verfügung.

## 2.2.2 Biologische Klappenprothesen

### 2.2.2.1 Mitroflow<sup>™</sup> Modell 12A (MF)

Bei diesem Prothesentyp handelt es sich um eine Perikardherzklappe mit drei Klappensegeln, die aus einem Stück Rinderperikard gefertigt sind und an einem Spanner befestigt sind. Die Klappen werden in Glutaraldehyd sterilisiert und für Lagerung und Transport in Formaldehydlösung aufbewahrt. Als Aortenklappenprothese ist nur eine Serie mit den Größen 19 mm bis 29 mm erhältlich.

|  | MF 21 mm | MF 23 mm | MF 25 mm |
|--|----------|----------|----------|
| Durchmesser des Gewebeanulus [mm]              | 20,4     | 22,5     | 24,9     |
| Innendurchmesser [mm]                          | k. A.    | k. A.    | k. A.    |
| Geometrische Öffnungsfläche [cm <sup>2</sup> ] | k. A.    | k. A.    | k. A.    |
| Gesamthöhe, offen [mm]                         | 12,1     | 13,3     | 14,5     |
| Implantationshöhe, offen [mm]                  | k. A.    | k. A.    | k. A.    |

**Tab. 2.7:** Technische Daten der Mitroflow™-Prothese gemäß Herstellerangaben; k. A.: Für diesen Parameter stehen keine Herstellerangaben zur Verfügung.

### 2.2.2.2 Carpentier-Edwards<sup>â</sup> PERIMOUNT™ Modell 2900 (PM)

Diese Perikard-Bioprothese ist eine Dreisegelklappe aus Rinderperikard, die in gepufferter Glutaraldehydlösung konserviert ist. Der flexible Rahmen besteht aus Elgiloy-Stahldraht und ist mit porösem, gestricktem Polyestergewebe bemantelt. Für erhöhte Stabilität und Röntgendichtheit ist die Basis mit einem Elgiloy-Polyester-Laminat umwunden. Der Nahtring aus Silikongummi ist am Metallrahmen befestigt und mit porösem, nahtlosem Polytetrafluorethylen-Gewebe überzogen. Das Modell 2900 ist in den Größen 19 bis 29 mm erhältlich.

|  | PM 21 mm | PM 23 mm | PM 25 mm |
|--|----------|----------|----------|
| Durchmesser des Gewebeanulus [mm]              | 21       | 23       | 25       |
| Innendurchmesser [mm]                          | 20       | 22       | 24       |
| Geometrische Öffnungsfläche [cm <sup>2</sup> ] | k. A.    | k. A.    | k. A.    |
| Gesamthöhe, offen [mm]                         | 15       | 16       | 17       |
| Implantationshöhe, offen [mm]                  | k. A.    | k. A.    | k. A.    |

**Tab. 2.8:** Technische Daten der PERIMOUNT™-Prothese gemäß Herstellerangaben; k. A.: Für diesen Parameter stehen keine Herstellerangaben zur Verfügung.

## 2.3 Intraoperative Messungen

Alle intraoperativen Messungen wurden nach Abgang von der Herz-Lungen-Maschine unter Stabilität von Hämodynamik und Herzrhythmus durchgeführt. Die für die Messungen erwünschte Herzfrequenz von 100 Schlägen pro Minute wurde mittels

atrialem beziehungsweise sequentiellm Pacing erzeugt. Hierzu wurde ein temporärer Zweikammerschrittmacher der Firma Medtronic<sup>®</sup> verwendet, wie er nach Aortenklappenersatz routinemäßig zum Einsatz kommt.

### 2.3.1 Direkte Druckmessung - Messvorrichtungen und Durchführung

Für die invasive Druckmessung wurde das Combitrans<sup>®</sup> Monitoring-Set zur physiologischen Druckmessung (B. Braun<sup>®</sup> Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) in Verbindung mit einem Datex Ohmeda<sup>®</sup> AS/3 Monitor (Datex Ohmeda<sup>®</sup>, Helsinki, Finnland) verwendet. Beide Systeme dienten auch dem routinemäßigen Druckmonitoring während der Operation.

Das Combitrans<sup>®</sup> Monitoring-Set (B. Braun<sup>®</sup>) besteht im wesentlichen aus einem flüssigkeitsgefüllten Katheter, der in das zu untersuchende Hohlorgan des Patienten eingebracht wird, einem Spülsystem und einem Einwegtransducer. Der Katheter wird über ein durch einen Druckinfusor unter einen Druck von 200 mm Hg gesetztes Spülsystem mit 0,9 prozentiger Kochsalzlösung gespeist. Durch die Wassersäule im Katheter werden die im Gefäß vorherrschenden hydrostatischen Drücke auf den Transducer übertragen, der über einen druckveränderlichen Widerstand ein proportionales elektrisches Signal erzeugt. Dieses wird in analoger Form vom Monitor erfasst und als Druckkurve dargestellt. Die Messgenauigkeit des Combitrans<sup>®</sup> Monitoring-Set beträgt laut Herstellerangaben  $\pm 0,75$  mm Hg, der maximale Fehler pro Grad Celsius Temperaturschwankung 0,4 mm Hg und die Sensitivität des Transducers  $5\mu\text{V/V mm Hg}$ . Der erfassbare Messbereich liegt zwischen  $-50$  und  $+300$  mm Hg.

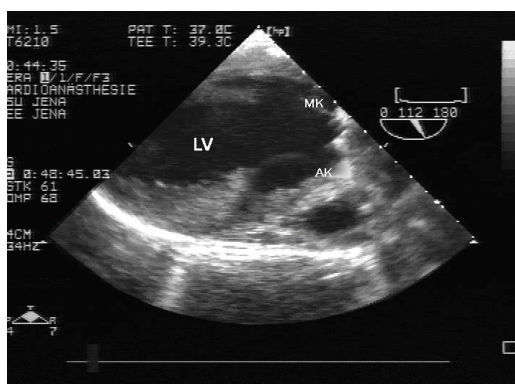
Zur invasiven Bestimmung des Druckgradienten über der implantierten aortalen Herzklappenprothese war es notwendig, den Druck im linken Ventrikel und in der Aorta ascendens simultan zu ermitteln. Zur Erfassung des **linksventrikulären Druckes** wurde der zum Abgang von der Herz-Lungen-Maschine routinemäßig über die rechte obere Pulmonalvene platzierte **linksatriale Katheter** (Jostra<sup>®</sup>, Hirrlingen, Deutschland, REF LAP 1251, Pressure Monitoring Catheter OD = 3,6 FR; 1,2 mm, LL-female, Länge 51 cm) durch den Operateur über die Mitralklappe **in den linksventrikulären Ausflusstrakt** vorgeschoben. Zur Messung des **aortalen Druckes** wurde die Aorta ascendens circa 5 bis 7 cm oberhalb der Prothese mit Hilfe einer Sterican-Kanüle der Größe 1 (B. Braun<sup>®</sup> Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) punktiert, an welche die

zum Transducer führende arterielle Druckleitung (Combidyn<sup>®</sup> Druckschlauch (B. Braun<sup>®</sup>), 1,5 x 2,7 mm, 150 cm, (red stripes)) direkt angeschlossen wurde. Nach Platzierung beider Katheter erfolgte die Durchführung eines Nullabgleiches, wobei der Luftdruck auf Höhe des Herzens zum Abgleich auf einen intravasalen Druck von 0 mm Hg herangezogen wurde. Um eine möglichst hohe Genauigkeit der Messungen zu erreichen, wurde besonders darauf geachtet, dass die Katheter luftleer und der Transducer auf gleicher Höhe mit den platzierten Messkathetern positioniert war.

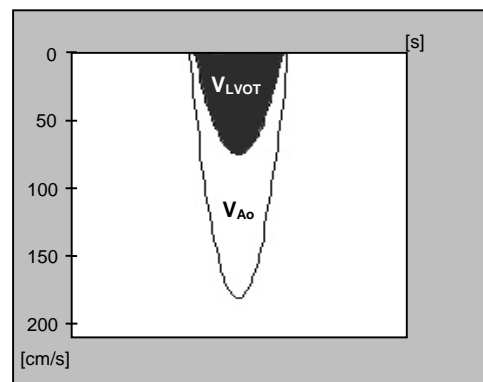
### 2.3.2 Transösophageale Echokardiographie - Verwendete Geräte und Durchführung

Für die transösophageale Echokardiographie fand ein Sonos 5000 Ultraschallgerät der Firma Hewlett Packard<sup>®</sup>, Houston, USA in Kombination mit einer multiplanen Sonde der Firma Hewlett Packard<sup>®</sup> Verwendung. Die Untersuchungen wurden von zwei in der intraoperativen transösophagealen Echokardiographie erfahrenen anästhesiologischen Fachärzten durchgeführt.

Zur Ermittlung der Flussgeschwindigkeiten mittels Continuous-Wave-Dopplerechokardiographie (cw-Doppler) wurde das Herz in einem transgastrischen, linksventrikulären Ausflusstrakt-Blick (96) dargestellt. Hierzu wurde die Spitze der Sonde durch Verschieben in den Magen und anschließende Anteflexion in den Magenfundus positioniert, wobei die Schallebene um einen Winkel von circa 110° bis 135° rotiert wurde. Man erhält auf diese Weise im 2D-Bild einen Längsachsenschnitt durch das Herz, der es ermöglicht, den Dopplerstrahl axial durch die Aortenklappenprothese zu richten und nach Umschalten in den cw-Doppler-Mode die Flussgeschwindigkeit des Blutes hinter der Prothese zu ermitteln.



**Abb.2.2:** Transgastrischer Längsschnitt zur Anlotung der Aortenklappe mit dem cw-Doppler (LV=linker Ventrikel, MK=Mitralklappe, AK=Aortenklappe).

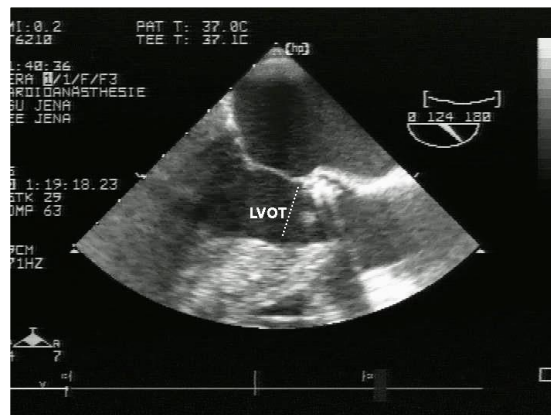


**Abb.2.3:** Skizze eines Double-Envelope-Geschwindigkeitsprofil;  $V_{LVOT}$ : Profil des linksventrikulären Ausflusstraktes;  $V_{Ao}$ : Profil der Aorta ascendens.

Zur simultanen Erfassung der Flussgeschwindigkeit im linksventrikulären Ausflusstrakt wurde die bereits beschriebene Double-Envelope-Technik benutzt (74;75) (siehe Abschnitt 1.4.2.3).

Zur Vermeidung falsch-niedrig beziehungsweise falsch-hoch gemessener Flussgeschwindigkeiten wurde darauf geachtet, dass der Dopplerstrahl möglichst zentral durch die Klappenprothese gelegt wurde und dabei parallel zur Blutflussrichtung mit einer Winkelabweichung von nicht mehr als  $20^\circ$  gerichtet wurde (74).

Für die Berechnung der Fläche des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT) wurde intraoperativ der Durchmesser des LVOT mittels eines Längsachsenschnittes durch den linken Ventrikel im 2D-Bild dargestellt. Hierzu wurde nach Abschluss der Flussgeschwindigkeitsmessung die Sonde in den mittleren Ösophagus (25-30 cm ab Schneidezahnreihe) zurückgeführt und die Schallebene um einen Winkel von  $135^\circ$  rotiert (96). Die eigentliche Ausmessung des LVOT erfolgte ebenfalls offline.



**Abb. 2.4:** Längsachsenschnitt des linken Ventrikels zur Ermittlung des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT).

Die so erfassten echokardiographischen Daten wurden mit dem in das Ultraschallgerät integrierten S-VHS-Recorder festgehalten, um der anschließenden Offline-Auswertung zur Verfügung zu stehen.

### 2.3.3 Messung des Herzzeitvolumens

Die Messung des Herzzeitvolumens erfolgte durch den die Narkose leitenden Anästhesisten nach dem Prinzip der Thermodilution. Hierzu wurde über einen vorher gelegten Swan-Ganz-Katheter (Baxter<sup>®</sup> Healthcare Corporation, EU Representative

Baxter<sup>®</sup> Deutschland GmbH, Unterschleissheim, Deutschland) 10 ml gekühlte 0,9 %ige NaCl-Lösung in die Vena-cava-superior-Öffnung des Katheters injiziert. Über einen in der Pulmonalarterie liegenden Temperaturfühler am distalen Ende des Katheters konnte die Temperaturveränderung über die Zeit gemessen und auf dem Datex Ohmeda<sup>®</sup> AS/3Monitor als Kurve dargestellt werden. Durch Integration wurde die Fläche unter der Kurve ermittelt. Unter Berücksichtigung der Temperatur und des spezifischen Gewichts des Injektats, als auch des Blutes, sowie des injizierten Volumens ergab sich hieraus das Herzzeitvolumen mit einer Abweichung der Genauigkeit von einer Zehntelstelle.

Es wurden drei Messungen des Herzzeitvolumens durchgeführt, aus denen sodann das arithmetische Mittel bestimmt wurde.

### **2.3.4 Messprotokoll**

Zur besseren Übersicht sollen an dieser Stelle noch einmal die einzelnen bei der Messung durchgeführten Schritte stichpunktartig aufgeführt werden.

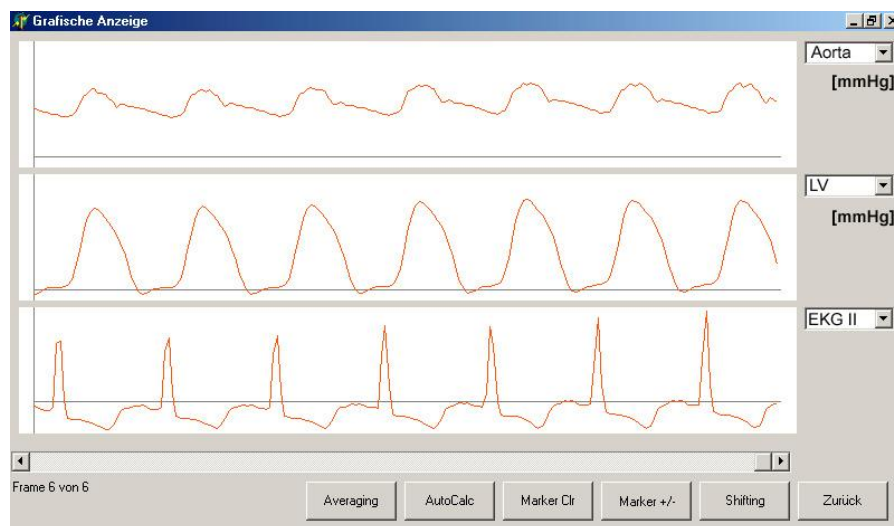
- 1.) Positionierung der Messkatheter für Aorta ascendens und linksventrikulären Ausflusstrakt nach Abgang von der Herz-Lungen-Maschine und Abschluß des operativen Eingriffes bei noch eröffnetem Thorax.
- 2.) Einstellen der Herzfrequenz auf 100 Schläge pro Minute mit dem Zweikammerschrittmacher.
- 3.) Nullabgleich der beiden Druckmesskatheter.
- 4.) Aufsuchen der zur echokardiographischen Ermittlung des transvalvulären Druckgradienten benötigten Einstellung mit Hilfe des zweidimensionalen Bildes.
- 5.) Simultane Aufzeichnung der invasiv bestimmten Druckverläufe und der cw-Doppler-Hüllkurven über einen Zeitraum von 20 Sekunden.
- 6.) Dreimalige Messung des Herzzeitvolumens, bei Durchführung der ersten Messung zu Beginn des 20-sekündigen Aufzeichnungsintervalls.
- 7.) Echokardiographische Ausmessung des linksventrikulären Ausflusstraktes im zweidimensionalen Bild nach Beendigung der Druckmessung.

## 2.3.5 Offline-Auswertung

### 2.3.5.1 Katheterdaten

Um eine exakte Auswertung zu ermöglichen, wurden die erhobenen Daten während der Messung über den Analogausgang des Datex Ohmeda® AS/3 abgegriffen und mit einem Pentium III-Personal Computer der Firma Jentech®, Jena, Deutschland aufgezeichnet. Zur Umwandlung der analog erfassten Daten in digitale Daten diente ein **12 bit A/D-Wandler** (PC 16TR, BMC Messsysteme GmbH, Olching, Deutschland). Die Druckverläufe im linken Ventrikel und in der Aorta ascendens wurden unter Zuhilfenahme des **Datenerfassungsprogrammes Lando** über ein Zeitintervall von **20 Sekunden** mit einer Frequenz von **50 Messwerten pro Sekunde** simultan aufgezeichnet und als ASCII-Datei abgespeichert. Weiterhin wurde durch dieses Programm das Elektrokardiogramm erfasst. Ein mit der Programmieroberfläche Delphi selbst entwickeltes Programm (**Analyzer**) diente zur Weiterverarbeitung der Daten.

Dieses Programm stellte die aufgezeichneten Daten in graphischer Form als übereinander angeordnete Druckkurven dar (siehe Abb. 2.5) und ermöglichte durch Mittelung der einzelnen Herzzyklen (“Averaging”) zu einem “repräsentativen” Herzschlag eine genaue und reliable Evaluation der aufgezeichneten Daten.

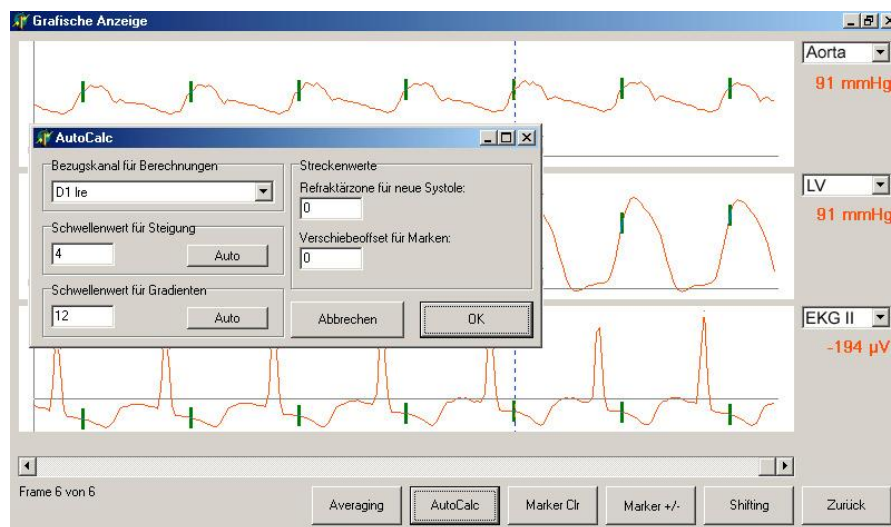


**Abb. 2.5:** Druckkurven aus Aorta ascendens, linkem Ventrikel und EKG in der Ausgabe des verwendeten Datenverarbeitungsprogrammes „Analyzer“.



Im Folgenden soll das dazu notwendige Vorgehen schrittweise dargestellt werden.

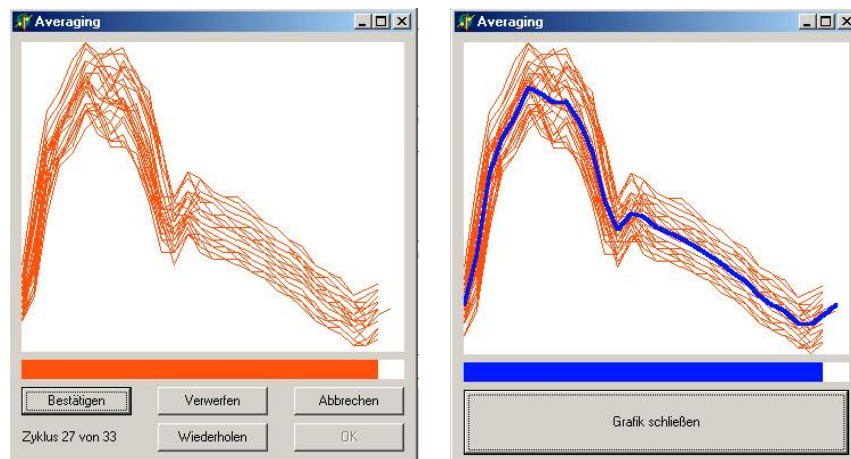
- 1.) Da es aufgrund des räumlichen Abstands der Druckmesskatheter zu einer geringen zeitlichen Verschiebung der Druckverläufe aus Aorta ascendens und linkem Ventrikel kam, war es zunächst nötig, die Zeitachsen der Druckverläufe anzupassen. Dies konnte durch die Shifting-Funktion des Programmes erreicht werden, indem die Druckverlaufskurve des linken Ventrikels minimal so verschoben wurde, dass zum Beginn des Druckanstiegs in der Aorta die Drücke in linkem Ventrikel und Aorta gleich groß waren.
- 2.) Danach erfolgte die Abgrenzung der einzelnen Herzschläge durch die Positionierung von Markierungen an der Ventrikel- und Aortendruckkurve zum Zeitpunkt des Druckanstiegs in der Aorta. Die Positionierung der Markierungen konnte dabei mittels Erkennung eines vorher zu definierenden Schwellenwertes durch das Programm automatisch durchgeführt werden. Falsch gesetzte Markierungen konnten anschließend manuell korrigiert werden (Abb. 2.6).



**Abb.2.6:** Setzen der Markierungen bei ausgeglichenen Druckverhältnissen in Aorta ascendens und linkem Ventrikel.

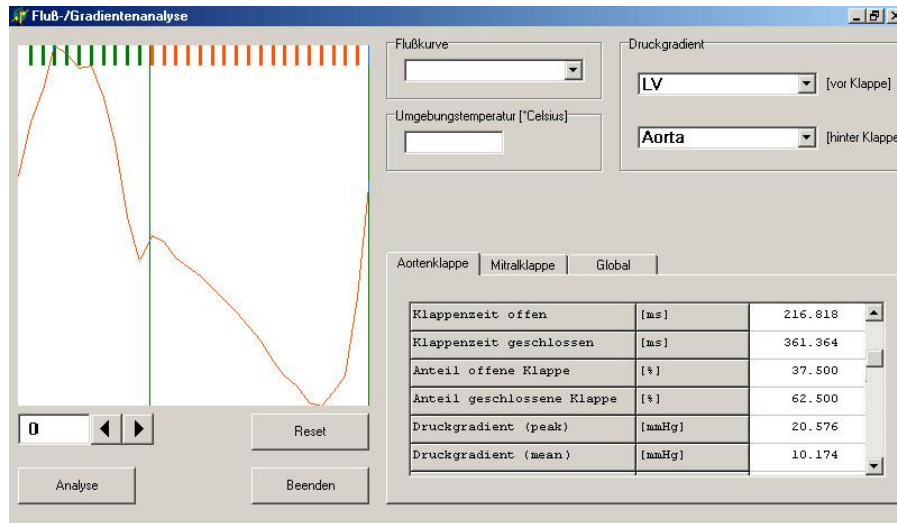
- 3.) Die Einzelschläge konnten nun rechnerisch gemittelt werden, so dass sowohl für die Ventrikel- als auch für die Aortendruckkurven jeweils eine repräsentative Druckkurve (Ensemble-Kurve) vorlag. In der Programmkomponente „Averaging“ konnten dazu die abgegrenzten Herzaktionen einzeln angezeigt und durch Bestätigung zur Berechnung der Ensemble-Kurven verwendet werden (Abb. 2.7).

Hierbei war es möglich, einzelne Herzaktionen zu verwerfen, falls dies angezeigt war (z. B. Extrasystole).



**Abb.2.7:** Mittelung der einzelnen Herzaktionen (links) und gemittelte repräsentative Druckkurve (blaue Kurve, rechts) für Aorta ascendens.

- 4.) Aus den Ensemble-Kurven ergaben sich folgende Parameter: **maximaler, minimaler und mittlerer Druck in Aorta** ( $P_{\max_{A_0}}$ ,  $P_{\min_{A_0}}$ ,  $P_{\text{mittl}_{A_0}}$ ) und **linkem Ventrikel** ( $P_{\max_{LV}}$ ,  $P_{\min_{LV}}$ ,  $P_{\text{mittl}_{LV}}$ ) in mm Hg. Der **peak-to-peak-Gradient** über der Klappenprothese ( $\Delta P_{\text{peak}}$ ) ergab sich aus der Differenz zwischen  $P_{\max_{LV}}$  und  $P_{\max_{A_0}}$ . Des Weiteren wurde aus der Dauer der Ensemble-Kurven automatisch die **Herzfrequenz** (HF) über den Zeitraum der Messung berechnet.
- 5.) Zur Berechnung des mittleren Druckgradienten ( $\Delta P_{\text{Kath}}$ ) musste im nächsten Schritt durch die Programmkomponente „Fluss-Gradienten-Analyse“ die **systolische Ejektionszeit** (SET) an der Ensemble-Kurve graphisch abgegrenzt werden. Als SET wurde dabei die Dauer in ms vom Zeitpunkt des Druckanstiegs in der Aorta bis zum Zeitpunkt des Druckausgleichs zwischen Aorta und linkem Ventrikel, also die Zeitspanne, in der der linksventrikuläre Druck über dem aortalen Druck liegt, definiert (Abb. 2.8).



**Abb.2.8:** Abgrenzung der systolischen Ejektionszeit (SET) und Berechnung des mittleren Druckgradienten ( $\Delta P_{Kath}$ ).

- 6.) Nach Abgrenzung der SET erfolgte die Berechnung des **mittleren Druckgradienten** automatisch nach Gleichung 2:

$$\Delta P_{Kath} = 1/SET \times \int_{SET} (P_{LV} - P_{Ao}) dt \quad (\text{Gleichung 2.1})$$

### 2.3.5.2 Echokardiographiedaten

Die postoperative Auswertung der auf S-VHS-Kassette aufgenommenen Daten erfolgte wie die Datenerfassung auf einem Sonos 5000 Ultraschallgerät der Firma Hewlett Packard®. Dazu musste die für die Offline-Auswertung von Echokardiographiebildern notwendige Kalibration mittels der vom Hersteller in das Gerät integrierten Funktion vor jedem Messvorgang durchgeführt werden.

Durch Umfahren der Geschwindigkeitsprofile für Ausflusstrakt (LVOT, inneres Geschwindigkeitsprofil, analog pw-Dopplerprofil) und Aorta ascendens (Ao, äußeres Geschwindigkeitsprofil, analog cw-Dopplerprofil) mit dem Trackball wurden die maximale und die mittlere Flussgeschwindigkeit und das Geschwindigkeits-Zeit-Integral vor und hinter der Herzklappenprothese bestimmt. Als **maximale Flussgeschwindigkeit** wurde durch den integrierten Rechner die höchste, im jeweiligen Geschwindigkeitsprofil enthaltene, Flussgeschwindigkeit für den Ausflusstrakt ( $v_{max_{LVOT(TEE)}}$ ) beziehungsweise die Aorta ascendens ( $v_{max_{Ao(TEE)}}$ ) angegeben. Die Berechnung der mittleren Flussgeschwindigkeit ( $v_{mean_{Ao(TEE)}}$ ) erfolgte durch Mittelung der über die Dauer des Vorwärtsflusses auftretenden Momentangeschwindigkeiten. Das

**Geschwindigkeits-Zeit-Integral** des jeweiligen Abschnittes wurde analog den Flussgeschwindigkeiten für beide Abschnitte aus dem Integral der Flussgeschwindigkeiten über die Systolendauer berechnet ( $VTI_{LVOT}$ ,  $VTI_{Ao}$ ). Um den Einfluss zufälliger Fehler und physiologischer Schwankungen der Druckgradienten, wie sie insbesondere durch die Atmung auftreten, weitestgehend zu eliminieren, wurden aus jeweils sechs aufeinanderfolgenden Herzzyklen die arithmetischen Mittelwerte der interessierenden Parameter gebildet.

Als Durchmesser des Ausflusstraktes ( $D_{LVOT}$ ) wurde die Strecke vom Ansatz des anterioren Mitralklappensegels zum Ventrikelseptum direkt vor, das heißt stromaufwärts der Aortenklappenprothese definiert, wobei die Ausmessung nach der leading-edge-Methode (2), das heißt von Vorderkante zu Vorderkante der jeweiligen Strukturen, erfolgte. Die **Fläche des linksventrikulären Ausflusstraktes** ( $A_{LVOT}$ ) wurde durch den integrierten Rechner des Ultraschallgerätes gemäß Gleichung 2.2 berechnet:

$$A_{LVOT} = (D_{LVOT} / 2)^2 \times \pi \quad (\text{Gleichung 2.2})$$

### 2.3.6 Abgeleitete Parameter aus direkter Druckmessung und Echokardiographie

Da die Berechnung der abgeleiteten Parameter sowohl für die invasive Messung als auch für die echokardiographische Ermittlung im Wesentlichen von den gleichen Überlegungen abgeleitet ist, soll ihre Darstellung gemeinsam stattfinden. Vorweg erfolgt eine kurze Übersicht der hämodynamischen Grundlagen, auf die die beschriebenen Parameter zurückzuführen sind, die aber gleichzeitig maßgeblich für die weiteren Betrachtungen der vorliegenden Arbeit sind.

#### 2.3.6.1 Hämodynamische Grundlagen

Die potentielle Energie ( $E_P$ ) einer Flüssigkeit ist verbunden mit dem Volumen ( $V$ ) und dem statischen Druck ( $P_S$ ) der Flüssigkeit:

$$E_P = P_S V \quad (\text{Gleichung 2.3})$$

Man kann daraus ableiten, dass der in der Anspannungsphase der Systole durch den linken Ventrikel erzeugte Druck mit der potentiellen Energie des Blutes in der Herzkammer korreliert. Durch Umwandlung eines Teils dieser potentiellen Energie in kinetische Energie wird die Beschleunigung des Blutvolumens und damit sein Transport über die Aortenklappe in die Aorta ascendens ermöglicht. Die kinetische Energie ( $E_K$ ) wird dabei durch folgende Gleichung ausgedrückt:

$$E_K = \frac{1}{2} \rho v^2 V = P_D V \quad (\text{Gleichung 2.4})$$

$\rho$  stellt hierbei die Dichte des Blutes,  $v$  die Geschwindigkeit und  $V$  das beförderte Blutvolumen dar. Lässt man der Einfachheit halber Energieverluste außer Acht, die durch Reibung auftreten, kann man annehmen, dass die potentielle Energie des Blutes in der Herzkammer mit seiner Beschleunigung um den Betrag abnimmt, um den seine kinetische Energie zunimmt. Gemäß dem Energieerhaltungssatz ergibt die Summe aus potentieller ( $E_P$ ) und kinetischer ( $E_K$ ) Energie also eine konstante Gesamtenergie ( $E_G$ ).

$$E_G = E_P + E_K \quad (\text{Gleichung 2.5})$$

Unter Verwendung von Gleichung 2.3 und 2.4 lässt sich daraus die sogenannte **Bernoulli-Gleichung** ableiten:

$$P_S + P_D = P_G = \text{const} \quad (\text{Gleichung 2.6})$$

Sie besagt, dass unter den oben genannten, idealen Bedingungen die Summe aus statischem ( $P_S$ ) und dynamischem Druck ( $P_D$ ) an jedem Querschnitt des jeweils betrachteten Systems gleich ist und stellt damit eine für die Betrachtung strömungsdynamischer Phänomene elementare Gesetzmäßigkeit dar.

Aus Gleichung 2.3 und 2.4 lassen sich aber noch weitere Schlüsse ziehen.

$$P_1 g V = P_2 g V + (V v_2^2 / 2) \quad (\text{Gleichung 2.7})$$

Der Term auf der linken Seite des Gleichheitszeichens reflektiert die potentielle Energie des Blutes.  $P_1$  steht dabei für den statischen Druck im linken Ventrikel. Da das Blut nicht in Bewegung ist, entspricht seine potentielle Energie der Gesamtenergie.

Der Term auf der rechten Seite des Gleichheitszeichens gibt dementsprechend die Gesamtenergie des Blutes an, während es die Klappe passiert. Sie setzt sich zusammen aus der kinetischen Energie ( $Vv^2/2$ ) und der um den Betrag der kinetischen Energie verminderten potentiellen Energie ( $P_2 g V$ ). Die Dichte des Blutes wurde hierbei vereinfachend als 1 angenommen. Nach Umformung erhält man:

$$P_1 - P_2 = v_2^2/2g \quad (\text{Gleichung 2.8})$$

Man erkennt so die Abhängigkeit des Druckgradienten von der Flussgeschwindigkeit des Blutes.

An dieser Stelle soll mit der **Kontinuitätsgleichung** ein weiteres grundlegendes Prinzip der Strömungsdynamik in Betracht gezogen werden.

$$F_1 = A_1 \times v_1 = F_2 = A_2 \times v_2 = \text{const.} \quad (\text{Gleichung 2.9})$$

Sie besagt allgemein, dass durch jeden Querschnitt eines geschlossenen, flüssigkeitsdurchströmten Systems die gleiche Flüssigkeitsmenge fließt, das heißt, dass der Volumenfluss  $F$  an jeder Stelle konstant bleibt. Je kleiner der Querschnitt an einer bestimmten Stelle in dem System ist, desto größer ist demzufolge die Flussgeschwindigkeit an dieser Stelle und umgekehrt.

Ersetzt man in Gleichung 2.8 die Flussgeschwindigkeit  $v$  gemäß Gleichung 2.9 erhält man:

$$P_1 - P_2 = F^2 / 2 g A^2 \quad (\text{Gleichung 2.10})$$

Diese Gleichung lässt folgende Schlüsse zu:

- 1.) Der Druckgradient ist umgekehrt proportional zum Quadrat der verfügbaren Fläche, wodurch sich erklären lässt, warum der Druckgradient eine Aussage über den Grad der Stenosierung einer Herzklappe erlaubt.
- 2.) Der Druckgradient ist direkt proportional zum Quadrat des Volumenflusses. Dies spiegelt die bereits in der Einleitung erwähnte Einschränkung wider, dass die alleinige Betrachtung des Druckgradienten ohne Berücksichtigung des vorherrschenden Volumenflusses zu Fehleinschätzungen des Stenosegrades einer Herzklappe führen kann.

### 2.3.6.2 Abgeleitete Parameter der direkten Druckmessung

#### 2.3.6.2.1 Klappenöffnungsfläche nach der Gorlin-Formel (AVA)

Bei der Gorlin-Formel handelt es sich prinzipiell um die Zusammensetzung der Kontinuitätsgleichung (Gleichung 2.9) und der Bernoulli-Gleichung, wie sie in Gleichung 2.8 dargestellt ist.

$$F \times v = C_C \times A \times v \times C_V \sqrt{2g \times \Delta P} \quad (\text{Gleichung 2.11})$$

$$\Rightarrow A = \frac{F}{C \times 44,3 \times \sqrt{\Delta P}} \quad (\text{Gleichung 2.12})$$

Dabei stellen  $C_C$  und  $C_V$  von Gorlin und Gorlin in die jeweilige Formel eingefügte Koeffizienten dar.  $C_C$  steht für den Koeffizienten der Öffnungskontraktion. Durch ihn wird berücksichtigt, dass die Fläche eines Volumenstromes, außer bei perfektem, das heißt kreisrundem Querschnitt des Gefäßes niemals mit der Fläche des durchströmten Querschnittes gleichzusetzen ist, sondern nur einen bestimmten Anteil der Querschnittsfläche repräsentiert.  $C_V$  ist der Geschwindigkeitskoeffizient. Er gibt an, welcher Anteil des Druckes in Geschwindigkeit umgewandelt wird und erlaubt damit die Berücksichtigung der Tatsache, dass ein bestimmter Bruchteil der vorhandenen Energie durch Reibung, Turbulenzen und ähnliche Faktoren verloren geht. Diese beiden Koeffizienten werden in Gleichung 2.12 durch den Koeffizienten  $C$  zusammengefasst.

Dieser sogenannte **Discharge-Koeffizient C** wurde von Gorlin und Gorlin anhand des Vergleichs mit Autopsiebefunden empirisch festgelegt und beträgt **für die Aortenklappe 1**. Er dient dazu, von den beobachteten hämodynamischen Phänomenen auf die tatsächliche geometrische beziehungsweise anatomische Öffnungsfläche einer Klappe zu schließen.

Die Zahl 44,3 in Gleichung 2.12 ergibt sich aus der Wurzel der zweifachen Erdbeschleunigung ( $= 1962 \text{ cm s}^{-2}$ ).  $\Delta P$  steht für den mittleren transvalvulären Druckgradienten in mm Hg während der systolischen Ejektionszeit.

Die in der klinischen Praxis zur Berechnung der **Aortenklappenöffnungsfläche (AVA)** geläufige und auch im Rahmen dieser Arbeit verwendete Form ist in Gleichung 2.13 dargestellt.

$$\text{AVA} = \frac{\text{HZV}}{44,3 \times \text{SET} \times \text{HF} \times \sqrt{\Delta P}} \quad (\text{Gleichung 2.13})$$

HZV reflektiert das durch die Thermodilution gemessene Herzzeitvolumen in Millilitern pro Minute [ml/min] (siehe Abschnitt 2.3.3). Da nur systolisch ein Volumenfluss über der Aortenklappe zu beobachten ist, wird das HZV durch die systolische Periodenzeit dividiert. Diese setzt sich zusammen aus dem Produkt von systolischer Ejektionszeit in Sekunden pro Herzschlag (SET) und der Herzfrequenz in Schlägen pro Minute (HF).

#### 2.3.6.2.2 Performance Index (PI)

Der Performance Index (PI) wurde gemäß Gleichung 2.14 anhand der vorliegenden Daten berechnet.

$$\text{PI} = \frac{\text{AVA}}{A_{\text{Gesamt}}} \quad (\text{Gleichung 2.14})$$

$A_{\text{Gesamt}}$  stellt den Durchmesser des Nahringes der jeweiligen Prothesen dar.



### 2.3.6.2.3 Klappenöffnungsflächenindex (AVAI)

Der Klappenöffnungsflächenindex (AVAI) wurde nach Gleichung 2.15 berechnet.

$$\text{AVAI} = \frac{\text{AVA}}{\text{BSA}} \quad (\text{Gleichung 2.15})$$

BSA steht dabei für die Körperoberfläche in  $\text{m}^2$  nach Dubois.

### 2.3.6.3 Abgeleitete Parameter der transösophagealen Echokardiographie

#### 2.3.6.3.1 Druckgradient

Die Berechnung des transvalvulären Druckgradienten aus den echokardiographischen Flussgeschwindigkeiten erfolgte durch den integrierten Rechner des Ultraschallgerätes nach der vereinfachten Bernoulli-Gleichung.

Die Bernoulli-Gleichung besagt, wie bereits erwähnt, dass die Summe aus statischem und dynamischem Druck in einem geschlossenen System konstant ist. Aus den für den statischen und dynamischen Druck geltenden Gesetzmäßigkeiten (siehe Gleichung 2.6 und 2.7) lässt sich eine Quantifizierung des Drucksprunges einer Strömung erzielen, wenn diese auf ein Hindernis trifft.

Die allgemein zur Berechnung des Druckgradienten verwendete Form entspricht im Prinzip Gleichung 2.8. Dabei ist zu beachten, dass bei der Berechnung des Druckgradienten aus echokardiographisch ermittelten Daten Energieverluste durch Reibung oder Beschleunigungsarbeit nicht berücksichtigt werden, da diese für den klinischen Gebrauch zu vernachlässigen sind. Dementsprechend wird auf die zur Berechnung dieser Größen in die ursprüngliche Formel eingehenden Terme meist verzichtet, so dass sich die verwendete Formel wie folgt darstellt (97):

$$\Delta P = \frac{1}{2} \cdot 8 (v_2^2 - v_1^2) \quad (\text{Gleichung 2.16})$$

Dabei steht  $\Delta P$  für den Druckgradient,  $v_1$  für die Geschwindigkeit vor und  $v_2$  für die Geschwindigkeit hinter dem Strömungshindernis. Die Konstante 8 reflektiert die Dichtekonstante des Blutes und den Umrechnungsfaktor für mm Hg. Für die vorangegangenen theoretischen Betrachtungen wurde auf die prävalvuläre

Flussgeschwindigkeit verzichtet. Da diese insbesondere bei stenotischen Herzklappen tatsächlich sehr klein ist, wird sie auch bei der dopplerechokardiographischen Bestimmung meist vernachlässigt. Für die vereinfachte Bernoulli-Gleichung ergibt sich somit:

$$\Delta P = 4 v^2 \quad (\text{Gleichung 2.17})$$

Gemäß dieser Gleichung erfolgte die Berechnung des **maximalen instantanten Druckgradienten** ( $\Delta P_{\text{maxTEE}}$ ) über der Klappenprothese und des **mittleren transvalvulären Druckgradienten** ( $\Delta P_{\text{TEE}}$ ). Dabei ergibt sich  $\Delta P_{\text{maxTEE}}$  durch Einsetzen der maximalen poststenotischen Flussgeschwindigkeit ( $V_{\text{maxAo}}$ ) in Gleichung 2.17.  $\Delta P_{\text{TEE}}$  ergibt sich gemäß Gleichung 2.18.

$$\Delta P_{\text{TEE}} = 4 \times \frac{(v_1)^2 + (v_2)^2 + \dots + (v_n)^2}{n} \quad (\text{Gleichung 2.18})$$

Dabei stellen  $v_1$  bis  $v_n$  die postvalvulär gemessenen, systolischen Einzelgeschwindigkeiten dar.

#### 2.3.6.3.2 Klappenöffnungsfläche nach der Kontinuitätsgleichung (EOA)

Die Berechnung der Klappenöffnungsfläche anhand der dopplerechokardiographischen Flussgeschwindigkeiten erfolgt prinzipiell gemäß der bereits beschriebenen Gleichung 2.9.

In der vorliegenden Studie wurden anstelle der Geschwindigkeiten die prä- und postvalvulären Geschwindigkeits-Zeit-Integrale verwendet. Diese geben die Summe aller Einzelgeschwindigkeiten über den Zeitraum, in dem ein vorwärtsgerichteter Volumenfluss besteht (97), also letztlich das Integral der mittleren Einzelgeschwindigkeiten über die Systolendauer wieder. Die Berechnung der Klappenöffnungsfläche erfolgte nach folgender Formel:

$$\text{EOA} = \frac{A_{\text{LVOT}} \times \text{VTI}_{\text{LVOT}}}{\text{VTI}_{\text{Ao}}} \quad (\text{Gleichung 2.19})$$

$A_{LVOT}$  stellt dabei die Fläche,  $VTI_{LVOT}$  das Geschwindigkeits-Zeit-Integral der Strömung im linksventrikulären Ausflusstrakt dar,  $VTI_{Ao}$  das Geschwindigkeits-Zeit-Integral der Strömung hinter der Aortenklappe.

## **2.4 Postoperative Verlaufsmessung**

Zum Zweck der Verlaufsmessung erfolgte nach der stationären Aufnahme der Patienten, also in einem Zeitraum von ein bis drei Tagen vor dem operativen Eingriff, eine transthorakale echokardiographische Untersuchung (TTE). Diese Untersuchung wurde drei und neun Monate nach der Operation wiederholt. Die Durchführung der transthorakalen Echokardiographie erfolgte durch den Verfasser selbst. Die Auswertung der Daten wurde offline nach Aufzeichnung der jeweiligen Untersuchungen auf S-VHS-Kassette durchgeführt.

### **2.4.1 Linksventrikuläre Geometrie**

Die Erfassung der Dimensionen des linken Ventrikels erfolgte mit der M-Mode-Echokardiographie durch Selektion der Schallrichtung aus dem zweidimensionalen Bild.

Der Schallwandler wurde hierzu linksparasternal in Höhe des dritten beziehungsweise vierten Interkostalraumes entlang der Längsachse des Herzens so positioniert, dass sich das vordere Mitralsegel bei senkrechter Einstrahlrichtung in circa 6-8 cm Tiefe abbildete (linksparasternale Längsachsenebene (98)). In dieser Ebene wurde der M-Mode-Schallstrahl im Bereich der Übergangsregion von Mitralsegel zu Mitralsegelsehnenfäden positioniert, so dass die Ermittlung der Wanddicken beziehungsweise Durchmesser des **Interventrikularseptums** (IVS), des **linken Ventrikels** (LVD) und der **linksventrikulären Hinterwand** (LVPW) in der Diastole (IVSd, LVDD, LVPWd) und in der Systole (IVSs, LVDs, LVPWs) ermöglicht wurde (siehe Abb. 2.9 und 2.10).

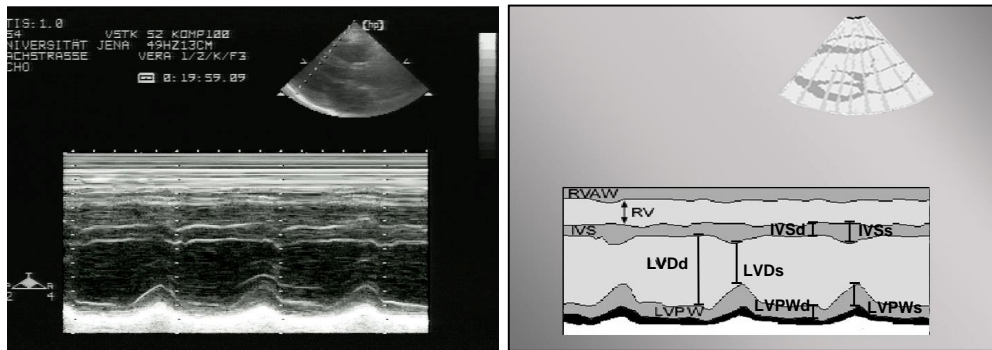
Alle bisher genannten Messungen erfolgten nach dem Prinzip der sogenannten „leading-edge“-Methode (2).

Aus den auf diese Weise ermittelten Parametern wurde im Folgenden die linksventrikuläre Muskelmasse (LVMM) nach der von Devereux und Reichek

vorgeschlagenen Methode, bei der eine gute Übereinstimmung mit autoptischen Befunden demonstriert werden konnte (99), berechnet:

$$LVMM = 1,04 ([LVDd + LVPWd + IVSd]^3 - [LVDd]^3) - 14 \text{ g}$$

(Gleichung 2.20)



**Abb. 2.9 und 2.10:** M-Mode linksparasternale Längsachse. Aufzeichnung 3 Monate postoperativ. Skizze mit Einzeichnung der gemessenen linksventrikulären Dimensionen.

## 2.4.2 Linksventrikuläre Pumpfunktion

Im nächsten Schritt wurde das Herz in der apikalen Vierkammerebene dargestellt, das heißt vom Bereich des Herzspitzenstoßes aus, parallel zur hinteren und vorderen Thoraxwand in Richtung Herzbasis durchschallt. In dieser Ebene erfolgte die Ausmessung der **endsystolischen** ( $A_{LVES}$ ) und **enddiastolischen Fläche** ( $A_{LVED}$ ) des linken Ventrikels. Hierbei wurde darauf geachtet, die Ventrikel so anzuschneiden, dass ihre größtmögliche Fläche abgebildet wurde, indem der Schallwandler zunächst lateral des Herzspitzenstoßes aufgesetzt wurde und dann soweit in Richtung desselben bewegt wurde, bis eine hochwertige Darstellung des Herzens erreicht wurde. Endexpiratorisch erfolgte nun die Ausmessung der Fläche des linken Ventrikels, wobei als endsystolische Darstellung das Bild unmittelbar vor dem Öffnen der Mitralklappe, als enddiastolische Darstellung die Abbildung zu Beginn des Mitralklappenschlusses verwendet wurde. Die Abgrenzung der Konturen wurde hierbei nicht nach der leading-edge-Methode, sondern durch Markierung der Endokardgrenzfläche durchgeführt.

Anhand der Flächen konnte durch den integrierten Rechner des Ultraschallgerätes nunmehr das **enddiastolische** (EDV) und das **endsystolische Volumen** (ESV) der linken Herzkammer anhand der nachstehenden Gleichungen errechnet werden.

$$EDV = 0,85 \times A_{LVED} / L_1 \quad (\text{Gleichung 2.21})$$

$$ESV = 0,85 \times A_{LVES} / L_2 \quad (\text{Gleichung 2.22})$$

Hierbei ist zu beachten, dass L1 beziehungsweise L2 die Längsachse des linken Ventrikels in der jeweiligen Phase des Herzzyklus repräsentiert. Es handelt sich hierbei um die längste, von der Herzbasis zur Herzspitze verlaufende Strecke im linken Ventrikel. Die Ausmessung dieses Parameters erfolgte durch den Rechner des Ultraschallgerätes nach erfolgter Markierung der Ventrikelinnenkontur.

Nach Ermittlung beider Volumina wurde automatisch die **Ejektionsfraktion** des linken Ventrikels (EF) bestimmt. Diese ergab sich aus Gleichung 2.23:

$$EF = EDV - ESV / EDV \quad (\text{Gleichung 2.23})$$

### 2.4.3 Transvalvuläre Druckgradienten

Für die Bestimmung der Druckgradienten über den Klappenprothesen mussten zunächst die transvalvulären Flussgeschwindigkeiten bestimmt werden. Dazu wurde durch Kippung des Schallwandlers aus der Vierkammerebene heraus die Fünfkammerebene des Herzens im zweidimensionalen Bild dargestellt. Im Folgenden wurde nach Umschalten in den cw-Doppler-Modus der Dopplerstrahl so positioniert, dass klar abgrenzbare Hüllkurven und im Audiosignal die maximale Dopplerverschiebung erreicht wurden. Durch Umfahren der erhaltenen Hüllkurven konnte nach dem bereits für die transösophageale Echokardiographie beschriebenen Prinzip die **maximale** und **mittlere Flussgeschwindigkeit** ( $v_{\max A_o(TTE)}$ ,  $v_{\text{mean} A_o(TTE)}$ ), sowie der **maximale** und **mittlere Druckgradient** ( $\Delta P_{\max(TTE)}$ ,  $\Delta P_{TTE}$ ) über den jeweiligen Klappenprothesen beziehungsweise über der stenosierte Aortenklappe bestimmt werden.

## 2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der ermittelten Daten wurde mit Hilfe des Programmes SPSS 10.0 für Windows durchgeführt.

Sämtliche Parameter des intraoperativen Vergleichs der Klappenprothesen wurden zunächst auf Normalverteilung überprüft. Dabei fand sich für das Patientenalter, die

Körperoberfläche, das HZV, den CI und die Herzfrequenz eine Normalverteilung. Dementsprechend wurden diese Parameter einer ANOVA (Varianzanalyse) zum Vergleich der Mittelwerte der einzelnen Kohorten unterzogen.

Für die Parameter zum intraoperativen Prothesenvergleich im Wesentlichen betrachteten Parameter  $\Delta P_{\text{Kath}}$ ,  $\Delta P_{\text{TEE}}$ , AVA, AVAI, und PI konnte eine Normalverteilung nicht bestätigt werden. Für den Vergleich dieser Mittelwerte wurden deshalb nicht-parametrische, stabile Mann-Whitney-U-Tests zwischen den einzelnen Kohorten durchgeführt.

Die Ergebnisse der Verlaufsmessung wurden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung dargestellt. Nach Überprüfung auf Normalverteilung erfolgte weiterhin die Durchführung eines t-Tests für gepaarte Stichproben zur Ermittlung von Unterschieden zwischen den Resultaten der präoperativen Untersuchung und den Resultaten der beiden postoperativen Untersuchungen. Anhand eines ANOVA-Tests wurde untersucht, ob die postoperativen Veränderungen Unterschiede zwischen den einzelnen Kohorten aufweisen. Der Einfluss der intraoperativ ermittelten Druckgradienten beziehungsweise der AVA auf die postoperative Entwicklung der Ventrikelmaße und der Ventrikelfunktion wurde mit Hilfe einer univariaten Varianzanalyse überprüft. Als Parameter für die postoperative Verlaufsmessung wurden im Wesentlichen die Parameter IVSd, LVDD, LVPWd, LVMM, EF,  $\Delta P_{\text{TTE}}$  und  $\Delta P_{\text{max(TTE)}}$  verwendet.

Für den Vergleich zwischen den echokardiographisch und invasiv ermittelten Druckgradienten wurde zunächst ein t-Test für ungepaarte Stichproben durchgeführt. Im nächsten Schritt wurden die ermittelten Resultate in einem Bland-Altman-Plot für den Vergleich zweier klinisch-diagnostischer Verfahren dargestellt. Zuletzt erfolgte die Berechnung der Regressionsgeraden und deren graphische Darstellung.

Die statistische Beschreibung des Vergleichs der echokardiographisch und invasiv ermittelten Öffnungsflächen erfolgte ebenfalls anhand eines t-Tests für ungepaarte Stichproben, eines Bland-Altman-Plots und der Berechnung der Regressionsgeraden.

Um den Einfluss des Klappentyps sowie des Herzzeitvolumens auf die nach beiden Methoden berechneten Klappenöffnungsflächen zu untersuchen, wurde eine mehrfaktorielle, multivariate Varianzanalyse durchgeführt.

### 3 RESULTATE

#### 3.1 Vergleich der Klappenmodelle

##### 3.1.1 Intraoperative Messung

Die wichtigsten Parameter dieses Abschnittes sind in Kapitel 7 (Anhang-Diagramme) graphisch dargestellt (Abb. 7.17 – 7.19).

##### 3.1.1.1 Patientendaten und Messvoraussetzungen

|               | N                 | ♂         | ♀         | Alter<br>[Jahre]   | BSA<br>[m <sup>2</sup> ]       | HZV<br>[l/min]               | CI<br>[l min <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> ] | HF<br>[l/min]      |             |
|---------------|-------------------|-----------|-----------|--------------------|--------------------------------|------------------------------|--|--------------------|-------------|
| mechanisch    | Reg 21 mm<br>[a]  | 6         | 2         | 4                  | 68,2 ± 13,0                    | 1,75 ± 0,16<br>b, d, e, h, k | 5,2 ± 0,7                                    | 3,0 ± 0,2          | 104,3 ± 4,6 |
|               | Reg 23 mm<br>[b]  | 6         | 6         | 0                  | 63,7 ± 8,7                     | 2,05 ± 0,22<br>a, g          | 7,2 ± 1,7                                    | 3,5 ± 0,7          | 101,1 ± 4,7 |
|               | AHPJ 21 mm<br>[c] | 6         | 2         | 4                  | 70,0 ± 6,7                     | 1,85 ± 0,18                  | 6,5 ± 1,5                                    | 3,6 ± 1,0          | 105,7 ± 6,8 |
|               | AHPJ 23 mm<br>[d] | 6         | 4         | 2                  | 65,2 ± 12,3                    | 1,94 ± 0,18 <sup>a</sup>     | 5,6 ± 0,9                                    | 2,9 ± 0,6          | 99,6 ± 6,5  |
|               | AHPJ 25 mm<br>[e] | 6         | 5         | 1                  | 56,2 ± 15,5 <sup>j, k</sup>    | 2,00 ± 0,13 <sup>a</sup>     | 6,9 ± 1,5                                    | 3,5 ± 0,5          | 98,5 ± 2,3  |
|               | CM 21 mm<br>[f]   | 5         | 2         | 3                  | 60,8 ± 9,7 <sup>j, k</sup>     | 1,86 ± 0,18                  | 5,5 ± 1,3                                    | 2,9 ± 0,7          | 101,1 ± 3,4 |
|               | CM 23 mm<br>[g]   | 6         | 6         | 0                  | 68,0 ± 5,3                     | 1,87 ± 0,11<br>b, h          | 5,5 ± 0,8                                    | 2,9 ± 0,4          | 95,7 ± 7,8  |
|               | CM 25 mm<br>[h]   | 6         | 5         | 1                  | 62,8 ± 10,1 <sup>i, j, k</sup> | 2,06 ± 0,14<br>a, g          | 5,9 ± 1,0                                    | 2,9 ± 0,6          | 101,2 ± 9,3 |
|               | Summe             | 47        | 32        | 15                 | 64,4 ± 10,7                    | 1,92 ± 0,19                  | 6,0 ± 1,3                                    | 3,2 ± 0,6          | 100,9 ± 6,4 |
| biologisch    | MF 21 mm<br>[i]   | 4         | 2         | 2                  | 71,8 ± 6,0 <sup>h</sup>        | 1,87 ± 0,10                  | 5,8 ± 1,7                                    | 3,1 ± 0,9          | 99,5 ± 3,1  |
|               | MF 23 mm<br>[j]   | 6         | 3         | 3                  | 75,5 ± 6,4 <sup>e, f, h</sup>  | 1,86 ± 0,15                  | 6,0 ± 2,0                                    | 3,2 ± 1,0          | 102,6 ± 5,2 |
|               | MF 25 mm<br>[k]   | 6         | 6         | 0                  | 73,3 ± 7,3 <sup>e, f, h</sup>  | 1,93 ± 0,14 <sup>a</sup>     | 6,4 ± 1,6                                    | 3,3 ± 0,9          | 100,0 ± 2,7 |
|               | Summe             | 16        | 11        | 5                  | 73,8 ± 6,4                     | 1,88 ± 0,13                  | 6,1 ± 1,7                                    | 3,2 ± 0,9          | 100,9 ± 3,9 |
| <b>Gesamt</b> | <b>63</b>         | <b>43</b> | <b>20</b> | <b>66,8 ± 10,6</b> | <b>1,91 ± 0,17</b>             | <b>6,1 ± 1,4</b>             | <b>3,2 ± 0,7</b>                             | <b>100,7 ± 5,8</b> |             |

**Tab 3.1:** Mittelwerte ± Standardabweichung für Patientengut aus intraoperativem Klappenvergleich. ANOVA zum Vergleich der Kohorten: Erläuterung der Symbole in Tabelle 3.2.

| Symbol | Signifikanter Unterschied gegenüber               |
|--------|---|
| a      | SJM <sup>®</sup> -Regent <sup>TM</sup> 21, p<0,05 |
| b      | SJM <sup>®</sup> -Regent <sup>TM</sup> 23, p<0,05 |
| c      | SJM <sup>®</sup> -AHPJ 21, p<0,05                 |
| d      | SJM <sup>®</sup> -AHPJ 23, p<0,05                 |
| e      | SJM <sup>®</sup> -AHPJ 25, p<0,05                 |
| f      | CarboMedics <sup>®</sup> 21, p<0,05               |
| g      | CarboMedics <sup>®</sup> 23, p<0,05               |
| h      | CarboMedics <sup>®</sup> 25, p<0,05               |
| i      | Mitroflow <sup>TM</sup> 21, p<0,05                |
| j      | Mitroflow <sup>TM</sup> 23, p<0,05                |
| k      | Mitroflow <sup>TM</sup> 25, p<0,05                |
| mech   | mechanischen Prothesen                            |
| biol   | biologischen Prothesen                            |

**Tab 3.2:** Symbolerklärung für ANOVA bzw. Mann-Whitney-U-Tests in Tab. 3.1 und 3.3 - 3.10.

**Alter und Geschlecht:** Es wurden **63 Patienten** mit einem **mittleren Alter** von **66,8 ± 10,6** Jahren untersucht, davon 43 männliche und 20 weibliche. Für die Patienten mit einer SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothese bestanden keine signifikanten Altersunterschiede zu den anderen Patientengruppen. Die Patienten, die eine biologische Klappenprothese erhielten, wiesen insgesamt ein signifikant höheres Alter (73,8 ± 6,4) als die Patienten mit mechanischen Klappenprothesen (64,4 ± 10,7) auf (mittlere Differenz: 9,4 ± 2,9; p < 0,01). Im Einzelnen war dieser Unterschied zwischen den Kohorten mit einer Mitroflow<sup>TM</sup> 23 mm beziehungsweise 25 mm Prothese und den Kohorten mit den Prothesen SJM<sup>®</sup>-AHPJ 25 mm, CarboMedics<sup>®</sup> 21 und 25 mm signifikant. Die Patienten mit einer Mitroflow<sup>TM</sup> 21 mm Prothese waren gegenüber den Patienten mit einer CarboMedics<sup>®</sup> 25 mm-Prothese signifikant älter.

Die mittlere **Körperoberfläche (BSA)** betrug **1,91 ± 0,17 m<sup>2</sup>**. Für Patienten mit einer 21 mm SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothese fand sich im Mittel eine signifikant kleinere Körperoberfläche als für Patienten mit den Prothesentypen SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup> 23 mm, SJM<sup>®</sup>-AHPJ 23 mm, SJM<sup>®</sup>-AHPJ 25 mm, CarboMedics<sup>®</sup> 25 mm, Mitroflow<sup>TM</sup> 25 mm. Des Weiteren ergab die Körperoberfläche der Patienten mit der CarboMedics<sup>®</sup> 23 mm Prothese einen signifikant kleineren Wert als die der Patienten mit einer 23 mm SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothese beziehungsweise einer CarboMedics<sup>®</sup> 25 mm Prothese.

**HZV, Herzzeitvolumen-Index (CI) und HF** zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen. Im Mittel ergaben sich für das HZV 6,1 ± 1,4 l/min, für den Herzzeitvolumen-Index (CI) 3,2 ± 0,7 l min<sup>-1</sup> m<sup>-2</sup> und für die stimulierte Herzfrequenz 100,7 ± 5,8 Schläge pro Minute.



3.1.1.2 Hämodynamische Beschreibung der Prothesenperformance

|               | $\Delta P_{Kath}$<br>[mm Hg] | $\Delta P_{TEE}$<br>[mm Hg]            | AVA<br>[cm <sup>2</sup> ]              | AVAI                                     | PI                                    |                                   |
|---------------|------------------------------|--|--|--|---------------------------------------|-----------------------------------|
| mechanisch    | <b>Reg 21 mm</b><br>[a]      | 9,9 ± 2,7 <sup>j</sup>                 | 11,5 ± 2,8 <sup>f, j</sup>             | 1,9 ± 0,4 <sup>e, h, i, j, k</sup>       | 1,1 ± 0,2 <sup>i</sup>                | 0,56 ± 0,11 <sup>i, j</sup>       |
|               | <b>Reg 23 mm</b><br>[b]      | 9,5 ± 4,5 <sup>j</sup>                 | 11,8 ± 4,5 <sup>j</sup>                | 2,8 ± 0,5 <sup>c, f, i, j</sup>          | 1,4 ± 0,3 <sup>f, i, j</sup>          | 0,66 ± 0,12 <sup>f, h, j, k</sup> |
|               | <b>AHPJ 21 mm</b><br>[c]     | 11,9 ± 4,0                             | 14,4 ± 4,0 <sup>d</sup>                | 1,9 ± 0,4 <sup>b, e, h, k</sup>          | 1,1 ± 0,3                             | 0,56 ± 0,11                       |
|               | <b>AHPJ 23 mm</b><br>[d]     | 7,7 ± 3,3 <sup>f, j</sup>              | 9,3 ± 2,7 <sup>c, f</sup>              | 2,5 ± 0,4 <sup>f, i, j</sup>             | 1,3 ± 0,3 <sup>i, j</sup>             | 0,59 ± 0,09 <sup>h, j</sup>       |
|               | <b>AHPJ 25 mm</b><br>[e]     | 8,2 ± 2,6 <sup>j</sup>                 | 10,7 ± 4,1 <sup>f</sup>                | 2,8 ± 0,7 <sup>a, c, f, i, j</sup>       | 1,4 ± 0,3 <sup>f, i, j</sup>          | 0,57 ± 0,14                       |
|               | <b>CM 21 mm</b><br>[f]       | 15,6 ± 8,8 <sup>d, g</sup>             | 22,6 ± 9,1 <sup>a, d, e, g, h, k</sup> | 1,9 ± 0,2 <sup>b, d, e, h, i, k</sup>    | 1,0 ± 0,2 <sup>b, e, i, k</sup>       | 0,52 ± 0,04 <sup>b</sup>          |
|               | <b>CM 23 mm</b><br>[g]       | 7,8 ± 2,0 <sup>f, j</sup>              | 10,3 ± 2,5                             | 2,4 ± 0,8                                | 1,3 ± 0,5                             | 0,55 ± 0,18                       |
|               | <b>CM 25 mm</b><br>[h]       | 9,2 ± 5,3                              | 10,9 ± 4,6                             | 2,5 ± 0,2 <sup>a, c, i, j</sup>          | 1,3 ± 0,2 <sup>i, j</sup>             | 0,48 ± 0,04 <sup>b, d</sup>       |
| <b>Summe</b>  | 9,8 ± 4,7 <sup>biol</sup>    | 12,5 ± 5,7                             | 2,4 ± 0,6 <sup>biol</sup>              | 1,2 ± 0,3 <sup>biol</sup>                | 0,56 ± 0,12 <sup>biol</sup>           |                                   |
| biologisch    | <b>MF 21 mm</b><br>[i]       | 15,8 ± 8,2                             | 14,7 ± 6,0                             | 1,6 ± 0,1 <sup>b, c, d, e, f, h, k</sup> | 0,8 ± 0,1 <sup>b, c, e, f, h, k</sup> | 0,48 ± 0,04                       |
|               | <b>MF 23 mm</b><br>[j]       | 15,4 ± 2,7 <sup>a, b, d, e, g, k</sup> | 14,9 ± 5,1 <sup>a, b</sup>             | 1,7 ± 0,4 <sup>b, d, e, h, k</sup>       | 0,9 ± 0,2 <sup>b, d, e, k</sup>       | 0,42 ± 0,09 <sup>b, d</sup>       |
|               | <b>MF 25 mm</b><br>[k]       | 9,9 ± 3,2 <sup>j</sup>                 | 9,9 ± 3,9 <sup>f</sup>                 | 2,5 ± 0,3 <sup>a, c, f, i, j</sup>       | 1,3 ± 0,1 <sup>f, i</sup>             | 0,51 ± 0,06 <sup>b</sup>          |
|               | <b>Summe</b>                 | 13,4 ± 5,3 <sup>mech</sup>             | 13,0 ± 5,2                             | 2,0 ± 0,5 <sup>mech</sup>                | 1,0 ± 0,3 <sup>mech</sup>             | 0,47 ± 0,07 <sup>mech</sup>       |
| <b>Gesamt</b> | 10,8 ± 5,1                   | 12,6 ± 5,5                             | 2,3 ± 0,6                              | 1,2 ± 0,3                                | 0,54 ± 0,12                           |                                   |

Tab. 3.3: Mittelwerte ± Standardabweichung für Klappenvergleich. Mann-Whitney-U-Tests zwischen Kohorten: Erläuterung der Symbole in Tabelle 3.2.

$\Delta P_{Kath}$ : Der mit Katheter bestimmte mittlere Druckgradient betrug im Mittel **10,8 ± 5,1 mm Hg**. Die 21 mm SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothese zeigte gegenüber den anderen Prothesen gleicher Größe im Mittel einen kleineren  $\Delta P_{Kath}$ , die Unterschiede erreichten dabei jedoch keine Signifikanz. Einen signifikant kleineren  $\Delta P_{Kath}$  erlangte die 21 mm SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothese aber gegenüber der 23 mm Mitroflow<sup>TM</sup>-Prothese.

Der  $\Delta P_{Kath}$  der 23 mm SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothese war gegenüber der 23 mm Mitroflow<sup>TM</sup>-Prothese signifikant geringer. Im Vergleich zu den anderen 23 mm Prothesen wurde für  $\Delta P_{Kath}$  kein signifikanter Unterschied erreicht.

Weiterhin konnte man feststellen, dass  $\Delta P_{Kath}$  für die mechanischen Klappenprothesen tendenziell kleiner war als für die biologischen Klappenprothesen, wobei dies

insbesondere für die kleineren biologischen Klappenprothesen zutraf. Signifikanz wurde hier jedoch nicht erreicht.

**DP<sub>TEE</sub>:** Für diesen Parameter belief sich der Mittelwert für alle Patienten auf **12,6 ± 5,5 mm Hg**, wobei sich ähnliche Tendenzen wie für  $\Delta P_{\text{Kath}}$  erkennen ließen.

So zeigte die 21 mm SJM<sup>®</sup>-Regent-Prothese auch hier geringere Werte als die anderen Klappenprothesen gleicher Größe, wobei ein signifikanter Unterschied zur 21 mm CarboMedics<sup>®</sup>-Prothese bestand. Ebenfalls signifikant war der Unterschied zur 23 mm Mitroflow<sup>TM</sup>-Prothese.

Die 23 mm SJM<sup>®</sup>-Regent-Prothese zeigte wiederum einen signifikant geringeren  $\Delta P_{\text{TEE}}$  als die Mitroflow<sup>TM</sup>-Prothese gleicher Größe. Die anderen 23 mm Prothesen wiesen, wie oben, nicht-signifikant geringere Werte als die 23 mm SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothese auf.

Auch für diesen Parameter ergaben sich vor allem für die kleineren biologischen Prothesen höhere Gradienten als für die mechanischen.

**AVA:** Die nach der Gorlin-Formel berechnete Klappenöffnungsfläche betrug im Mittel für alle untersuchten Prothesen **2,3 ± 0,6 cm<sup>2</sup>**.

Es resultierten für beide SJM<sup>®</sup>-Regent-Prothesen signifikant größere Werte als für die biologischen Klappenprothesen vergleichbaren Durchmessers. Die 21 mm Regent<sup>TM</sup>-Prothese erzielte eine annähernd identische AVA wie die anderen mechanischen Klappenprothesen gleicher Größe.

Für die 23 mm Regent<sup>TM</sup>-Prothese errechnete sich im Vergleich zu den anderen mechanischen Prothesen dieser Größe ein höherer Wert für die AVA. Es trat hierbei jedoch keine Signifikanz auf.

Die AVA zeigte für mechanische Klappenprothesen tendenziell höhere Werte als für biologische Klappenprothesen, wobei die Unterschiede bei den kleineren Prothesen deutlicher zu Tage traten.

**AVAI:** Der Mittelwert für alle untersuchten Prothesen betrug für den AVAI **1,2 ± 0,3**.

Sowohl die 21 mm als auch die 23 mm Regent<sup>TM</sup>-Prothesen zeigten für diesen Parameter leicht höhere Werte als die anderen Modelle der jeweils gleichen Größe. Hierbei ergaben sich jedoch außer gegenüber den biologischen Prothesen keine

signifikanten Unterschiede. Weiterhin auffallend ist das schlechte Abschneiden der biologischen Prothesen. Hier ergaben sich nur für die 25 mm Mitroflow™-Prothese den mechanischen Prothesen vergleichbare Ergebnisse, während die 21 mm- und 23 mm-Prothesen erheblich abfielen.

**PI:** Der Performance Index für alle Klappen lag bei **0,54 ± 0,12**. Sowohl die 21 mm als auch vor allem die 23 mm SJM®-Regent™-Prothese erreichten hierbei hohe Werte. Signifikant höhere Werte ergaben sich für beide SJM®-Regent™-Prothesen gegenüber den Mitroflow™-Prothesen der Größe 21 mm und 23 mm. Die 23 mm Regent™-Prothese erreichte außerdem im Vergleich zu den CarboMedics®-Prothesen der Größe 21 mm und 25 mm einen signifikant höheren PI.

### 3.1.2 Postoperative Verlaufsmessung

#### 3.1.2.1 Patientendaten

|               | N          | ♂         | ♀         | Alter              | BSA [m <sup>2</sup> ]      |             |
|---------------|------------|-----------|-----------|--------------------|----------------------------|-------------|
| mechanisch    | Reg 21 mm  | 5         | 2         | 3                  | 65,4 ± 12,4                | 1,80 ± 0,10 |
|               | Reg 23 mm  | 6         | 6         | 0                  | 63,7 ± 8,7 <sup>i</sup>    | 2,10 ± 0,23 |
|               | AHPJ 21 mm | 5         | 1         | 4                  | 69,8 ± 7,5                 | 1,80 ± 0,17 |
|               | AHPJ 23 m  | 3         | 2         | 1                  | 64,0 ± 1,0                 | 2,03 ± 0,19 |
|               | AHPJ 25 mm | 5         | 5         | 0                  | 54,0 ± 16,3                | 2,02 ± 0,13 |
|               | CM 21 mm   | 5         | 2         | 3                  | 60,8 ± 9,7                 | 1,86 ± 0,18 |
|               | CM 23 mm   | 5         | 5         | 0                  | 66,0 ± 2,1                 | 1,90 ± 0,07 |
|               | CM 25 mm   | 4         | 3         | 1                  | 58,3 ± 2,9                 | 2,12 ± 0,09 |
|               | Summe      | 38        | 26        | 12                 | 62,8 ± 9,9 <sup>biol</sup> | 1,94 ± 0,18 |
| biologisch    | MF 21 mm   | 3         | 2         | 1                  | 74,7 ± 2,1 <sup>b</sup>    | 1,91 ± 0,08 |
|               | MF 23 mm   | 5         | 2         | 3                  | 75,4 ± 7,1                 | 1,85 ± 0,16 |
|               | MF 25 mm   | 6         | 6         | 0                  | 73,3 ± 7,3                 | 1,93 ± 0,14 |
|               | Summe      | 14        | 10        | 4                  | 74,4 ± 6,2 <sup>mech</sup> | 1,90 ± 0,13 |
| <b>Gesamt</b> | <b>52</b>  | <b>36</b> | <b>16</b> | <b>65,9 ± 10,4</b> | <b>1,93 ± 0,17</b>         |             |

**Tab 3.4:** Mittelwerte ± Standardabweichung für Patienten aus postoperativer Verlaufsmessung. ANOVA zum Vergleich der Kohorten: Erläuterung der Symbole in Tabelle 3.2.

Es wurden **52 Patienten** mit einem **mittleren Alter** von **65,9 ± 10,4 Jahren** im postoperativen Verlauf beobachtet. Davon waren insgesamt 36 männlich und 16 weiblich. Auch hier wiesen die Patienten mit biologischen Prothesen ein signifikant höheres Lebensalter als die Patienten mit mechanischen Prothesen auf ( $p < 0,01$ ). Zwischen den einzelnen Kohorten hatten nur die Patienten mit einer 23 mm SJM®-

AHPJ-Prothese ein signifikant niedrigeres Alter als die mit einer 21 mm Mitroflow™-Prothese. Für die **Körperoberfläche (BSA)** ergab sich ein Mittelwert von **1,93 ± 0,17 m<sup>2</sup>**. Im Verlaufe der postoperativen Beobachtung sind acht der intraoperativ untersuchten Patienten verstorben. Diese wurden von der postoperativen Verlaufsmessung auch dann ausgeschlossen, wenn die Nachuntersuchung im dritten postoperativen Monat noch durchgeführt wurde. Weitere drei Patienten konnten aus verschiedenen Gründen nicht an der postoperativen Verlaufsbeobachtung teilnehmen, so dass sich im Vergleich zur intraoperativen Messung eine Stichprobenzahl von insgesamt nur 52 Patienten ergab.

### 3.1.2.2 Linksventrikuläre Geometrie

*IVSd*

|               |                   | IVSd [mm]  |            |            | IVSd (Differenzen) [mm] |                                   |                       |
|---------------|-------------------|------------|------------|------------|-------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
|               |                   | präop      | postop 3   | postop 9   | präop vs. postop 3      | präop vs. postop 9                | postop 3 vs. postop 9 |
| mechanisch    | <b>Reg 21 mm</b>  | 16,2 ± 0,9 | 14,0 ± 1,3 | 13,6 ± 1,2 | 2,2 ± 1,0               | 2,6 ± 0,8 *                       | 0,4 ± 0,2             |
|               | <b>Reg 23 mm</b>  | 13,8 ± 1,4 | 11,2 ± 1,7 | 10,0 ± 1,5 | 2,7 ± 0,7 *             | 3,8 ± 0,5 **                      | 1,2 ± 0,8             |
|               | <b>AHPJ 21 mm</b> | 15,4 ± 1,2 | 13,0 ± 0,9 | 12,8 ± 1,1 | 2,4 ± 1,0               | 2,6 ± 0,7 *                       | 0,2 ± 0,5             |
|               | <b>AHPJ 23 mm</b> | 14,0 ± 1,7 | 11,0 ± 0,6 | 10 ± 0     | 3,0 ± 1,2               | 4,0 ± 1,7                         | 1,0 ± 0,6             |
|               | <b>AHPJ 25 mm</b> | 15,2 ± 1,0 | 13,8 ± 0,8 | 12,6 ± 1,0 | 1,4 ± 0,2 **            | 2,6 ± 0,5 **                      | 1,2 ± 0,4 *           |
|               | <b>CM 21 mm</b>   | 15,6 ± 0,7 | 12,2 ± 1,2 | 11,8 ± 1,1 | 3,4 ± 1,4               | 3,8 ± 1,3 *                       | 0,4 ± 0,4             |
|               | <b>CM 23 mm</b>   | 14,0 ± 1,1 | 10,8 ± 1,2 | 10,8 ± 1,1 | 3,2 ± 1,2               | 3,2 ± 0,4 **                      | 0,0 ± 1,0             |
|               | <b>CM 25 mm</b>   | 16,5 ± 1,7 | 14,8 ± 1,4 | 13,5 ± 1,8 | 1,8 ± 1,4               | 3,0 ± 0,7 *                       | 1,3 ± 0,9             |
|               | <b>Summe</b>      | 15,1 ± 2,6 | 12,6 ± 2,9 | 11,9 ± 2,8 | 2,5 ± 2,2 **            | 3,2 ± 1,7 **<br>* <sup>biol</sup> | 0,7 ± 1,4             |
| biologisch    | <b>MF 21 mm</b>   | 17,0 ± 0,6 | 14,7 ± 0,3 | 14,7 ± 0,3 | 2,3 ± 0,7               | 2,3 ± 0,7                         | 0,0 ± 0,0             |
|               | <b>MF 23 mm</b>   | 13,8 ± 1,2 | 12,2 ± 1,2 | 11,8 ± 1,1 | 1,6 ± 0,7               | 2,0 ± 0,6 *                       | 0,4 ± 0,2             |
|               | <b>MF 25 mm</b>   | 16,0 ± 0,7 | 15,2 ± 0,5 | 14,7 ± 0,8 | 0,8 ± 0,7               | 1,3 ± 0,4 *                       | 0,5 ± 0,9             |
|               | <b>Summe</b>      | 15,4 ± 2,4 | 14,0 ± 2,2 | 13,6 ± 2,3 | 1,4 ± 1,5               | 1,8 ± 1,2 *<br>* <sup>mech</sup>  | 0,4 ± 1,4             |
| <b>Gesamt</b> |                   | 15,2 ± 2,5 | 13,0 ± 2,8 | 12,4 ± 2,8 | 2,2 ± 2,1 *             | 2,8 ± 1,7 *                       | 0,6 ± 1,4 *           |

**Tab. 3.5:** IVSd; präoperativ, 3 und 9 Monate postoperativ; Mittelwert ± Standardabweichung. ANOVA zum Vergleich der Kohorten: Erläuterung der Symbole in Tabelle 3.2. t-Test zum Vergleich der Differenzen zwischen den jeweiligen Untersuchungen: \* p<0,05, \*\* p<0,01.

Für die **Gesamtheit der untersuchten Patienten** konnte ein signifikanter Rückgang des IVSd bereits 3 Monate nach dem Aortenklappenersatz festgestellt werden. Im Zeitraum zwischen 3 und 9 Monaten nach der Operation zeigte sich ebenfalls eine signifikante Reduktion dieses Parameters. Dabei wurde allerdings auch 9 Monate postoperativ der Normbereich für Herzgesunde nicht erreicht.

Für die **mechanischen Prothesen** war ebenfalls nach 3 Monaten eine signifikante Rückbildung des Interventrikularseptums zu verzeichnen. Dagegen ergab sich bei den **biologischen Prothesen** erst nach 9 Monaten eine signifikante Reduktion.

Die ANOVA ließ bezüglich der Rückbildung des Interventrikularseptums weder im 3. noch im 9. postoperativen Monat signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Prothesen erkennen.

Mit Ausnahme der Patientengruppen mit 23 mm SJM<sup>®</sup>-AHPJ-Prothesen und 21 mm Mitroflow<sup>™</sup>-Prothesen trat bei allen Patientengruppen ein signifikanter weiterer Rückgang des IVSd **nach 9 Monaten** auf.

Bereits nach **3 Monaten** konnte eine signifikante Differenz für die 23 mm Regent<sup>™</sup>-Prothese ( $p < 0,05$ ) und die 25 mm SJM<sup>®</sup>-AHPJ-Prothese ( $p < 0,01$ ) demonstriert werden.

**Zwischen dem 3. und 9. postoperativen Monat** war ein signifikanter Rückgang des IVSd nur für die Patientengruppe mit 25 mm SJM<sup>®</sup>-AHPJ-Prothesen zu verzeichnen.

LVDd

|            |            | LVDd [mm]  |            |            | LVDd (Differenzen) [mm] |                    |                       |
|------------|------------|------------|------------|------------|-------------------------|--------------------|-----------------------|
|            |            | präop      | postop 3   | postop 9   | präop vs. postop 3      | präop vs. postop 9 | postop 3 vs. postop 9 |
| mechanisch | Reg 21 mm  | 46,0 ± 2,7 | 45,2 ± 2,0 | 46,2 ± 1,4 | 0,8 ± 2,1               | -0,2 ± 3,4         | -1,0 ± 2,2            |
|            | Reg 23 mm  | 55,5 ± 3,9 | 54,3 ± 2,2 | 56,2 ± 4,3 | 1,2 ± 2,1               | -0,7 ± 1,6         | 1,8 ± 2,5             |
|            | AHPJ 21 mm | 53,6 ± 4,2 | 55,8 ± 5,0 | 50,2 ± 6,0 | -2,2 ± 4,8              | 3,4 ± 4,2          | 5,6 ± 2,9             |
|            | AHPJ 23 mm | 56,7 ± 3,4 | 52,7 ± 3,4 | 51,0 ± 1,2 | 4,0 ± 5,9               | 5,7 ± 4,5          | 1,7 ± 2,6             |
|            | AHPJ 25 mm | 57,8 ± 2,7 | 53,8 ± 2,7 | 56,8 ± 2,4 | 4,0 ± 1,7               | 1,0 ± 2,4          | -3,0 ± 1,1            |
|            | CM 21 mm   | 42,8 ± 4,6 | 42,8 ± 6,8 | 41,8 ± 5,9 | 0,0 ± 5,3               | 1,0 ± 4,2          | 1,0 ± 1,5             |
|            | CM 23 mm   | 50,6 ± 3,2 | 52,2 ± 3,9 | 49,4 ± 3,5 | -1,6 ± 1,5              | 1,2 ± 2,6          | 2,8 ± 3,6             |
|            | CM 25 mm   | 52,3 ± 0,9 | 54,0 ± 1,7 | 53,5 ± 1,3 | -1,8 ± 1,7              | -1,3 ± 1,2         | 0,5 ± 1,0             |
|            | Summe      | 51,7 ± 8,6 | 51,3 ± 9,0 | 50,7 ± 9,4 | 0,5 ± 6,9               | 1,1 ± 6,5          | 0,6 ± 5,5             |
| biologisch | MF 21 mm   | 51,0 ± 0,6 | 53,7 ± 1,5 | 53,7 ± 0,7 | -0,7 ± 0,7              | -2,7 ± 0,3*        | -2,0 ± 0,6            |
|            | MF 23 mm   | 56,0 ± 2,5 | 52,6 ± 5,0 | 49,6 ± 4,4 | 3,4 ± 2,9               | 6,4 ± 2,8          | 3,0 ± 1,4             |
|            | MF 25 mm   | 56,2 ± 3,8 | 57,2 ± 4,4 | 52,8 ± 3,5 | -1,0 ± 2,1              | 3,3 ± 2,5          | 4,3 ± 2,6             |
|            | Summe      | 55,0 ± 6,9 | 54,4 ± 9,5 | 51,9 ± 7,8 | 0,6 ± 5,3               | 3,1 ± 6,2          | 2,5 ± 5,0             |
| Gesamt     |            | 52,6 ± 8,3 | 52,1 ± 9,1 | 51,0 ± 9,0 | 0,5 ± 6,5               | 1,6 ± 6,4          | 1,1 ± 5,4*            |

Tab. 3.6: Diastolischer Durchmesser des linken Ventrikels (LVDd); präoperativ, 3 und 9 Monate postoperativ. Mittelwert ± Standardabweichung. ANOVA zum Vergleich der Kohorten: Erläuterung der Symbole in Tabelle 3.2. t-Test zum Vergleich der Differenzen zwischen den jeweiligen Untersuchungen: \* p < 0,05, \*\* p < 0,01.

Der LVDd zeigte im Laufe der postoperativen Betrachtung **insgesamt** einen leichten Rückgang. Die Unterschiede erreichten dabei jedoch keine Signifikanz.

Bei getrennter Betrachtung von **mechanischen** und **biologischen Prothesen** ergab sich ein ähnliches Bild, wobei bei den biologischen Prothesen ein größerer Rückgang des LVDd zu beobachten war. Signifikanzen traten allerdings nicht auf.

Auch hier zeigte die ANOVA keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Prothesen auf.

Bei der Betrachtung der einzelnen Patientengruppen stellte sich der Verlauf des LVDd als inhomogen dar. So kam es **9 Monate** postoperativ bei den Patientengruppen mit 21 mm SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothesen, 23 mm SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothesen, 25 mm CarboMedics<sup>®</sup>-Prothesen und 21 mm Mitroflow<sup>TM</sup>-Prothesen zu einem Anstieg des LVDd, wobei dieser bei der letzten Gruppe signifikant war; bei den anderen Patientengruppen kam es zu einem Rückgang des LVDd.

Bei der Untersuchung im **3. postoperativen Monat** traten keine signifikanten Unterschiede zur präoperativen Untersuchung auf. Ein Anstieg des LVDd war bei den Patientengruppen mit 21 mm SJM<sup>®</sup>-AHPJ-Prothesen, mit 23 mm und 25 mm

CarboMedics®-Prothesen und mit 21 mm Mitroflow™-Prothesen zu beobachten. Bei Patienten mit einer 21 mm CarboMedics®-Prothese blieb der LVDD konstant, alle anderen wiesen eine Reduktion des LVDD auf.

**Zwischen 3. und 9. Monat** bestanden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede im LVDD. Eine Zunahme zeigten die Patientengruppen mit 21 mm und 23 mm SJM®-Regent™-Prothesen, mit 25 mm SJM®-AHPJ-Prothesen und mit 21 mm Mitroflow™-Prothesen. Die übrigen Patientengruppen zeigten eine Abnahme.

*LVPWd*

|               |            | LVPWd [mm] |            |            | LVPWd (Differenzen) [mm] |                    |                       |
|---------------|------------|------------|------------|------------|--------------------------|--------------------|-----------------------|
|               |            | präop      | postop 3   | postop 9   | präop vs. postop 3       | präop vs. postop 9 | postop 3 vs. postop 9 |
| mechanisch    | Reg 21 mm  | 14,8 ± 1,5 | 11,6 ± 2,2 | 12,0 ± 1,1 | 3,2 ± 0,9*               | 2,8 ± 1,5*         | -0,4 ± 1,7            |
|               | Reg 23 mm  | 13,7 ± 1,5 | 11,7 ± 1,3 | 11,8 ± 1,4 | 2,0 ± 0,5**              | 1,8 ± 0,7*         | -0,2 ± 0,5            |
|               | AHPJ 21 mm | 13,6 ± 0,6 | 11,4 ± 0,5 | 11,6 ± 0,4 | 2,2 ± 0,2**              | 2,0 ± 0,4**        | -0,2 ± 0,4            |
|               | AHPJ 23 mm | 12,0 ± 1,5 | 11,3 ± 1,2 | 10,7 ± 0,7 | 0,7 ± 1,5                | 1,3 ± 1,9          | 0,7 ± 0,9             |
|               | AHPJ 25 mm | 15,2 ± 1,5 | 13,8 ± 1,1 | 12,2 ± 1,2 | 1,4 ± 0,7                | 3,0 ± 0,5**        | 1,6 ± 0,7             |
|               | CM 21 mm   | 14,6 ± 0,7 | 12,0 ± 0,9 | 11,0 ± 1,1 | 2,6 ± 1,4                | 3,6 ± 1,3          | 1,0 ± 0,7             |
|               | CM 23 mm   | 13,2 ± 1,0 | 10,2 ± 0,7 | 10,4 ± 0,7 | 3,0 ± 0,9*               | 2,8 ± 0,7*         | -0,2 ± 0,9            |
|               | CM 25 mm   | 15,3 ± 0,3 | 11,8 ± 1,1 | 10,0 ± 0,4 | 3,5 ± 1,0*               | 5,3 ± 0,5**        | 1,8 ± 0,9             |
|               | Summe      | 14,1 ± 2,5 | 11,7 ± 2,6 | 11,3 ± 2,2 | 2,4 ± 1,9**              | 2,8 ± 2,2**        | 0,5 ± 2,0             |
| biologisch    | MF 21 mm   | 14,7 ± 0,7 | 13,0 ± 1,2 | 13,0 ± 0,6 | 1,7 ± 1,3                | 1,7 ± 0,3          | 0,0 ± 1,5             |
|               | MF 23 mm   | 14,0 ± 1,2 | 12,8 ± 1,2 | 13,2 ± 1,1 | 1,2 ± 1,0                | 0,8 ± 1,0          | -0,4 ± 0,8            |
|               | MF 25 mm   | 15,7 ± 1,0 | 13,7 ± 0,8 | 12,2 ± 0,5 | 2,0 ± 0,8                | 3,5 ± 0,8          | 1,5 ± 0,7             |
|               | Summe      | 14,9 ± 2,3 | 13,2 ± 2,2 | 12,8 ± 1,8 | 1,6 ± 2,0                | 2,0 ± 2,2          | 0,4 ± 2,1             |
| <b>Gesamt</b> |            | 14,3 ± 2,5 | 12,1 ± 2,6 | 11,6 ± 2,1 | 2,2 ± 2,0                | 2,8 ± 2,2*         | 0,6 ± 2,0*            |

**Tab. 3.7:** Linksventrikuläre Hinterwand in der Diastole (LVPWd); präoperativ, 3 und 9 Monate postoperativ. Mittelwert ± Standardabweichung. ANOVA zum Vergleich der Kohorten: Erläuterung der Symbole in Tabelle 3.2. t-Test zum Vergleich der Differenzen zwischen den jeweiligen Untersuchungen: \* p < 0,05, \*\* p < 0,01.

Gegenüber der präoperativen Untersuchung wurden sowohl nach 3 als auch nach 9 Monaten postoperativ, bezogen auf **alle Patienten**, signifikant geringere Werte für die LVPWd gemessen. Auch die Reduktion zwischen dem 3. und dem 9. Monat erwies sich als signifikant.

Analog zu den Veränderungen des Interventrikularseptums war auch für die linksventrikuläre Hinterwand bei den **mechanischen Prothesen** bereits nach 3 Monaten eine signifikante Reduktion demonstrierbar. Für die **biologischen Prothesen** ergab sich eine signifikante Rückbildung hingegen erst im 9. postoperativen Monat.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede in der Rückbildung der LVPWd zwischen den einzelnen Prothesen beobachtet werden.

**Nach 9 Monaten** zeigten alle Kohorten mit Ausnahme der Patientengruppen mit 23 mm SJM<sup>®</sup>-AHPJ-, 23 mm- und 25 mm- Mitroflow<sup>™</sup>-Kohorten einen signifikanten Rückgang der LVPWd.

Bereits **nach 3 Monaten** zeigten die Patienten mit 21 mm SJM<sup>®</sup>-Regent-Prothese, 23 mm SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>™</sup>-Prothese, 21 mm SJM<sup>®</sup>-AHPJ-Prothese, 23 mm und 25 mm CarboMedics<sup>®</sup>-Prothese eine signifikante Reduktion der LVPWd.

**Zwischen 3. und 9. postoperativen Monat** kam es bei einigen Patientengruppen zum Anstieg der LVPWd. Signifikanzen traten dabei jedoch nicht auf.

*LVMM*

|                   | LVMM [g]          |               |               | LVMM (Differenzen) [g] |                    |                       |               |
|-------------------|-------------------|---------------|---------------|------------------------|--------------------|-----------------------|---------------|
|                   | präop             | postop 3      | postop 9      | präop vs. postop 3     | präop vs. postop 9 | postop 3 vs. postop 9 |               |
| <b>mechanisch</b> | <b>Reg 21 mm</b>  | 359,3 ± 29,6  | 259,9 ± 33,9  | 269,3 ± 26,0           | 99,5 ± 23,7 *      | 90,0 ± 24,2 *         | -9,4 ± 15,0   |
|                   | <b>Reg 23 mm</b>  | 426,5 ± 81,2  | 316,8 ± 68,2  | 310,6 ± 64,7           | 109,6 ± 22,7 **    | 115,9 ± 26,4 **       | 32,2 ± 28,7   |
|                   | <b>AHPJ 21 mm</b> | 421,1 ± 66,3  | 352,0 ± 63,3  | 302,6 ± 70,2           | 69,1 ± 44,3        | 118,5 ± 35,3 **       | 49,4 ± 20,7   |
|                   | <b>AHPJ 23 mm</b> | 382,3 ± 38,9  | 272,8 ± 26,8  | 231,0 ± 5,2            | 109,5 ± 33,3       | 151,3 ± 33,7 *        | 41,8 ± 25,1   |
|                   | <b>AHPJ 25 mm</b> | 497,9 ± 37,2  | 390,4 ± 44,0  | 366,0 ± 44,4           | 107,5 ± 12,4 **    | 131,9 ± 15,1 **       | 24,3 ± 23,5   |
|                   | <b>CM 21 mm</b>   | 318,9 ± 55,1  | 233,1 ± 57,4  | 207,4 ± 56,7           | 85,8 ± 23,1 *      | 111,5 ± 15,1 **       | 25,7 ± 16,8   |
|                   | <b>CM 23 mm</b>   | 349,3 ± 53,0  | 250,0 ± 36,2  | 230,0 ± 32,9           | 99,2 ± 29,5 *      | 119,2 ± 30,5 *        | 20,0 ± 7,2    |
|                   | <b>CM 25 mm</b>   | 457,4 ± 41,8  | 367,4 ± 42,1  | 306,9 ± 43,1           | 90,0 ± 16,6 *      | 150,5 ± 14,3 **       | 60,5 ± 5,1 ** |
|                   | <b>Summe</b>      | 401,8 ± 127,4 | 305,7 ± 118,2 | 280,5 ± 113,9          | 96,1 ± 55,4 **     | 121,2 ± 53,8 **       | 29,2 ± 44,8   |
| <b>biologisch</b> | <b>MF 21 mm</b>   | 436,9 ± 26,2  | 362,5 ± 20,0  | 345,2 ± 11,8           | 74,5 ± 37,5        | 91,8 ± 14,6 *         | 17,3 ± 24,8   |
|                   | <b>MF 23 mm</b>   | 422,3 ± 61,1  | 341,4 ± 72,1  | 304,6 ± 53,8           | 80,9 ± 50,7        | 117,7 ± 44,3          | 36,8 ± 26,2   |
|                   | <b>MF 25 mm</b>   | 507,3 ± 39,0  | 461,4 ± 50,9  | 367,2 ± 46,3           | 45,9 ± 22,7        | 140,1 ± 15,5 **       | 94,2 ± 30,5 * |
|                   | <b>Summe</b>      | 461,9 ± 106,2 | 397,4 ± 132,4 | 340,1 ± 101,5          | 64,5 ± 78,0        | 121,7 ± 63,5 **       | 57,2 ± 68,1   |
| <b>Gesamt</b>     | 418,0 ± 124,0     | 330,4 ± 127,7 | 296,6 ± 112,9 | 87,6 ± 63,1 **         | 121,4 ± 55,9 **    | 36,8 ± 52,9 **        |               |

**Tab. 3.8:** Linksventrikuläre Muskelmasse (LVMM); präoperativ, 3 und 9 Monate postoperativ. Mittelwert ± Standardabweichung. ANOVA zum Vergleich der Kohorten: Erläuterung der Symbole in Tabelle 3.2. t-Test zum Vergleich der Differenzen zwischen den jeweiligen Untersuchungen: \* p < 0,05, \*\* p < 0,01.



**Bei Betrachtung aller Patienten** kam es zu einer höchst signifikanten Abnahme der LVMM, wobei dies für alle Zeitabschnitte zutrif.

Während es bei den **mechanischen Prothesen** bereits nach 3 Monaten zu einer signifikanten Reduktion der LVMM kam, war dies bei den **biologischen Prothesen** erst nach 9 Monaten der Fall. Auch hier traten in der ANOVA keine signifikanten Unterschiede zwischen den Prothesen auf.

**Nach 9 Monaten** zeigten, mit Ausnahme der Patienten mit 23 mm Mitroflow™-Prothese, alle Patienten eine signifikante Rückbildung der LVMM.

**Nach 3 Monaten** konnte ein signifikanter Rückgang der LVMM nur bei Patienten mit 21 mm SJM®-Regent™-Prothesen, 23 mm SJM®-Regent™-Prothesen, 25 mm SJM®-AHPJ-Prothesen, 21 mm, 23 mm und 25 mm CarboMedics®-Prothesen festgestellt werden.

**Für den Zeitraum zwischen 3. und 9. Monat** konnten keine signifikanten Differenzen beobachtet werden. Es kam in diesem Zeitraum außer bei den Patienten mit 21 mm SJM®-Regent™-Prothese, bei denen im Mittel eine geringfügige Zunahme der LVMM zu verzeichnen war, zu einer tendenziellen Reduktion der LVMM.

### 3.1.2.3 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

|               |            | EF [%]      |             |             | EF (Differenzen) [%] |                    |                       |
|---------------|------------|-------------|-------------|-------------|----------------------|--------------------|-----------------------|
|               |            | präop       | postop 3    | postop 9    | präop vs. postop 3   | Präop vs. postop 9 | postop 3 vs. postop 9 |
| mechanisch    | Reg 21 mm  | 55,0 ± 11,1 | 59,0 ± 13,8 | 58,0 ± 12,3 | 4,0 ± 9,7            | 3,0 ± 10,0         | -1,0 ± 2,4            |
|               | Reg 23 mm  | 51,7 ± 11,1 | 54,8 ± 8,8  | 55,7 ± 8,8  | 3,2 ± 11,6           | 4,0 ± 8,4          | 0,8 ± 7,1             |
|               | AHPJ 21 mm | 53,6 ± 11,3 | 56,2 ± 11,4 | 57,2 ± 11,1 | 2,6 ± 1,7            | 3,6 ± 2,5          | 1,0 ± 1,0             |
|               | AHPJ 23 mm | 56,3 ± 8,6  | 63,0 ± 12,5 | 63,0 ± 8,7  | 6,7 ± 12,0           | 6,7 ± 11,2         | 0,0 ± 4,6             |
|               | AHPJ 25 mm | 49,4 ± 12,4 | 57,8 ± 9,7  | 58,8 ± 8,8  | 8,4 ± 9,2            | 9,4 ± 17,0         | 1,0 ± 10,4            |
|               | CM 21 mm   | 51,0 ± 8,0  | 58,2 ± 5,4  | 59,6 ± 7,0  | 7,2 ± 4,3            | 8,6 ± 4,2          | 1,4 ± 2,7             |
|               | CM 23 mm   | 53,2 ± 8,8  | 58,0 ± 14,7 | 54,8 ± 12,0 | 4,8 ± 6,4            | 1,6 ± 3,8          | -3,2 ± 3,8            |
|               | CM 25 mm   | 58,5 ± 4,5  | 59,8 ± 13,5 | 59,5 ± 13,4 | 1,3 ± 11,6           | 1,0 ± 11,7         | 0,3 ± 1,9             |
|               | Summe      | 53,3 ± 9,4  | 58,0 ± 9,7  | 58,0 ± 9,7  | 4,7 ± 8,3*           | 4,7 ± 9,1*         | 0,0 ± 5,0             |
| biologisch    | MF 21 mm   | 67,7 ± 9,9  | 68,3 ± 5,1  | 71,3 ± 8,5  | 0,7 ± 5,5            | 3,7 ± 2,9          | 3,0 ± 3,5             |
|               | MF 23 mm   | 57,0 ± 9,1  | 52,8 ± 7,0  | 59,4 ± 9,5  | -4,2 ± 9,5           | 2,4 ± 7,8          | 6,6 ± 13,6            |
|               | MF 25 mm   | 58,2 ± 7,5  | 62,5 ± 7,4  | 60,8 ± 7,6  | 4,3 ± 2,7            | 2,7 ± 1,0          | -1,7 ± 3,3            |
|               | Summe      | 59,8 ± 9,0  | 60,3 ± 8,9  | 62,6 ± 9,2  | 0,5 ± 7,1            | 2,8 ± 4,6          | 2,3 ± 8,9             |
| <b>Gesamt</b> |            | 55,0 ± 9,7  | 58,6 ± 10,0 | 59,2 ± 9,7  | 3,6 ± 8,1**          | 4,2 ± 8,1**        | 0,6 ± 6,3             |

**Tab. 3.9:** EF; präoperativ, 3 und 9 Monate postoperativ. Mittelwert ± Standardabweichung. ANOVA zum Vergleich der Kohorten: Erläuterung der Symbole in Tabelle 3.2. t-Test zum Vergleich der Differenzen zwischen den jeweiligen Untersuchungen: \* p < 0,05, \*\* p < 0,01.

Die EF wies **insgesamt** sowohl nach 3 Monaten als auch nach 9 Monaten signifikant höhere Werte auf als bei der präoperativen Untersuchung. Der zwischen 3. und 9. postoperativen Monat zu beobachtende Anstieg war dabei nicht signifikant.

Obwohl es sowohl für **mechanische** als auch für **biologische Prothesen** zu einem Anstieg der Ejektionsfraktion kam, war ein signifikanter Unterschied nur für die mechanischen Prothesen festzustellen.

**Im 9. postoperativen Monat** zeigten alle Patientengruppen einen Anstieg der EF. Eine Signifikanz konnte dabei für keine der untersuchten Prothesen ermittelt werden.

**Nach 3 Monaten** war mit Ausnahme der 23 mm Mitroflow™-Kohorte ebenfalls für alle Kohorten ein Anstieg der EF zu beobachten. Auch hier bestand keine Signifikanz.

**Zwischen dem 3. und 9. postoperativen Monat** kam es zu keinen signifikanten Veränderungen der EF.

### 3.1.2.4 Transvalvuläre Druckgradienten

|               |            | DPmittl [mm Hg]  |                                |                                | DPmax [mm Hg]         |                                     |                                     |
|---------------|------------|------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
|               |            | $\Delta P_{TEE}$ | $\Delta P_{TTE}$<br>(postop 3) | $\Delta P_{TTE}$<br>(postop 9) | $\Delta P_{max(TEE)}$ | $\Delta P_{max(TTE)}$<br>(postop 3) | $\Delta P_{max(TTE)}$<br>(postop 9) |
| mechanisch    | Reg 21 mm  | 11,5 ± 1,7       | 9,1 ± 4,6                      | 9,1 ± 3,2                      | 27,1 ± 6,8            | 20,8 ± 10,9                         | 17,0 ± 6,4                          |
|               | Reg 23 mm  | 11,8 ± 1,9       | 10,3 ± 2,7                     | 10,6 ± 3,3                     | 25,5 ± 8,3            | 22,2 ± 6,8                          | 21,1 ± 7,2                          |
|               | AHPJ 21 mm | 14,4 ± 1,6       | 15,3 ± 1,1                     | 15,8 ± 2,5                     | 27,1 ± 9,0            | 27,4 ± 7,8                          | 27,6 ± 7,4                          |
|               | AHPJ 23 mm | 9,3 ± 1,1        | 10,8 ± 5,8*                    | 10,6 ± 4,7                     | 16,6 ± 7,9            | 22,4 ± 10,7                         | 22,3 ± 10,4                         |
|               | AHPJ 25 mm | 10,7 ± 1,7       | 7,6 ± 5,0                      | 7,8 ± 1,5                      | 22,3 ± 8,5            | 13,6 ± 8,3*                         | 15,4 ± 3,0                          |
|               | CM 21 mm   | 22,6 ± 4,1       | 15,8 ± 5,7                     | 17,6 ± 7,1                     | 40,8 ± 22,2           | 29,7 ± 11,1                         | 28,9 ± 11,6                         |
|               | CM 23 mm   | 10,3 ± 1,0       | 14,5 ± 6,3                     | 13,2 ± 6,5                     | 20,5 ± 5,0            | 26,4 ± 13,3                         | 23,1 ± 12,9                         |
|               | CM 25 mm   | 10,9 ± 1,9       | 10,2 ± 2,6                     | 10,8 ± 3,0                     | 14,7 ± 2,5            | 20,6 ± 6,1                          | 21,8 ± 6,1                          |
|               | Summe      | 12,5 ± 6,2       | 11,8 ± 5,0                     | 12,0 ± 5,1                     | 25,0 ± 12,1           | 23,0 ± 9,9                          | 22,1 ± 8,9                          |
| biologisch    | MF 21 mm   | 14,7 ± 3,0       | 12,7 ± 3,2                     | 14,2 ± 0,8                     | 33,0 ± 6,5            | 29,8 ± 4,7                          | 30,9 ± 3,2                          |
|               | MF 23 mm   | 14,98 ± 2,1      | 15,4 ± 7,0                     | 18,3 ± 6,0                     | 25,5 ± 13,4           | 28,4 ± 11,4                         | 35,9 ± 13,1                         |
|               | MF 25 mm   | 9,9 ± 1,6        | 12,5 ± 3,3                     | 15,7 ± 7,5                     | 19,4 ± 7,6            | 24,2 ± 5,3                          | 28,8 ± 14,3                         |
|               | Summe      | 13,0 ± 5,2       | 13,6 ± 4,8                     | 16,3 ± 6,0                     | 24,5 ± 10,7           | 26,9 ± 7,8                          | 31,8 ± 12,0                         |
| <b>Gesamt</b> |            | 12,6 ± 5,8       | 12,2 ± 5,0                     | 13,2 ± 5,6*                    | 24,9 ± 11,6           | 24,0 ± 9,5                          | 24,7 ± 10,7                         |

**Tab. 3.10:** Mittlerer ( $\Delta P_{mittl}$ ) und maximaler transvalvulärer Druckgradient ( $\Delta P_{max}$ ); intraoperativ, 3 und 9 Monate postoperativ; Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung. ANOVA zum Vergleich der Kohorten: Erläuterung der Symbole in Tabelle 3.2. t-Test zwischen einzelnen  $\Delta P_{mittl}$ . beziehungsweise  $\Delta P_{max}$ : \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ .

Weder für  $\Delta P_{mittl}$  noch für  $\Delta P_{max}$  ergab sich im postoperativen Verlauf eine signifikante Veränderung.

Auch zwischen den einzelnen Kohorten konnten mittels ANOVA keine signifikanten Unterschiede im postoperativen Verlauf der Gradienten ermittelt werden.

Auffällig war nur, dass es bei den mechanischen Prothesen zu einer leichten Abnahme des mittleren und maximalen Druckgradienten kam, während es bei den biologischen Prothesen zu einer Zunahme dieser beiden Parameter kam.

Es sei an dieser Stelle darauf hin gewiesen, dass die Verläufe der postoperativ erhobenen Parameter in Kapitel 7 (Anhang-Diagramme) graphisch als Profildigramme dargestellt sind (Abb. 7.1 – 7.12).

### 3.1.2.5 Einfluss der intraoperativ ermittelten Parameter auf den postoperativen Verlauf

Anhand der univariaten Varianzanalyse konnte ein signifikanter Einfluss ( $p < 0,05$ ) des mittleren und maximalen Druckgradienten sowohl aus Katheter-Messung als auch aus Doppler-Echokardiographie auf die postoperative Abnahme der LVMM nach 9 Monaten ermittelt werden (siehe Anhang Tab. 6.7)

## 3.2 Methodenvergleich

### 3.2.1 Patienten

|            | N  | ♂  | ♀  | Alter       | BSA<br>[m <sup>2</sup> ] | HZV<br>[l/min] | CI<br>[l min <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> ] | HF<br>[l/min] |
|------------|----|----|----|-------------|--------------------------|----------------|--|---------------|
| mechanisch | 38 | 27 | 11 | 65,1 ± 10,0 | 1,92 ± 0,18              | 5,9 ± 1,3      | 3,1 ± 0,7                                    | 100,8 ± 5,0   |
| biologisch | 16 | 11 | 5  | 74,3 ± 5,4‡ | 1,88 ± 0,13              | 5,9 ± 1,6      | 3,1 ± 0,8                                    | 99,5 ± 4,3    |
| Gesamt     | 54 | 38 | 16 | 67,8 ± 9,8  | 1,91 ± 0,17              | 5,9 ± 1,4      | 3,1 ± 0,7                                    | 100,4 ± 4,8   |

**Tab. 3.11:** Patientengut und -merkmale für Methodenvergleich. Mittelwert ± Standardabweichung. t-Test für Merkmale zwischen mechanischen und biologischen Prothesen: ‡  $p < 0,01$ .

Bei den insgesamt 54 für den Methodenvergleich untersuchten Patienten ergab sich bei den Merkmalen **nur für das Patientenalter ein signifikanter Unterschied** zwischen Empfängern mechanischer und Empfängern biologischer Klappenprothesen.

### 3.2.2 Druckgradienten

#### 3.2.2.1 Mittelwerte und t-Tests

|                                  | Mechanische Klappenprothesen | Biologische Klappenprothesen | Gesamt     |
|----------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------|
| $\Delta P_{\text{Kath}}$ [mm Hg] | 10,8 ± 5,3                   | 13,4 ± 4,5                   | 11,6 ± 5,2 |
| $\Delta P_{\text{TEE}}$ [mm Hg]  | 13,4 ± 5,8†                  | 13,6 ± 4,5                   | 13,4 ± 5,4 |

**Tab. 3.12:** Mittlere Druckgradienten ± Standardabweichung. †: t-Test gegenüber  $\Delta P_{\text{Kath}}$ ;  $p < 0,05$ .

Bezogen auf **alle untersuchten Prothesen** ergaben sich sowohl zwischen  $\Delta P_{\text{TEE}}$  und  $\Delta P_{\text{Kath}}$  keine signifikanten Unterschiede.

Bei den **mechanischen Klappenprothesen** zeigten sich für  $\Delta P_{\text{TEE}}$  gegenüber  $\Delta P_{\text{Kath}}$  signifikant höhere Werte ( $p < 0,05$ ).

Bei den **biologischen Klappenprothesen** konnte zwischen  $\Delta P_{\text{TEE}}$  und  $\Delta P_{\text{Kath}}$  kein signifikanter Unterschied beobachtet werden.

#### 3.2.2.2 Methodenvergleich durch Bland-Altman-Plot

|  | Mechanische Klappenprothesen | Biologische Klappenprothesen | Gesamt     |
|--|------------------------------|------------------------------|------------|
| Mittlere Differenz                         | 2,6 ± 3,2                    | 0,2 ± 1,3                    | 1,9 ± 2,9  |
| Limits of Agreement                        | 8,9 / -3,8                   | 2,7 / -2,3                   | 7,7 / -4,0 |
| Precision of Bias (95% Konfidenzintervall) | 3,4 / 1,7                    | 0,7 / -0,3                   | 2,5 / 1,2  |

**Tab. 3.13:** Resultate des Bland-Altman-Plots zum Vergleich von  $\Delta P_{\text{TEE}}$  zu  $\Delta P_{\text{Kath}}$  in mm Hg.

Für alle untersuchten Klappenprothesen zeigte der Bland-Altman-Plot eine mittlere Differenz von  $1,9 \pm 2,9$  mm Hg zwischen den beiden Methoden. Die “Limits of Agreement” bewegten sich dabei in einem Rahmen von  $-4,0$  mm Hg bis  $7,7$  mm Hg, die “Precision of Bias” von  $1,2$  mm Hg bis  $2,5$  mm Hg.

Isoliert betrachtet ergab sich bei den mechanischen Klappenprothesen eine größere mittlere Differenz von  $2,6 \pm 3,2$  mm Hg. Auch die “Limits of Agreement” und die “Precision of Bias” umfassten mit  $-3,8$  mm Hg bis  $8,9$  mm Hg beziehungsweise  $1,7$  mm

Hg bis 3,4 mm Hg eine größere Spannweite, als dies für die Gesamtheit der untersuchten Prothesen der Fall war.

Die mittlere Differenz zwischen den Methoden bei den biologischen Prothesen betrug  $0,2 \pm 1,3$  mm Hg. “Limits of Agreement” und “Precision of Bias” erstreckten sich zwischen Grenzwerten von  $-2,3$  mm Hg bis  $2,7$  mm Hg beziehungsweise  $-0,3$  mm Hg bis  $0,7$  mm Hg.

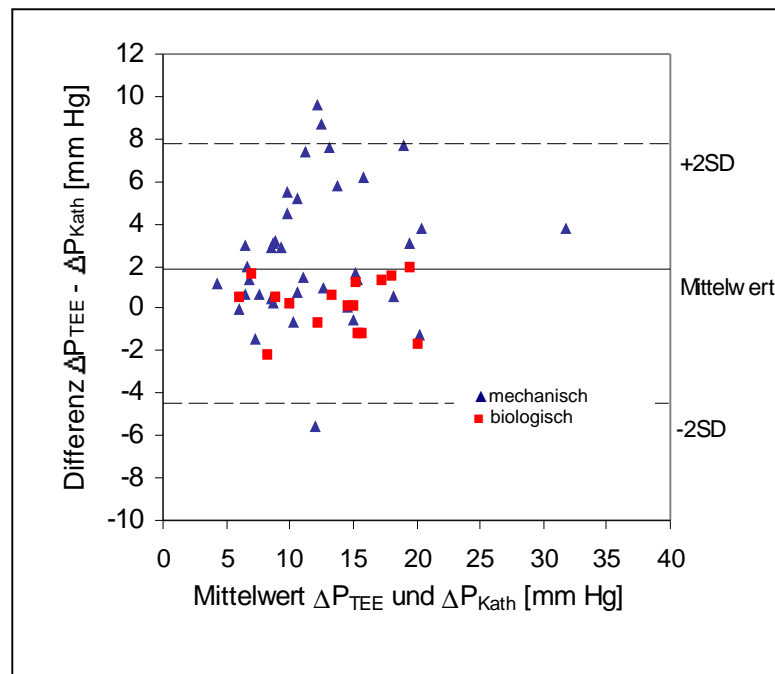


Abb. 3.1: Bland-Altman-Plot zum Vergleich  $\Delta P_{TEE}$  und  $\Delta P_{Kath}$ .

### 3.2.2.3 Regressionsanalyse

|                           | Mechanische Klappenprothesen | Biologische Klappenprothesen | Gesamt         |
|---------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------|
| Regressionsgerade         | $0,92x + 3,39$               | $0,98x + 0,49$               | $0,89x + 3,14$ |
| Bestimmtheitsmaß $R^2$    | 0,71                         | 0,92                         | 0,72           |
| Korrelationskoeffizient R | 0,84                         | 0,96                         | 0,85           |

Tab. 3.14: Resultate der Regressionsanalyse zwischen  $\Delta P_{TEE}$  und  $\Delta P_{Kath}$ .

Insgesamt ergab sich zwischen  $\Delta P_{Kath}$  und  $\Delta P_{TEE}$  eine gute Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten R von 0,85 und einem Bestimmtheitsmaß  $R^2$  von 0,72.

Bei den biologischen Klappenprothesen korrelierten die beiden Methoden mit einem sehr hohen Korrelationskoeffizienten R von 0,96 und einem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup> von 0,92.

Für die mechanischen Klappenprothesen zeigte sich ein Korrelationskoeffizient R von 0,84 bei einem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup> von 0,71.

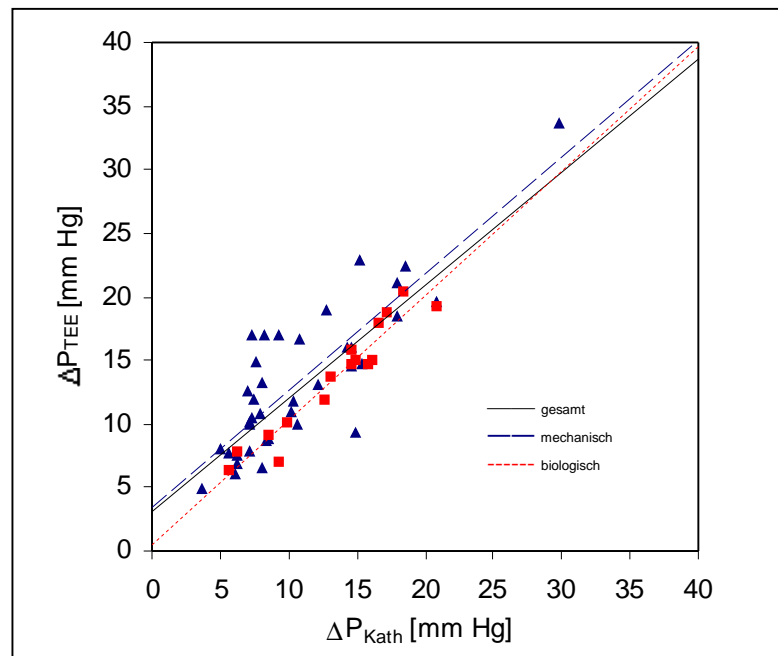


Abb. 3.2: Regressionsgeraden zum Vergleich  $\Delta P_{TEE}$  und  $\Delta P_{Kath}$ .

### 3.2.3 Klappenöffnungsflächen

#### 3.2.3.1 Mittelwerte und T-Tests

|                        | Mechanische Klappenprothesen | Biologische Klappenprothesen | Gesamt     |
|------------------------|------------------------------|------------------------------|------------|
| AVA [cm <sup>2</sup> ] | 2,3 ± 0,5                    | 2,1 ± 0,4                    | 2,2 ± 0,5  |
| EOA [cm <sup>2</sup> ] | 1,5 ± 0,3‡                   | 1,4 ± 0,3‡                   | 1,5 ± 0,3‡ |

Tab. 3.15: Mittlere Klappenöffnungsflächen in cm<sup>2</sup>. t-Test gegenüber AVA; ‡ p<0,01.

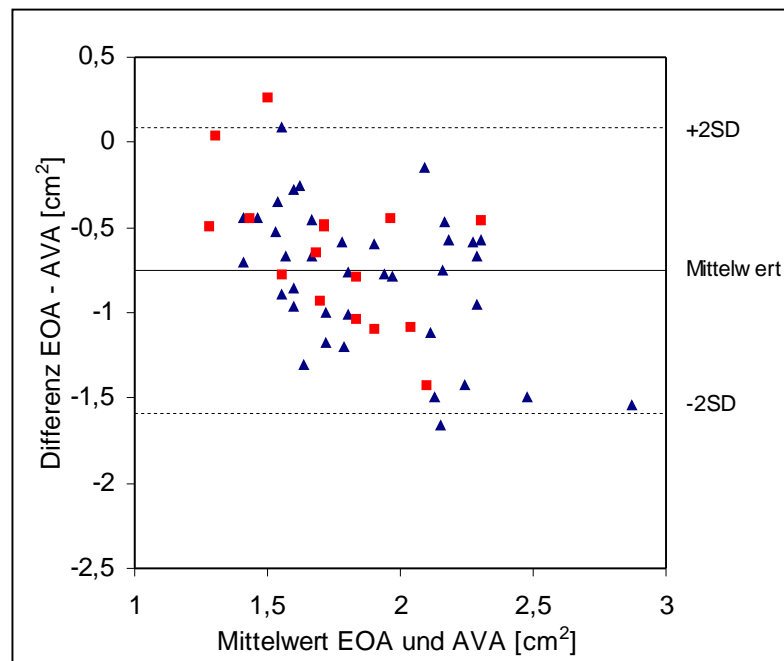
Die EOA (Gleichung 2.19) resultierte im Vergleich zur AVA (Gleichung 2.13), unabhängig von der Art der Klappenprothese, in signifikant geringeren Klappenöffnungsflächen.

### 3.2.3.2 Methodenvergleich durch Bland-Altman-Plot

|                                       | Mechanische Klappenprothesen | Biologische Klappenprothesen | Gesamt      |
|---------------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------|
| Mittlere Differenz [cm <sup>2</sup> ] | -0,8 ± 0,4                   | -0,7 ± 0,4                   | -0,7 ± 0,4  |
| Limits of Agreement                   | 0,0 / -1,6                   | 0,2 / -1,5                   | 0,1 / -1,6  |
| 95% Konfidenzintervall                | -0,7 / -0,9                  | -0,5 / 0,8                   | -0,7 / -0,9 |

**Tab. 3.16:** Resultate des Bland-Altman-Plots zum Vergleich zwischen EOA und AVA.

Auch der Bland-Altman-Plot zeigte, dass die EOA systematisch kleinere Werte als die AVA liefert. Dabei ließen sich keine nennenswerten Unterschiede zwischen biologischen und mechanischen Klappenprothesen feststellen.



**Abb. 3.3:** Bland-Altman-Plot zum Vergleich EOA und AVA.

### 3.2.3.3 Regressionsanalyse

|                                 | Mechanische Klappenprothesen | Biologische Klappenprothesen | Gesamt      |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------|
| Regressionsgleichung            | 0,34x + 0,72                 | 0,18x + 1,04                 | 0,3x + 0,81 |
| Bestimmtheitsmaß R <sup>2</sup> | 0,26                         | 0,11                         | 0,23        |
| Korrelation R                   | 0,51                         | 0,33                         | 0,48        |

**Tab. 3.17:** Resultate der Regressionsanalyse zwischen AVA und EOA.

Es ergab sich mit 0,48 eine insgesamt nur geringe Korrelation zwischen den Klappenöffnungsflächen beider Methoden. Dabei trat bei den mechanischen ein höherer

Korrelationskoeffizient R als bei den biologischen Klappenprothesen auf (0,51 versus 0,33).

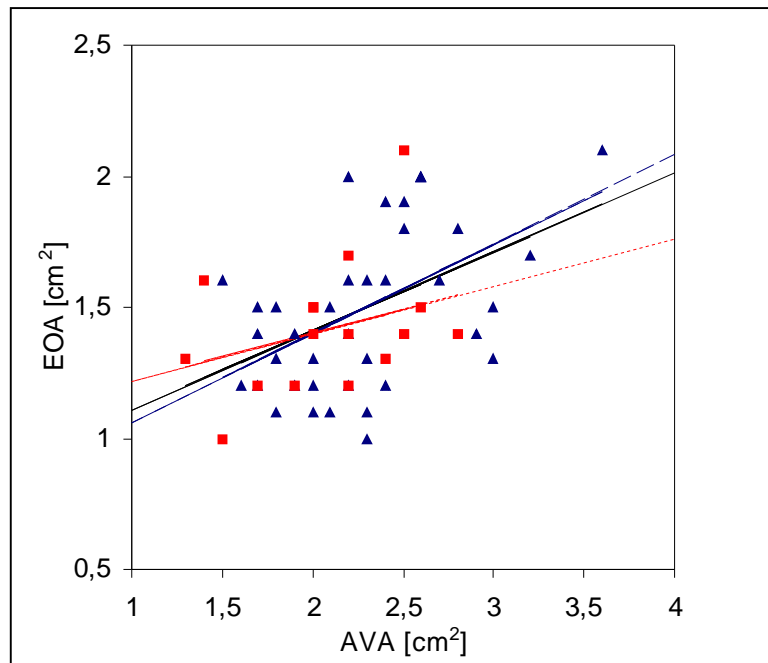


Abb. 3.4: Regressionsgeraden zum Vergleich EOA und AVA.

Für den Methodenvergleich befinden sich in Kapitel 7 weitere Diagramme mit getrennter Darstellung von mechanischen und biologischen Prothesen (Abb. 7.13 – 7.16).

#### 3.2.3.4 Multivariate Varianzanalyse

Die mehrfaktorielle multivariate Varianzanalyse zeigte einen signifikanten Einfluss des Herzzeitvolumens auf die AVA ( $p < 0,05$ ). Dies traf jedoch nur für die biologischen, nicht für die mechanischen Prothesen zu.

Auf die EOA konnte weder insgesamt, noch bei getrennter Betrachtung der mechanischen und biologischen Prothesen ein Einfluss des HZV ermittelt werden.

Für den Klappentyp war ein Nachweis eines signifikanten Einflusses auf die Bestimmung der Klappenöffnungsfläche ebenfalls nicht zu erbringen (siehe auch Tab. 6.14).



## **4 DISKUSSION**

Es existiert eine Vielzahl von Studien, die sich zum Ziel gesetzt haben, verschiedene Aortenklappenprothesen hinsichtlich ihrer Hämodynamik zu vergleichen und zu evaluieren. Dabei stehen vor allem echokardiographische Studien und In-vitro-Untersuchungen an Herz-Kreislauf-Modellen im Vordergrund (55;56;100-105). Die direkte **in vivo** durchgeführte Kathetermessung beim Menschen zur Ermittlung des transvalvulären Druckgradienten jedoch, wie sie im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt wurde, kam zu diesem Zweck aus bereits erläuterten Gründen nur sehr limitiert zum Einsatz (77;106). Durch die Positionierung des linksatrialen Katheters im linken Ventrikel nach Abgang von der Herz-Lungen-Maschine war es möglich, diese Messung unter weitestgehend standardisierten Rahmenbedingungen (siehe Tab. 3.1) ohne zusätzliche Invasivität durchzuführen. Die Standardisierung der Rahmenbedingungen kann vor allem bei echokardiographischen Studien nicht gewährleistet werden, was zu einer Einschränkung der Vergleichbarkeit der Daten führen kann, wenn zum Beispiel die Flussabhängigkeit des Druckgradienten nicht berücksichtigt wird (18). In der vorliegenden Studie wurde somit eine exaktere Evaluierung der untersuchten Klappenprothesen und ein direkter Methodenvergleich zwischen Katheterdruckmessung und Dopplerechokardiographie auf dem Gebiet der hämodynamischen Beurteilung von Aortenklappenprothesen ermöglicht.

### **4.1 Klappenvergleich**

#### **4.1.1 Intraoperative Messung**

##### **4.1.1.1 Patienten**

Sowohl die Geschlechtsverteilung von 68,3% (43 von 63) männlichen gegenüber 31,7% (20 von 63) weiblichen Patienten bei den insgesamt untersuchten Patienten als auch das mittlere Alter von  $66,8 \pm 1,3$  Jahren lagen in einem für Patienten, die sich einem Aortenklappenersatz unterziehen, typischen Bereich (2;90). Der signifikante Altersunterschied, der sich zwischen Patienten mit mechanischem und Patienten mit biologischem Klappenersatz ( $64,4 \pm 1,6$  versus  $73,8 \pm 1,6$ ;  $p < 0,05$ ) ergab, war in

Anbetracht der bereits erläuterten unterschiedlichen Indikation zu erwarten und ist ebenfalls als typisch anzusehen (siehe 1.3.2) (2;17).

Da sowohl Herzzeitvolumen als auch Herzzeitvolumenindex und Herzfrequenz zum Zeitpunkt der Messung keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Patientengruppen aufwiesen, kann man von hinreichend standardisierten hämodynamischen Bedingungen für die Gradientenmessung ausgehen.

#### 4.1.1.2 Evaluation der Klappenprothesen

##### *SJM<sup>â</sup>-Regent<sup>TM</sup>*

Betrachtet man die errechnete Klappenöffnungsfläche der SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Modelle, so muss man eine deutliche Überlegenheit des 23 mm Modells gegenüber den anderen Klappenprothesen gleichen Außendurchmessers feststellen, wobei der Wert sogar an die Klappenöffnungsflächen der 25 mm Modelle der anderen Prothesentypen heranreicht beziehungsweise diese überschreitet. Der im Vergleich zu den anderen mechanischen 23 mm Prothesen höhere Druckgradient ( $\Delta P_{\text{Kath}}$ ,  $\Delta P_{\text{TEE}}$ ) muss, da bei diesem Modell ein um fast 2 l/min höheres Herzzeitvolumen als bei den anderen Modellen auftrat, zumindest teilweise auf die starke Flussabhängigkeit dieses Parameters zurückgeführt werden (51;86;107). Insgesamt gesehen zeichnet sich aufgrund dieser Daten eine Überlegenheit der SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothese gegenüber den anderen Modellen ab.

Weniger deutlich konnte dies für die 21 mm Prothese dieses Modells gezeigt werden. Die errechnete Klappenöffnungsfläche unterschied sich praktisch nicht von denen der anderen 21 mm Prothesen (mit Ausnahme der biologischen Klappenprothese). Dabei muss offengelassen werden, ob das Design dieser Prothese bei kleineren Klappengrößen keinen Vorteil gegenüber den anderen Prothesenmodellen bietet oder ob bei höheren Fallzahlen eine signifikante Differenz aufgetreten wäre. Für ersteres würde sprechen, dass man von der Überlegenheit einer Klappenprothese bei einer bestimmten Größe nicht notwendigerweise auf die Überlegenheit dieser Prothese bei anderen Klappengrößen schließen kann. So fanden Flameng et al. (108) für die Größen 21 mm, 23 mm und 25 mm durchgehend größere effektive Klappenöffnungsflächen für die St.-Jude-Medical<sup>®</sup>-Standard-Prothese gegenüber jeweils gleich großen Sorin<sup>®</sup>-Bicarbon-Prothesen, für die Größe von 19 mm zeigte sich jedoch eine größere effektive

Klappenöffnungsfläche der Sorin<sup>®</sup> Bicarbon-Prothese. Die zweite Behauptung wird dadurch unterstützt, dass sowohl der durch Katheter als auch der durch TEE ermittelte Druckgradient einen im Vergleich zu den anderen Prothesen deutlich niedrigeren Wert annimmt. Dem Druckgradienten ist hier insofern größere Bedeutung beizumessen, als die Herzzeitvolumina der verschiedenen 21 mm Modelle nur geringe Differenzen zueinander aufweisen.

Man kann anhand dieser Daten demnach eine hämodynamische Überlegenheit der SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothese gegenüber den anderen Prothesentypen, auch gegenüber den anderen mechanischen Modellen, ablesen. Zu erklären ist diese Überlegenheit durch die im Verhältnis zu den anderen Prothesen vergleichbaren Außendurchmessers größere geometrische Klappenöffnungsfläche der SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothesen (109).

#### *SJM<sup>®</sup>-AHPJ versus CarboMedics<sup>®</sup>*

Der Vergleich der SJM<sup>®</sup>-AHPJ- mit der CarboMedics<sup>®</sup>-Prothese zeigte bei den Klappengrößen 23 und 25 mm bei keinem der untersuchten Parameter eine Überlegenheit eines Prothesentyps. Lediglich bei den 21 mm Prothesen erreichte das Modell der Firma St. Jude Medical<sup>®</sup> einen deutlich niedrigeren Druckgradienten. Eingeschränkt wird diese Aussage jedoch durch die große Streuung der Druckgradienten bei der 21 mm CarboMedics<sup>®</sup>-Prothese.

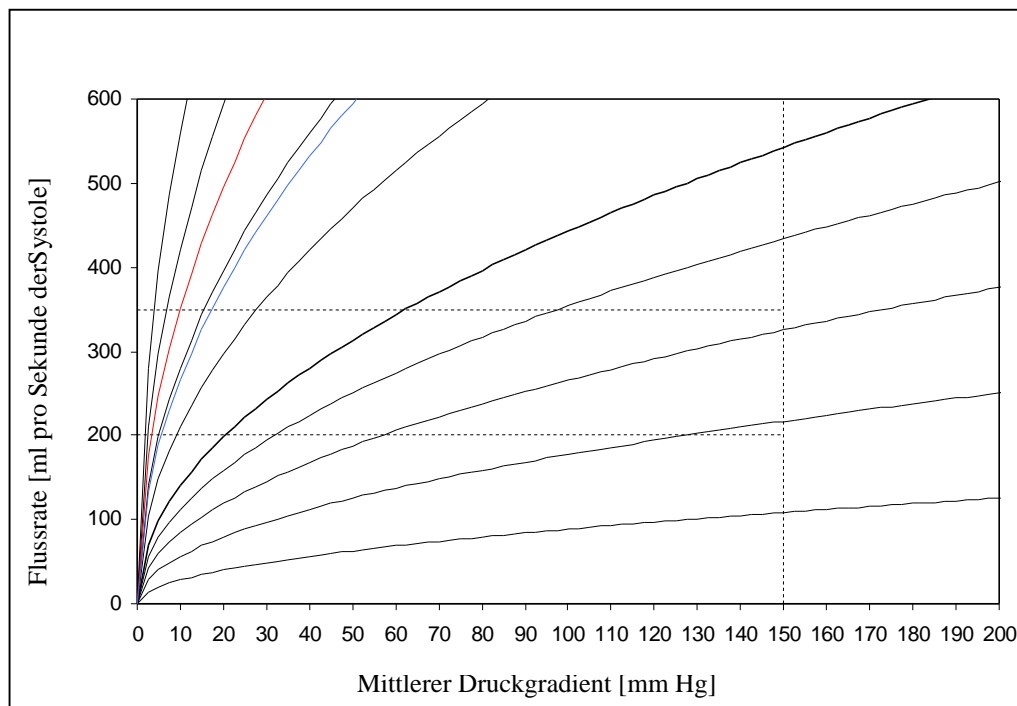
Für die effektiven Klappenöffnungsflächen der beiden Prothesen ergaben sich fast identische Resultate, so dass insgesamt gesehen beide Klappentypen hinsichtlich ihrer Hämodynamik als gleichwertig anzusehen sind.

#### *Prothesen mit kleinem Durchmesser (21 mm)*

Für die untersuchten Parameter ließ sich ein deutlicher Zusammenhang mit der Größe der Klappenprothesen erkennen. Dieses physikalisch-theoretisch zu erwartende und auch in der Literatur beschriebene Phänomen (110) war am eindeutigsten an der AVA, jedoch auch an den Parametern  $\Delta P_{\text{Kath}}$  und  $\Delta P_{\text{TEE}}$  zu erkennen (siehe Anhang Abb. 7.17 - 7.19). Dabei schnitten die Klappenprothesen mit einem Durchmesser von 21 mm durchweg schlechter ab als die Prothesen der Größen 23 und 25 mm.

Dieses schlechtere Abschneiden ist bei der AVA dadurch zu erklären, dass Klappen mit geringerem Außendurchmesser auch eine kleinere geometrische und effektive

Klappenöffnungsfläche besitzen. Höhere Druckgradienten bei Patienten mit kleineren Klappenprothesen sind allerdings nicht ohne weiteres als selbstverständlich hinzunehmen. Für gesunde, native Herzklappen konnte gezeigt werden, dass Klappen kleineren Durchmessers gegenüber größeren Herzklappen keine höheren Druckgradienten aufzeigen (3). Dennoch wurde in einer großen Anzahl von Studien übereinstimmend ein Zusammenhang zwischen Klappengröße und Druckgradient gefunden (61;110;111). Dies erklärt sich im Wesentlichen durch zwei Sachverhalte: zum einen durch den in Gleichung 2.10 angegebenen Zusammenhang zwischen Druckgradient, Fluss und effektiver Klappenöffnungsfläche, der in Abbildung 4.1 nochmals verdeutlicht wird. Zum anderen dadurch, dass für kleinere Klappenprothesen ein im Vergleich zu großen Klappenprothesen kleinerer Discharge Koeffizient (C) gefunden wurde (55).



**Abb. 4.1:** Zusammenhang zwischen Flussrate und mittlerem Druckgradienten in Abhängigkeit von der Klappenöffnungsfläche. Weitere Einzelheiten siehe Text.

Aus Abbildung 4.1 lässt sich zunächst ablesen, dass mit abnehmender effektiver Klappenöffnungsfläche höhere transvalvuläre Druckgradienten zur Erzeugung eines bestimmten Blutflusses entstehen (18). Dabei ist von Bedeutung, dass bei Klappengrößen von über  $3 \text{ cm}^2$  innerhalb desjenigen Bereichs, in dem das Herz physiologischerweise arbeitet (Kästchen), nur geringfügige Unterschiede zwischen den

bei bestimmten Volumenflüssen generierten Druckgradienten existieren. Je weiter sich die effektive Klappenöffnungsfläche reduziert, desto gravierender treten diese Unterschiede in Erscheinung. Betrachtet man den Verlauf der paraboloiden Kurven für die Öffnungsflächen  $1,9 \text{ cm}^2$  und  $2,5 \text{ cm}^2$ , die repräsentativ für die Ergebnisse der mechanischen 21 mm (blau) beziehungsweise 25 mm Prothesen (rot) eingefügt wurden, so erkennt man deutlich, dass sich bei gleichem Fluss Unterschiede von circa 3 bis über 10 mm Hg ergeben. Ein Grund, weshalb bei prothetischen Herzklappen im Gegensatz zu nativen Herzklappen kleinere Klappengrößen mit dem Auftreten höherer Druckgradienten verbunden sind, ist folglich die Tatsache, dass die effektiven Klappenöffnungsflächen von Klappenprothesen geringer sind und damit in einem Bereich liegen, in dem Unterschiede zwischen verschiedenen Klappenöffnungsflächen stärker ins Gewicht fallen.

Einen weiteren Hinweis auf eine mögliche Ursache für die schlechtere Hämodynamik kleiner Klappenprothesen liefern einige an Herz-Kreislauf-Modellen durchgeführte In-vitro-Studien. Sie konnten eine Abhängigkeit des Discharge Koeffizienten (C) von der Klappengröße ermitteln. Für diesen auch in der Gorlin-Formel enthaltenen Parameter, der das Verhältnis von geometrischer zu effektiver Klappenöffnungsfläche angibt, konnte gezeigt werden, dass er bei kleinerer geometrischer Öffnungsfläche niedrigere Werte annimmt (55;112). Dies bedeutet, dass bei kleineren Klappenprothesen die ohnehin schon geringere zur Verfügung stehende geometrische Klappenöffnungsfläche weniger effektiv vom Blutfluss genutzt wird als bei größeren Prothesen. Als mögliche Ursache dafür wurde eine vermehrte Wirbelbildung bei kleineren Prothesen postuliert (104).

Auch beim AVAI, also der auf die Körperoberfläche normierten effektiven Klappenöffnungsfläche, stellten sich die kleineren Prothesen (21 mm) als nachteilig dar. Dabei ergab sich vor allem gegenüber den 25 mm, aber auch gegenüber den 23 mm Prothesen eine deutliche Differenz. Zwischen den 23 mm und 25 mm Prothesen konnte hingegen eine solche Differenz nicht beobachtet werden. Da dieser Parameter die Körperoberfläche des Patienten und damit das von ihm benötigte Herzzeitvolumen (siehe 1.4.1.3) in Ruhe widerspiegelt, lassen sich die Ergebnisse als Bestätigung der anhand von Abbildung 4.1 beschriebenen Sachverhalte deuten.

Es lässt sich also zusammenfassen, dass die in dieser Studie untersuchten 21 mm Prothesen intraoperativ eine schlechtere hämodynamische Performance als die Prothesen größeren Durchmessers aufwiesen.

Offen bleibt weiterhin, ob dieses schlechtere Abschneiden im Sinne eines “Patienten-Prothesen-Mismatch” aufzufassen ist. Nimmt man einen AVAI von 0,9 als Grenzwert für ein “Patienten-Prothesen-Mismatch” an (4), so muss man feststellen, dass sich mit Ausnahme der 21 mm SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothese alle mechanischen 21 mm Prothesen zwar nahe an dieser Grenze bewegten, sie jedoch nicht unterschritten. Bei den biologischen Prothesen wurde diese Grenze dagegen unterschritten.

Insgesamt gesehen muss man folglich zu dem Schluss kommen, dass die 21 mm Prothesen auch hinsichtlich der Bedürfnisse des Patienten (BSA) deutlich schlechter abschneiden als die 23 mm und 25 mm Prothesen. Von einem “Patienten-Prothesen-Mismatch” kann jedoch nur in Bezug auf die biologischen Prothesen dieses Durchmessers gesprochen werden.

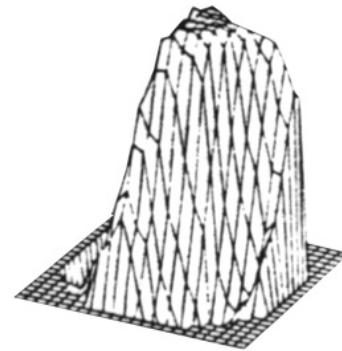
#### *Biologische Klappenprothesen*

Entsprechend den Daten anderer Untersucher wurde für die gestentete, biologische Prothese der Firma Mitroflow<sup>TM</sup> ein schlechteres hämodynamisches Verhalten als für die mechanischen Klappenprothesen festgestellt(38;113).

Besonders prägnant war dies an den Klappenöffnungsflächen der Größen 21 mm und 23 mm ersichtlich. So wiesen die biologischen Prothesen dieser Größen signifikant kleinere Klappenöffnungsflächen auf als die jeweils entsprechenden mechanischen Klappenprothesen. Bei einem Durchmesser von 25 mm fiel der Unterschied bezüglich der Klappenöffnungsfläche wesentlich geringer aus.

Für die Parameter  $\Delta P_{\text{Kath}}$  und  $\Delta P_{\text{TEE}}$  ergaben sich im Wesentlichen vergleichbare Resultate. Das heißt, dass für die 21 mm und 23 mm Prothesen höhere Druckgradienten als für die mechanischen Klappenprothesen ermittelt wurden, wobei die fehlende Signifikanz für die Unterschiede bei den 21 mm Prothesen wiederum durch die große Streuung der Werte bei der 21 mm Mitroflow<sup>TM</sup>-Prothese zu erklären ist. Die 25 mm Mitroflow<sup>TM</sup>-Prothese lieferte ebenfalls höhere Druckgradienten als die mechanischen Klappenprothesen dieses Durchmessers. Sie fiel jedoch gegenüber den mechanischen Prothesen weniger ab als die 21 mm und 23 mm Prothesen.

Obwohl die hier untersuchten biologischen Klappenprothesen der Firma Mitroflow™ hinsichtlich ihres Designs der Form von nativen Klappen eher entsprechen, als dies bei den mechanischen Doppelflügelprothesen der Fall ist, weisen sie insgesamt ein schlechteres hämodynamisches Verhalten auf. Man kann dies durch das von den nativen Klappenprothesen differente Strömungsprofil, das bei In-vitro-Messungen für gestentete Bioprothesen gefunden wurde, erklären (114). Anders als zu erwarten, wurde trotz der zirkulären Öffnung, die diese Prothesen aufweisen, kein zirkuläres, sondern ein exzentrisches Strömungsprofil ermittelt (siehe Abb. 4.2). Die Ursache hierfür liegt in dem Öffnungsverhalten der gestenteten Klappensegel, welche den Blutstrom ablenken und diesen, anders als die native Klappe, konstringieren (115-117). Die daraus resultierenden Turbulenzen im postvalvulären Flussfeld führen zu einem weiteren Anstieg des transvalvulären Druckgradienten (118).



**Abb. 4.2:** Strömungsprofil einer biologischen Prothese.

Der relativ deutliche Unterschied zwischen den 21 mm und 23 mm Mitroflow™-Prothesen einerseits und den 25 mm Prothesen dieses Modells andererseits, kann - vergleichbar den mechanischen Prothesen - anhand der in Abbildung 4.1 veranschaulichten, oben besprochenen hämodynamischen Gesetzmäßigkeit (Gleichung 2.10) erklärt werden.

#### **4.1.1.3 Limitationen der intraoperativen Messungen**

Die Auswahl der Klappenprothesen erfolgte ausschließlich nach klinischen Kriterien. Daher war eine randomisierte Zuteilung der Kunstklappen im Rahmen dieser Studie nicht möglich.

Wenngleich für das Herzzeitvolumen und den Herzzeitvolumenindex keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Patientengruppen bestanden, ist nicht auszuschließen, dass die vorhandenen Differenzen, zum Beispiel des Altersunterschiedes, die Messergebnisse verzerren.

Für die Herzfrequenz kann man in Bezug auf die angestrebte Konstanz der wichtigsten Einflussfaktoren auf die Druckgradientenmessung von standardisierten Bedingungen

ausgehen. Dennoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass es durch die verschiedenen Pacer-Modi, die je nach den Bedürfnissen der Patienten gewählt wurden (VVI versus DDD), zu einer Beeinträchtigung der Messergebnisse durch unterschiedliches Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels kam.

Zudem ist die Applikation verschiedener kardiotoxischer Pharmaka während des Zeitraums der Messungen zu berücksichtigen. Eine Beeinflussung der Messungen durch die infrage kommenden Pharmaka (Noradrenalin, Adrenalin, Milrinon) ist vor allem über die Steigerung des Herzzeitvolumens und der Herzfrequenz denkbar. Da diese Variablen messtechnisch erfasst wurden, sind Störungen durch sie ausgeschlossen. Einflüsse durch ein verändertes linksventrikuläres Kontraktionsverhalten oder eine Steigerung des systemischen Blutdrucks können jedoch nicht ausgeschlossen werden. Es wurde allerdings versucht, die Medikamenten-Bolusgabe während des Messzeitraums zu vermeiden.

## **4.1.2 Postoperative Verlaufsmessung**

### **4.1.2.1 Patienten**

Für die Patienten der Verlaufsbeobachtung können die gleichen Feststellungen wie für die intraoperative Messung getroffen werden, da sich die Struktur der untersuchten Stichprobe nicht wesentlich veränderte.

Mit acht Todesfällen auf insgesamt 63 Patienten ergibt sich eine Mortalität von 12,7 % nach neun Monaten. Diese liegt etwas unter der in der Literatur beschriebenen 1-Jahres-Mortalität von circa 15 % (45), was vermutlich darin begründet liegt, dass im Rahmen der vorliegenden Studie ausschließlich Patienten mit elektivem Aortenklappenersatz untersucht wurden. Dabei muss allerdings angemerkt werden, dass die in der vorliegenden Arbeit erhobenen Daten keinesfalls repräsentativ sind und den Ansprüchen einer epidemiologischen Studie zur Erhebung der Mortalität nicht gerecht werden.

### **4.1.2.2 Linksventrikuläre Geometrie**

Für die Gesamtheit der untersuchten Prothesen konnte eine mit anderen Untersuchungen vergleichbare Entwicklung festgestellt werden (88;93;94). Wie zu erwarten war, zeigte sich eine Rückbildung der linksventrikulären Wanddicken und der



linksventrikulären Muskelmasse. Diese wies sowohl im dritten als auch im neunten postoperativen Monat für die diastolische Dicke des Interventrikularseptum (IVSd) und die linksventrikuläre Muskelmasse (LVMM) ein signifikantes Niveau auf. Für die Reduktion der linksventrikulären Hinterwanddicke in der Diastole (LVPWd) konnte dagegen erst im neunten postoperativen Monat eine Signifikanz ermittelt werden. Dennoch bestand hier ebenfalls bereits im dritten Monat nach dem Klappenersatz eine deutliche Tendenz zur Rückbildung. Eine Rückbildung auf Werte, die im Referenzbereich für Herzgesunde liegen, wurde dagegen bei keinem der untersuchten Parameter gefunden. Die Ergebnisse sind somit als Bestätigung der bereits in Abschnitt 1.5.2 erwähnten Untersuchungen (13;87) anzusehen und unterstreichen in ihrer Gesamtheit trotz der residualen linksventrikulären Hypertrophie die Effektivität des Klappenersatzes als therapeutische Erstwahl bei Klappenitien.

Als Ursache für die beobachtete residuale Hypertrophie sind mehrere Faktoren in Betracht zu ziehen. Zunächst ist zu erwähnen, dass es bei länger bestehender Hypertrophie zu einer Fibrosierung des Herzmuskels kommen kann. Somit könnte die Rückbildung der Hypertrophie einen wesentlich längeren Zeitraum als den gewählten Beobachtungszeitraum in Anspruch nehmen beziehungsweise eine vollständige Rückbildung der Hypertrophie nicht mehr möglich sein (119). Als weitere Ursache ist das Patientenalter als unabhängiger Faktor für eine linksventrikuläre Hypertrophie anzusehen (120). Auch das im untersuchten Krankengut häufig zusätzliche Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie ist als mögliche Ursache für die beobachtete residuale linksventrikuläre Hypertrophie zu erwägen. Trotz kontroverser Untersuchungen muss auch der im Vergleich zu nativen Aortenklappen höhere Druckgradient über den Klappenprothesen als Ursache für die inkomplette Rückbildung der linksventrikulären Hypertrophie in diese Überlegungen mit eingehen. Auf den Zusammenhang zwischen Druckgradient und postoperativer Regression der Hypertrophie soll in Abschnitt 4.1.3 eingegangen werden.

Auffällig erscheint weiterhin, dass für alle bisher beschriebenen Parameter der linksventrikulären Geometrie die größte Reduktion nach drei Monaten festzustellen war, während in dem vergleichsweise längeren Zeitraum vom dritten bis zum neunten postoperativen Monat eine deutlich geringere weitere Regression der Parameter auftrat. Auch dieses Phänomen wurde in anderen Untersuchungen bereits beschrieben. So stellten Autschbach et al. (121) in ihrer Studie bereits im sechsten postoperativen Monat

eine erhebliche Regression der linksventrikulären Muskelmasse fest, während es nach weiteren sechs Monaten nur noch zu einer minimalen Abnahme kam. In einer Untersuchung, bei der eine postoperative Verlaufsmessung über einen längeren Zeitraum durchgeführt wurde, kam es gegenüber dem ersten Jahr auch nach fünf Jahren nicht zu einem wesentlichen Fortschreiten der Regression (87). Man kann annehmen, dass die rasche Regression der linksventrikulären Wanddicken darin begründet liegt, dass es mit dem Ersatz der Aortenklappe zu einer sofortigen Entlastung des linken Ventrikels, das heißt zu einer deutlichen Abnahme der linksventrikulären Wandspannung kommt. Damit entfällt der auslösende Faktor für die Hypertrophie (122) und es kommt zur Rückbildung der hypertrophierten Muskulatur. Dieser Prozess scheint, wenn man die Studie von Autschbach et al. heranzieht, spätestens nach einem Zeitraum von etwa sechs Monaten seinen Abschluß zu finden. Der wesentlich langsamere Verlauf, der danach zu beobachtenden Regression, könnte darauf zurückzuführen sein, dass ein gewisser Anteil der hypertrophierten Muskulatur bereits bindegewebig umgewandelt wurde und somit einen längeren Zeitraum zur Rückbildung benötigt beziehungsweise unverändert bleibt. Diese Vermutungen sind mit den Daten der vorliegenden Arbeit jedoch nicht zu beweisen und können nur als Erklärungsversuch für das beschriebene Phänomen gewertet werden.

Für den diastolischen Durchmesser des linken Ventrikels (LVDd) konnte ebenfalls eine Reduktion verzeichnet werden. Hierbei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Entwicklung dieses Parameters für die einzelnen Prothesen ein inhomogenes Bild liefert. Diese Inhomogenität ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass in den jeweiligen Kohorten sowohl Patienten mit Aortenklappenstenose als auch solche mit Aortenklappeninsuffizienz enthalten waren. Aufgrund der unterschiedlichen pathophysiologischen Veränderungen am Herzen (siehe Abschnitt 1.2) ist auch für das postoperative Remodeling des linken Ventrikels ein anderer Verlauf zu erwarten. Während es bei der durch die Aortenklappenstenose verursachten konzentrischen Hypertrophie postoperativ eher zu einer Zunahme des LVDd kommt, ist bei der durch die Aortenklappeninsuffizienz verursachten exzentrischen Hypertrophie eher mit einer Abnahme dieses Parameters zu rechnen. Durch unterschiedliche Verteilung der Patienten mit Aortenklappenstenose und -insuffizienz auf die Kohorten ist das Zustandekommen der beobachteten Inhomogenität somit hinreichend zu erklären.

Bei getrennter Betrachtung der einzelnen Prothesen, erscheint zunächst erwähnenswert, dass mittels ANOVA kein Unterschied für das Ausmaß der Rückbildung der jeweiligen Parameter zwischen den verschiedenen Klappenmodellen und -größen gezeigt werden konnte. Zu diesem Ergebnis kommt auch eine Vielzahl anderer Untersuchungen. Auch hier ist anzunehmen, dass die oben diskutierten Faktoren wie Herzmuskelfibrosierung, Alter und arterielle Hypertonie Einfluss auf die Untersuchungen genommen haben. Dennoch waren bei Betrachtung der einzelnen Kohorten Unterschiede festzustellen.

### *SJM<sup>â</sup>-Regent<sup>TM</sup>*

Hinsichtlich der SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothese fällt auf, dass bei der 23 mm Prothese bereits nach drei Monaten eine signifikante Reduktion des Interventrikularseptums aufgetreten ist. Bei den anderen Modellen war eine signifikante Reduktion nur für die 25 mm SJM<sup>®</sup>-AHPJ-Prothese zu beobachten. Für die anderen die linksventrikuläre Geometrie beschreibenden Parameter war kein Hinweis auf die Überlegenheit dieses Modells zu finden. Dennoch wiesen die 23 mm Prothese wie auch die 21 mm Prothese für die Parameter LVMM und LVPWd eine den anderen Modellen vergleichbare, tendenziell sogar überlegene Entwicklung auf. So zeigte die SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothese bei beiden untersuchten Größen sowohl für LVPWd als auch für LVMM eine signifikante Reduktion bereits im dritten postoperativen Monat. Eine derartige Konstanz konnte von keinem der anderen untersuchten Modelle demonstriert werden. Die für die hämodynamische Performance festgestellte Überlegenheit dieser Prothese spiegelt sich folglich in der postoperativen Verlaufsbeobachtung des Remodelings zumindest tendenziell wider.

### *SJM<sup>â</sup>-AHPJ versus CarboMedics<sup>â</sup>*

Bei beiden Prothesentypen ergab sich eine deutliche Reduktion der die linksventrikuläre Geometrie beschreibenden Parameter. Nach neun Monaten konnte für alle Prothesengrößen der beiden Modelle mit Ausnahme der 21 mm CarboMedics<sup>®</sup>-Prothese eine signifikante Regression der Wanddicken und der Muskelmasse gezeigt werden. Eine weitere Ausnahme stellte die 23 mm SJM<sup>®</sup>-AHPJ-Prothese dar. Hierbei ist jedoch anzumerken, dass die 23 mm-SJM<sup>®</sup>-AHPJ-Kohorte für die Verlaufsmessung nur drei Patienten enthielt. Betrachtet man die deutliche Reduktion des IVSd nach neun

beziehungsweise auch schon nach drei Monaten in dieser Patientengruppe, so erscheint die Frage berechtigt, ob bei höherer Fallzahl eine Signifikanz aufgetreten wäre. Bei Betrachtung der Ergebnisse dieser beiden Modelle kann demnach nicht von der Überlegenheit eines Modells ausgegangen werden.

#### *Prothesen mit kleinem Durchmesser (21 mm)*

Das schlechtere hämodynamische Abschneiden der Prothesen mit einem Durchmesser von 21 mm (siehe Abschnitt 4.1.1.2.) projiziert sich nur bedingt auf den postoperativen Verlauf. Ein deutlich schlechteres Abschneiden der kleineren Prothesen war nicht festzustellen.

Dieses Ergebnis ist überraschend, zumal bei Untersuchung der anderen Fragen in dieser Arbeit zumindest tendenziell ein Einfluss der Hämodynamik auf das postoperative Remodeling demonstriert werden konnte. Ein solcher Widerspruch ist jedoch auch in der Literatur zu beobachten. Während es eine Vielzahl von Studien gibt, die ein schlechteres hämodynamisches Abschneiden von Prothesen mit kleinem Durchmesser darlegen (4;61), konnten für die linksventrikuläre Regression nach dem Klappenersatz keine Differenzen im Verhalten der kleineren Prothesen zu den größeren Prothesen ermittelt werden (13). Zumindest teilweise ist dies durch die sehr geringen Veränderungen im postoperativen Verlauf zu erklären. Für die Untersuchung dieser Fragestellung erscheint demnach die Durchführung von Studien mit sehr großen Fallzahlen notwendig zu sein.

#### *Biologische versus mechanische Prothesen*

Bei Gegenüberstellung von mechanischen und biologischen Prothesen konnte ein signifikanter Unterschied für das Ausmaß der Regression des IVSd nach neun Monaten festgestellt werden. Wenngleich dies für die anderen Parameter nicht der Fall war, lässt sich dennoch auch für diese eine Überlegenheit der mechanischen gegenüber den biologischen Prothesen erkennen. Bei den mechanischen Prothesen war bereits nach drei Monaten ein signifikante Regression für LVPWd und LVMM erkennbar, während eine solche bei den biologischen Prothesen lediglich für IVSd und LVMM nach neun Monaten zu beobachten war.

#### 4.1.2.3 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Insgesamt ergab sich für die linksventrikuläre Ejektionsfraktion eine hochsignifikante Zunahme im Vergleich zum präoperativen Befund. Auch wenn es sich hierbei nur um geringe Beträge handelt, unterstreicht auch dieses Resultat die Effektivität des Klappenersatzes.

Für die linksventrikuläre Ejektionsfraktion konnte bei keiner der untersuchten Prothesen eine signifikante Zunahme im postoperativen Verlauf verzeichnet werden. Zudem konnten keine Unterschiede zwischen den einzelnen Prothesentypen festgestellt werden.

#### 4.1.2.4 Transvalvuläre Druckgradienten

Für den mittleren und maximalen transvalvulären Druckgradienten konnte weder nach drei noch nach neun Monaten eine signifikante Veränderung zu den intraoperativ ermittelten Gradienten festgestellt werden. Somit kann man schlussfolgern, dass bei den verwendeten Klappenprothesen bereits der intraoperativ ermittelte transvalvuläre Druckgradient als Referenzwert für die postoperative Verlaufskontrolle herangezogen werden kann. In einer vergleichbaren Untersuchung konnte ebenfalls festgestellt werden, dass der Druckgradient sich über einen Zeitraum von fünf Monaten nicht verändert (123). Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den Ergebnissen anderer Untersucher, die eine leichte, aber signifikante Zunahme des mittleren und maximalen Druckgradienten beobachteten, wobei der Untersuchungszeitraum hier im Mittel bei 4 Jahren lag (102). In dieser Studie traten jedoch erhebliche interindividuelle Schwankungen auf, die neben dem längeren Beobachtungszeitraum als Ursache für die gefundenen Abweichungen in Erwägung gezogen werden müssen. Insgesamt gesehen können der maximale und vor allem der mittlere Druckgradient, wie auch in der zuletzt zitierten Untersuchung, als geeignete Parameter zur Verlaufsbeobachtung nach Aortenklappenersatz gewertet werden.

Aufgrund der postoperativen Konstanz der Druckgradienten konnten zwischen den einzelnen Prothesen keine unterschiedlichen Entwicklungen festgestellt werden.

### 4.1.3 Einfluss der Hämodynamik auf das postoperative Remodeling

Pathophysiologisch ist ein Zusammenhang zwischen transaortalem Druckgradienten und Herzmuskelrückbildung zu erwarten, was bei Betrachtung des Laplace-Gesetzes deutlich wird. Aus ihm geht hervor, dass der intraventrikuläre Druck, der mit ansteigendem transvalvulären Druckgradient zunimmt, direkt proportional zur Wandspannung ist. Für die Wandspannung wiederum ist bekannt, dass sie direkten Einfluss auf die Muskelmasse des Ventrikels nimmt. In der vorliegenden Arbeit konnte in der univariaten Varianzanalyse ein Einfluss des Druckgradienten auf die Entwicklung der linksventrikulären Muskelmasse nur für die Reduktion der linksventrikulären Muskelmasse nach neun Monaten festgestellt werden.

Als Grund dafür, dass keine deutlichere Einflussnahme des Druckgradienten auf die anderen, die linksventrikuläre Geometrie beschreibenden, Parameter gezeigt werden konnte, können die oben aufgeführten Faktoren, wie Fibrosierung des Herzmuskels, Alter und gleichzeitig bestehende arterielle Hypertonie gesehen werden. Durch fehlende Standardisierung dieser Faktoren zwischen den einzelnen Kohorten kann der Nachweis einer Einflussnahme des Druckgradienten auf die Regression der linksventrikulären Muskelmasse verfälscht werden. Als weiterer Einflussfaktor ist der Aktivitätsgrad der Patienten zu berücksichtigen. Es ist zu erwarten, dass dynamische Patienten oder Patienten, die aus beruflichen Gründen höhere Ansprüche an ihre Leistungsfähigkeit stellen, im Mittel höhere Druckgradienten und damit eine geringere Regression der Hypertrophie aufweisen als inaktive Patienten. Da die Hämodynamik der Prothesen in der vorliegenden Studie ohne Berücksichtigung des jeweiligen Aktivitätsgrades des Patienten untersucht wurde, kann eine Einflussnahme dieses Faktors auf den Zusammenhang von Hämodynamik und Remodeling nicht ausgeschlossen werden.

Aufgrund der Komplexität der geschilderten Sachverhalte erscheint es nicht überraschend, dass der Zusammenhang zwischen Hämodynamik und Ausmaß der linksventrikulären Muskelreduktion nicht deutlicher zu Tage trat. Für die Untersuchung dieser Thematik bedarf es Studien mit hohen Fallzahlen, die eine Standardisierung aller aufgeführten Einflussfaktoren ermöglichen. Dabei muss allerdings erwähnt werden, dass auch in Studien mit größeren Stichproben teils kein Einfluss des Druckgradienten auf die Regression des linken Ventrikels nachgewiesen werden konnte (124).

#### 4.1.4 Limitationen der postoperativen Verlaufsmessung

Die größte Limitation der Verlaufsbeobachtung stellt mit Sicherheit die teils sehr geringe Stichprobenzahl der einzelnen Kohorten dar. Dies fällt vor allem dadurch ins Gewicht, dass - wie in Abschnitt 4.1.3 - erwähnt eine Vielzahl von Faktoren Einfluss auf das postoperative Remodeling des Herzens nimmt. Vor allem beim statistischen Mittelwertvergleich der Regression der einzelnen die linksventrikuläre Geometrie beschreibenden Parameter mittels ANOVA, ist hierdurch zu erwarten, dass ein Nachweis signifikanter Unterschiede nicht möglich war. Dennoch sind anhand der Resultate Tendenzen zu erkennen, die Rückschlüsse auf die Leistungsfähigkeit der einzelnen Prothesen zulassen.

#### 4.1.5 Zusammenfassende Bewertung der Klappenprothesen

Durch das Design der vorliegenden Studie war es möglich, eine Bewertung der Klappenprothesen vor allem in der frühen postoperativen Phase vom Zeitpunkt der Implantation bis zum neunten postoperativen Monat durchzuführen. Da intraoperative Messung und Verlaufsbeobachtung an demselben Patientengut vorgenommen wurden, konnte die Auswirkung der unter standardisierten Bedingungen ermittelten Hämodynamik auf das Remodeling des Herzens direkt evaluiert werden.

#### *SJM<sup>â</sup>-Regent<sup>TM</sup>*

Für die SJM<sup>®</sup>-Regent<sup>TM</sup>-Prothese, als Weiterentwicklung der mechanischen SJM<sup>®</sup>-Prothesen mit relativ zum Außendurchmesser größerer geometrischer Klappenöffnungsfläche konnte ein positives Abschneiden festgestellt werden. Es zeigte sich tendenziell sowohl für die hämodynamischen Eigenschaften als auch für die Auswirkungen auf den postoperativen Verlauf eine Überlegenheit zu den anderen Prothesen, wie sie auch in anderen Untersuchungen in vivo und in vitro beobachtet wurde (109;125). Diese geringfügige Überlegenheit kann jedoch nicht als ein Durchbruch in der Entwicklung von Herzklappenprothesen gewertet werden. Vor dem Hintergrund, dass auch heute insgesamt etwa 60 % der Herzklappenersätze mit mechanischen Prothesen durchgeführt werden, erscheint eine Verbesserung der mechanischen Prothesen sinnvoll und kann, wie im vorliegenden Fall als erfolgreich bezeichnet werden. Langfristig gesehen ist jedoch zu erwarten, dass mit der

Entwicklung und Verbesserung neuartiger Prothesentypen, wie stentloser Heterografts, Homografts und durch die Technik des Bioengineerings Ergebnisse erzielt werden, die mit mechanischen Prothesen nicht mehr zu erreichen sind.

#### *SJM<sup>â</sup>-AHPJ versus CarboMedics<sup>â</sup>*

Zwischen der SJM<sup>®</sup>-AHPJ- und der CarboMedics<sup>®</sup>-Prothese konnten wesentliche Unterschiede weder in der hämodynamischen Performance noch im postoperativen Verlauf festgestellt werden. Beide Prothesen sind häufig verwendete und anhand einer Vielzahl von Studien untersuchte Modelle, die auch in der vorliegenden Arbeit gute Ergebnisse zeigten. Bedeutsame Unterschiede zwischen den beiden Prothesen konnten dabei auch von anderen Untersuchern nicht ermittelt werden (103;121), wobei dies auch für postoperative Mortalität und klinisches Outcome gilt (126).

#### *Prothesen mit kleinem Durchmesser (21 mm)*

Die 21 mm Prothesen zeigten in der vorliegenden Arbeit hämodynamisch deutlich schlechtere Resultate als die Prothesen größeren Durchmessers. Dies gilt insbesondere für die biologischen Prothesen mit kleinem Durchmesser, bei denen ein sogenanntes "Patienten-Prothesen-Mismatch" auftrat. Die Tendenz zu einem Mismatch zwischen hämodynamischen Bedürfnissen des Patienten und hämodynamischer Leistungsfähigkeit der Prothese war jedoch auch bei den mechanischen Prothesen ersichtlich. Diese Tatsache wirkte sich aber weder bei den mechanischen noch bei den biologischen Prothesen in Form eines erkennbar nachteiligen postoperativen Verlaufs des linksventrikulären Remodelings aus. Für die Klinik ergibt sich daraus, dass 21 mm Prothesen eher als die größeren Prothesen zu einem "Patienten-Prothesen-Mismatch" neigen. Auch wenn ein solches offensichtlich keinen negativen Einfluss auf das Remodeling besitzt, sollte es vermieden werden, da hinsichtlich der Symptomatik in jedem Fall Nachteile für den Patienten zu erwarten sind (127).



*Biologische Klappenprothesen*

Deutlicher stellen sich die Resultate der vorliegenden Studie in Bezug auf die untersuchte gestentete biologische Prothese der Firma Mitroflow™ dar. Für diese ergaben sich durchweg schlechtere Ergebnisse als für die mechanischen Prothesen, wobei sich die unterschiedliche hämodynamische Performance hier auch auf den postoperativen Verlauf auszuwirken schien. Die gefundenen Ergebnisse stimmen mit anderen Untersuchungen überein, die die Unterlegenheit von gestenteten biologischen Prothesen gegenüber allen anderen Prothesentypen bestätigen (40). Aus dem bisher Gesagten ergibt sich, dass möglichst nach Alternativen zur Implantation eines gestenteten Heterografts gesucht werden sollte. Bei Kontraindikation gegen die Implantation einer mechanischen Prothese sollte demzufolge die Möglichkeit der Verwendung eines stentlosen Heterografts beziehungsweise eines Homografts überprüft werden. Wie für die mechanischen Prothesen gilt auch hier, dass auf lange Sicht gesehen die gestenteten biologischen Prothesen durch die sich in ständiger Weiterentwicklung befindlichen neuartigen Prothesentechniken abgelöst werden.

## **4.2 Methodenvergleich**

### **4.2.1 Patienten**

Wie beim Vergleich der Klappenprothesen, konnten für Alter und Geschlechtsverteilung Daten ermittelt werden, die in einem für Patienten mit Aortenklappenersatz typischen Bereich lagen. Wie dort war das Alter der Patienten mit biologischem Klappenersatz signifikant höher als das der Patienten mit mechanischem Klappenersatz.

Für die Parameter BSA, HZV, CI und HF konnte eine gute Übereinstimmung zwischen den Patienten, die eine mechanische und den Patienten, die eine biologische Prothese erhielten, gezeigt werden, so dass von standardisierten Bedingungen für die Druckmessung ausgegangen werden kann.

### **4.2.2 Druckgradienten**

Betrachtet man die Ergebnisse des Methodenvergleichs hinsichtlich der mittleren Druckgradienten für alle Klappenprothesen, so muss man zunächst eine gute Übereinstimmung der Daten feststellen. Mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,85 konnte eine hohe Korrelation der echokardiographischen Druckgradienten mit den invasiven Druckgradienten ermittelt werden. Für  $\Delta P_{TEE}$  ergaben sich zwar im Mittel dabei höhere Werte als für  $\Delta P_{Kath}$ , die Unterschiede erreichten jedoch kein signifikantes Niveau. Auch im Bland-Altman-Plot (Abb. 3.1) ist deutlich zu erkennen, dass sich der Schwerpunkt der Differenzen in einem Bereich nahe Null bewegt.

Im Großen und Ganzen konnten diese Resultate zunächst als Hinweis darauf gedeutet werden, dass beide Methoden im Mittel zu einer guten Übereinstimmung fanden. Es gab jedoch auch Fälle, in denen deutliche Differenzen zwischen den beiden Methoden auftraten. In einzelnen Fällen waren diese Differenzen so groß, dass sie im Rahmen der klinischen Beurteilung einer Herzklappenprothese sogar zu unterschiedlichen Entscheidungen über den weiteren Verlauf hätten führen können.

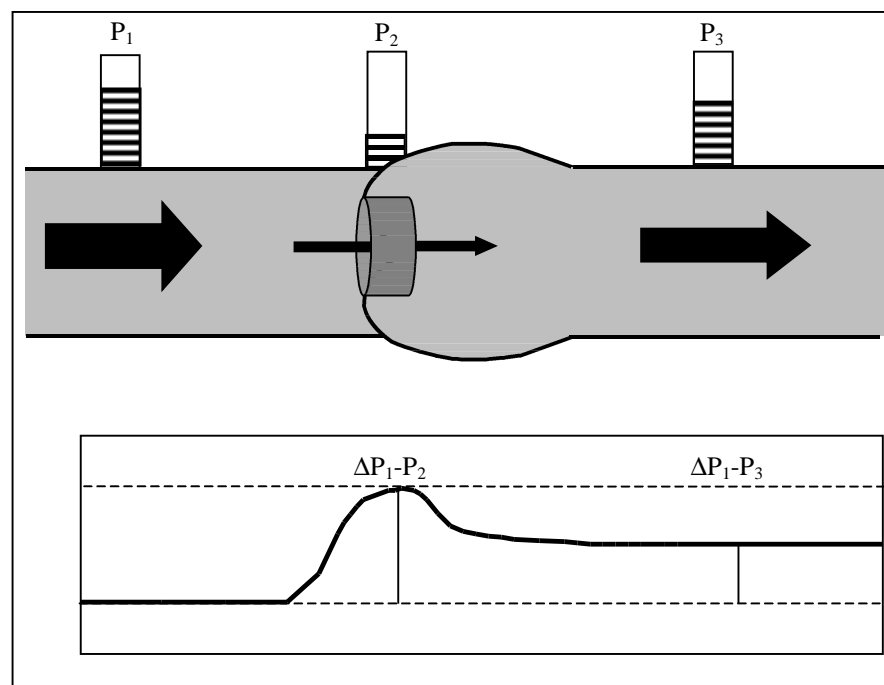
Durch die getrennte Betrachtung von mechanischen und biologischen Prothesen ergaben sich weitere, aufschlussreiche Aspekte bezüglich des Vergleichs der untersuchten Methoden.

Für den  $\Delta P_{TEE}$  kam es bei den mechanischen Klappenprothesen zu einem im Mittel signifikant höheren Druckgradienten im Vergleich zum  $\Delta P_{Kath}$ . Für die biologischen Prothesen waren die Mittelwerte von  $\Delta P_{TEE}$  und  $\Delta P_{Kath}$  annähernd identisch. Dies ließ sich auch bei getrennter Betrachtung von mechanischen und biologischen Klappenprothesen im Bland-Altman-Plot (Abb. 7.13, 7.14) nachvollziehen. Wenngleich der Schwerpunkt der Differenzen zwischen beiden Methoden bei den mechanischen Prothesen nahe Null lag, zeigte sich dennoch bei einer Vielzahl von Patienten höhere Werte für  $\Delta P_{TEE}$  als für  $\Delta P_{Kath}$ . Besonders markant trat dies im Vergleich zum Bland-Altman-Plot der biologischen Klappenprothesen hervor. Hier lagen sowohl der Mittelwert als auch die beiden "Limits of Agreement" nahe Null, ohne dass sich eine Tendenz zu höheren oder niedrigeren Werten für einen der beiden Parameter erkennen ließ.

Verschiedene Beobachtungen können zur Klärung dieser Ergebnisse beitragen. Dabei spielt das experimentell und klinisch vor allem für Aortenklappenstenosen beschriebene Phänomen des "**Pressure Recovery**" eine Rolle (128-131). Dieses Phänomen entspricht einer poststenotischen Wiedererhöhung des Druckes. Die Druckerhöhung lässt sich durch die Kontinuitätsgleichung und die Bernoulli-Gleichung (Gleichungen 2.6 und 2.9) erklären. Letzere besagt, dass sich Druck und Flussgeschwindigkeit in einem geschlossenen System zueinander umgekehrt proportional verhalten. Die Kontinuitätsgleichung dagegen drückt aus, dass das Produkt aus Flussgeschwindigkeit und Fläche an einer Stelle in einem geschlossenen System dem Produkt aus Flussgeschwindigkeit und Fläche an einer anderen Stelle dieses Systems entspricht. An einer Verengung in diesem System kommt es also gemäß der Kontinuitätsgleichung zu einer Zunahme der Flussgeschwindigkeit und damit nach der Bernoulli-Gleichung zu einer Abnahme des statischen Drucks (84). Setzt man voraus, dass kein Energieverlust auftritt, so nimmt mit Zunahme des Durchmessers nach der Stenose die Flussgeschwindigkeit wieder ab und damit der Druck zu. Dass es ohne äußere Energiezufuhr zu einer Zunahme des Druckes kommen kann, kann man sich verdeutlichen, wenn man den Druck mit potentieller Energie und die Flussgeschwindigkeit mit kinetischer Energie gleichsetzt. So kommt es an der Stenose bei Zunahme der kinetischen Energie lediglich zu einer Abnahme der potentiellen Energie, während die Gesamtenergie unverändert bleibt. Nach der Stenose kommt es dann ohne Energiezufuhr zu einer Zunahme der potentiellen Energie beziehungsweise

des Druckgradienten (128). Übertragen auf In-vivo-Verhältnisse würde dies bedeuten, dass es unter der Voraussetzung eines nicht zu hohen Energieverlustes über der Herzklappe und auf der poststenotisch zu überwindenden Strecke zu einer Zunahme des Druckes hinter der Klappe kommen muss.

Betrachtet man nun die beiden untersuchten Messmethoden, kann man feststellen, dass die Ermittlung des Druckgradienten auf der Grundlage unterschiedlicher hämodynamischer Größen an jeweils unterschiedlichen Stellen erfolgt.



**Abb. 4.3:** Perivalvulärer Verlauf des Drucks ( $P_1$ - $P_3$ ) und Darstellung der Druckgradienten für Dopplerechokardiographie ( $\Delta P_1$ - $P_2$ ) und Kathetermessung ( $\Delta P_1$ - $P_3$ ).

Mit der invasiven Druckmessung wird zum einen der linksventrikuläre Druck, zum anderen der Druck circa 3 cm stromabwärts der Aortenklappe gemessen. Die Differenz ergibt den Druckgradienten. Die Messung des aortalen Druckes an einer Stelle, die, wie es auch bei der vorliegenden Studie der Fall war, einige Zentimeter stromabwärts der Aortenklappe liegt, bedingt die Ermittlung eines im Vergleich zur Messung direkt in der Klappenebene höheren aortalen Druckes und damit niedrigeren Druckgradienten ( $\Delta P_1$ - $P_3$  in Abb. 4.3), sofern es hinter der Klappe zu einem "Pressure Recovery" kommt (106;129;132).

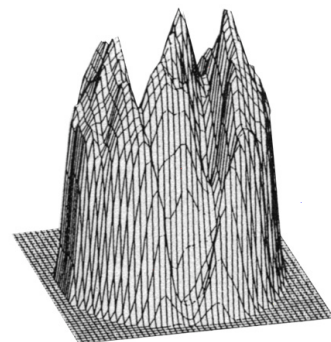
Die Ermittlung des Druckgradienten durch cw-Dopplerechokardiographie erfolgt über die Erfassung der entlang des Dopplerstrahls vorkommenden höchsten

Flussgeschwindigkeit (97). Hier wird also die Flussgeschwindigkeit unmittelbar **in** der Klappenebene, an der Stelle der sogenannten “Vena contracta” bestimmt. Demzufolge ergibt sich ein Druckgradient, der der Differenz aus Ventrikeldruck und dem Druck direkt hinter der Klappe entspricht ( $\Delta P_1 - P_2$  in Abb.4.3). Ein eventuell vorliegendes “Pressure Recovery” entlang der poststenotischen Strecke würde mit der Dopplerechokardiographie, anders als mit der direkten Druckmessung, also nicht erfasst werden. Es kann somit erklärt werden, aus welchem Grund sich bei Herzklappenprothesen für die echokardiographische Messung höhere Druckgradienten als für die Katheterdruckmessung ergeben.

Dennoch bleibt zunächst unberücksichtigt, weshalb es ausschließlich bei mechanischen Klappenprothesen – und hier auch nicht bei allen – zu einer poststenotischen Druckerholung kommt, bei den biologischen Klappenprothesen jedoch, die ja auch gemäß den Daten dieser Studie eine sogar deutlichere Ausprägung dieses Phänomens erwarten ließen, scheinbar nicht.

Hierbei ist zu berücksichtigen, dass in vivo Verluste in der Gesamtenergie durch Reibung und Beschleunigungsarbeit des Blutvolumens entstehen (117), die dem poststenotischen Anstieg des Druckes entgegenwirken. Diese Energieverluste liegen bei prothetischen Herzklappen höher als bei nativen Herzklappen (105), wobei sie bei den biologischen Klappenprothesen am stärksten ausgeprägt sind. Es lässt sich also vermuten, dass eine poststenotische Druckerholung zwar bei allen untersuchten Prothesen auftritt, sich jedoch nur dort manifestiert, wo die Verluste der Gesamtenergie so gering sind, dass die potentielle Energie postvalvulär noch auf ein im Vergleich zur Klappenebene höheres Niveau ansteigen kann.

Baumgartner et al. und verschiedene andere Untersucher fanden in ihren Studien die größte Ausprägung der poststenotischen Druckerholung unter allen Prothesentypen und Stenosemodellen für mechanische Doppelflügelklappen (133). Als Ursache gaben sie dabei das Vorhandensein differenter Druckfelder (**“lokalisierte Gradienten”**) im Strömungsprofil der Doppelflügelklappen an. Bedingt durch die drei Öffnungsflächen, die diese Prothesen



**Abb. 4.4:** Strömungsprofil einer mechanischen Doppelflügelprothese.

freigeben, kommt es zu einer Aufteilung des Strömungsprofils in 3 Jets (siehe Abbildung 4.4). In den äußeren beiden Jets treten hierbei niedrigere Flussgeschwindigkeiten als im mittleren Jet auf (134;135). Dies wird verständlich, wenn man sich die Flächenverhältnisse der drei Öffnungen dieses Prothesentyps vergegenwärtigt (siehe Abbildung 1.11). Die Flussgeschwindigkeiten, die im mittleren Jet erreicht werden, stehen dabei in Beziehung zum Druckgradienten, der über der mittleren Öffnung vorherrscht. Sie liegen folglich ohnehin höher als der Druckgradient über der gesamten Öffnungsfläche der Prothese. Zieht man nun noch den Unterschied in Betracht, der durch die poststenotische Druckerholung hinzukommt, kann das Zustandekommen von Differenzen beträchtlichen Ausmaßes zwischen Dopplermessung und invasiver Messung hinreichend erklärt werden.

Des Weiteren sei in diesem Kontext darauf hingewiesen, dass gerade für die mittlere Öffnung der Doppelflügelklappen große poststenotische Druckanstiege im Sinne eines „Pressure Recovery“ beobachtet wurden. So fanden Baumgartner et al. (133) für die zentrale Öffnung einer St. Jude Medical® Standard-Prothese in vitro einen Unterschied von 41,8 % zwischen den Druckgradienten bei aortaler Druckmessung 5 mm beziehungsweise 30 mm hinter der Prothese. Für die seitlichen Öffnungen dagegen konnten sie nur einen Unterschied von 22,9 % demonstrieren. Eine wesentliche Ursache für diese Unterschiede wurde in der trichterförmigen Geometrie der zentralen Öffnung gesehen.

Zusammenfassend lassen sich als Ursache, weshalb für mechanische Prothesen die Dopplerechokardiographie höhere Druckgradienten als die Kathetermessung liefert, während dies für biologische Klappenprothesen nicht der Fall ist, im wesentlichen drei Gründe anführen:

- 1.) Bei den biologischen Prothesen treten höhere transvalvuläre Verluste in der Gesamtenergie auf. Es kommt zwar zum postvalvulären Anstieg des Drucks, dieser ist jedoch durch den Verlust der Gesamtenergie nur wenig ausgeprägt.
- 2.) Bei den mechanischen Doppelflügelklappen kommt es zur Ausbildung lokalisierter Gradienten im Strömungsprofil.
- 3.) Die trichterförmige Geometrie der zentralen Öffnung der Doppelflügelklappen bedingt eine im Vergleich zu Prothesen mit anderer Öffnungsgeometrie stärkere postvalvuläre Druckerholung.

Als Ursache dafür, dass nicht bei allen mechanischen Klappenprothesen höhere Gradienten für die Dopplerechokardiographie auftraten, ist folgender Sachverhalt zu berücksichtigen. Da bei In-vitro-Studien sowohl der Ultraschallkopf als auch die Klappenprothese fest fixiert werden können, ist eine millimetergenaue Positionierung des Dopplerstrahls möglich. Bei der in vivo durchgeführten Dopplerechokardiographie ist allein schon durch die pulsatilen Bewegungen des Herzens eine solch genaue, gezielte Positionierung des Dopplerstrahls durch die circa 2 mm große zentrale Öffnung der Prothese schwer zu verwirklichen (136). Somit lässt sich erklären, dass nur bei einigen der untersuchten mechanischen Klappenprothesen eine deutliche Differenz zwischen  $\Delta P_{TEE}$  und  $\Delta P_{Kath}$  auftrat.

### *Schlussfolgerungen und klinische Konsequenzen*

Für die Erfassung des mittleren Druckgradienten im Rahmen der klinischen Beurteilung von Aortenklappenprothesen sind aus diesen Ergebnissen folgende Konsequenzen abzuleiten. Die Dopplerechokardiographie ist generell zur Erfassung der Druckgradienten prothetischer Aortenklappen geeignet und liefert prinzipiell der direkt-invasiven Druckmessung vergleichbare Ergebnisse. Bei mechanischen Doppelflügelprothesen jedoch kann es zum Auftreten höherer Gradienten gegenüber der direkten Druckmessung kommen. Diese Überschätzung könnte hinsichtlich ihrer Größenordnung zu falschen Einschätzungen der Prothesenfunktion führen.

### **4.2.3 Klappenöffnungsflächen**

Es konnte nur eine mittlere Korrelation zwischen den nach der Gorlin-Formel und der Kontinuitätsgleichung bestimmten Klappenöffnungsflächen festgestellt werden. Dabei ergaben sich für EOA durchweg signifikant geringere Werte als für AVA. Die AVA unterschätzte die geometrischen Öffnungsflächen der jeweiligen Prothesen nur geringfügig, während die EOA diese deutlich unterschätzte.

Man könnte zunächst davon ausgehen, dass die zwischen beiden Methoden aufgetretenen Differenzen auf die jeweils unterschiedlichen theoretischen Ansätze zurückzuführen sind. Während mit der Kontinuitätsgleichung die effektive, das heißt die vom Volumenfluss genutzte Fläche berechnet wird (78), verfolgten Gorlin und Gorlin mit ihrer Formel das Ziel, die anatomische Öffnungsfläche von nativen Herzklappen zu ermitteln (62). Wie jedoch bereits in der Einleitung erwähnt (siehe

Abschnitt 1.4.1.2) haben neuere Untersuchungen gezeigt, dass auch mit der Gorlin-Formel die effektive Klappenöffnungsfläche berechnet wird (63;68). Die Tatsache, dass die in der vorliegenden Studie nach der Gorlin-Formel errechneten Flächen geringere Werte annahmen als die geometrischen Klappenöffnungsflächen, unterstützt diese Vermutung und steht in Einklang mit den Ergebnissen anderer Untersucher (55;80;82). Folglich müssen weitere Überlegungen zur Klärung der beobachteten Differenzen angestellt werden.

Zumindest für die mechanischen Klappenprothesen kann als sicher erachtet werden, dass die bereits für den Druckgradienten diskutierten Phänomene (Pressure Recovery, lokalisierte Gradienten) zu Unterschieden zwischen den Ergebnissen der Kontinuitätsgleichung und der Gorlin-Formel führen. Die Druckerholung lässt hierbei keinen negativen Einfluss auf die Korrektheit der Klappenöffnungsflächenberechnung nach der Kontinuitätsgleichung erwarten. Überlegungen zu diesem Phänomen legen im Gegenteil nahe, dass die echokardiographisch ermittelte Flussgeschwindigkeit Ausdruck der hämodynamischen Verhältnisse ist, die direkt in der Klappenebene vorliegen. Somit erfolgt die Berechnung der Klappenöffnungsfläche mit der Kontinuitätsgleichung, anders als bei der Gorlin-Formel, mit Werten, die für die Klappenebene tatsächlich relevant sind. Dennoch kann das eben Gesagte als eine mögliche Erklärung für die Diskrepanzen zwischen Gorlin-Formel und Kontinuitätsgleichung herangezogen werden. Betrachtet man jedoch die Differenzen der echokardiographischen und invasiven Druckgradienten, die in dieser Studie ermittelt wurden, verdeutlicht sich, dass diese insgesamt gesehen nur einen geringen Anteil an den Differenzen zwischen den Klappenöffnungsflächen haben können. Dennoch ist in ihnen, aufgrund großer Diskrepanzen in einzelnen Fällen, eventuell die Ursache für die schlechte Korrelation zwischen beiden Methoden zu sehen.

Beurteilt man zum Beispiel eine mechanische Doppelflügelklappe, bei der sich ein direkt gemessener Druckgradient von 10 mm Hg ergibt, durch Anlotung der zentralen Öffnung mit dem Dopplerstrahl, so erhält man aufgrund der oben beschriebenen Verhältnisse einen echokardiographisch bestimmten Druckgradienten von 20 mm Hg. Die Differenz von 10 mm Hg entspricht damit in etwa den Differenzen, die in der vorliegenden Studie vereinzelt aufgetreten sind. Bei Anlotung einer der beiden peripheren Öffnungen wäre es möglich, bei der gleichen Klappenprothese einen echokardiographischen Druckgradienten von ebenfalls 10 mm Hg zu erhalten.



Verwendet man diese echokardiographischen Druckgradienten beziehungsweise Flussgeschwindigkeiten zur Berechnung der Klappenöffnungsfläche nach der Kontinuitätsgleichung, so ergäbe sich für die erste Flussgeschwindigkeit eine Klappenöffnungsfläche von circa  $0,7 \text{ cm}^2$ , für die zweite Flussgeschwindigkeit eine Klappenöffnungsfläche von circa  $1,4 \text{ cm}^2$ , was einem erheblichem Unterschied gleichkäme. Dabei wurde für beide Berechnungen die gleiche Flussgeschwindigkeit im Ausflusstrakt ( $0,7 \text{ m/s}$ ), der gleiche Durchmesser des Ausflusstraktes ( $2 \text{ cm} \Rightarrow 3,14 \text{ cm}^2$ ), die gleiche Ejektionszeit ( $0,3 \text{ s}$ ) und das gleiche Geschwindigkeitsprofil zur Errechnung des Geschwindigkeits-Zeit-Integrals ( $\text{VTI}_1: 96 \text{ cm}$ ;  $\text{VTI}_2: 48 \text{ cm}$ ) angenommen.

Die tatsächliche Ursache für die Differenzen zwischen Kontinuitätsgleichung und Gorlin-Formel ging aus dem bisher Gesagten nicht hervor, und es musste bisher auch ungeklärt bleiben, aus welchem Grund bei den biologischen Prothesen ähnliche Diskrepanzen zwischen den Klappenöffnungsflächen auftraten wie bei den mechanischen Prothesen. Anders als bei letzteren konnte hier eine durchweg hohe Übereinstimmung der Druckgradienten aus TEE und Kathetermessung gezeigt werden, so dass die Diskrepanzen nicht durch die Phänomene Pressure Recovery und lokalisierte Gradienten erklärt werden können.

In diesem Kontext ist anzumerken, dass bei den bisherigen Betrachtungen eine wichtige Bedingung der Kontinuitätsgleichung nicht berücksichtigt wurde. Berechnungen nach der Kontinuitätsgleichung legen ein flaches, homogenes Strömungsprofil zu Grunde (97;137). Positioniert man den Dopplerstrahl an der Stelle der höchsten Flussgeschwindigkeit, erfolgt ausgehend von dieser Geschwindigkeit die Berechnung unter der Annahme eines solchen Strömungsprofils. Da, wie bereits diskutiert, weder mechanische noch biologische Prothesen diese Voraussetzung erfüllen, stellt sich die Frage, ob die Anwendung der Kontinuitätsgleichung bei Herzklappenprothesen überhaupt zulässig ist. Zusätzlich muss darauf hingewiesen werden, dass auch für das prävalvuläre Strömungsprofil im linksventrikulären Ausflusstrakt ein flaches, homogenes Geschwindigkeitsprofil als Voraussetzung für die Kontinuitätsgleichung gefordert wird (137). Da die Untersuchung des prävalvulären Strömungsprofils prothetischer Klappen selbst im Rahmen von In-vitro-Untersuchungen aufgrund technischer Schwierigkeiten bisher noch nicht durchgeführt werden konnte, muss auch durch dieses eine Verfälschung der Ergebnisse der Kontinuitätsgleichung angenommen

werden. Eine letztendliche Klärung dieser Frage bedarf genauer strömungsphysikalischer Untersuchungen.

#### *Einfluss des HZV auf die Bestimmung der Klappenöffnungsfläche*

Die Betrachtung der multivariaten, mehrfaktoriellen Varianzanalyse lässt folgende Schlüsse zu. Für die mechanischen Klappenprothesen hat sich kein signifikanter Einfluss des Herzzeitvolumens auf die Klappenöffnungsfläche nach der Gorlin-Formel gezeigt. Dementgegen hat sich bei den biologischen Klappenprothesen das Herzzeitvolumen als Einflussfaktor auf die Gorlin-Formel herausgestellt.

Diese Ergebnisse können durch die Ergebnisse von In-vitro-Untersuchungen an mechanischen und biologischen Klappenprothesen erklärt werden. Während die geometrische Klappenöffnungsfläche der mechanischen Klappenprothesen in diesen Untersuchungen mit zunehmendem Volumenfluss konstant blieb, nahm die geometrische Öffnungsfläche der biologischen Klappenprothesen, ähnlich wie bei nativen Klappen (138), mit dem Fluss zu (81). Als Begründung wurde die Flexibilität der Klappenflügel der biologischen Prothesen gesehen, die dem vermehrten Fluss nachgeben und somit eine größere geometrische Öffnungsfläche freigeben. Setzt man die Ergebnisse dieser Untersuchungen voraus, so kommt es mit Veränderungen des Flusses zu Veränderungen der tatsächlichen geometrischen Öffnungsfläche der biologischen Prothesen. Eine Änderung der AVA mit dem Fluss könnte somit auf eine echte Veränderung der geometrischen Klappenöffnungsfläche zurückzuführen sein und damit die tatsächlichen Verhältnisse wiedergeben.

Für die mit der Kontinuitätsgleichung bestimmte Klappenöffnungsfläche konnte jedoch bei den biologischen Prothesen kein Einfluss des HZV festgestellt werden. Unter der Voraussetzung, dass bei den biologischen Prothesen tatsächlich ein Einfluss des HZV auf die Gorlin-Formel besteht, lässt sich vermuten, dass bei der Bestimmung der EOA mit der Doppler-Echokardiographie eventuell auftretende Veränderungen der geometrischen Öffnungsfläche der biologischen Prothesen nicht erfasst werden. Eine Klärung dieses Sachverhaltes ist mit den vorliegenden Daten nicht zu erreichen und bedarf ebenfalls einer weiteren Untersuchung.

Da in der vorliegenden Arbeit keine flusskontrollierten Studien durchgeführt wurden, muss einschränkend erwähnt werden, dass die in diesem Abschnitt diskutierten

Ergebnisse eventuell nur bedingte Aussagekraft besitzen. Als eine weitere Ursache für die in dieser Arbeit beobachtete Diskrepanz zwischen Gorlin-Formel und Kontinuitätsgleichung können sie jedoch gesehen werden.

### *Schlussfolgerungen und klinische Konsequenzen*

Der durchgeführte Vergleich zwischen Gorlin-Formel und Kontinuitätsgleichung zeigt, dass beide Methoden nicht ohne weiteres gleichzusetzen sind. Weiterhin stellt sich die Frage, ob die Verwendung der Kontinuitätsgleichung für Herzklappenprothesen überhaupt zulässig ist. Für die Klinik ist somit eine Bestimmung der Klappenöffnungsfläche mit der Kontinuitätsgleichung im Sinne eines absoluten Wertes als problematisch anzusehen. Als groben Anhaltspunkt beziehungsweise als Verlaufparameter für den einzelnen Patienten erscheint eine Verwendung jedoch denkbar.

**5 LITERATURVERZEICHNIS**

- 1 DeWall RA, Qasim N, Carr L. Evolution of mechanical heart valves. *Ann Thorac Surg* 2000; 69(5):1612-1621.
- 2 Astor BC, Kaczmarek RG, Hefflin B, Daley WR. Mortality after aortic valve replacement: results from a nationally representative database. *Ann Thorac Surg* 2000; 70(6):1939-1945.
- 3 Braunwald E. Valvular Heart Disease. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. St. Louis; Philadelphia; London; Sydney; Toronto: W. B. Saunders Company, 1997: 1007-1076.
- 4 Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(4):1131-1141.
- 5 Labovitz AJ. Assessment of prosthetic heart valve function by Doppler echocardiography. A decade of experience. *Circulation* 1989; 80(3):707-709.
- 6 Zabalgoitia M, Garcia M. Pitfalls in the echo-Doppler diagnosis of prosthetic valve disorders. *Echocardiography* 1993; 10(2):203-212.
- 7 Zabalgoitia M. Echocardiographic assessment of prosthetic heart valves. *Curr Probl Cardiol* 2000; 25(3):157-218.
- 8 Barbetseas J, Zoghbi WA. Evaluation of prosthetic valve function and associated complications. *Cardiol Clin* 1998; 16(3):505-530.
- 9 Classen M, Diehl V, Kochsiek K. *Krankheiten des Herzens und des Kreislaufs. Innere Medizin*. München; Wien; Baltimore: Urban und Schwarzenberg, 1998: 1099-1231.
- 10 Herold G. *Erworbene Herzklappenfehler (Erworbene Vitien)*. Innere Medizin. Köln: Gerd Herold, 2000: 128-139.
- 11 Pepine CJ. *Pressure Measurement and Determination of Vascular Resistance. Diagnostic and Therapeutic Cardiac Catheterization*. Baltimore: Williams & Williams, 1998: 442-458.

- 12 Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, O'Rourke RA, Roberts RSEH. Aortic Valve Disease. Hurst's The Heart Companion Handbook. New York; St. Louis; San Francisco; Auckland; Bogotá; Caracas; Lisbon; London; Madrid; Mexico City; Milan; Montreal; New Delhi; San Juan; Singapore; Sydney; Tokyo; Toronto: McGraw-Hill, 1999: 229-244.
- 13 Murakami T, Kikugawa D, Endoh K, Ishida A, Tabuchi A, Morita I, Masaki H, Inada H, Fujiwara T. Left ventricular mass regression after implantation of St. Jude Medical cardiac valves in small aortic roots. *Artif Organs* 1998; 22(9):740-745.
- 14 Kennedy KD, Nishimura RA, Holmes DR, Jr., Bailey KR. Natural history of moderate aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17(2):313-319.
- 15 Frank S, Johnson A, Ross J, Jr. Natural history of valvular aortic stenosis. *Br Heart J* 1973; 35(1):41-46.
- 16 Dare AJ, Veinot JP, Edwards WD, Tazelaar HD, Schaff HV. New observations on the etiology of aortic valve disease: a surgical pathologic study of 236 cases from 1990. *Hum Pathol* 1993; 24(12):1330-1338.
- 17 Kirklin JW, Barratt-Boyes B.G. *Cardiac Surgery*. New York, Edinburgh, London, Melbourne, Tokyo: Churchill Livingstone, 1993: 491-571.
- 18 Pepine CJ. *Valve Function: Stenosis and Insufficiency. Diagnostic and Therapeutic Cardiac Catheterization*. Baltimore: Williams & Williams, 1998: 516-540.
- 19 Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38(1 Suppl):61-67.
- 20 Antonini-Canterin F, Pavan D, Burelli C, Cassin M, Cervesato E, Nicolosi GL. Validation of the ejection fraction-velocity ratio: a new simplified "function-corrected" index for assessing aortic stenosis severity. *Am J Cardiol* 2000; 86(4):427-433.
- 21 Richards KL, Cannon SR, Miller JF, Crawford MH. Calculation of aortic valve area by Doppler echocardiography: a direct application of the continuity equation. *Circulation* 1986; 73(5):964-969.
- 22 Pepine CJ. *Diagnostic and Therapeutic Cardiac Catheterization*. Baltimore: Williams & Williams, 1998: 914-959.

- 23 Taniguchi K, Nakano S, Matsuda H, Shimazaki Y, Sakai K, Kawamoto T, Sakaki S, Arisawa J, Kawachi K, Kawashima Y. Depressed myocardial contractility and normal ejection performance after aortic valve replacement in patients with aortic regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98(2):258-265.
- 24 Borow KM, Green LH, Mann T, Sloss LJ, Braunwald E, Collins JJ, Cohn L, Grossman W. End-systolic volume as a predictor of postoperative left ventricular performance in volume overload from valvular regurgitation. *Am J Med* 1980; 68(5):655-663.
- 25 Odell JA, Orszulak TA. Surgical repair and reconstruction of valvular lesions. *Curr Opin Cardiol* 1995; 10(2):135-143.
- 26 Hufnagel CA. Reflections on the development of valvular prostheses. *Med Instrum* 1977; 11(2):74-76.
- 27 Braunwald NS, Cooper T, Morrow AG. Complete replacement of the mitral valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960; 40(1):1-11.
- 28 Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960; 40(6):744-762.
- 29 Barner HB, Labovitz AJ, Fiore AC. Prosthetic valves for the small aortic root. *J Card Surg* 1994; 9(2 Suppl):154-157.
- 30 Akins CW. Mechanical cardiac valvular prostheses. *Ann Thorac Surg* 1991; 52(1):161-172.
- 31 Beck W, Fergusson DJ, Barnard CN, Schrire V. Hemodynamic findings following replacement of the mitral valve with the University of Cape Town prosthesis. *Circulation* 1965; 32(5):721-731.
- 32 Bjork VO. Aortic valve replacement with the Bjork-Shiley tilting disc valve prosthesis. *Br Heart J* 1971; 33:Suppl-6.
- 33 Nitter-Hauge S, Abdelnoor M. Ten-year experience with the Medtronic Hall valvular prosthesis. A study of 1,104 patients. *Circulation* 1989; 80(3 Pt 1):I43-I48.
- 34 Arom KV, Nicoloff DM, Kersten TE, Northrup WF, III, Lindsay WG, Emery RW. Ten years' experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1989; 47(6):831-837.

- 35 Vogt S, Hoffmann A, Roth J, Dubach P, Bertschmann W, Hasse J, Gradel E, Stulz P, Burckhardt D. Heart valve replacement with the Bjork-Shiley and St Jude Medical prostheses: a randomized comparison in 178 patients. *Eur Heart J* 1990; 11(7):583-591.
- 36 Rao V, Christakis GT, Sever J, Fremes SE, Bhatnagar G, Cohen G, Borger MA, Abouzahr L, Goldman BS. A novel comparison of stentless versus stented valves in the small aortic root. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117(3):431-436.
- 37 Khuri SF, Folland ED, Sethi GK, Soucek J, Oprian C, Wong M, Burchfiel C, Henderson WG, Hammermeister KE. Six month postoperative hemodynamics of the Hancock heterograft and the Bjork-Shiley prosthesis: results of a Veterans Administration cooperative prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12(1):8-18.
- 38 Bech-Hanssen O, Wallentin I, Larsson S, Caidahl K. Reference Doppler echocardiographic values for St. Jude Medical, Omnicarbon, and Biocor prosthetic valves in the aortic position. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11(5):466-477.
- 39 <http://www.csmc.edu/cvsmd/valve/antissvl.htm>. 1998.
- 40 Wang Z, Grainger N, Chambers J. Doppler echocardiography in normally functioning replacement heart valves: a literature review. *J Heart Valve Dis* 1995; 4(6):591-614.
- 41 <http://www.sjm.com/products/heartvalves/tissue/torontospvdesignhis.shtm>. 2002.
- 42 Thomson HL, O'Brien MF, Almeida AA, Tesar PJ, Davison MB, Burstow DJ. Haemodynamics and left ventricular mass regression: a comparison of the stentless, stented and mechanical aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13(5):572-575.
- 43 Grunkemeier GL, Bodnar E. Comparison of structural valve failure among different 'models' of homograft valves. *J Heart Valve Dis* 1994; 3(5):556-560.
- 44 Doty DB. Replacement of the aortic valve with cryopreserved aortic allograft: the procedure of choice for young patients. *J Card Surg* 1994; 9(2 Suppl):192-195.

- 45 Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. 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):1152-1158.
- 46 Ross D, Jackson M, Davies J. The pulmonary autograft--a permanent aortic valve. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6(3):113-116.
- 47 Ross D, Jackson M, Davies J. Pulmonary autograft aortic valve replacement: long-term results. *J Card Surg* 1991; 6(4 Suppl):529-533.
- 48 Edmunds LH, Jr. Evolution of prosthetic heart valves. *Am Heart J* 2001; 141(5):849-855.
- 49 Kobayashi Y, Eishi K, Nagata S, Nakano K, Sasako Y, Kobayashi J, Kosakai Y, Miyatake K. Choice of replacement valve in the elderly. *J Heart Valve Dis* 1997; 6(4):404-409.
- 50 Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation* 1978; 58(1):20-24.
- 51 Jaffe WM, Coverdale HA, Roche AH, Whitlock RM, Neutze JM, Barratt-Boyes BG. Rest and exercise hemodynamics of 20 to 23 mm allograft, Medtronic Intact (porcine), and St. Jude Medical valves in the aortic position. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100(2):167-174.
- 52 Chafizadeh ER, Zoghbi WA. Doppler echocardiographic assessment of the St. Jude Medical prosthetic valve in the aortic position using the continuity equation. *Circulation* 1991; 83(1):213-223.
- 53 Iwasaka T, Naggar CZ, Sugiura T, Tarumi N, Takayama Y, Inada M. Doppler echocardiographic assessment of prosthetic aortic valve function. Findings in normal valves. *Chest* 1991; 99(2):399-403.
- 54 De Paulis R, Sommariva L, De Matteis GM, Caprara E, Tomai F, Penta dP, Polisca P, Bassano C, Chiariello L. Extent and pattern of regression of left ventricular hypertrophy in patients with small size CarboMedics aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113(5):901-909.
- 55 Walker PG, Yoganathan AP. In vitro pulsatile flow hemodynamics of five mechanical aortic heart valve prostheses. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6 Suppl 1:S113-S123.
- 56 Chandran KB. Pulsatile flow past St. Jude Medical bileaflet valve. An in vitro study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89(5):743-749.



- 57 Shandas R, Kwon J. Digital particle image velocimetry (DPIV) measurements of the velocity profiles through bileaflet mechanical valves: in vitro steady. *Biomed Sci Instrum* 1996; 32:161-167.
- 58 Pibarot P, Dumesnil JG, Jobin J, Lemieux M, Honos G, Durand LG. Usefulness of the indexed effective orifice area at rest in predicting an increase in gradient during maximum exercise in patients with a bioprosthesis in the aortic valve position. *Am J Cardiol* 1999; 83(4):542-546.
- 59 Köhler E, Unter Mitarbeit von Tataru M.-C. Herzklappen und die großen Gefäße. *Klinische Echokardiographie: Lehrbuch und Video-Atlas*. Stuttgart: Enke, 1996: 343-509.
- 60 Danielsen R, Nordrehaug JE, Vik-Mo H. Factors affecting Doppler echocardiographic valve area assessment in aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1989; 63(15):1107-1111.
- 61 Chambers J, Cross J, Deverall P, Sowton E. Echocardiographic description of the CarboMedics bileaflet prosthetic heart valve. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21(2):398-405.
- 62 Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic Formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. *Am Heart J* 1951; 41(1):1-29.
- 63 Rifkin RD. Physiological basis of flow dependence of Gorlin formula valve area in aortic stenosis: analysis using an hydraulic model of pulsatile flow. *J Heart Valve Dis* 2000; 9(6):740-751.
- 64 Ho PP, Pauls GL, Lamberton DF, Portnoff JS, Pai RG, Shah PM. Doppler derived aortic valve resistance in aortic stenosis: its hemodynamic validation. *J Heart Valve Dis* 1994; 3(3):283-287.
- 65 Tardif JC, Rodrigues AG, Hardy JF, Leclerc Y, Petitclerc R, Mongrain R, Mercier LA. Simultaneous determination of aortic valve area by the Gorlin formula and by transesophageal echocardiography under different transvalvular flow conditions. Evidence that anatomic aortic valve area does not change with variations in flow in aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(6):1296-1302.
- 66 Shively BK, Charlton GA, Crawford MH, Chaney RK. Flow dependence of valve area in aortic stenosis: relation to valve morphology. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31(3):654-660.

- 67 Casale PN, Palacios IF, Abascal VM, Harrell L, Davidoff R, Weyman AE, Fifer MA. Effects of dobutamine on Gorlin and continuity equation valve areas and valve resistance in valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1992; 70(13):1175-1179.
- 68 Blais C, Pibarot P, Dumesnil JG, Garcia D, Chen D, Durand LG. Comparison of valve resistance with effective orifice area regarding flow dependence. *Am J Cardiol* 2001; 88(1):45-52.
- 69 Hatle L, Angelsen BA, Tromsdal A. Non-invasive assessment of aortic stenosis by Doppler ultrasound. *Br Heart J* 1980; 43(3):284-292.
- 70 Holen J, Aaslid R, Landmark K, Simonsen S. Determination of pressure gradient in mitral stenosis with a non-invasive ultrasound Doppler technique. *Acta Med Scand* 1976; 199(6):455-460.
- 71 Khan SS. Assessment of prosthetic valve hemodynamics by Doppler: lessons from in vitro studies of the St. Jude valve. *J Heart Valve Dis* 1993; 2(2):183-193.
- 72 Currie PJ, Seward JB, Reeder GS, Vlietstra RE, Bresnahan DR, Bresnahan JF, Smith HC, Hagler DJ, Tajik AJ. Continuous-wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: a simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. *Circulation* 1985; 71(6):1162-1169.
- 73 Hatle L. Noninvasive assessment and differentiation of left ventricular outflow obstruction with Doppler ultrasound. *Circulation* 1981; 64(2):381-387.
- 74 Maslow AD, Haering JM, Heindel S, Mashikian J, Levine R, Douglas P. An evaluation of prosthetic aortic valves using transesophageal echocardiography: the double-envelope technique. *Anesth Analg* 2000; 91(3):509-516.
- 75 Maslow AD, Mashikian J, Haering JM, Heindel S, Douglas P, Levine R. Transesophageal echocardiographic evaluation of native aortic valve area: utility of the double-envelope technique. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15(3):293-299.
- 76 St.Jude Medical HeartValve Division. Physician's Manual St.Jude Medical Heart Valve. 1997.

- 77 Burstow DJ, Nishimura RA, Bailey KR, Reeder GS, Holmes DR, Jr., Seward JB, Tajik AJ. Continuous wave Doppler echocardiographic measurement of prosthetic valve gradients. A simultaneous Doppler-catheter correlative study. *Circulation* 1989; 80(3):504-514.
- 78 Mohan JC, Bhargawa M. Doppler echocardiographic assessment of prosthetic aortic valve area: estimation with the continuity equation compared to the Gorlin formula. *Int J Cardiol* 1996; 55(2):177-181.
- 79 Dumesnil JG, Yoganathan AP. Theoretical and practical differences between the Gorlin formula and the continuity equation for calculating aortic and mitral valve areas. *Am J Cardiol* 1991; 67(15):1268-1272.
- 80 Baumgartner H, Khan SS, DeRobertis M, Czer LS, Maurer G. Doppler assessment of prosthetic valve orifice area. An in vitro study. *Circulation* 1992; 85(6):2275-2283.
- 81 Chambers JB, Sprigings DC, Cochrane T, Allen J, Morris R, Black MM, Jackson G. Continuity equation and Gorlin formula compared with directly observed orifice area in native and prosthetic aortic valves. *Br Heart J* 1992; 67(2):193-199.
- 82 Guo GX, Romero CM, Kingsbury C, Quijano RC. In vitro pulsatile flow study on effective orifice area of prosthetic mechanical heart valves. *Biomed Sci Instrum* 1993; 29:457-464.
- 83 Schoephoerster R, Chandran KB. Effect of systolic flow rate on the prediction of effective prosthetic valve orifice area. *J Biomech* 1989; 22(6-7):705-715.
- 84 Yoganathan AP, Valdes-Cruz LM, Schmidt-Dohna J, Jimoh A, Berry C, Tamura T, Sahn DJ. Continuous-wave Doppler velocities and gradients across fixed tunnel obstructions: studies in vitro and in vivo. *Circulation* 1987; 76(3):657-666.
- 85 Dumesnil JG, Honos GN, Lemieux M, Beauchemin J. Validation and applications of indexed aortic prosthetic valve areas calculated by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16(3):637-643.
- 86 Izzat MB, Birdi I, Wilde P, Bryan AJ, Angelini GD. Evaluation of the hemodynamic performance of small CarboMedics aortic prostheses using dobutamine-stress Doppler echocardiography. *Ann Thorac Surg* 1995; 60(4):1048-1052.

- 87 Waszyrowski T, Kasprzak JD, Krzeminska-Pakula M, Drozd J, Dziatkowiak A, Zaslonka J. Regression of left ventricular dilatation and hypertrophy after aortic valve replacement. *Int J Cardiol* 1996; 57(3):217-225.
- 88 De Paulis R, Sommariva L, Colagrande L, De Matteis GM, Fratini S, Tomai F, Bassano C, Penta dP, Chiariello L. Regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement for aortic stenosis with different valve substitutes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116(4):590-598.
- 89 Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Edmunds LH, Jr., Fedderly BJ, Freed MD, Gaasch WH, McKay CR, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Rahimtoola SH, Ritchie JL, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A, Jr., Gibbons RJ, Russell RO, Ryan TJ, Smith SC, Jr. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Heart Valve Dis* 1998; 7(6):672-707.
- 90 Morris JJ, Schaff HV, Mullany CJ, Morris PB, Frye RL, Orszulak TA. Gender differences in left ventricular functional response to aortic valve replacement. *Circulation* 1994; 90(5 Pt 2):III183-III189.
- 91 Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, Oprian C, Kim T, Rahimtoola S. A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med* 1993; 328(18):1289-1296.
- 92 Rossi A, Tomaino M, Golia G, Anselmi M, Fuca G, Zardini P. Echocardiographic prediction of clinical outcome in medically treated patients with aortic stenosis. *Am Heart J* 2000; 140(5):766-771.
- 93 Jin XY, Zhang ZM, Gibson DG, Yacoub MH, Pepper JR. Effects of valve substitute on changes in left ventricular function and hypertrophy after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1996; 62(3):683-690.
- 94 Sim EK, Orszulak TA, Schaff HV, Shub C. Influence of prosthesis size on change in left ventricular mass following aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; 8(6):293-297.

- 95 Murakami T, Kikugawa D, Endou K, Fukuhiro Y, Ishida A, Morita I, Masaki H, Inada H, Fujiwara T. Changes in patterns of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement for aortic stenosis and regurgitation with St. Jude Medical cardiac valves. *Artif Organs* 2000; 24(12):953-958.
- 96 Seward JB, Khandheria BK, Freeman WK, Oh JK, Enriquez-Sarano M, Miller FA, Edwards WD, Tajik AJ. Multiplane transesophageal echocardiography: image orientation, examination technique, anatomic correlations, and clinical applications. *Mayo Clin Proc* 1993; 68(6):523-551.
- 97 Köhler E, Unter Mitarbeit von Tataru M.-C. Physikalisch technische Grundlagen der Echokardiographie. *Klinische Echokardiographie: Lehrbuch und Video-Atlas*. Stuttgart: Enke, 1996: 1-31.
- 98 Köhler E, Unter Mitarbeit von Tataru M.-C. Die qualitative und quantitative Auswertung des Echokardiogramms. *Klinische Echokardiographie: Lehrbuch und Video-Atlas*. Stuttgart: Enke, 1996: 192-233.
- 99 Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55(4):613-618.
- 100 McDonald ML, Daly RC, Schaff HV, Mullany CJ, Miller FA, Morris JJ, Orszulak TA. Hemodynamic performance of small aortic valve bioprostheses: is there a difference? *Ann Thorac Surg* 1997; 63(2):362-366.
- 101 Chakraborty B, Quek S, Pin DZ, Siong CT, Kheng TL. Evaluation of normal hemodynamic profile of CarboMedics prosthetic valves by Doppler echocardiography. *Angiology* 1997; 48(12):1055-1061.
- 102 Zimmerli M, Kipfer B, Wagdi P. Long-term Doppler echocardiographic follow up in normally functioning aortic St. Jude Medical prosthesis. *J Heart Valve Dis* 1997; 6(5):531-534.
- 103 Johnston RT, Weerasena NA, Butterfield M, Fisher J, Spyt TJ. Carbomedics and St. Jude Medical bileaflet valves: an in vitro and in vivo comparison. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6(5):267-271.
- 104 Yearwood TL, Misbach GA, Chandran KB. Experimental fluid dynamics of aortic stenosis in a model of the human aorta. *Clin Phys Physiol Meas* 1989; 10(1):11-24.

- 105 Knott E, Reul H, Knoch M, Steinseifer U, Rau G. In vitro comparison of aortic heart valve prostheses. Part 1: Mechanical valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96(6):952-961.
- 106 Laske A, Jenni R, Maloigne M, Vassalli G, Bertel O, Turina MI. Pressure gradients across bileaflet aortic valves by direct measurement and echocardiography. *Ann Thorac Surg* 1996; 61(1):48-57.
- 107 Takeda S, Rimington H, Chambers J. The relation between transaortic pressure difference and flow during dobutamine stress echocardiography in patients with aortic stenosis. *Heart* 1999; 82(1):11-14.
- 108 Flameng W, Vandeplass A, Narine K, Daenen W, Herijgers P, Herregods MC. Postoperative hemodynamics of two bileaflet heart valves in the aortic position. *J Heart Valve Dis* 1997; 6(3):269-273.
- 109 Walker DK, Brendzel AM, Scotten LN. The new St. Jude Medical regent mechanical heart valve: laboratory measurements of hydrodynamic performance. *J Heart Valve Dis* 1999; 8(6):687-696.
- 110 Masotti C, De Castro C, Aquilina M, Bonfranceschi P, Rusticali F. Doppler hemodynamic characteristics of four widely used aortic valve prostheses. *Minerva Cardioangiol* 1990; 38(11):461-471.
- 111 Fisher J. Comparative study of the hydrodynamic function of the size 19mm and 21mm St. Jude Medical Hemodynamic Plus Bileaflet Heart valves. *J Heart Valve Dis* 1994; 3(1):75-80.
- 112 Flachskampf FA, Weyman AE, Guerrero JL, Thomas JD. Influence of orifice geometry and flow rate on effective valve area: an in vitro study. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15(5):1173-1180.
- 113 Bojar RM, Rastegar H, Payne DD, Mack CA, Schwartz SL. Clinical and hemodynamic performance of the 19-mm Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 1993; 56(5):1141-1147.
- 114 Schramm D, Baldauf W, Meisner H. Flow pattern and velocity field distal to human aortic and artificial heart valves as measured simultaneously by ultramicroscope anemometry in cylindrical glass tubes. *Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 28(2):133-140.
- 115 Hanle DD, Harrison EC, Yoganathan AP, Allen DT, Corcoran WH. In vitro flow dynamics of four prosthetic aortic valves: a comparative analysis. *J Biomech* 1989; 22(6-7):597-607.

- 116 Lim WL, Chew YT, Chew TC, Low HT. Steady flow velocity field and turbulent stress mappings downstream of a porcine bioprosthetic aortic valve in vitro. *Ann Biomed Eng* 1997; 25(1):86-95.
- 117 Berne RM. *Handbook of Physiology. Section 2: The Cardiovascular System. The Heart.* Bethesda, Maryland: American Physiology Society, 1979.
- 118 Lim WL, Chew YT, Chew TC, Low HT. Steady flow dynamics of prosthetic aortic heart valves: a comparative evaluation with PIV techniques. *J Biomech* 1998; 31(5):411-421.
- 119 Krayenbuehl HP, Hess OM, Monrad ES, Schneider J, Mall G, Turina M. Left ventricular myocardial structure in aortic valve disease before, intermediate, and late after aortic valve replacement. *Circulation* 1989; 79(4):744-755.
- 120 Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R. Echocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy in a general aged population. *Am J Cardiol* 1994; 74(4):385-390.
- 121 Autschbach R, Walther T, Falk V, Kostelka M, Rosler A, Langebartels G, Kruger M, Diegeler A, Mohr FW. Prospectively randomized comparison of different mechanical aortic valves. *Circulation* 2000; 102(19 Suppl 3):III1-III4.
- 122 Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J Clin Invest* 1975; 56(1):56-64.
- 123 Wiseth R, Hegrenaes L, Rossvoll O, Skjaerpe T, Hatle L. Validity of an early postoperative baseline Doppler recording after aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 1991; 67(9):869-872.
- 124 Lund O, Emmertsen K, Nielsen TT, Jensen FT, Flo C, Pilegaard HK, Rasmussen BS, Hansen OK, Kristensen LH. Impact of size mismatch and left ventricular function on performance of the St. Jude disc valve after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1997; 63(5):1227-1234.
- 125 Bach DS, Goldbach M, Sakwa MP, Petracek M, Errett L, Mohr F. Hemodynamics and early performance of the St. Jude Medical Regent aortic valve prosthesis. *J Heart Valve Dis* 2001; 10(4):436-442.
- 126 Chang BC, Lim SH, Kim DK, Seo JY, Cho SY, Shim WH, Chung N, Kim SS, Cho BK. Long-term results with St. Jude Medical and CarboMedics prosthetic heart valves. *J Heart Valve Dis* 2001; 10(2):185-194.

- 127 Pibarot P, Dumesnil JG, Lemieux M, Cartier P, Metras J, Durand LG. 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):211-218.
- 128 Amsel BJ. Pressure recovery across the aortic valve. *Acta Clin Belg* 1997; 52(4):219-225.
- 129 Baumgartner H, Stefenelli T, Niederberger J, Schima H, Maurer G. "Overestimation" of catheter gradients by Doppler ultrasound in patients with aortic stenosis: a predictable manifestation of pressure recovery. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(6):1655-1661.
- 130 Bech-Hanssen O, Caidahl K, Wallentin I, Brandberg J, Wranne B, Ask P. Aortic prosthetic valve design and size: relation to Doppler echocardiographic findings and pressure reco. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13(1):39-50.
- 131 Voelker W, Reul H, Stelzer T, Schmidt A, Karsch KR. Pressure recovery in aortic stenosis: an in vitro study in a pulsatile flow model. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20(7):1585-1593.
- 132 VanAuker MD, Hla A, Meisner JS, Strom JA. Simultaneous Doppler/catheter measurements of pressure gradients in aortic valve disease: a correction to the Bernoulli equation based on velocity decay in the stenotic jet. *J Heart Valve Dis* 2000; 9(2):291-298.
- 133 Baumgartner H, Khan S, DeRobertis M, Czer L, Maurer G. Discrepancies between Doppler and catheter gradients in aortic prosthetic valves in vitro. A manifestation of localized gradients and pressure recovery. *Circulation* 1990; 82(4):1467-1475.
- 134 Houlind K, Eschen O, Pederson EM, Jensen T, Hasenkam JM, Paulsen PK. Magnetic resonance Imaging of blood velocity distribution around St. Jude Medical aortic valves in patients. *J Heart Valve Dis* 1996; 5:511-517.
- 135 Shandas R, Kwon J. Digital particle image velocimetry (DPIV) measurements of the velocity profiles through bileaflet mechanical valves: in vitro steady. *Biomed Sci Instrum* 1996; 32:161-167.



- 136 Vandervoort PM, Greenberg NL, Powell KA, Cosgrove DM, Thomas JD. Pressure recovery in bileaflet heart valve prostheses. Localized high velocities and gradients in central and side orifices with implications for Doppler-catheter gradient relation in aortic and mitral position. *Circulation* 1995; 92(12):3464-3472.
- 137 Bech-Hanssen O, Caidahl K, Wallentin I, Ask P, Wranne B. Assessment of effective orifice area of prosthetic aortic valves with Doppler echocardiography: an in vivo and in vitro study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122(2):287-295.
- 138 Burwash IG, Pearlman AS, Kraft CD, Miyake-Hull C, Healy NL, Otto CM. Flow dependence of measures of aortic stenosis severity during exercise. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24(5):1342-1350.

**6 ANHANG-TABELLEN**

- ∅ Intraoperativer Vergleich der Klappenprothesen: Tab. 6.1 – 6.3
- ∅ Postoperative Verlaufsmessung: Tab. 6.4 – 6.7
- ∅ Methodenvergleich: Tab. 6.8 – 6.14

|               |            | Bypasszeit<br>[min] | Klemmzeit<br>[min] | Reperfusionzeit<br>(min) | Temperatur<br>(°C) |
|---------------|------------|---------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|
| mechanisch    | Reg 21 mm  | 116,5 ± 11,1        | 77,8 ± 8,2         | 30,5 ± 2,3               | 35,9 ± 0,9         |
|               | Reg 23 mm  | 118,5 ± 18,0        | 68,2 ± 9,7         | 36,8 ± 5,9               | 36,3 ± 0,3         |
|               | AHPJ 21 mm | 132,5 ± 17,9        | 80,2 ± 10,4        | 44,7 ± 8,4               | 36,6 ± 0,3         |
|               | AHPJ 23 mm | 123,0 ± 19,7        | 79,7 ± 12,5        | 35,5 ± 5,2               | 36,8 ± 0,1         |
|               | AHPJ 25 mm | 114,7 ± 11,7        | 64,7 ± 6,0         | 34,5 ± 3,9               | 36,6 ± 0,4         |
|               | CM 21 mm   | 143,6 ± 15,1        | 96,2 ± 7,7         | 37,0 ± 6,6               | 36,6 ± 0,1         |
|               | CM 23 mm   | 106,3 ± 14,2        | 73,7 ± 8,6         | 27,0 ± 4,7               | 36,8 ± 0,3         |
|               | CM 25 mm   | 99,8 ± 8,4          | 66,3 ± 5,1         | 26,8 ± 4,4               | 36,7 ± 0,1         |
|               | Summe      | 118,9 ± 35,8        | 75,4 ± 21,9        | 34,0 ± 13,3              | 36,6 ± 1,0         |
| biol.         | MF 21 mm   | 108,5 ± 14,1        | 66,5 ± 6,6         | 30,5 ± 4,7               | 36,9 ± 0,1         |
|               | MF 23 mm   | 102,8 ± 6,7         | 65,5 ± 5,1         | 25,3 ± 3,6               | 36,2 ± 0,3         |
|               | MF 25 mm   | 111,2 ± 9,1         | 73,3 ± 6,8         | 29,8 ± 2,6               | 36,8 ± 0,3         |
|               | Summe      | 107,4 ± 20,7        | 68,7 ± 13,9        | 28,3 ± 7,9               | 36,6 ± 0,6         |
| <b>Gesamt</b> |            | 115,9 ± 32,9        | 73,7 ± 20,2        | 32,6 ± 12,4              | 36,6 ± 0,9         |

Tab. 6.1: Herz-Lungen-Maschinen-Zeiten und ösophageale Körperkerntemperatur.

|               |            | Pmax <sub>Ao</sub><br>[mm Hg] | Pmin <sub>Ao</sub><br>[mm Hg] | Pmittl <sub>Ao</sub><br>[mm Hg] | Pmax <sub>LV</sub><br>[mm Hg] | Pmin <sub>LV</sub><br>[mm Hg] | Pmittl <sub>LV</sub><br>[mm Hg] |
|---------------|------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| mechanisch    | Reg 21 mm  | 89,0 ± 3,9                    | 43,6 ± 2,7                    | 59,1 ± 3,2                      | 107,3 ± 3,5                   | -0,3 ± 3,0                    | 40,7 ± 3,8                      |
|               | Reg 23 mm  | 94,2 ± 8,3                    | 49,8 ± 3,3                    | 65,2 ± 3,4                      | 104,6 ± 8,2                   | 6,0 ± 8,2                     | 41,4 ± 4,3                      |
|               | AHPJ 21 mm | 96,3 ± 5,0                    | 48,0 ± 3,4                    | 63,3 ± 3,6                      | 112,1 ± 8,3                   | -0,2 ± 1,7                    | 43,3 ± 1,5                      |
|               | AHPJ 23 mm | 97,7 ± 4,9                    | 58,9 ± 5,5                    | 72,8 ± 5,7                      | 95,1 ± 18,9                   | -0,7 ± 2,7                    | 35,1 ± 6,9                      |
|               | AHPJ 25 mm | 89,5 ± 4,8                    | 52,9 ± 3,4                    | 67,9 ± 4,7                      | 102,1 ± 7,9                   | 1,0 ± 2,9                     | 40,4 ± 3,7                      |
|               | CM 21 mm   | 109,3 ± 5,7                   | 59,4 ± 4,4                    | 77,0 ± 4,9                      | 133,7 ± 4,2                   | -2,4 ± 3,0                    | 48,6 ± 3,9                      |
|               | CM 23 mm   | 93,5 ± 4,1                    | 51,3 ± 3,4                    | 67,7 ± 3,4                      | 102,5 ± 4,1                   | 2,7 ± 2,7                     | 41,4 ± 2,9                      |
|               | CM 25 mm   | 90,7 ± 2,6                    | 52,4 ± 3,4                    | 68,9 ± 2,0                      | 105,8 ± 2,6                   | -0,1 ± 2,4                    | 43,9 ± 3,7                      |
|               | Summe      | 94,7 ± 12,9                   | 51,9 ± 9,7                    | 67,5 ± 10,2                     | 107,4 ± 22,4                  | 0,8 ± 9,0                     | 41,7 ± 9,8                      |
| biol.         | MF 21 mm   | 103,4 ± 7,5                   | 57,5 ± 3,4                    | 75,0 ± 5,5                      | 128,8 ± 11,2                  | -1,0 ± 3,4                    | 44,7 ± 2,8                      |
|               | MF 23 mm   | 99,1 ± 10,3                   | 56,8 ± 3,9                    | 73,1 ± 6,4                      | 124,5 ± 11,0                  | -0,6 ± 3,0                    | 50,9 ± 4,9                      |
|               | MF 25 mm   | 96,1 ± 6,8                    | 52,6 ± 4,3                    | 70,3 ± 5,1                      | 110,5 ± 10,3                  | 4,1 ± 3,6                     | 48,4 ± 5,4                      |
|               | Summe      | 99,1 ± 19,0                   | 55,4 ± 9,0                    | 72,5 ± 12,7                     | 120,4 ± 24,8                  | 1,1 ± 8,0                     | 48,4 ± 11,0                     |
| <b>Gesamt</b> |            | 95,8 ± 14,6                   | 52,8 ± 9,6                    | 68,8 ± 11,0                     | 110,7 ± 23,5                  | 0,9 ± 8,7                     | 43,4 ± 10,4                     |

Tab. 6.2: Hydrostatische Drücke in Aorta und linkem Ventrikel.

|            |            | $\Delta P_{\max_{\text{Kath}}}$<br>[mm Hg] | $\Delta P_{\max_{\text{TEE}}}$<br>[mm Hg] | $V_{\max_{\text{Ao}}}$<br>[cm/s] |
|------------|------------|--|---|----------------------------------|
| mechanisch | Reg 21 mm  | 18,4 ± 1,6                                 | 26,6 ± 2,6                                | 256,1 ± 12,2                     |
|            | Reg 23 mm  | 19,1 ± 6,1                                 | 25,5 ± 3,4                                | 244,6 ± 17,1                     |
|            | AHPJ 21 mm | 15,9 ± 6,4                                 | 28,0 ± 3,4                                | 261,3 ± 15,3                     |
|            | AHPJ 23 mm | 17,2 ± 4,6                                 | 24,4 ± 4,3                                | 239,1 ± 25,3                     |
|            | AHPJ 25 mm | 12,6 ± 4,6                                 | 21,9 ± 3,1                                | 232,8 ± 16,3                     |
|            | CM 21 mm   | 24,4 ± 9,2                                 | 40,8 ± 9,9                                | 309,5 ± 39,2                     |
|            | CM 23 mm   | 9,1 ± 3,0                                  | 20,0 ± 1,9                                | 222,6 ± 10,1                     |
|            | CM 25 mm   | 15,1 ± 4,1                                 | 20,3 ± 3,7                                | 218,8 ± 18,7                     |
|            | Summe      | 16,3 ± 12,3                                | 25,6 ± 11,3                               | 246,8 ± 51,7                     |
| biol.      | MF 21 mm   | 25,4 ± 9,1                                 | 28,0 ± 5,7                                | 259,3 ± 29,4                     |
|            | MF 23 mm   | 25,4 ± 5,3                                 | 25,1 ± 4,9                                | 248,6 ± 25,2                     |
|            | MF 25 mm   | 12,2 ± 3,7                                 | 19,4 ± 3,1                                | 216,0 ± 17,3                     |
|            | Summe      | 20,5 ± 14,0                                | 23,7 ± 10,3                               | 239,0 ± 54,0                     |
| Gesamt     |            | 17,3 ± 12,8                                | 25,1 ± 11,0                               | 244,8 ± 52,0                     |

Tab. 6.3: Maximaler Druckgradient und maximale Flussgeschwindigkeit.

|            |            | IVSs [mm]  |            |            | IVSs (Differenzen) [mm] |                    |                       |
|------------|------------|------------|------------|------------|-------------------------|--------------------|-----------------------|
|            |            | präop      | postop 3   | postop 9   | präop vs. postop 3      | präop vs. postop 9 | postop 3 vs. postop 9 |
| mechanisch | Reg 21 mm  | 20,8 ± 2,6 | 19,2 ± 1,6 | 16,6 ± 2,2 | 1,6 ± 1,6               | 4,2 ± 1,2          | 2,6 ± 1,2             |
|            | Reg 23 mm  | 17,7 ± 1,5 | 16,5 ± 0,9 | 15,2 ± 1,2 | 1,2 ± 0,7               | 2,5 ± 0,6          | 1,3 ± 0,6             |
|            | AHPJ 21 mm | 19,6 ± 1,4 | 16,6 ± 1,0 | 18,4 ± 1,7 | 3,0 ± 1,3               | 1,2 ± 2,2          | -1,8 ± 1,6            |
|            | AHPJ 23 mm | 17,7 ± 2,2 | 14,0 ± 0,6 | 14,7 ± 1,3 | 3,7 ± 2,3               | 3,0 ± 2,1          | -0,7 ± 0,9            |
|            | AHPJ 25 mm | 20,4 ± 1,5 | 18,6 ± 1,3 | 16,8 ± 1,2 | 1,8 ± 0,7               | 3,6 ± 1,1          | 1,8 ± 0,9             |
|            | CM 21 mm   | 18,4 ± 0,7 | 15,4 ± 0,4 | 14,6 ± 1,0 | 3,0 ± 0,4               | 3,8 ± 1,1          | 0,8 ± 0,8             |
|            | CM 23 mm   | 17,0 ± 2,2 | 14,4 ± 1,8 | 14,4 ± 1,3 | 2,6 ± 0,7               | 2,6 ± 1,3          | 0,0 ± 1,3             |
|            | CM 25 mm   | 20,8 ± 1,3 | 16,3 ± 2,3 | 15,3 ± 2,0 | 4,5 ± 1,3               | 5,5 ± 1,0          | 1,0 ± 0,9             |
|            | Summe      | 19,0 ± 3,8 | 16,5 ± 3,2 | 15,8 ± 3,3 | 2,5 ± 2,4               | 3,2 ± 2,9          | 0,7 ± 2,5             |
| biol.      | MF 21 mm   | 19,7 ± 0,9 | 17,7 ± 0,9 | 18,0 ± 1,0 | 2,0 ± 1,5               | 1,7 ± 1,8          | -0,3 ± 0,3            |
|            | MF 23 mm   | 19,0 ± 1,9 | 18,2 ± 2,4 | 16,8 ± 2,0 | 0,8 ± 1,1               | 2,2 ± 1,0          | 1,4 ± 1,0             |
|            | MF 25 mm   | 22,5 ± 2,3 | 18,0 ± 0,9 | 16,7 ± 1,3 | 4,5 ± 2,0               | 5,8 ± 2,1          | 1,3 ± 1,5             |
|            | Summe      | 20,6 ± 4,6 | 18,0 ± 3,3 | 17,0 ± 3,3 | 2,6 ± 3,9               | 3,6 ± 4,1          | 1,0 ± 2,6             |
| Gesamt     |            | 19,5 ± 4,0 | 16,9 ± 3,2 | 16,1 ± 3,3 | 2,6 ± 2,9               | 3,3 ± 3,2          | 0,8 ± 2,5             |

Tab. 6.4: Systolische Dicke des Interventrikularseptums.

|            |            | LVDs [mm]  |            |            | LVDs (Differenzen) [mm] |                    |                       |
|------------|------------|------------|------------|------------|-------------------------|--------------------|-----------------------|
|            |            | präop      | postop 3   | postop 9   | präop vs. postop 3      | präop vs. postop 9 | postop 3 vs. postop 9 |
| mechanisch | Reg 21 mm  | 32,0 ± 2,1 | 31,6 ± 2,4 | 31,6 ± 2,6 | 0,4 ± 3,5               | 0,4 ± 3,7          | 0,0 ± 3,0             |
|            | Reg 23 mm  | 39,7 ± 3,7 | 38,7 ± 3,2 | 43,2 ± 5,5 | 1,0 ± 1,9               | -3,5 ± 2,2         | -4,5 ± 3,0            |
|            | AHPJ 21 mm | 44,6 ± 3,2 | 43,8 ± 4,3 | 40,0 ± 5,1 | 0,8 ± 3,3               | 4,6 ± 3,6          | 3,8 ± 2,4             |
|            | AHPJ 23 mm | 42,3 ± 5,7 | 42,0 ± 2,3 | 39,3 ± 0,3 | 0,3 ± 6,1               | 3,0 ± 5,5          | 2,7 ± 2,0             |
|            | AHPJ 25 mm | 42,4 ± 2,8 | 39,0 ± 3,4 | 44,0 ± 2,2 | 3,4 ± 1,8               | -1,6 ± 1,7         | -5,0 ± 2,5            |
|            | CM 21 mm   | 28,8 ± 4,2 | 29,6 ± 5,9 | 30,4 ± 5,6 | -0,8 ± 6,1              | -1,6 ± 6,0         | -0,8 ± 0,9            |
|            | CM 23 mm   | 36,2 ± 3,7 | 40,8 ± 3,2 | 37,2 ± 2,3 | -4,6 ± 2,0              | -1,0 ± 3,3         | 3,6 ± 2,4             |
|            | CM 25 mm   | 40,0 ± 1,4 | 41,5 ± 3,1 | 41,8 ± 2,1 | -1,5 ± 2,8              | -1,8 ± 2,5         | -0,3 ± 4,5            |
|            | Summe      | 38,0 ± 8,6 | 38,1 ± 8,9 | 38,4 ± 9,5 | -0,1 ± 7,3              | -0,4 ± 7,7         | -0,3 ± 6,4            |
| biol.      | MF 21 mm   | 38,0 ± 2,1 | 37,0 ± 1,2 | 38,0 ± 2,1 | 1,0 ± 2,6               | 0,0 ± 3,0          | -1,0 ± 1,0            |
|            | MF 23 mm   | 42,8 ± 0,9 | 42,6 ± 3,5 | 41,2 ± 3,0 | 0,2 ± 3,0               | 1,6 ± 2,8          | 1,4 ± 1,5             |
|            | MF 25 mm   | 40,7 ± 4,1 | 42,8 ± 3,7 | 39,0 ± 3,1 | -2,2 ± 2,9              | 1,7 ± 3,0          | 3,8 ± 4,4             |
|            | Summe      | 40,9 ± 6,7 | 41,5 ± 7,5 | 39,6 ± 6,4 | -0,64 ± 6,3             | 1,3 ± 6,1          | 1,9 ± 7,3             |
| Gesamt     |            | 38,8 ± 8,2 | 39,0 ± 8,6 | 38,7 ± 8,7 | -0,2 ± 7,0              | 0,1 ± 7,3          | 0,3 ± 6,6             |

Tab. 6.5: Systolischer Durchmesser des linken Ventrikels.

|            |            | LVPWs [mm] |            |            | LVPWs (Differenzen) [mm] |                    |                       |
|------------|------------|------------|------------|------------|--------------------------|--------------------|-----------------------|
|            |            | präop      | postop 3   | postop 9   | präop vs. postop 3       | präop vs. postop 9 | postop 3 vs. postop 9 |
| mechanisch | Reg 21 mm  | 19,6 ± 2,5 | 14,2 ± 2,3 | 14,8 ± 1,6 | 5,4 ± 1,3                | 4,8 ± 1,9          | -0,6 ± 1,2            |
|            | Reg 23 mm  | 17,8 ± 1,9 | 15,2 ± 2,1 | 16,0 ± 2,0 | 2,7 ± 0,5                | 1,8 ± 1,1          | -0,8 ± 1,1            |
|            | AHPJ 21 mm | 17,6 ± 1,1 | 16,6 ± 1,9 | 16,0 ± 1,5 | 1,0 ± 1,1                | 1,6 ± 1,1          | 0,6 ± 0,9             |
|            | AHPJ 23 mm | 18,0 ± 1,2 | 12,3 ± 1,2 | 13,0 ± 1,5 | 5,7 ± 1,9                | 5,0 ± 2,1          | -0,7 ± 0,3            |
|            | AHPJ 25 mm | 20,4 ± 1,8 | 18,0 ± 1,2 | 14,6 ± 1,8 | 2,4 ± 1,0                | 5,8 ± 1,1          | 3,4 ± 1,5             |
|            | CM 21 mm   | 17,8 ± 1,2 | 13,8 ± 1,7 | 13,0 ± 1,6 | 4,0 ± 2,4                | 4,8 ± 2,7          | 0,8 ± 2,1             |
|            | CM 23 mm   | 16,6 ± 1,3 | 13,4 ± 1,0 | 13,2 ± 0,7 | 3,2 ± 1,2                | 3,4 ± 0,7          | 0,2 ± 1,0             |
|            | CM 25 mm   | 17,5 ± 0,5 | 14,0 ± 1,8 | 12,0 ± 0,8 | 3,5 ± 1,8                | 5,5 ± 1,0          | 2,0 ± 1,2             |
|            | Summe      | 18,2 ± 3,5 | 14,8 ± 3,9 | 14,2 ± 3,5 | 3,3 ± 3,2                | 4,0 ± 3,4          | 0,6 ± 3,0             |
| biol.      | MF 21 mm   | 15,0 ± 1,0 | 14,7 ± 2,3 | 14,0 ± 0,6 | 0,3 ± 3,3                | 1,0 ± 1,5          | 0,7 ± 1,8             |
|            | MF 23 mm   | 17,2 ± 2,1 | 16,4 ± 2,1 | 16,4 ± 1,0 | 0,8 ± 0,8                | 0,8 ± 2,1          | 0,0 ± 1,9             |
|            | MF 25 mm   | 18,7 ± 1,4 | 16,5 ± 1,6 | 16,2 ± 1,1 | 2,2 ± 1,4                | 2,5 ± 0,8          | 0,3 ± 0,9             |
|            | Summe      | 17,4 ± 3,7 | 16,1 ± 4,0 | 15,8 ± 2,3 | 1,3 ± 3,4                | 1,6 ± 3,2          | 0,3 ± 3,0             |
| Gesamt     |            | 18,0 ± 3,5 | 15,2 ± 3,9 | 14,7 ± 3,2 | 2,8 ± 3,3                | 3,3 ± 3,5          | 0,5 ± 2,9             |

Tab. 6.6: Systolische Dicke der linksventrikulären Hinterwand.

|                             | $\Delta P_{\text{max}_{\text{Kath}}}$<br>[mm Hg] | $\Delta P_{\text{max}_{\text{TEE}}}$<br>[mm Hg] | $\Delta P_{\text{mitt}_{\text{Kath}}}$<br>[mm Hg] | $\Delta P_{\text{mitt}_{\text{TEE}}}$<br>[mm Hg] | AVA<br>[cm <sup>2</sup> ] |
|-----------------------------|--|---|---|--|---------------------------|
| IVSd: präop vs. postop 3    | 0,66   | 0,78  | 0,23  | 0,94   | 0,76                      |
| IVSd: präop vs. postop 9    | 0,77   | 0,36  | 0,28  | 0,43   | 0,75                      |
| IVSd: postop 3 vs. postop 9 | 0,44   | 0,83  | 0,92  | 0,90   | 0,69                      |
| LVMM: präop vs. postop 3    | 0,54   | 0,89  | 0,76  | 0,97   | 0,47                      |
| LVMM: präop vs. postop 9    | <b>0,05</b>                                      | <b>0,02</b>                                     | <b>0,04</b>                                       | <b>0,01</b>                                      | 0,36                      |
| LVMM: postop 3 vs. postop 9 | 0,83   | 0,56  | 0,37  | 0,71   | 0,16                      |

Tab. 6.7: P-Werte der univariaten Varianzanalyse: Einfluss hämodynamischer Parameter auf die Ventrikelregression.

|            | N          | Alter<br>[Jahre] | BSA<br>[m <sup>2</sup> ] | HZV<br>[l/min] | CI<br>[l min <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> ] | HF<br>[min <sup>-1</sup> ] |             |
|------------|------------|------------------|--------------------------|----------------|--|----------------------------|-------------|
| mechanisch | AHPJ 21 mm | 6                | 67,5 ± 2,2               | 1,86 ± 0,08    | 6,6 ± 0,6                                    | 3,6 ± 0,4                  | 103,0 ± 2,8 |
|            | AHPJ 23 mm | 2                | 64,0 ± 1,0               | 2,07 ± 0,19    | 5,4 ± 0,3                                    | 2,6 ± 0,4                  | 102,0 ± 4,7 |
|            | AHPJ 25 mm | 2                | 51,0 ± 15,0              | 2,03 ± 0,13    | 7,3 ± 1,9                                    | 3,6 ± 0,7                  | 99,1 ± 2,7  |
|            | AECJ 21 mm | 1                | 40,0 ± 0,0               | 1,97 ± 0,0     | 6,6 ± 0,0                                    | 3,4 ± 0,0                  | 96,6 ± 0,0  |
|            | AECJ 25 mm | 3                | 70,7 ± 3,8               | 2,11 ± 0,08    | 5,5 ± 1,0                                    | 2,6 ± 0,4                  | 98,0 ± 0,8  |
|            | Reg 21 mm  | 4                | 69,3 ± 8,3               | 1,71 ± 0,10    | 5,1 ± 0,4                                    | 3,0 ± 0,1                  | 101,6 ± 1,4 |
|            | Reg 23 mm  | 4                | 67,0 ± 2,0               | 1,95 ± 0,03    | 6,8 ± 0,8                                    | 3,5 ± 0,5                  | 102,8 ± 1,7 |
|            | CM 21 mm   | 4                | 64,0 ± 3,8               | 1,81 ± 0,08    | 5,4 ± 0,8                                    | 3,0 ± 0,4                  | 99,9 ± 1,3  |
|            | CM 23 mm   | 6                | 67,8 ± 2,2               | 1,85 ± 0,04    | 5,3 ± 0,3                                    | 2,9 ± 0,2                  | 99,0 ± 0,8  |
|            | CM 25 mm   | 6                | 62,8 ± 4,1               | 2,06 ± 0,06    | 5,9 ± 0,4                                    | 2,9 ± 0,2                  | 101,2 ± 3,8 |
|            | Summe      | 38               | 65,1 ± 1,6               | 1,92 ± 0,03    | 5,9 ± 0,2                                    | 3,1 ± 0,1                  | 100,8 ± 0,8 |
| biologisch | PM 21 mm   | 2                | 71,5 ± 8,5               | 1,79 ± 0,04    | 4,8 ± 1,0                                    | 2,7 ± 0,5                  | 96,5 ± 2,7  |
|            | PM 21 mm   | 1                | 77,0 ± 0,0               | 1,92 ± 0,0     | 5,1 ± 0,0                                    | 2,7 ± 0,0                  | 100,0 ± 0,0 |
|            | PM 21 mm   | 1                | 72,0 ± 0,0               | 2,04 ± 0,0     | 4,3 ± 0,0                                    | 2,1 ± 0,0                  | 96,1 ± 0,0  |
|            | MF 21 mm   | 2                | 73,5 ± 0,5               | 1,91 ± 0,08    | 6,7 ± 1,3                                    | 3,5 ± 0,8                  | 97,2 ± 0,2  |
|            | MF 23 mm   | 6                | 77,7 ± 1,2               | 1,84 ± 0,06    | 5,9 ± 5,8                                    | 3,2 ± 0,4                  | 101,1 ± 2,5 |
|            | MF 25 mm   | 4                | 70,8 ± 3,0               | 1,92 ± 0,08    | 6,5 ± 0,7                                    | 3,4 ± 0,3                  | 100,7 ± 1,3 |
|            | Summe      | 16               | 74,3 ± 1,4               | 1,88 ± 0,03    | 5,9 ± 0,4                                    | 3,1 ± 0,2                  | 99,5 ± 1,1  |
| Gesamt     |            | 54               | 67,8 ± 1,3               | 1,91 ± 0,02    | 5,9 ± 0,2                                    | 3,1 ± 0,1                  | 100,4       |

Tab. 6.8: Patientengut und -merkmale für Methodenvergleich aufgeschlüsselt nach Prothesen.

|            |              | Bypasszeit<br>[min] | Klemmzeit<br>[min] | Reperfusionzeit<br>[min] | Temperatur<br>[°C] |
|------------|--------------|---------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|
| mechanisch | AHPJ 21 mm   | 125,3 ± 18,2        | 76,2 ± 10,0        | 43,0 ± 8,8               | 36,7 ± 0,3         |
|            | AHPJ 23 mm   | 178,0 ± 36,0        | 113,0 ± 18,0       | 47,5 ± 13,5              | 37,0 ± 0,1         |
|            | AHPJ 25 mm   | 101,0 ± 19,0        | 66,0 ± 17,0        | 30,0 ± 9,0               | 36,2 ± 0,4         |
|            | AECJ 21 mm   | 106,0 ± 0,0         | 60,0 ± 0,0         | 25,0 ± 0,0               | 36,7 ± 0,0         |
|            | AECJ 25 mm   | 97,3 ± 11,8         | 62,0 ± 8,0         | 28,3 ± 3,7               | 36,8 ± 0,5         |
|            | Reg 21 mm    | 118,3 ± 13,6        | 79,8 ± 11,0        | 31,5 ± 3,3               | 36,7 ± 0,5         |
|            | Reg 23 mm    | 105,8 ± 18,3        | 61,5 ± 10,2        | 33,0 ± 6,5               | 36,1 ± 0,5         |
|            | CM 21 mm     | 130,5 ± 9,6         | 89,3 ± 4,3         | 31,3 ± 4,3               | 36,6 ± 0,2         |
|            | CM 23 mm     | 106,3 ± 14,2        | 73,7 ± 8,6         | 27,0 ± 4,7               | 36,8 ± 0,3         |
|            | CM 25 mm     | 99,8 ± 8,4          | 66,3 ± 5,1         | 26,8 ± 4,4               | 36,7 ± 0,1         |
|            | Summe        | 114,8 ± 34,0        | 74,3 ± 21,0        | 32,3 ± 13,4              | 36,6 ± 0,7         |
| biol.      | PM 21 mm     | 109,5 ± 12,5        | 66,0 ± 12,0        | 30,5 ± 4,5               | 36,7 ± 0,4         |
|            | PM 21 mm     | 132,0 ± 0,0         | 75,0 ± 0,0         | 32,0 ± 0,0               | 37,0 ± 0,0         |
|            | PM 21 mm     | 120,0 ± 0,0         | 79,0 ± 0,0         | 34,0 ± 0,0               | 37,2 ± 0,0         |
|            | MF 21 mm     | 90,0 ± 22,0         | 56,5 ± 7,5         | 27,5 ± 10,5              | 36,8 ± 0,0         |
|            | MF 23 mm     | 102,0 ± 7,0         | 64,8 ± 5,1         | 25,3 ± 3,6               | 36,5 ± 0,2         |
|            | MF 25 mm     | 114,8 ± 12,3        | 76,5 ± 9,0         | 29,5 ± 3,9               | 36,8 ± 0,4         |
|            | Summe        | 107,6 ± 20,6        | 68,4 ± 14,1        | 28,3 ± 7,9               | 36,7 ± 0,5         |
| Gesamt     | 112,7 ± 30,6 | 72,5 ± 19,3         | 31,1 ± 12,1        | 36,7 ± 0,6               |                    |

Tab. 6.9: Herz-Lungen-Maschinen-Zeiten und ösophageale Körperkerntemperatur.

|            |            | $\Delta P_{Kath}$<br>[mm Hg] | $\Delta P_{TEE}$<br>[mm Hg] | AVA<br>[cm <sup>2</sup> ] | EOA<br>[cm <sup>2</sup> ] |
|------------|------------|------------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| mechanisch | AHPJ 21 mm | 12,3 ± 1,6                   | 14,6 ± 1,6                  | 2,1 ± 0,1                 | 1,3 ± 0,1                 |
|            | AHPJ 23 mm | 4,7 ± 1,0                    | 6,3 ± 1,4                   | 2,6 ± 0,4                 | 1,5 ± 0,0                 |
|            | AHPJ 25 mm | 10,0 ± 2,7                   | 13,4 ± 5,5                  | 2,5 ± 0,2                 | 1,6 ± 0,0                 |
|            | AECJ 21 mm | 18,5 ± 0,0                   | 22,3 ± 0,0                  | 1,9 ± 0,0                 | 1,2 ± 0,0                 |
|            | AECJ 25 mm | 10,3 ± 3,9                   | 11,0 ± 3,8                  | 2,0 ± 0,2                 | 1,3 ± 0,0                 |
|            | Reg 21 mm  | 11,2 ± 1,2                   | 12,2 ± 1,6                  | 2,1 ± 0,2                 | 1,4 ± 1,4                 |
|            | Reg 23 mm  | 11,0 ± 2,3                   | 14,5 ± 3,5                  | 2,6 ± 0,2                 | 1,5 ± 0,1                 |
|            | CM 21 mm   | 15,0 ± 5,2                   | 20,3 ± 4,4                  | 1,9 ± 0,1                 | 1,2 ± 0,0                 |
|            | CM 23 mm   | 8,8 ± 1,2                    | 11,9 ± 1,3                  | 2,4 ± 0,3                 | 1,7 ± 0,1                 |
|            | CM 25 mm   | 9,4 ± 2,3                    | 10,9 ± 1,9                  | 2,5 ± 0,1                 | 1,9 ± 0,0                 |
|            | Summe      | 10,8 ± 0,9                   | 13,4 ± 1,0                  | 2,3 ± 0,1                 | 1,5 ± 0,1                 |
| biologisch | PM 21 mm   | 7,8 ± 2,1                    | 8,2 ± 1,9                   | 1,8 ± 0,2                 | 1,3 ± 0,1                 |
|            | PM 21 mm   | 14,5 ± 0,0                   | 14,7 ± 0,0                  | 2,2 ± 0,0                 | 1,7 ± 0,0                 |
|            | PM 21 mm   | 6,2 ± 0,0                    | 7,8 ± 0,0                   | 2,5 ± 0,0                 | 2,1 ± 0,0                 |
|            | MF 21 mm   | 19,0 ± 1,8                   | 19,0 ± 0,2                  | 2,2 ± 0,2                 | 1,3 ± 0,0                 |
|            | MF 23 mm   | 15,8 ± 0,8                   | 15,8 ± 1,2                  | 1,8 ± 0,2                 | 1,3 ± 0,1                 |
|            | MF 25 mm   | 11,4 ± 1,4                   | 11,4 ± 2,0                  | 2,4 ± 0,2                 | 1,4 ± 0,0                 |
|            | Summe      | 13,7 ± 1,3                   | 13,6 ± 1,1                  | 2,1 ± 0,1                 | 1,4 ± 0,1                 |
| Gesamt     | 11,7 ± 0,7 | 13,4 ± 0,7                   | 2,2 ± 0,1                   | 1,5 ± 0,0                 |                           |

Tab. 6.10: Druckgradienten und Klappenöffnungsflächen aufgeschlüsselt nach Prothesen.

|               |                    | Pmax <sub>Ao</sub><br>[mmHg] | Pmin <sub>Ao</sub><br>[mmHg] | Pmittl <sub>Ao</sub><br>[mmHg] |
|---------------|--------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| mechanisch    | AHPJ 21 mm         | 91,9 ± 2,2                   | 48,4 ± 3,5                   | 63,3 ± 3,6                     |
|               | AHPJ 23 mm         | 110,9 ± 9,2                  | 72,4 ± 12,4                  | 88,1 ± 11,5                    |
|               | AHPJ 25 mm         | 81,3 ± 2,1                   | 51,1 ± 7,2                   | 65,6 ± 7,0                     |
|               | AECJ 21 mm         | 106,1 ± 0,0                  | 59,4 ± 0,0                   | 75,9 ± 0,0                     |
|               | AECJ 25 mm         | 97,1 ± 12,2                  | 56,2 ± 6,4                   | 72,1 ± 5,3                     |
|               | Reg 21 mm          | 88,1 ± 6,1                   | 41,9 ± 3,6                   | 57,5 ± 4,5                     |
|               | Reg 23 mm          | 98,6 ± 12,3                  | 47,6 ± 4,6                   | 65,0 ± 5,2                     |
|               | CM 21 mm           | 108,0 ± 7,1                  | 55,8 ± 3,2                   | 74,0 ± 5,1                     |
|               | CM 23 mm           | 93,5 ± 4,1                   | 51,3 ± 3,4                   | 67,7 ± 3,4                     |
|               | CM 25 mm           | 90,7 ± 2,6                   | 52,4 ± 3,4                   | 68,9 ± 2,0                     |
|               | Summe              | 95,2 ± 13,7                  | 51,8 ± 10,2                  | 68,0 ± 10,4                    |
| biol.         | PM 21 mm           | 107,0 ± 4,8                  | 52,4 ± 11,3                  | 73,2 ± 9,7                     |
|               | PM 21 mm           | 111,7 ± 0,0                  | 60,5 ± 0,0                   | 80,6 ± 0,0                     |
|               | PM 21 mm           | 65,4 ± 0,0                   | 43,8 ± 0,0                   | 53,8 ± 0,0                     |
|               | MF 21 mm           | 95,1 ± 14,0                  | 53,0 ± 4,9                   | 68,2 ± 9,3                     |
|               | MF 23 mm           | 96,3 ± 11,0                  | 54,5 ± 4,2                   | 70,4 ± 6,9                     |
|               | MF 25 mm           | 104,9 ± 3,4                  | 58,0 ± 3,9                   | 77,7 ± 3,2                     |
|               | Summe              | 98,6 ± 19,7                  | 54,6 ± 9,1                   | 71,9 ± 12,9                    |
| <b>Gesamt</b> | <b>96,2 ± 15,6</b> | <b>52,6 ± 9,9</b>            | <b>69,2 ± 11,2</b>           |                                |

Tab. 6.11: Hydrostatische Drücke in der Aorta.

|               |                     | Pmax <sub>LV</sub><br>[mm Hg] | Pmin <sub>LV</sub><br>[mm Hg] | Pmittl <sub>LV</sub><br>[mm Hg] |
|---------------|---------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| mechanisch    | AHPJ 21 mm          | 110,5 ± 7,8                   | -1,2 ± 2,2                    | 41,8 ± 2,2                      |
|               | AHPJ 23 mm          | 123,9 ± 18,2                  | -4,4 ± 2,2                    | 49,9 ± 6,1                      |
|               | AHPJ 25 mm          | 98,4 ± 4,4                    | 1,8 ± 4,2                     | 42,8 ± 10,8                     |
|               | AECJ 21 mm          | 136,6 ± 0,0                   | 2,4 ± 0,0                     | 47,9 ± 0,0                      |
|               | AECJ 25 mm          | 108,5 ± 17,6                  | -1,6 ± 3,6                    | 42,6 ± 3,8                      |
|               | Reg 21 mm           | 105,9 ± 5,4                   | -0,5 ± 4,7                    | 38,5 ± 5,2                      |
|               | Reg 23 mm           | 108,8 ± 12,1                  | 6,0 ± 12,9                    | 42,5 ± 6,7                      |
|               | CM 21 mm            | 132,7 ± 5,3                   | -3,3 ± 3,8                    | 47,5 ± 4,8                      |
|               | CM 23 mm            | 102,5 ± 4,1                   | 2,6 ± 3,2                     | 41,4 ± 2,9                      |
|               | CM 25 mm            | 105,8 ± 2,6                   | -0,1 ± 2,4                    | 43,9 ± 3,6                      |
|               | Summe               | 110,8 ± 17,6                  | 0,2 ± 9,7                     | 43,1 ± 8,2                      |
| biologisch    | PM 21 mm            | 111,3 ± 2,5                   | 6,2 ± 1,5                     | 47,8 ± 2,6                      |
|               | PM 21 mm            | 138,3 ± 0,0                   | -1,7 ± 0,0                    | 48,2 ± 0,0                      |
|               | PM 21 mm            | 65,7 ± 0,0                    | 2,4 ± 0,0                     | 28,4 ± 0,0                      |
|               | MF 21 mm            | 131,6 ± 24,3                  | -5,1 ± 7,3                    | 40,1 ± 1,9                      |
|               | MF 23 mm            | 122,4 ± 11,8                  | 0,2 ± 2,7                     | 49,1 ± 5,6                      |
|               | MF 25 mm            | 124,1 ± 5,1                   | 6,1 ± 5,2                     | 55,0 ± 4,7                      |
|               | Summe               | 120,0 ± 25,1                  | 1,8 ± 7,7                     | 47,9 ± 11,4                     |
| <b>Gesamt</b> | <b>113,5 ± 20,3</b> | <b>0,7 ± 9,1</b>              | <b>44,5 ± 9,4</b>             |                                 |

Tab. 6.12: Hydrostatische Drücke im linken Ventrikel.

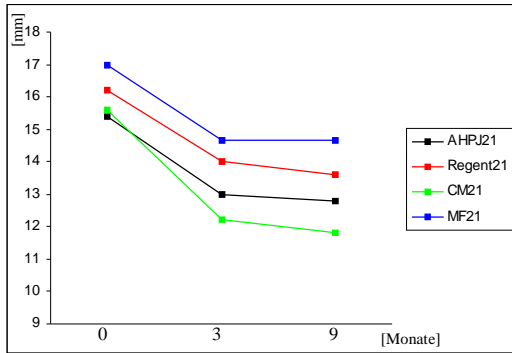
|               |                    | $\Delta P_{\max_{\text{Kath}}}$<br>[mm Hg] | $\Delta P_{\max_{\text{TEE}}}$<br>[mm Hg] | $V_{\max_{\text{Ao}}}$<br>[cm/s] |
|---------------|--------------------|--|---|----------------------------------|
| mechanisch    | AHPJ 21 mm         | 18,5 ± 6,4                                 | 28,2 ± 3,3                                | 262,8 ± 14,9                     |
|               | AHPJ 23 mm         | 13,0 ± 9,0                                 | 12,7 ± 3,9                                | 169,5 ± 34,5                     |
|               | AHPJ 25 mm         | 17,1 ± 2,3                                 | 25,8 ± 10,4                               | 251,4 ± 55,4                     |
|               | AECJ 21 mm         | 30,5 ± 0,0                                 | 35,5 ± 0,0                                | 296,2 ± 0,0                      |
|               | AECJ 25 mm         | 13,6 ± 7,7                                 | 26,3 ± 18,6                               | 245,5 ± 48,9                     |
|               | Reg 21 mm          | 17,8 ± 2,4                                 | 25,9 ± 2,2                                | 253,6 ± 10,7                     |
|               | Reg 23 mm          | 23,2 ± 8,1                                 | 23,8 ± 4,7                                | 233,3 ± 22,7                     |
|               | CM 21 mm           | 24,7 ± 11,9                                | 35,0 ± 10,4                               | 286,8 ± 41,3                     |
|               | CM 23 mm           | 9,1 ± 3,0                                  | 20,0 ± 1,9                                | 222,6 ± 10,1                     |
|               | CM 25 mm           | 15,1 ± 4,1                                 | 20,3 ± 3,6                                | 218,8 ± 18,6                     |
|               | Summe              | 17,1 ± 12,9                                | 24,8 ± 11,1                               | 242,0 ± 52,4                     |
| biol.         | PM 21 mm           | 5,2 ± 3,2                                  | 18,5 ± 5,7                                | 214,3 ± 35,7                     |
|               | PM 21 mm           | 26,6 ± 0,0                                 | 25,6 ± 0,0                                | 253,0 ± 0,0                      |
|               | PM 21 mm           | 0,3 ± 0,0                                  | 15,7 ± 0,0                                | 198,0 ± 0,0                      |
|               | MF 21 mm           | 36,5 ± 10,2                                | 36,7 ± 1,0                                | 302,8 ± 4,2                      |
|               | MF 23 mm           | 26,1 ± 5,1                                 | 27,9 ± 3,9                                | 265,4 ± 17,4                     |
|               | MF 25 mm           | 15,9 ± 4,2                                 | 22,1 ± 4,0                                | 231,3 ± 22,1                     |
|               | Summe              | 20,7 ± 14,0                                | 25,5 ± 9,1                                | 250,2 ± 45,6                     |
| <b>Gesamt</b> | <b>18,2 ± 13,2</b> | <b>25,0 ± 10,4</b>                         | <b>244,4 ± 50,2</b>                       |                                  |

Tab.6.13: Maximaler Druckgradient und maximale Flussgeschwindigkeit.

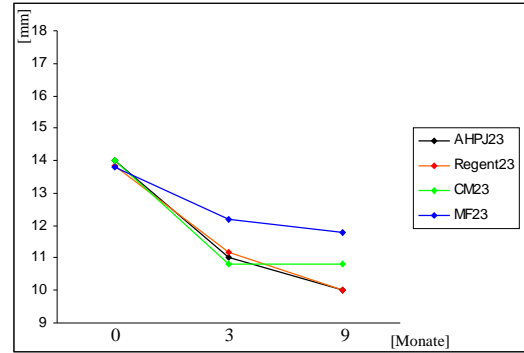
|                 | EOA<br>[cm <sup>2</sup> ] | AVA<br>[cm <sup>2</sup> ] |
|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| Prothesenmodell | 0,28                      | 0,89                      |
| HZV             | 0,17                      | 0,03                      |

Tab. 6.14: P-Werte der multivariaten Varianzanalyse: Einfluss des Prothesenmodells und des HZV auf die Bestimmung der Klappenöffnungsfläche.

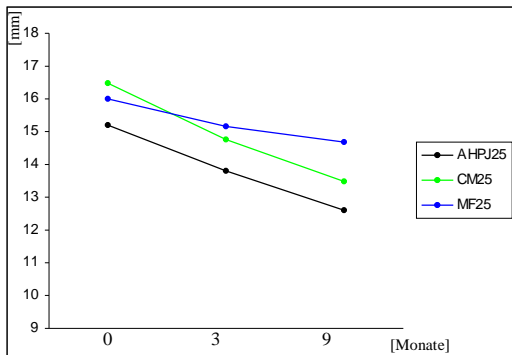
**7 ANHANG-DIAGRAMME**



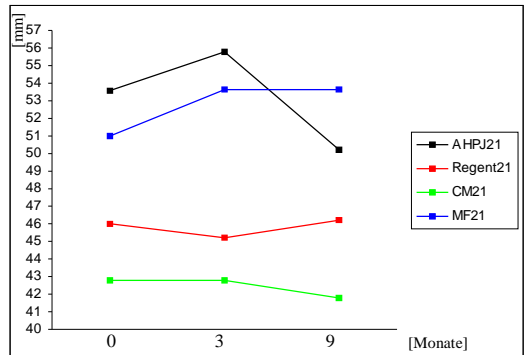
**Abb. 7.1:** Profildiagramm IVSd; 21 mm Prothesen.



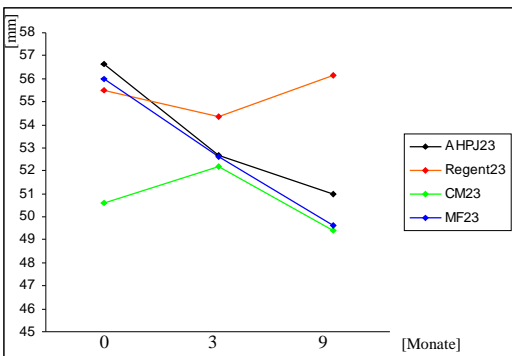
**Abb. 7.2:** Profildiagramm IVSd; 23 mm Prothesen.



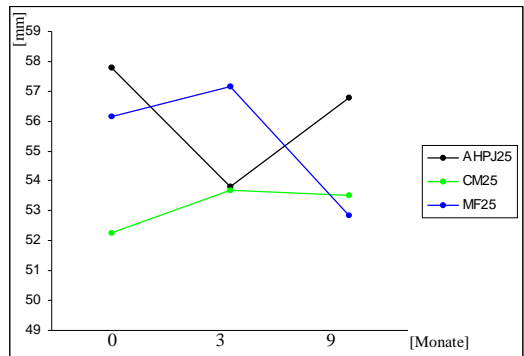
**Abb. 7.3:** Profildiagramm IVSd; 25 mm Prothesen.



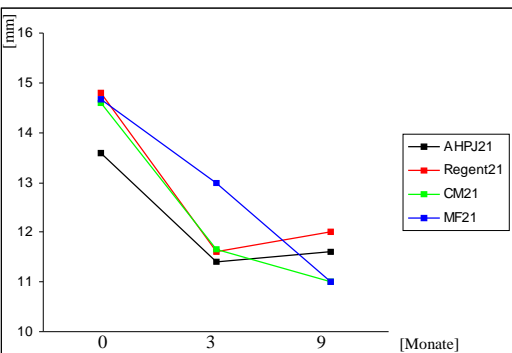
**Abb. 7.4:** Profildiagramm LVDd; 21 mm Prothesen.



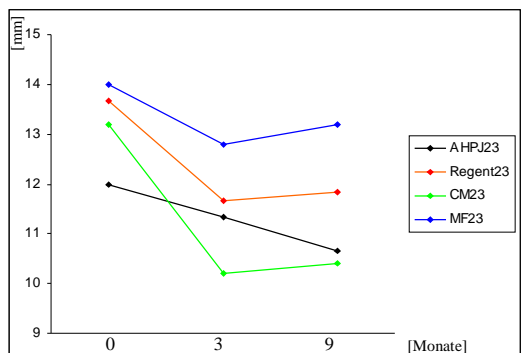
**Abb. 7.5:** Profildiagramm LVDd; 23 mm Prothesen.



**Abb. 7.6:** Profildiagramm LVDd; 25 mm Prothesen.

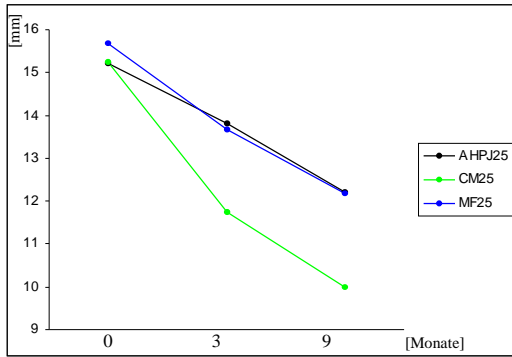


**Abb. 7.7:** Profildiagramm LVPWd; 21 mm Prothesen.

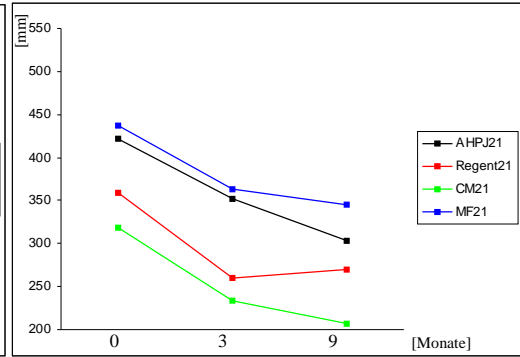


**Abb. 7.8:** Profildiagramm LVPWd; 23 mm Prothesen.

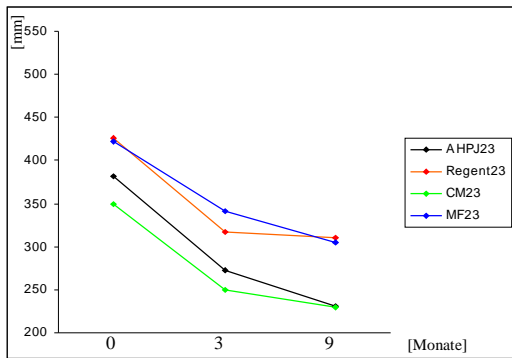




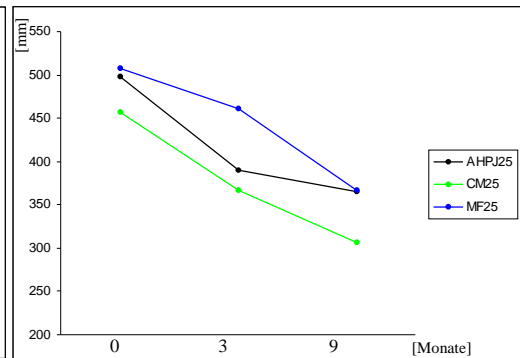
**Abb. 7.9:** Profildiagramm LVPWd; 25 mm Prothesen.



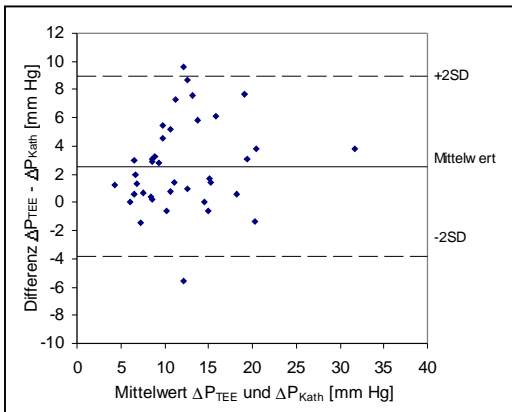
**Abb. 7.10:** Profildiagramm LVMM; 21 mm Prothesen.



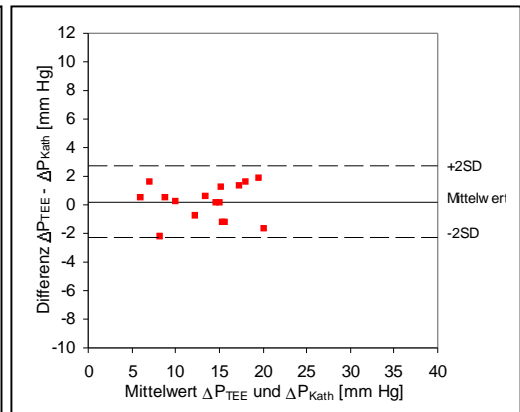
**Abb. 7.11:** Profildiagramm LVMM; 23 mm Prothesen.



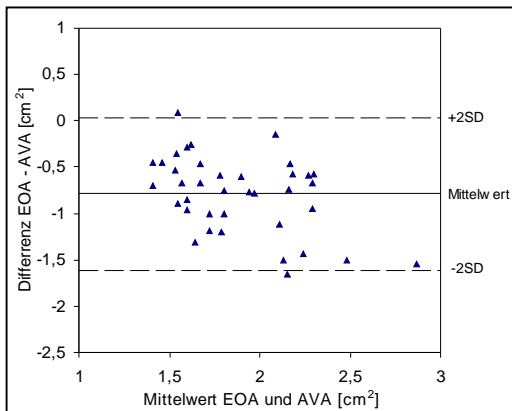
**Abb. 7.12:** Profildiagramm LVMM; 25 mm Prothesen.



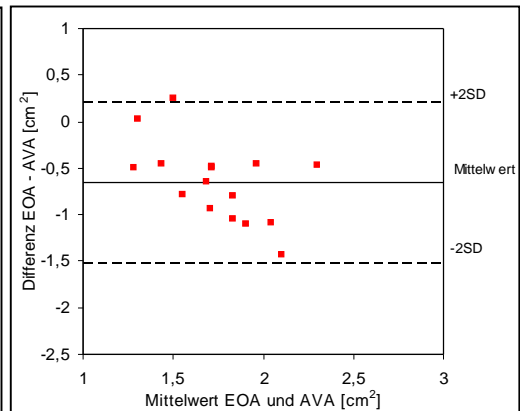
**Abb. 7.13:** Bland-Altman-Plot zu Druckgradienten; mechanische Prothesen.



**Abb. 7.14:** Bland-Altman-Plot zu Druckgradienten; biologische Prothesen.



**Abb. 7.15:** Bland-Altman-Plot zu Klappenöffnungsflächen; mechanische Prothesen.



**Abb. 7.16:** Bland-Altman-Plot zu Klappenöffnungsflächen; biologische Prothesen.

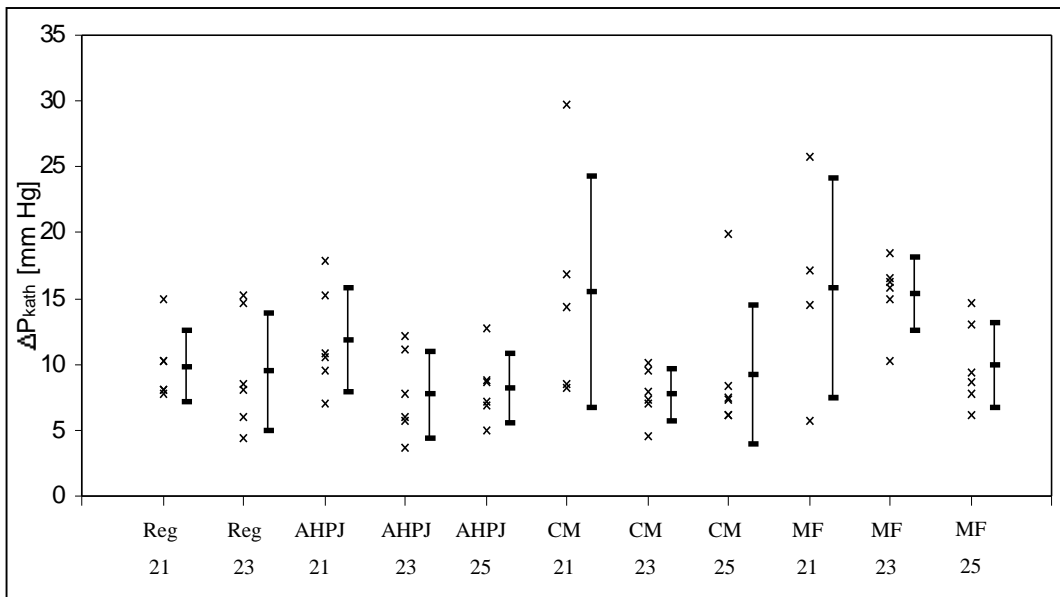


Abb. 7.17:  $\Delta P_{kath}$  der verschiedenen Modelle (Balken : Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung).

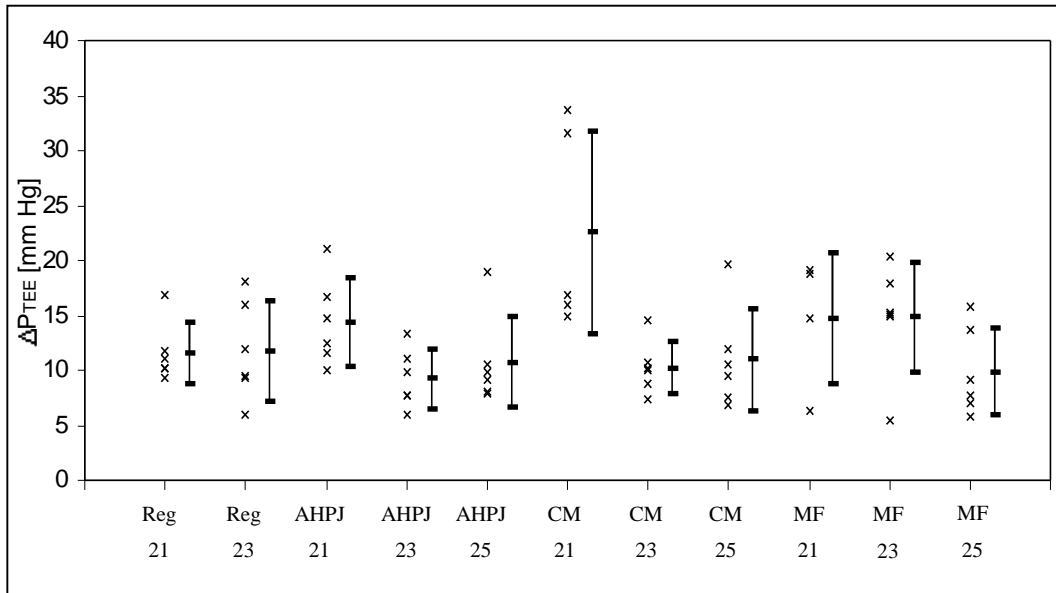


Abb. 7.18:  $\Delta P_{TEE}$  der verschiedenen Modelle (Balken : Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung).

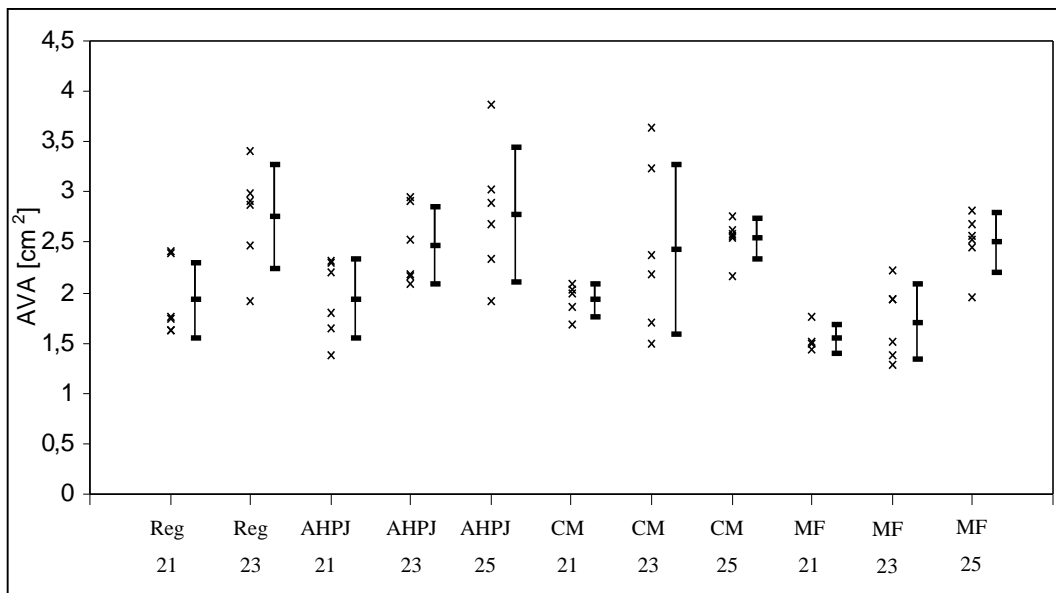


Abb. 7.19: AVA der verschiedenen Modelle (Balken : Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung).

## 8 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| TM                                   | Registered Trademark                                       |
| ®                                    | Eingetragener Handelsname                                  |
| $\Delta P_{\text{Kath}}$             | invasiv ermittelter mittlerer Druckgradient                |
| $\Delta P_{\text{max}}$              | maximaler Druckgradient                                    |
| $\Delta P_{\text{max}_{\text{TEE}}}$ | mit TEE ermittelter maximaler Druckgradient                |
| $\Delta P_{\text{max}_{\text{TTE}}}$ | mit TTE ermittelter maximaler Druckgradient                |
| $\Delta P_{\text{mittl}}$            | mittlerer Druckgradient                                    |
| $\Delta P_{\text{Peak}}$             | invasiv ermittelter peak-to-peak-Gradient                  |
| $\Delta P_{\text{TEE}}$              | mit TEE ermittelter mittlerer Druckgradient                |
| $\Delta P_{\text{TTE}}$              | mit TTE ermittelter mittlerer Druckgradient                |
| $\rho$                               | Dichte   |
| 2D                                   | zweidimensional  |
| A/D                                  | Analog/Digital   |
| $A_{\text{Gesamt}}$                  | Fläche des Nahringes der Prothesen gemäß Herstellerangaben |
| AK                                   | Aortenklappe   |
| $A_{\text{LVES}}$                    | endsystolische Fläche des linken Ventrikels                |
| $A_{\text{LVED}}$                    | enddiastolische Fläche des linken Ventrikels               |
| $A_{\text{LVOT}}$                    | Fläche des linksventrikulären Ausflusstraktes              |
| AVA                                  | Klappenöffnungsfläche (Gorlin-Formel)                      |
| AVAI                                 | Klappenöffnungsflächenindex (Gorlin-Formel)                |
| Ao                                   | Aorta  |
| BSA                                  | Körperoberfläche   |
| C                                    | Discharge-Koeffizient                                      |
| $C_c$                                | Koeffizient der Öffnungskontraktion                        |
| CI                                   | Herzzeitvolumenindex                                       |
| $C_v$                                | Geschwindigkeitskoeffizient                                |
| cw                                   | continuous wave  |
| $D_{\text{LVOT}}$                    | Durchmesser des linksventrikulären Ausflusstraktes         |

|                      |  |
|----------------------|--|
| EDV                  | enddiastolisches Volumen des linken Ventrikels       |
| EF                   | linksventrikuläre Ejektionsfraktion                  |
| E <sub>G</sub>       | Gesamtenergie  |
| E <sub>K</sub>       | kinetische Energie                                   |
| EOA                  | Klappenöffnungsfläche (Kontinuitätsgleichung)        |
| E <sub>P</sub>       | potentielle Energie                                  |
| ESV                  | endsystolisches Volumen des linken Ventrikels        |
| F                    | Volumenfluss   |
| g                    | Erdbeschleunigung ( $\sim 9,81 \text{ cm s}^{-2}$ )  |
| GÖF                  | geometrische Klappenöffnungsfläche                   |
| HF                   | Herzfrequenz   |
| HZV                  | Herzzeitvolumen                                      |
| INR                  | International Normalized Ratio                       |
| IVSd                 | diastolische Interventrikularseptumdicke             |
| IVSs                 | systolische Interventrikularseptumdicke              |
| k. A.                | keine Herstellerangaben verfügbar                    |
| L                    | Längsachse des linken Ventrikels                     |
| LVDd                 | diastolischer Durchmesser des linken Ventrikels      |
| LVDs                 | systolischer Durchmesser des linken Ventrikels       |
| LMMM                 | linksventrikuläre Muskelmasse                        |
| LVPWd                | diastolische Dicke der linksventrikulären Hinterwand |
| LVPWs                | systolische Dicke der linksventrikulären Hinterwand  |
| MK                   | Mitralklappe   |
| MRT                  | Magnetresonanztomographie                            |
| P <sub>Ao</sub>      | hydrostatischer Druck in der Aorta                   |
| P <sub>D</sub>       | hydrodynamischer Druck                               |
| P <sub>maxAo</sub>   | maximaler hydrostatischer Druck in der Aorta         |
| P <sub>minAo</sub>   | minimaler hydrostatischer Druck in der Aorta         |
| P <sub>mittlAo</sub> | mittlerer hydrostatischer Druck in der Aorta         |

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| $P_{\max_{LV}}$             | maximaler hydrostatischer Druck im linken Ventrikel                                   |
| $P_{\min_{LV}}$             | minimaler hydrostatischer Druck im linken Ventrikel                                   |
| $P_{\text{mittl}_{LV}}$     | mittlerer hydrostatischer Druck im linken Ventrikel                                   |
| $P_{LV}$                    | hydrostatischer Druck im linken Ventrikel   |
| postop 3 (9)                | 3. postoperativer Monat   |
| präop                       | präoperativ   |
| $P_s$                       | hydrostatischer Druck   |
| PTFE                        | Polytetrafluorethylen   |
| R                           | Korrelationskoeffizient   |
| SJM                         | St. Jude Medical®   |
| SET                         | systolische Ejektionszeit   |
| TEE                         | transösophageale Echokardiographie  |
| TTE                         | transthorakale Echokardiographie  |
| v                           | Geschwindigkeit   |
| V                           | Volumen   |
| $V_{ao}$                    | Geschwindigkeitsprofil der Aorta ascendens  |
| $V_{LVOT}$                  | Geschwindigkeitsprofil des linksventrikulären Ausflusstrakts                          |
| $v_{\max_{Ao(TEE)}}$        | maximale Flussgeschwindigkeit in der Aorta (ermittelt mit TEE)                        |
| $v_{\max(TTE)}$             | maximale Flussgeschwindigkeit in der Aorta (ermittelt mit TTE)                        |
| $v_{\max_{LVOT(TEE)}}$      | maximale Flussgeschwindigkeit im linksventrikulären Ausflusstrakt (ermittelt mit TEE) |
| $v_{\text{mean}_{Ao(TEE)}}$ | mittlere Flussgeschwindigkeit im linksventrikulären Ausflusstrakt (ermittelt mit TEE) |
| $v_{\text{mean}_{Ao(TTE)}}$ | mittlere Flussgeschwindigkeit in der Aorta (ermittelt mit TTE)                        |
| $VTI_{Ao}$                  | Geschwindigkeits-Zeit-Integral Aorta  |
| $VTI_{LVOT}$                | Geschwindigkeits-Zeit-Integral linker Ventrikel                                       |

**9 ABBILDUNGSVERZEICHNIS**

Abbildung 1.1: Aorta descendens Ball-Klappe, Charles Hufnagel, 1952 .....7

Abbildung 1.2: Braunwald-Cutter®-Prothese, 1960 .....8

Abbildung 1.3: Harken-Prothese®, 1960 .....8

Abbildung 1.4: Starr-Edwards®-Prothese, erstes Modell, 1961 .....8

Abbildung 1.5: Starr-Edwards®-Prothese, Modell 1260 .....8

Abbildung 1.6: Barnard-Goosen®-Prothese, 1962 .....9

Abbildung 1.7: Beall-Surgitool™ 106, 1967.....9

Abbildung 1.8: Lillehei-Kaster®-Prothese, 1970.....10

Abbildung 1.9: Björk-Shiley®-Prothese, 1969 .....10

Abbildung 1.10: Medtronic-Hall®-Prothese, 1977 .....10

Abbildung 1.11: SJM®-AHPJ-Prothese.....11

Abbildung 1.12: CarboMedics®-Standard-Prothese.....11

Abbildung 1.13: Stent einer Mitroflow™-Prothese .....12

Abbildung 1.14: Mitroflow™-Prothese.....12

Abbildung 1.15: Carpentier-Edwards®-Prothese.....12

Abbildung 1.16: SJM®-Toronto™-Prothese .....12

Abbildung 1.17: Medtronic Freestyle®-Prothese.....12

Abbildung 1.18: Druckverlauf in Aorta ascendens und linkem Ventrikel .....18

Abbildung 1.19: Double-Envelope bei cw-Doppleranlotung einer 23 mm  
 SJM®-AHPJ-Prothese.....21

Abbildung 2.1: SJM®-AHPJ in supraanulärer Implantationsposition.....31

Abbildung 2.2: Transgastrischer Längsschnitt zur Anlotung der Aorten-  
 klappe mit dem cw-Doppler .....36

Abbildung 2.3: Skizze eines Double-Envelope-Geschwindigkeitsprofil .....36

Abbildung 2.4: Längsachsenschnitt des linken Ventrikels zur Ermittlung  
 des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT).....37

Abbildung 2.5: Druckkurven aus Aorta ascendens, linkem Ventrikel und  
 EKG in der Ausgabe des verwendeten Datenverarbeitungs-  
 programmes,„Analyzer“ .....39

|   |     |
|---|-----|
| Abbildung 2.6: Setzen der Markierungen bei ausgeglichenen Druckverhältnissen<br>in Aorta ascendens und linkem Ventrikel .....                     | 40  |
| Abbildung 2.7: Mittelung der einzelnen Herzaktionen und gemittelte<br>repräsentative Druckkurve für Aorta ascendens.....                          | 41  |
| Abbildung 2.8: Abgrenzung der systolischen Ejektionszeit und Berechnung<br>des mittleren Druckgradienten .....                                    | 42  |
| Abbildung 2.9: M-Mode linksparasternale Längsachse. Aufzeichnung<br>3 Monate postoperativ .....   | 51  |
| Abbildung 2.10: Skizze mit Einzeichnung der gemessenen linksventrikulären<br>Dimensionen.....   | 51  |
| Abbildung 3.1: Bland-Altman-Plot zum Vergleich $\Delta P_{TEE}$ und $\Delta P_{Kath}$ .....   | 68  |
| Abbildung 3.2: Regressionsgeraden zum Vergleich $\Delta P_{TEE}$ und $\Delta P_{Kath}$ .....  | 69  |
| Abbildung 3.3: Bland-Altman-Plot zum Vergleich EOA und AVA.....   | 70  |
| Abbildung 3.4: Regressionsanalyse zum Vergleich EOA und AVA .....   | 71  |
| Abbildung 4.1: Zusammenhang zwischen Flussrate und mittlerem Druck-<br>gradienten in Anhängigkeit von der Klappenöffnungsfläche.....              | 75  |
| Abbildung 4.2: Strömungsprofil einer biologischen Prothese.....   | 78  |
| Abbildung 4.3: Perivalvulärer Verlauf des Drucks und Darstellung der<br>Druckgradienten für Dopplerechokardiographie und<br>Kathetermessung ..... | 91  |
| Abbildung 4.4: Strömungsprofil einer mechanischen Doppelflügelprothese.....   | 92  |
| Abbildung 7.1: Profildiagramm IVSd; 21 mm Prothesen .....   | 119 |
| Abbildung 7.2: Profildiagramm IVSd; 23 mm Prothesen .....   | 119 |
| Abbildung 7.3: Profildiagramm IVSd; 25 mm Prothesen .....   | 119 |
| Abbildung 7.4: Profildiagramm LVDd; 21 mm Prothesen .....   | 119 |
| Abbildung 7.5: Profildiagramm LVDd; 23 mm Prothesen .....   | 119 |
| Abbildung 7.6: Profildiagramm LVDd; 25 mm Prothesen .....   | 119 |
| Abbildung 7.7: Profildiagramm LVPWd; 21 mm Prothesen .....  | 119 |
| Abbildung 7.8: Profildiagramm LVPWd; 23 mm Prothesen .....  | 119 |
| Abbildung 7.9: Profildiagramm LVPWd; 25 mm Prothesen .....  | 120 |
| Abbildung 7.10: Profildiagramm LVMM; 21 mm Prothesen .....  | 120 |
| Abbildung 7.11: Profildiagramm LVMM; 23 mm Prothesen .....  | 120 |
| Abbildung 7.12: Profildiagramm LVMM; 25 mm Prothesen .....  | 120 |
| Abbildung 7.13: Bland-Altman-Plot zu Druckgradienten; mechanische   |     |

|  |     |
|--|-----|
| Prothesen .....  | 120 |
| Abbildung 7.14: Bland-Altman-Plot zu Druckgradienten; biologische<br>Prothesen .....       | 120 |
| Abbildung 7.15: Bland-Altman-Plot zu Klappenöffnungsflächen;<br>mechanische Prothesen..... | 120 |
| Abbildung 7.16: Bland-Altman-Plot zu Klappenöffnungsflächen;<br>biologische Prothesen..... | 120 |
| Abbildung 7.17: $\Delta P_{\text{Kath}}$ der verschiedenen Modelle .....                   | 121 |
| Abbildung 7.18: $\Delta P_{\text{TEE}}$ der verschiedenen Modelle .....                    | 121 |
| Abbildung 7.19: AVA der verschiedenen Modelle .....  | 121 |



**10 TABELLENVERZEICHNIS**

|                     |  |    |
|---------------------|--|----|
| <b>Tabelle 2.1:</b> | Für den Klappenvergleich untersuchte Modelle .....   | 29 |
| <b>Tabelle 2.2:</b> | Für den Methodenvergleich untersuchte Klappenmodelle.....  | 29 |
| <b>Tabelle 2.3:</b> | Technische Daten des SJM <sup>®</sup> -AHPJ-Modells gemäß<br>Herstellerangaben.....                  | 31 |
| <b>Tabelle 2.4:</b> | Technische Daten des SJM <sup>®</sup> -AECJ-Modells gemäß<br>Herstellerangaben.....                  | 32 |
| <b>Tabelle 2.5:</b> | Technische Daten des SJM <sup>®</sup> -Regent <sup>TM</sup> -Modells gemäß<br>Herstellerangaben..... | 32 |
| <b>Tabelle 2.6:</b> | Technische Daten der CarboMedics <sup>®</sup> -Prothese gemäß<br>Herstellerangaben.....              | 33 |
| <b>Tabelle 2.7:</b> | Technische Daten der Mitroflow <sup>TM</sup> -Prothese gemäß<br>Herstellerangaben.....               | 34 |
| <b>Tabelle 2.8:</b> | Technische Daten der PERIMOUNT <sup>TM</sup> -Prothese gemäß<br>Herstellerangaben.....               | 34 |
| <b>Tabelle 3.1:</b> | Mittelwerte für Patientengut aus intraoperativem Klappen-<br>vergleich .....                         | 54 |
| <b>Tabelle 3.2:</b> | Symbolerklärung für Tabellen 3.1 und 3.3 - 3.10 .....  | 55 |
| <b>Tabelle 3.3:</b> | Mittelwerte für Klappenvergleich .....   | 56 |
| <b>Tabelle 3.4:</b> | Mittelwerte für Patientengut aus postoperativer<br>Verlaufsmessung.....                              | 58 |
| <b>Tabelle 3.5:</b> | Dicke des Interventrikularseptums in der Diastole;<br>präoperativ, 3 und 9 Monate postoperativ.....  | 59 |
| <b>Tabelle 3.6:</b> | Diastolischer Durchmesser des linken Ventrikels;<br>präoperativ, 3 und 9 Monate postoperativ.....    | 61 |
| <b>Tabelle 3.7:</b> | Linksventrikuläre Hinterwand in der Diastole;<br>präoperativ, 3 und 9 Monate postoperativ.....       | 62 |
| <b>Tabelle 3.8:</b> | Linksventrikuläre Muskelmasse; präoperativ, 3 und 9 Monate<br>postoperativ .....                     | 63 |
| <b>Tabelle 3.9:</b> | Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF);<br>präoperativ, 3 und 9 Monate postoperativ.....           | 64 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>Tabelle 3.10:</b> Mittlerer und maximaler transvalvulärer Druckgradient;<br>intraoperativ, 3 und 9 Monate postoperativ .....   | 65  |
| <b>Tabelle 3.11:</b> Patientengut und -merkmale für Methodenvergleich.....  | 66  |
| <b>Tabelle 3.12:</b> Mittlere Druckgradienten für Methodenvergleich .....   | 67  |
| <b>Tabelle 3.13:</b> Resultate des Bland-Altman-Plots zum Vergleich von<br>$\Delta P_{TEE}$ zu $\Delta P_{Kath}$ .....            | 67  |
| <b>Tabelle 3.14:</b> Resultate der Regressionsanalyse zwischen $\Delta P_{TEE}$ und $\Delta P_{Kath}$ .....                       | 68  |
| <b>Tabelle 3.15:</b> Mittlere Klappenöffnungsflächen für Methodenvergleich.....   | 69  |
| <b>Tabelle 3.16:</b> Resultate des Bland-Altman-Plots zum Vergleich zwischen<br>EOA und AVA .....                                 | 70  |
| <b>Tabelle 3.17:</b> Resultate der Regressionsanalyse zwischen AVA und EOA.....   | 70  |
| <b>Tabelle 6.1:</b> Herz-Lungen-Maschinen-Zeiten und ösophageale<br>Körperkerntemperatur .....                                    | 113 |
| <b>Tabelle 6.2:</b> Hydrostatische Drücke in Aorta und linkem Ventrikel.....  | 113 |
| <b>Tabelle 6.3:</b> Maximaler Druckgradient und maximale Flussgeschwindigkeit.....  | 114 |
| <b>Tabelle 6.4:</b> Systolische Dicke des Interventrikularseptums .....   | 114 |
| <b>Tabelle 6.5:</b> Systolischer Durchmesser des linken Ventrikels .....  | 114 |
| <b>Tabelle 6.6:</b> Systolische Dicke der linksventrikulären Hinterwand.....  | 115 |
| <b>Tabelle 6.7:</b> Univariate Varianzanalyse: Einfluss der Hämodynamik auf<br>die Ventrikelregression .....                      | 115 |
| <b>Tabelle 6.8:</b> Patientengut und -merkmale für Methodenvergleich aufgeschlüsselt nach<br>Prothesen .....                      | 115 |
| <b>Tabelle 6.9:</b> Herz-Lungen-Maschinen-Zeiten und ösophageale<br>Körperkerntemperatur .....                                    | 116 |
| <b>Tabelle 6.10:</b> Druckgradienten und Klappenöffnungsflächen aufgeschlüsselt<br>nach Prothesen.....                            | 116 |
| <b>Tabelle 6.11:</b> Hydrostatische Drücke in der Aorta.....  | 117 |
| <b>Tabelle 6.12:</b> Hydrostatische Drücke im linken Ventrikel.....   | 117 |
| <b>Tabelle 6.13:</b> Maximaler Druckgradient und maximale Flussgeschwindigkeit.....   | 118 |
| <b>Tabelle 6.14:</b> Multivariate Varianzanalyse: Einfluss des Prothesenmodells<br>und des HZV auf die Klappenöffnungsfläche..... | 118 |

## 11 PUBLIKATIONEN

Auszugsweise wurden die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation wie folgt veröffentlicht:

**V. Rudolph, J. M. Albes, M. Hartrumpf, E. Hüttemann, U. Franke, J. Wippermann, Th. Wahlers.** Intraoperative Erfassung des transvalvulären Gradienten nach Aortenklappenersatz: TEE versus direkte Druckmessung. (31. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, 17.- 20. Februar 2002, Leipzig)

**V. Rudolph, M. Hartrumpf, Chr. Schelenz, E. Hüttemann, J. M. Albes, Th. Wahlers.** Intraoperative Messung transvalvulärer Gradienten nach Aortenklappenersatz: Validität der transösophagealen Doppler-Echokardiographie. (68. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung, 04.- 06. April 2002, Mannheim); Zeitschrift für Kardiologie 2002; 91(1): 287.

**V. Rudolph, M. Hartrumpf, Chr. Schelenz, E. Hüttemann, J. M. Albes, Th. Wahlers.** Evaluation von Klappenöffnungsflächen mit der Gorlin-Formel und der Kontinuitätsgleichung bei Herzklappenprothesen: Intraoperative Studie zur Korrelation von Katheter und transösophagealer Doppler-Echokardiographie. (68. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung, 04.- 06. April 2002, Mannheim); Zeitschrift für Kardiologie 2002; 91(1): 287.

**V. Rudolph, M. Hartrumpf, C. Schelenz, E. Hüttemann, J. M. Albes, K. Reinhart, Th. Wahlers.** Comparison of continuity equation and Gorlin formula effective orifice area. (17th Annual Meeting of the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists, 12. – 15. Juni 2002, Dublin)

## 12 DANKSAGUNG

Für die freundliche Unterstützung im Rahmen dieser Dissertation danke ich allen Beteiligten, insbesondere:

**Herrn Prof. Dr. med. Thorsten Wahlers** für die Schaffung der Rahmenbedingungen zur Durchführung der vorliegenden Arbeit in seiner Abteilung.

**Herrn PD Dr. med. Johannes M. Albes** für die Überlassung des interessanten Themas, die Anleitung zur wissenschaftlichen Arbeit sowie die engagierte Betreuung.

**Herrn Dr. med. Martin Hartrumpf** für die intensive wissenschaftliche Betreuung und die Unterstützung bei der Auswertung der Messergebnisse.

**Herrn Dr. med. Egbert Hüttemann** für die Durchführung der intraoperativen echokardiographischen Untersuchungen und die Hilfestellung bei der Datenauswertung.

**Herrn Dr. med. Christoph Schelenz** für die Durchführung der intraoperativen echokardiographischen Untersuchungen.

**Herrn Dr. med. Klaus Lang** für die Unterweisung in der transthorakalen Echokardiographie.

**den Operateuren** der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie für die Realisierung der invasiven Druckmessung, sowie den Operationsassistenten und den Operationspflegern / -innen.

den die Narkose leitenden **Anästhesisten** für die hilfreiche Unterstützung bei der intraoperativen Messung, sowie den Anästhesiepflegern / -innen.

**Herrn Dr. rer. nat. Rüdiger Vollandt**, Institut für Medizinische Statistik und Biomathematik, FSU Jena, für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung der erhobenen Daten.

meinen Eltern, **Bianka Ambros und Karl-Heinz Rudolph**.

### **13 EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG**

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönliche Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Erstellung des Manuskripts unterstützt haben:

PD Dr. med. J.M. Albes

Dr. med. M. Hartrumpf

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde, und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwertige Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, 16.12.2002

**14 CURRICULUM VITAE**

Volker Rudolph,

geboren am 10. Juni 1976 in Amberg

1982- 1986 Pestalozzi-Grundschule in Sulzbach-Rosenberg

1986- 1995 Erasmus-Gymnasium in Amberg

1995 Abitur

1995-1996 Zivildienst beim Malteser-Hilfsdienst in Speyer, anschließend beim Bayerischen Roten Kreuz in Amberg

09/ 1996 Pflegepraktikum im Kreiskrankenhaus Sulzbach-Rosenberg

10/ 1996 Beginn des Medizinstudiums an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

04/ 1997 Pflegepraktikum im Kreiskrankenhaus Sulzbach-Rosenberg

08/ 1998 Ärztliche Vorprüfung

02/ 1999 Famulatur im Kreiskrankenhaus Sulzbach-Rosenberg (Innere Medizin)

03/ 1999 Famulatur in einer Praxis für Allgemeinmedizin in Sulzbach-Rosenberg

08/ 1999 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

10/ 1999 Beginn der Promotionsarbeit in der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena

02/ 2000 Famulatur im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Regensburg (Kardiologie)

08/ 2000 Famulatur im Klinikum der Louisiana State University, New Orleans, LA, USA (Kardiologie)

09/ 2000 Famulatur in der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena

08/ 2002 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

10/2002 Praktisches Jahr, erstes Tertial in der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena