

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
PROF. DR. PARWIS MASSOUDY-TOUISERKAN
HERZCHIRURGIE

INTRAVENTRIKULÄRE BLOCKIERUNGEN
PERIOPERATIV UND NACH EINEM NACHBEOBACHTUNGSZEITRAUM VON
EINEM JAHR

-

VERGLEICH ZWISCHEN CHIRURGISCHEM AORTENKLAPPENERSATZ MIT
BALLONEXPANDIERBARER NAHTLOSER UND MIT KONVENTIONELLER
PROTHESE

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Christian Mogilansky

2022

Dekan : Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. P. Massoudy-Touiserkan

2. Berichterstatter: PD. Dr. K. Debl

Tag der mündlichen Prüfung: 09.05.2022

INHALTVERZEICHNISS

BEGRIFFSERKLÄRUNG	5
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	8
TABELLENVERZEICHNIS	10
1. EINLEITUNG	11
1.1. Allgemein.....	11
1.1.1. Anatomie der Aortenklappe.....	11
1.1.2. Erkrankungen der Aortenklappe.....	12
1.1.2.1. Aortenklappenstenose.....	13
1.1.2.2. Aortenklappeninsuffizienz.....	14
1.1.3. Therapie der Aortenklappenerkrankungen	15
1.1.3.1. Prothesenwahl.....	16
1.1.3.2. Die konventionelle Aortenklappenprothese.....	17
1.1.3.3. Die „nahtlose“ Aortenklappenprothese.....	18
1.1.3.3.1. Die Edwards Intuity Elite® Aortenklappenprothese.....	19
1.1.4. Anatomie und Funktionsweise des Reizleitungssystems.....	20
1.1.5. Postoperative Blockierungen der Reizleitung.....	23
1.1.5.1 Der postoperative Linksschenkelblock (LSB)	24
1.1.5.2 Der postoperative Rechtsschenkelblock (RSB)	25
1.1.5.3 Der postoperative AV-Block III	26
1.2. Hintergrund der Dissertation	26
1.3. Ziel der Arbeit	27
1.4. Stand der Forschung	27
2. METHODIK	29
2.1. Patientengut.....	29
2.2. Anästhesie.....	30
2.3. Operationstechnik.....	31
2.4. Datenerhebung.....	33
2.5. Statistische Methoden	34

3. ERGEBNISSE	35
3.1. Präoperative Daten.....	35
3.2. Operative Daten	37
3.3. Postoperative Daten.....	40
3.3.1. Postoperative rhythmologische Daten.....	44
3.4. Ein-Jahres Follow-up	46
4. DISKUSSION	48
5. ZUSAMMENFASSUNG	62
6. LITERATURVERZEICHNIS	64
7. DANKSAGUNG	
8. LEBENSLAUF	

BEGRIFFSERKLÄRUNG

Der Begriff - **nahtlose Prothese** - bezieht sich auf alle biologischen Aortenklappenprothesen, die sich mit einem Stent im Aortenklappenanulus offen chirurgischen verankern lassen.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS / BEDEUTUNG

Abb.	Abbildung
AAE	Aortaaszendensersatz
ACB	Aortokoronare Bypass Operation
ACT	activated clotting time
AICD	Automatischer implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
AKE	Aortenklappenersatz
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrom
AV	Atrioventrikulär
BMI	Body-Mass-Index
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CE	Carpentier-Edwards
cmH ₂ O	Zentimeter Wassersäule
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRTD	Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillator
CT	Computertomographie
EF	Ejektionsfraktion
EuroScore	Präoperatives Risikoabschätzungsmodell für herzchirurgische Eingriffe
FiO ₂	inspiratorische Sauerstofffraktion

ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EKG	Elektrokardiogramm
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
etc.	et cetera
Fa.	Firma
GOLD	Global initiative for Chronic Lung Disease
Hb	Hämoglobin
HLM	Herzlungenmaschine
IE	internationale Einheiten
k.A.	keine Angabe
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
KHK	koronare Herzkrankheit
LAHB	Links anteriorer Hemiblock
l/min/m ²	Liter/Minute/Quadratmeter Körperoberfläche
LSB	Linksschenkelblock
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
µg/kg KG	Mikrogramm/Kilogramm Körpergewicht
mg/h	Milligramm/Stunde
MI	Mitralklappeninsuffizienz
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Mitralklappenstenose
MVR	Mitralklappenrekonstruktion
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
pCO ₂	Kohlendioxid Partialdruck
P max	Maximaler (transvalvulärer) Druckgradient
P mean	Mittlerer (transvalvulärer) Druckgradient
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PPM	Patient-Prothesis Mismatch
PTT	partielle Thromboplastinzeit
®	Registrierte Warenmarke
REDO	Reoperation

RSB	Rechtsschenkelblock
s.g.	so genannt
SM	Schrittmacher
Tab.	Tabelle
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
u.a.	unter anderem
vs.	versus

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1	Schematische Darstellung der Position der Aortenklappe im Herz.....	11
Abb. 2	Anatomie der Aortenklappe, schematische Darstellung.....	12
Abb. 3	CE Perimount Magna Ease, Perikard Aortenklappen-Bioprothese, Modell 3300TFX, Edwards Lifesciences, CA, USA.....	17
Abb. 4	Edwards Intuity Elite, Ballonexpandierbare Perikard Aortenklappen- Bioprothese, Model 8300AB, Edwards Lifesciences, CA, USA.....	19
Abb. 5	Edwards Intuity Elite Prothese vor und nach der Implantation.....	19
Abb. 6	Erregungsleitungssystem, schematische Darstellung	20
Abb. 7	Anatomische Darstellung der Position des AV-Knotens im Koch - Dreieck	21
Abb. 8	Anatomische und histologische Darstellung des penetrierenden His- Bündel und des linken Tawara-Schenkels.....	22
Abb. 9	Implantation der Intuity Prothese – schematische Darstellung	32
Abb. 10	Verteilung der implantierten Prothesengrößen nach Gruppen	39
Abb. 11	Graphische Darstellung der implantierten Prothesengrößen als Anzahl in Bezug auf der Körpergröße im cm. Vergleich zwischen den Gruppen..	39
Abb. 12	Graphische Darstellung der postoperativen transvalvulären Gradienten nach Prothesengröße. Vergleich zwischen den Gruppen.....	41

Abb. 13 Direktvergleich der konventionellen Perimount Magna Ease und der nahtlosen Edwards Intuity Elite Aortenklappenprothese.....	54
Abb. 14 Variationen der Position des membranösen Septums.....	56

TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1	Präoperative Daten getrennt nach Gruppen	35 - 36
Tab. 2	Operative Daten getrennt nach Gruppen	37
Tab. 3	Postoperative Daten getrennt nach Gruppen	40
Tab. 4	Postoperative rhythmologische Daten getrennt nach Gruppen.....	44
Tab. 5	Ein-Jahres „follow-up“, rhythmologische Daten getrennt nach Gruppen	46

1. EINLEITUNG

Diese Arbeit wurde durchgeführt, um die vermeintlich erhöhte Inzidenz an neu aufgetretenen postoperativen intrakardialen Blockierungen nach einem chirurgischen Aortenklappenersatz mit der ballonexpandierbaren nahtlosen Edwards-Intuity Elite Prothese im Vergleich mit der konventionellen Edwards-Perimount Magna Ease Prothese zu untersuchen.

1.1. Allgemein

1.1.1. Anatomie der Aortenklappe

Die Aortenklappe (*Valva aortae*) stellt eine der vier ventilartigen Herzklappen dar. Sie liegt direkt am Ursprung der Aorta aus der linken Herzkammer und sichert die unidirektionale Bewegung des Blutes aus dem Herzen, so dass kein Rückfluss in den linken Ventrikel stattfinden kann (Abb. 1). Die Aortenklappe gehört zusammen mit der

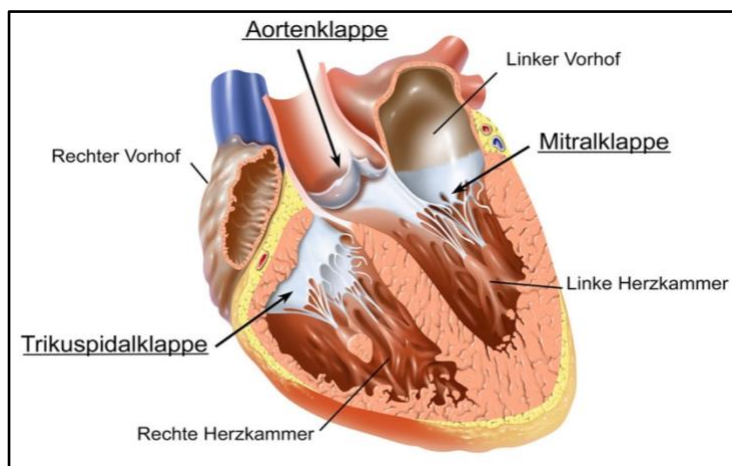


Abb. 1 Schematische Darstellung der Position der Aortenklappe im Herz (aus: © MedicalARTWORK Mainz)

Pulmonalklappe zu den Taschenklappen und besteht normalerweise aus drei, ca. 120° zueinander ausgerichtete halbmondförmigen Taschen (*Valvulae semilunares*). In 1% bis 2% der Bevölkerung finden sich auch zweitaschige Aortenklappen, die s.g. bikuspiden Aortenklappen, die die häufigste angeborene Anomalie des Herzens darstellen (1,2,3). Die Klappentaschen bestehen aus Bindegewebe, das von Endokard überzogen ist und entspringen direkt aus der Aortenwand (Abb. 2). Die Anheftungsstellen der Taschen bilden den kronenförmigen

Pulmonalklappe zu den Taschenklappen und besteht normalerweise aus drei, ca. 120° zueinander ausgerichtete halbmondförmigen Taschen (*Valvulae semilunares*). In 1% bis 2% der Bevölkerung finden sich auch zweitaschige Aortenklappen, die s.g. bikuspiden Aortenklappen, die die häufigste angeborene

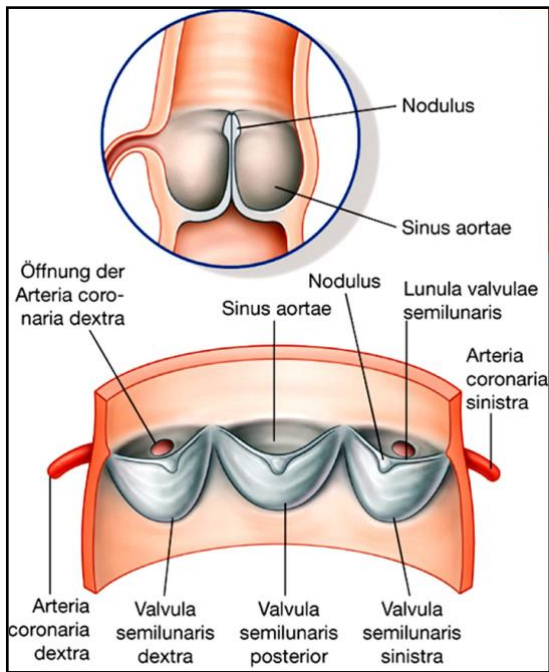


Abb. 2 Anatomie der Aortenklappe, schematische Darstellung (aus: Repetico, *HKL Anatomie*; <https://www.repetico.de/card-61725043>)

Aortenklappenannulus aus. Der Übergang zwischen zwei Taschen wird Kommissur genannt. Im Gegensatz zu den atrioventrikulären Segelklappen (*Valva mitralis und Valva tricuspidalis*) besitzen die Taschenklappen keinen komplexen Halteapparat. Die freien Taschenränder stützen sich gegenseitig während der Systole ab und bilden die Kontaktstelle, die als Koaptationsfläche bezeichnet wird. In der Mitte der freien Ränder befinden sich fibröse Verdickungen (Nodus valvulae semilunaris oder Nodus arantii), die die zentrale Koaptation der Taschen optimieren. Die Aortenwand buchtet sich kurz oberhalb des Klappenannulus aus und formt die drei

Sinus valsalvae (*Sinus aortae Valsalvae*). Hier entspringen auch die rechte und linke Koronararterie. Die den Sinus entsprechenden, von außen sichtbaren Ausbuchtungen der Aorta, bezeichnet man als Aortenbulbus (*Bulbus aortae*). Am Ende dieses Bereiches verjüngt sich die Aorta wieder und es schließt sich über den sinutubulären Übergang die Aorta ascendens an. Der Aortenklappenannulus, die Sinus valsalvae und der sinutubuläre Übergang bilden zusammen die Aortenwurzel.

1.1.2. Erkrankungen der Aortenklappe

Die Aortenklappenerkrankungen zählen zu den häufigsten kardialen Erkrankungen weltweit. Alleine in Deutschland wurden 2020 8049 offen chirurgische und 15701 interventionelle Eingriffe isolierte an der Aortenklappe durchgeführt (4). Anhand der Funktionsstörung der Aortenklappe lassen sich zwei Krankheitsbilder unterscheiden nämlich eine Verengung der Klappe (*Aortenklappenstenose*) und eine Schlussunfähigkeit der Klappe (*Aortenklappeninsuffizienz*)

1.1.2.1. Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose stellt die häufigste valvuläre Herzerkrankung in Nordamerika und Europa dar. Die Prävalenz der schweren Aortenklappenstenose beträgt bei Patienten über 65 Jahren 2 - 9% und bei den > 75-jährigen bis zu 12,4% (3,5,6,7). Ursächlich liegen hier bei fast 82% der Fälle entzündlich-degenerative Prozesse und bei 12% infektiöse Ursachen zugrunde (3).

Die entzündlich-degenerative oder die sogenannte senile kalzifizierende Aortenklappenstenose ist mit Abstand die häufigste Form der Erkrankung in Europa und den USA. Bei dieser Form führen Prozesse ähnlich der Atherosklerose, begleitet von Entzündungen, Lipidinfiltration und dystrophe Kalzifizierung zur Destruktion der Klappengewebe. Dabei entstehen kalkhaltige Ablagerungen auf den Klappentaschen und am Klappenanulus, die die Beweglichkeit der Taschen und die Öffnungsfläche der Klappe stark einschränken. Im Endstadium kann sogar eine komplette Verknöcherung der Aortenklappe beobachtet werden.

Die infektbedingte Aortenklappenstenose wird als Endokarditis bezeichnet. Sie wird durch lokalen bakteriellen oder mykotischen Befall der Klappenstrukturen hervorgerufen. Dabei bilden sich Keimhaufen auf den Klappentaschen, die s.g. Vegetationen, die ein erhebliches Embolisationsrisiko mit sich bringen. Meistens verursachen sie Taschenperforationen mit daraus resultierenden Insuffizienzen, können jedoch bei massivem Taschenbefall die Aortenklappe auch mechanisch verlegen. Eine besondere Form der Endokarditis stellt das s.g. rheumatische Fieber dar. Bei dieser Erkrankung liegen systemische Infektionen mit β -hämolyisierenden Streptokokken zugrunde. Der daraus resultierende entzündliche Prozess führt zur fibrotischen Taschenverdickung mit asymmetrischen Verschmelzungen der Klappentaschen und in fortgeschrittenem Stadium zur Verkalkung der verschmolzenen Areale. Die Verschmelzung beginnt meistens im Bereich der Taschenkommissuren und setzt sich progressiv in Richtung Mitte der Taschen fort. Dieser Vorgang resultiert in einer progredienten Stenosierung der Aortenklappe.

Unabhängig vom zugrundeliegenden Prozess, führen beide Formen der Erkrankung zu einer fortschreitenden Immobilisierung der Klappentaschen mit Reduktion der

Klappenöffnungsfläche und progressiver Stenosierung der Aortenklappe. Die Erkrankung ist irreversibel und bedarf in fortgeschrittenem Stadium eines Klappenersatzes (3).

1.1.2.2. Aortenklappeninsuffizienz

Im Rahmen der degenerativen kalzifizierenden Aortenklappenstenose findet sich häufig auch eine Begleitinsuffizienz. Durch die Kalkablagerung und Verformung der Klappentaschen wird die zentrale Koaptation der Taschen gestört, wodurch eine Schlussunfähigkeit der Klappe entsteht. Diese Insuffizienzen sind aber selten hochgradig. Die schwere hochgradige Aortenklappeninsuffizienz als selbständige Erkrankung wird in der Literatur mit einer Prävalenz von 0,5 – 2,3% angegeben (8,9,10). Auch hier liegen degenerative und infektiöse Prozesse zugrunde. Die degenerative Form kann als Taschenerkrankung, als Aortenbulbusdegeneration, oder als eine Kombination aus beiden auftreten. Pathophysiologisch liegen hier unterschiedliche Prozesse zugrunde.

Die Taschendegeneration kann mit oder ohne begleitende Dilatation der Aortenwurzel stattfinden. Beobachtet wird eine Retraktion oder Elongation der Klappentaschen. Die Retraktion basiert auf ähnlichen entzündlich-degenerativen Prozessen wie bei der bereits beschriebenen Aortenklappenstenose, oder im Rahmen modifizierter Gewebeanworten auf ein rheumatisches Fieber (3). Daraus resultiert eine Störung der Koaptation der deformierten Taschen mit folgender Insuffizienz. Die Elongation der Taschen, oder ein sogenannter Prolaps der Taschen wird auf eine myxomatöse Degeneration der Klappentaschen zurückgeführt. Dabei werden die Taschenränder, durch eine Dehnung des Taschengewebes unterschiedlich lang und treffen auf unterschiedlicher, nicht mehr korrespondierender Höhe aufeinander. Folglich wird die Koaptation der Taschen gestört, was zum Verlust der Schlussfähigkeit der Klappe führt (11).

Die isolierte dilatative Degeneration der Aortenwurzel kann auf einer oder mehreren Etagen stattfinden. Sowohl der Klappenannulus, als auch der Sinus valsalva, der

sinutubuläre Übergang und die Aorta ascendens können betroffen sein. Die aneurysmatische Erweiterung der einzelnen Strukturen führt zu einer Streckung der meist völlig normalen Klappentaschen mit folgendem Verlust der zentralen Schlussfähigkeit der Klappe und einer daraus resultierenden Klappeninsuffizienz. Ursächlich finden sich hier häufig genetisch bedingte Bindegewebschwächen wie das Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom, Loeys-Dietz-Syndrom oder die idiopathische zystische Medianekrose. Seltener können Autoimmunerkrankungen wie ein Lupus erythematodes eine Rolle spielen. Eine weitere Ursache für eine Aortendilatation kann auch ein exzessiver Hypertonus darstellen.

Die infektionsbedingte Aortenklappeninsuffizienz wird durch lokalen bakteriellen oder mykotischen Befall der Klappenstrukturen hervorgerufen. Die Folgen sind Perforationen und/oder partielle Risse der Klappentaschen und der Kommissuren mit oder ohne Ausbildung von paravalvulären Abszessen. Ursächlich werden hier verschiedenen bakteriellen Keimen oder Pilzen angeschuldigt. Die Prävalenz der Endokarditis bei Erwachsenen beträgt 1,5 – 4,95 neue Fälle/100000 Einwohner/Jahr mit einer Mortalität von 14 – 46% 1-Jahr nach der Infektion (12,13).

1.1.3. Therapie der Aortenklappenerkrankungen

Der prothetische Aortenklappenersatz stellt heutzutage die einzige mögliche Therapie für die meisten Aortenklappenerkrankungen dar. Eine stenotische, schwer kalzifizierte Aortenklappe oder eine insuffiziente Klappe mit degenerierten, retrahierten Klappentaschen kann nicht erhalten werden. Ebenfalls kann eine durch Endokarditis befallene Aortenklappe im seltensten Fall rekonstruiert werden. Diese Klappen müssen ersetzt werden. Die Erkrankungen, die einen sinnvollen Erhalt der Aortenklappe erlauben sind der Taschenprolaps und die degenerative Aortenwurzeldilatation. Bei diesen Erkrankungen ist das Klappengewebe weitgehend „normal“ und die Aortenklappe kann rekonstruiert werden.

Die Rekonstruktion der Aortenklappe im Rahmen einer Aortenklappeninsuffizienz hat keinen Bezug zu dieser Arbeit und wird hier nicht weiter erläutert.

Der Klappenersatz kann offen chirurgisch oder interventionell erfolgen (14). Der chirurgische Aortenklappenersatz stellt immer noch den Goldstandard dar. Durch die Exzision der degenerierten Aortenklappentaschen und die Entkalkung des Klappenannulus, sowie durch die sichere Verankerung der Prothese im Anulus - ohne verbleibende paravalvuläre Leckagen - bietet diese Technik die besten Langzeitergebnisse. Dies kann klassisch mit einer im Aortenklappenannulus eingenähten konventionellen Prothese oder mit einer Prothese der neuen Generation – einer s.g. nahtlosen Aortenklappenprothese erfolgen. Der interventionelle Aortenklappenersatz (TAVI) hingegen wird zwangsläufig mit einer biologischen nahtlosen Prothese durchgeführt. Dabei erfolgt die Implantation bei geschlossenem Thorax ohne Exzision der degenerierten Aortenklappentaschen und ohne Entkalkung des Klappenannulus.

1.1.3.1. Prothesenauswahl

Für den chirurgischen Aortenklappenersatz stehen grundsätzlich zwei verschiedene Prothesentypen zu Verfügung – die mechanische und die biologische Aortenklappenprothese. Des Weiteren werden die biologischen Prothesen in konventionelle und nahtlose Prothesen unterteilt. Die Auswahl der geeigneten Prothese wird individuell, abhängig von den Komorbiditäten und vom Alter des Patienten getroffen.

Patienten mit erhöhtem Risiko für frühzeitige Degeneration einer biologischen Prothese (Patienten jünger 40 Jahre oder Patienten mit Hyperparathyreodismus) werden leitliniengerecht für einen mechanischen Aortenklappenersatz vorgesehen (*Evidenzklasse I, Empfehlungsgrad C*). Weiterhin wird die mechanische Prothese den Patienten jünger als 60 Jahre, ohne erhöhtes Blutungsrisiko empfohlen (*Evidenzklasse IIa, Empfehlungsgrad C*).

Ein biologischer Prothesenersatz wird den Patienten älter als 65 Jahre, den Patienten mit einem niedrigen reoperativen Risiko, bei jungen Frauen mit Schwangerschaftswunsch (*Evidenzklasse IIa, Empfehlungsgrad C*), oder den

Patienten mit einer Kontraindikation für dauerhafte Antikoagulation empfohlen (*Evidenzklasse I, Empfehlungsgrad C*) (15,16).

Empfehlungen bzgl. der Wahl zwischen konventioneller und nahtloser biologischer Aortenklappenprothese finden sich in den aktuellen Leitlinien nicht. Die Entscheidung wird individuell, anhand der Komorbiditäten und des Alters der Patienten getroffen. Diese Arbeit konzentriert sich auf die biologischen Aortenklappenprothesen, die offen chirurgisch implantiert werden. Die mechanischen Aortenklappenprothesen und der interventionelle Aortenklappenersatz haben keinen Bezug zu dieser Arbeit und werden nicht weiter erläutert.

1.1.3.2. Die konventionelle Aortenklappenprothese

Die von unserer Klinik bevorzugt verwendete konventionelle Aortenklappenprothese besteht aus drei, aus bovinem Perikard hergestellten Klappentaschen, die kronenförmig in einem rigiden Metallgerüst anatomisch korrekt aufgehängt sind. Das Metallgerüst wird mit einem Stoff überzogen, der an der Basis der Prothese einen Stoffring bildet (Abb. 3). Mit Hilfe dieses Stoffringes wird die Fixation der Prothese im



Abb. 3 CE Perimount Magna Ease
Perikard Aortenklappen-Bioprothese,
Modell 3300TFX
Edwards Lifesciences, CA, USA

Aortenklappenannulus durchgeführt. Die konventionelle Aortenklappenprothese wird supraannulär, in einem bereits entkalkten Aortenklappenannulus platziert. Die klassische Fixation erfolgt, je nach Prothesengröße, mit 12 bis 18 filzarmierten Einzelnähten, welche sequentiell durch den Aortenklappenannulus und durch den Stoffring der Prothese gestochen und verknotet werden. Diese Technik bietet eine stabile Fixation der Prothese im Anulus und liefert bis heute konstant gute Ergebnisse. Alternativ dazu

kann eine konventionelle Aortenklappenprothese mit fortlaufenden Nähten fixiert werden. Die am häufigsten implantierte konventionelle Aortenklappenprothese in unserer Klinik ist die CE Perimount Magna Ease® Prothese der Firma Edwards

Lifesciences. Diese Prothese gehört zu der Reihe von Perimount Prothesen, die sich durch ihre hervorragende Haltbarkeit und konstant gute Langzeitergebnisse in der Praxis etabliert haben (17,18).

1.1.3.3. Die „nahtlose“ Aortenklappenprothese

Die nahtlosen Aortenklappenprothesen stellen eine Alternative zum konventionellen Aortenklappenersatz dar. Das Konzept des nahtlosen Aortenklappenersatzes wurde bereits in den 60-er Jahren entwickelt. 1962 stellten Magovern und Chromie eine Kugel-Käfig Prothese vor, die sich ohne Nähte, durch ausfahrbare Haken, im Aortenklappenannulus fixieren lässt. Die Prothese wurde über 4000 Mal implantiert und im Jahr 1980 vom Markt genommen (19). Damit erlosch zunächst das Interesse an den nahtlosen Prothesen bis zum Jahr 2002, als die erste TAVI-Prothese durch Alain Cribier implantiert wurde. Das TAVI-Verfahren zeigte, dass eine Aortenklappenprothese mit Hilfe eines Stents, ohne Nähte stabil im Aortenklappenannulus verankert werden kann. Das gab den nötigen Schub zur Weiterentwicklung der konventionellen Aortenklappenprothesen und resultierte in der Entwicklung neuer nahtloser Prothesen für den offenen chirurgischen Einsatz. Dabei wurden die Fixationsnähte, die für die Verankerung der konventionellen Prothese verantwortlich sind, durch einen Stent ersetzt. Der Stent der nahtlosen Prothesen verankert sich im Bereich des Aortenklappenannulus durch radiale Kräfte und hält die Prothese stabil vor Ort. Es werden nahtlose Prothesen mit zwei verschiedenen Arten von Stents verwendet – Prothesen mit selbstexpandierenden Nitinol-Stents und Prothesen mit ballonexpandierbarem Edelstahl-Stents. Die aktuell am häufigsten verwendeten nahtlosen Prothesen mit selbstexpandierendem Stent sind die interventionelle Medtronic CoreValve-Prothese und die Sorin Perceval-Prothese zum offenen chirurgischen Einsatz. Die am häufigsten verwendeten Prothesen mit ballonexpandierbarem Stent sind die interventionelle Edwards Sapien-Prothese und die Edwards Intuity Elite–Prothese zum offenen chirurgischen Einsatz. In unserer Klinik wird für den chirurgischen Einsatz die ballonexpandierbare Prothese - Edwards Intuity Elite® - der Fa. Edwards Lifesciences, CA, USA verwendet.

1.1.3.3.1. Die Edwards Intuity Elite® Aortenklappenprothese

Die nahtlose biologische Aortenklappenprothese Edwards Intuity Elite® der Fa. Edwards Lifesciences GmbH (Abb.4) ist eine Weiterentwicklung der Perimount –



Abb. 4 Edwards Intuity Elite
Ballonexpandierbare Perikard
Aortenklappen-Bioprothese,
Model 8300AB
Edwards Lifesciences, CA, USA

Prothesenreihe. Diese Prothesen haben sich durch ihre hervorragende Haltbarkeit und gute Langzeitergebnisse über Jahrzehnte auf dem Markt etabliert (17,18). Die Intuity Prothese wurde 2012 CE zertifiziert und für die Implantation in Europa zugelassen. Die Taschen der Prothese bestehen aus Rinderperikard und werden mit dem gleichen Verfahren, das für die Langlebigkeit der Perimount-Prothesen verantwortlich ist, dem s.g. TermaFix-process vorbehandelt (20). Die Taschenform und die Taschenaufhängung wurden im Vergleich mit der Vorgänger-Prothese Edwards Perimount

Magna Ease nur geringfügig verändert. Das Neuartige an der Prothese ist das Verankerungsprinzip. Die Fixation der Prothese im Aortenklappenanulus erfolgt durch einen ballonexpandierenden Edelstahl-Stent, der in Form eines Rock unterhalb der Prothese angebracht ist. Vor der Implantation zeigt der freie Rand des Stents nach innen und sein Durchmesser ist kleiner als der Prothesendurchmesser (Abb. 5). Dadurch kann die Prothese problemlos in den Aortenklappenanulus eingeführt werden. Im Rahmen der Ballondilatation wird der Stent nach außen gedrückt, wodurch sein

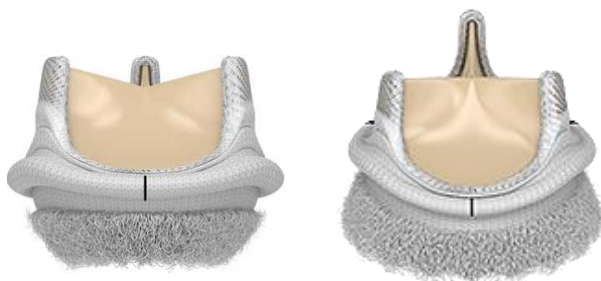


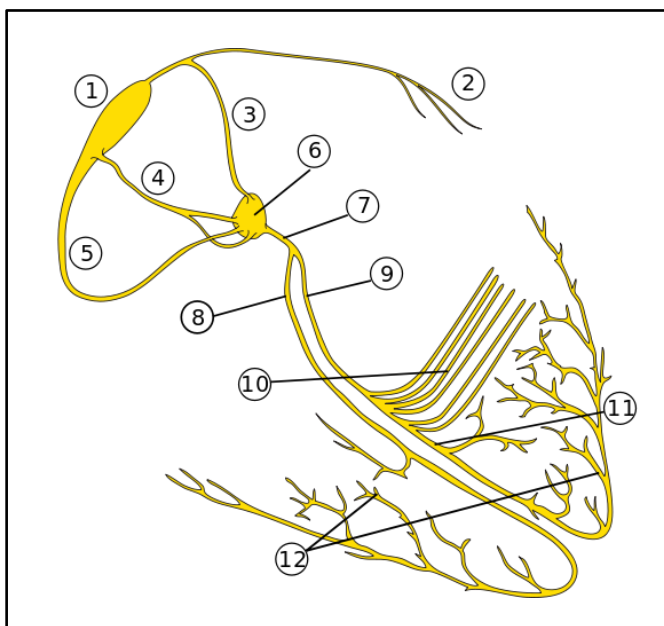
Abb. 5 Edwards Intuity Elite Prothese
links vor der Ballonexpansion, rechts nach der
Ballonexpansion mit entfaltetem Stent
Edwards Lifesciences, CA, USA

Diameter größer als der der Prothese wird und sich fest im Aortenklappenanulus und vor allem im Ausflusstrakt des linken Ventrikels verankert. Für die anatomisch korrekte Positionierung der Prothese im Aortenklappenanulus werden drei Führungsnähte benötigt. Diese Nähte werden am Anulus, im Nadir der

exzidierten nativen Klappentaschen und anschließend durch die markierten Stellen im Stoffring der Prothese gestochen. So wird die korrespondierende Position der Prothesen- und der Aortenklappenkommissuren zueinander gesichert. Nach Entfaltung des Stents durch die Ballondilatation werden die Führungsnähte als Prophylaxe einer Prothesenmigration geknotet.

1.1.4. Anatomie und Funktionsweise des Reizleitungssystems

Das Herz stellt eine elektromechanische Einheit dar. Die Steuerung erfolgt durch



rhythmische elektrische Impulse, die sich über das Reizleitungssystem verbreiten und im Herzmuskel eine mechanische Kontraktion hervorrufen. Das Reizleitungssystem besteht aus spezifisch umgebauten Kardiomyozyten, die sich in Bahnen und Knoten gruppieren (Abb. 6). Es ist für die Entstehung, Leitung und Synchronisierung der elektrischen Impulse im Herzen verantwortlich und ermöglicht die rhythmische Kontraktion des Herzens.

Abb.6 Erregungsleitungssystem, schematische Darstellung (aus: Wikipedia, Urheber: Madhero88; <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ConductionsystemoftheheartwithoutHeart.svg>)

1. Sinusknoten, 2. Bachmann-Bündel, 3. Vordere internodale Bahn, 4. Mittlere internodale Bahn, 5. Hintere internodale Bahn, 6. AV-Knoten, 7. His-Bündel, 8. Rechter Tawara-Schenkel, 9. Linker Tawara-Schenkel, 10. Linksposteriorer Faszikel, 11. Linksanteriorer Faszikel, 12. Purkinje-Fasern

Prinzipiell besitzen alle Kardiomyozyten die Fähigkeit sich spontan zu erregen. Die Erregungsgeschwindigkeit der Zellen ist jedoch sehr unterschiedlich. Um eine geordnete Kontraktion zu

erreichen, müssen sich die Zellen in einer bestimmten Reihenfolge kontrahieren. Dafür gibt es eine Hierarchie im Reizleitungssystem. Bestimmte Zellgruppen können sich schneller als die restlichen Zellen erregen und werden als Schrittmacher oder Pulsgeber bezeichnet. Sie übernehmen die Steuerung der Impulsentstehung und „unterdrücken“ die langsameren Zellen. Der primäre Pulsgeber des Herzens, der s.g.

Sinusknoten, besitzt die Fähigkeit sich am schnellsten zu erregen und leitet die Herzerregung ein. Beim Ausfall des Sinusknotens übernimmt ein zweiter Pulsgeber, der s.g. AV-Knoten, die Funktion des Schrittmachers und gibt das Tempo vor, jedoch mit niedrigerer Frequenz. Während der Sinusknoten das Herz in Ruhe mit einer Frequenz von ca. 60-100 Schlägen pro Minute (60-100/min) steuert, erzeugt der AV-Knoten eine Frequenz von 40-60/min. Bei Ausfall des AV-Knotens übernimmt die nächsttiefere Struktur in der Hierarchie - das His-Bündel - die Schrittmacherfunktion mit einer Frequenz von 40-50/min. Bei weiterem Ausfall übernehmen die Tawara-Schenkel (30-40/min) und dann, als letzte in der Hierarchie, die Purkinje-Fasern (20-30/min) diese Funktion (21,22,23). Somit ist die Herzfunktion auch bei schwerwiegenden Beschädigungen des Reizleitungssystems weitgehend gesichert. Die normale Herzerregung beginnt, wie bereits erwähnt im Sinusknoten (Abb. 6). Er befindet sich im Bereich der Einmündung der Vena cava superior in den rechten Vorhof. Von dort verbreitet sich der Impuls über die Vorhofmuskulatur und über das vordere, mittlere und hintere Internodalbündel Richtung AV-Knoten, sowie über das Bachmann-Bündel Richtung linker Vorhof. Daraus resultiert die mechanische Vorhofkontraktion. Die Vorhöfe und die Herzkammern sind durch das Herzskelett elektrisch voneinander getrennt. Das fibröse Herzskelett besteht aus Bindegewebe und ist für die elektrischen Impulse undurchdringlich. Die einzige elektrische

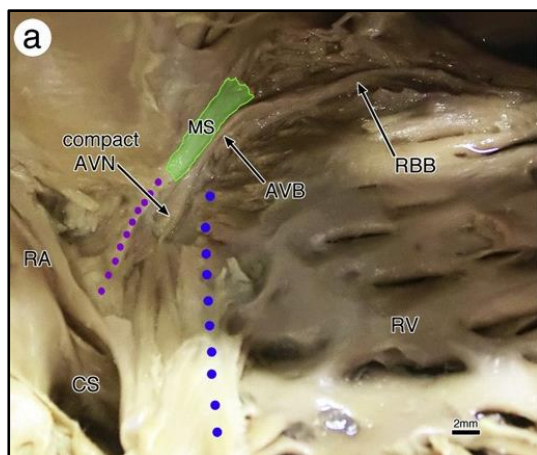


Abb.7 Anatomische Darstellung der Position des AV-Knotens im Koch-Dreieck (aus: T.Kawashima, F. Sato / *International Journal of Cardiology* 174 (2014) 1-6) AVB – His-Bündel, AVN – AV-Knoten, CS – Sinus coronarius, MS – membranöses Septum (grün), RA – rechter Vorhof, RBB – rechter Tawara-Schenkel, RV – rechter Venrikel, lila gepunktet – Todaro Sehne, blau gepunktet – Trikuspidalklappenanulus

Verbindung zwischen den Vorhöfen und den Kammern stellt der AV-Knoten und seine direkte Fortsetzung - das His-Bündel dar (24). Der AV Knoten befindet sich im rechten Vorhof, neben der Trikuspidalklappe, direkt an der Basis des interatrialen Septums (Abb.7). Seine Position wird durch das virtuelle Koch-Dreieck bestimmt, dessen Seiten aus der Todaro-Sehne, dem Trikuspidalklappenanulus und dem Sinus coronarius definiert sind. Der AV-Knoten liegt direkt an der Spitze des Dreiecks, die zwischen der Todaro-Sehne und dem Trikuspidalklappenanulus entsteht. In unmittelbarer Nähe befindet sich das membranöse Ventrikelseptum. Vom AV-

Knoten gelangt der Erregungsimpuls mit großer Verzögerung (ca. 150 - 200ms) über das penetrierende His-Bündel in die Kammern. Die Verzögerung sichert die sequentielle Kontraktion von Vorhöfen und Kammern und erlaubt die Entleerung der Vorhöfe bevor die Kammerkontraktion beginnt. Vom AV-Knoten wird der elektrische Impuls über streng definierte Bahnen (His-Bündel, Tawara-Schenkel und Purkinje-Fasern) zur Kammermuskulatur geleitet. Das His-Bündel ist 0,5 - 2,0 cm lang und penetriert das fibröse Herzskelett am kaudalen Rand des membranösen Septums, das sich in der Kommissur zwischen der rechts- und akoronaren Aortenklappentasche befindet. (Abb. 8 a,b). In ca. 50% der Fälle verläuft das distale His-Bündel auf der rechten Seite des intraventrikulären Septums und in ca. 30% der Fälle auf der linken Seite. Das distale His-Bündel teilt sich in die zwei Tawara-Schenkel. Der rechte Tawara-Schenkel verläuft auf der rechten Seite des Septums (Abb. 7,8 a) und zieht in Richtung der rechtsseitigen Ventrikelspitze und den rechtsventrikulären Papillarmuskel. Der linke Tawara-Schenkel verläuft direkt subendokardial auf der linken Seite des interventrikulären Septums und teilt sich weiter in einen anterioren und einen posterioren Faszikel (Abb. 8 c). Beide Faszikel verlaufen ebenfalls

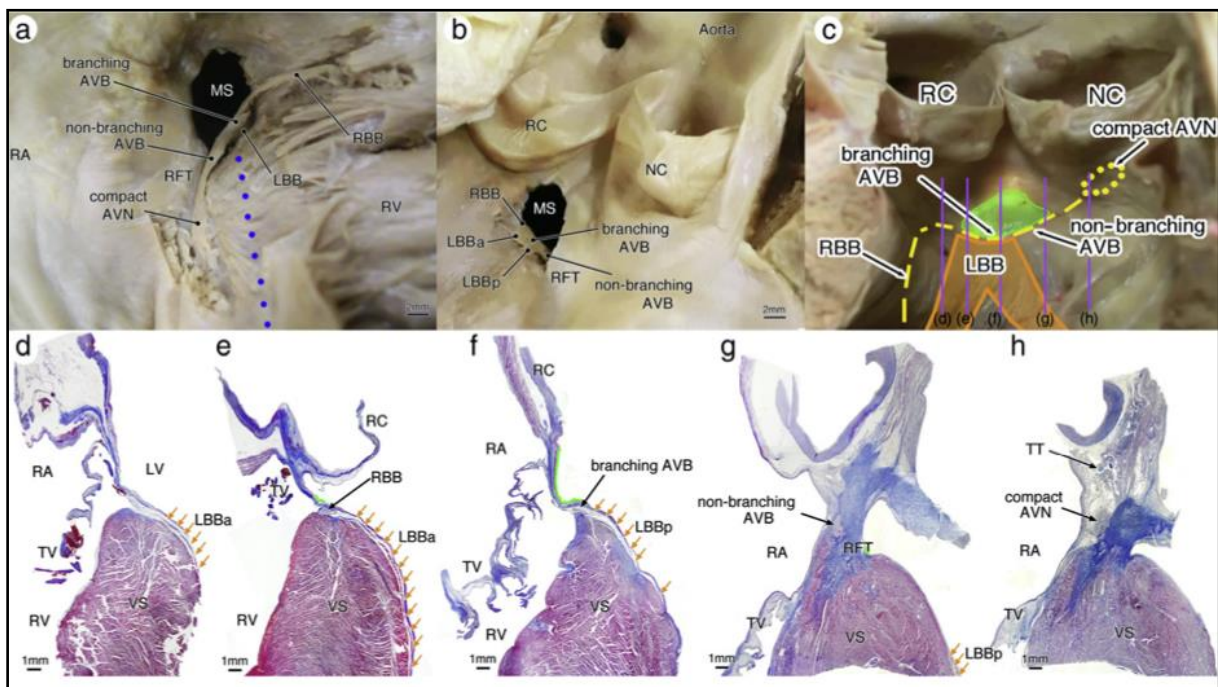


Abb.8 Anatomische und histologische Darstellung des penetrierenden His-Bündel und des linken Tawara-Schenkels (aus: T.Kawashima, F. Sato / *International Journal of Cardiology* 174(2014)1-6)
a) Sicht vom rechten Vorhof; b) und c) – Sicht vom linken Ventrikel; d) bis h) – histologische Schnitte durch Positionen d,e,f,g,h im Bild 9c; AVB – His-Bündel, AVN – AV-Knoten, LBB – linke Tawara-Schenkel, LBBa - Linksanteriorer Faszikel, LBBp - Linksposteriorer Faszikel, MS – membranöses Septum, NC – akoronare Tasche, RA – rechter Vorhof, RBB – rechter Tawara-Schenkel, RC – rechtskoronare Tasche, RFT – rechte Trigonum fibrosum, RV – rechter Ventrikel, TV – Trikuspidalklappe, VS – muskuläres Ventrikelseptum

subendokardial auf der linken Seite des interventrikulären Septums (Abb. 8 d-g) und ziehen über die Herzspitze in Richtung der Papillarmuskeln, der anteriore Faszikel in Richtung des anterolateralen Papillarmuskels, der posteriore Faszikel in Richtung des posteromedialen Papillarmuskels. Neuerlich wird auch ein dritter Faszikel beschrieben, der intermediär über die posterolaterale Ventrikelwand verläuft. Im Bereich der Herzspitze und im Bereich der Papillarmuskeln teilen sich die Faszikel weiter in die Purkinje-Fasern. Die Purkinje-Fasern bilden vor Ort ein dichtes breitflächiges Netz, das den elektromechanischen Kontakt mit der Muskulatur herstellt. Sie stellen die Endverzweigungen des Reizleitungssystems dar und bilden die Schnittstelle zwischen dem elektrischen Impuls und der mechanischen Kontraktion der Herzkammern (23,25,26). Die Kontraktion der Herzkammern beginnt breitbasig im Bereich der Papillarmuskeln und an der Herzspitze. Von dort verbreitet sich die Erregung konzentrisch über die Kammermuskulatur Richtung Herzbasis. Dieses „normale“ Erregungsmuster sichert eine effektive und ökonomische Kontraktion des Herzens mit gleichmäßigem Auswurf und konstantem Herzzeitvolumen.

1.1.5. Postoperative Blockierungen der Reizleitung

Die postoperativen Blockierungen im Bereich des Reizleitungssystems gehören zu den häufigen Komplikationen nach einem Aortenklappenersatz. Die enge anatomische Lage des Reizleitungssystems zum Aortenklappenannulus begünstigt die Entwicklung von Blockierungen (Abb.8). Im Rahmen eines Aortenklappenersatzes kann eine passagere oder permanente Beschädigung von Leitungsfasern entstehen. Die Folge ist ein funktioneller Ausfall von Teilen des Reizleitungssystems. Tiefe Stiche bei der Verankerung konventioneller Prothesen, oder eine tiefe Implantation der nahtlosen Prothesen spielen hierbei eine große Rolle (27,28,29,30). Die Inzidenz der neu aufgetretenen postoperativen Blockierungen nach einem konventionellen Aortenklappenersatz bewegt sich in der Literatur zwischen 1,5% - 6% (28,31-35). Dagegen ist die Inzidenz bei den nahtlosen Prothesen deutlich höher und liegt zwischen 6% - 17% (34,36-40). Am höchsten ist die Inzidenz nach einer TAVI. Je nach Prothesentyp werden hier Werte zwischen 18% und 34,4% und in der Arbeit von Vassilis Voudris von 2017 sogar von bis zu 42,5% berichtet (27,28,41). Eine

Beeinträchtigung des His-Bündels äußert sich, je nach dem Schweregrad der Verletzung, in einem LSB, RSB oder AV-Block III. Eine Beeinträchtigung des linken Tawara-Schenkels dagegen nur in einem LSB.

1.1.5.1 Der postoperative Linksschenkelblock (LSB)

Der Linksschenkelblock spiegelt meistens eine Beschädigung des linken Tawara-Schenkels wider. Der linke Tawara-Schenkel leitet den elektrischen Impuls in der linken Herzkammer vom His-Bündel bis zu den Purkinje-Fasern an der Herzspitze, die sich dort flächig verzweigen und den elektromechanischen Kontakt mit der Herzmuskulatur herstellen. Die mechanische Kontraktion des linken Ventrikels beginnt normalerweise breitbasig im Bereich der Herzspitze und der beiden Papillarmuskeln und verbreitet sich von dort konzentrisch über die Kammermuskulatur Richtung Herzbasis. Dieses „normale“ Erregungsmuster sichert eine effektive und ökonomische Kontraktion des linken Ventrikels mit gleichmäßigem Auswurf und konstantem Herzzeitvolumen. Der Ausfall des linken Tawara-Schenkels im Rahmen eines Linksschenkelblocks stört die normale Erregung der linken Herzkammer, die jetzt verzögert über die rechte Herzkammer erregt wird. Bei einem LSB funktioniert der linke Tawara-Schenkel nicht und der elektrische Impuls, der in den Vorhöfen entsteht, muss isoliert über den rechten Tawara-Schenkel die Herzkammern erreichen. Die mechanische Kontraktion des linken Ventrikels beginnt demzufolge im spitzennahen Bereich des rechtsventrikulären Septums. Von dort verbreitet sich der Impuls langsam und unkontrolliert von Kardiomyozyt zu Kardiomyozyt in Richtung der entgegengesetzten lateralen Wand des linken Ventrikels und in Richtung der Herzbasis. Die Kontraktion der linken Herzkammer wird verzögert und das Septum und die laterale Wand kontrahieren hintereinander. Es entsteht eine dyssynchrone Kontraktion der linken Herzkammer und der Papillarmuskeln. Die mechanische Kontraktion der linken Herzkammer wird dadurch deutlich langsamer und ineffizienter und spiegelt sich im EKG in einem verbreiteten und plumpen QRS-Komplex wider. Die diastolische Repolarisation des linken Ventrikels wird zudem auch gestört. Sie findet ebenfalls versetzt statt und verkürzt dadurch die diastolische Füllung der linken Herzkammer. Das bewirkt einen, im Vergleich mit dem normalen Kontraktionsmuster,

ineffizienteren Auswurf aus dem linken Ventrikel und führt zu einer Reduktion der Ejektionsfraktion und des Herzzeitvolumens. Im Lauf der Jahre führt der LSB über ein Remodeling der linken Herzkammer zu einer Ventrikeldilatation mit Abnahme der Auswurffraktion. Die dyssynchrone Erregung des linken Ventrikels ist durch eine frühe Kontraktion des Ventrikelseptums und eine verspätete Kontraktion der lateralen Wand gekennzeichnet. Der Auswurf des linken Ventrikels wird hauptsächlich durch die laterale Wand geleistet. Das führt zu einer übermäßigen Belastung der lateralen Wand und zu ineffektiver Arbeit des Ventrikelseptums. Die Folge ist eine exzentrische Hypertrophie der linksventrikulären lateralen Wand und eine Ausdünnung des Ventrikelseptums. Der linke Ventrikel wird neu konfiguriert und dilatiert progredient. Durch die Dilatation und durch die dyssynchrone Arbeit der Papillarmuskeln kann sich zusätzlich auch eine Mitralklappeninsuffizienz entwickeln. Eine bereits vorhandene Mitralinsuffizienz verschlechtert sich in aller Regel. Ein anderer negativer Aspekt des postoperativen Linksschenkelblocks ist die Gefahr der Progression hin zu einem kompletten Herzblock (AV-Block III). In der aktuellen Literatur wird der Linksschenkelblock mit einer Verschlechterung der linksventrikulären Funktion und sogar mit einer Erhöhung der postoperativen Mortalität der betroffenen Patienten verbunden (29,31,32,42-46).

1.1.5.2 Der postoperative Rechtsschenkelblock (RSB)

Der Rechtsschenkelblock spiegelt eine Beschädigung des rechten Tawara-Schenkels wider. Der rechte Tawara-Schenkel leitet den elektrischen Impuls in der rechten Herzkammer vom His-Bündel bis zu den Purkinje-Fasern über. Er ist für die Erregung und die Kontraktion der rechten Herzkammer zuständig. Bei Ausfall des rechten Tawara-Schenkels wird die rechte Kammer verspätet über die linke Herzkammer erregt. Der Vorhofimpuls läuft dann vom His-Bündel bis zu den Kammern zwangsläufig über den linken Tawara-Schenkel. Die Erregung breitet sich dann zunächst im Spitzenbereich der linken Herzkammer aus und wird auf dem langsamen Weg, von Kardiomyozyt zu Kardiomyozyt, zur rechten Herzkammer übergeleitet. Es entsteht eine verspätete Kontraktion des rechten Ventrikels, die sich im EKG in einem doppelgipfligen QRS-Komplex widerspiegelt. Der neu aufgetretene postoperative RSB

zeigt keine Symptomatik. Die verzögerte Kontraktion der rechten Herzkammer bewirkt nur eine verlängerte Füllungsphase durch den rechten Vorhof, die keinen signifikanten Einfluss auf die Herzarbeit hat (47).

1.1.5.3 Der postoperative AV-Block III

Der AV-Block III spiegelt die Entkoppelung der Vorhof- von der Ventrikelkontraktion wider. Die Folge ist entweder eine komplette Asystolie, oder ein Ersatzrhythmus mit niedrigerer, starrer und unzuverlässiger Herzfrequenz. Die einzige Therapieoption für die betroffenen Patienten ist die Implantation eines Herzschrittmachers. Der Herzschrittmacher kann die sequentielle Erregung der Vorhöfe und der Kammern wiederherstellen. Dabei wird der im Sinusknoten generierten Erregungsimpuls durch eine Schrittmacherelektrode, die im rechten Vorhof platziert ist, wahrgenommen und über den Herzschrittmacher mittels einer Ventrikelelektrode zur rechten Herzkammer geleitet. Die Ventrikelelektrode des Schrittmachers wird im spitzennahen Bereich des rechten Ventrikels platziert. Dadurch beginnt die schrittmachergenerierte Kammerkontraktion, ähnlich wie bei einem Linksschenkelblock, im Rechtsventrikulären Septum. Die Folge ist ebenfalls eine dyssynchrone Kontraktion des linken Ventrikels, mit den bereits beschriebenen Langzeitkomplikationen wie bei einem Linksschenkelblock (32,48).

1.2. Hintergrund der Dissertation

In unserer Klinik wird seit 2014 die biologische ballonexpandierbare Aortenklappenprothese Edwards Intuity Elite® der Fa. Edwards Lifesciences verwendet. Bereits in der Anfangsphase fielen erhöhte Raten an neu aufgetretenem postoperativem AV-Block III und LSB auf. Um die genauen Zahlen zu ermitteln, wurde diese Arbeit angelegt. Die Intuity Prothese stellt durch ihre einzigartige Konstruktion eine Besonderheit unter den nahtlosen Prothesen dar. Die Prothese wird zwar

supraannulär platziert, der Prothesenstent jedoch verankert sich vorwiegend im Ausflusstrakt des linken Ventrikels. Dadurch erreicht er die vulnerable Zone im Bereich der anterioren Kommissur (zwischen der rechts- und der akoronaren Tasche) und des basalen interventrikulären Septums, wo die ventrikulären Reizleitungsbahnen verlaufen. Wie durch einige Studien mit anderen nahtlosen Prothesen bereits nachgewiesen werden konnte, stellt eine „zu tiefe“ Positionierung einer nahtlosen Aortenklappenprothese im LVOT einen Risikofaktor für das Auftreten von postoperativen Blockierungen dar (27,28,29,30). Die Verankerung der Intuity Prothese im LVOT imitiert eine solche „zu tiefe“ Implantation und bildet damit ein pathologisches Substrat für die Entstehung postoperativer Blockierungen. In dieser Hinsicht liefert unsere Arbeit wichtige Erkenntnisse über die Inzidenz neu aufgetretener postoperativer intrakardialer Blockierungen nach Implantation der „nahtlosen“ Intuity Prothese.

1.3. Ziel der Arbeit

Ziel der Arbeit ist die Bestimmung der Häufigkeit neuauftretender intraventrikulärer Blockierungen nach Implantation der „nahtlosen“ ballonexpandierbaren Prothese Edwards Intuity Elite® (Fa. Edwards Lifesciences) im Vergleich mit der konventionellen biologischen Prothese Perimount Magna Ease® (Fa. Edwards Lifesciences). Im Einzelnen werden die Raten an LSB, RSB, AV-Block III und Schrittmacherimplantationen direkt postoperativ, zum Zeitpunkt der Entlassung und im Intervall von 1 Jahr nach der Entlassung der Patienten aus dem Klinikum Passau untersucht.

1.4. Stand der Forschung

Die ballonexpandierbare Edwards Intuity Elite Prothese gehört zu der neuesten Generation Aortenklappenprothesen. Die Raten an postoperativem AV-Block III nach

Implantation dieser Prothese wurden in einigen Studien erfasst und statistisch ausgewertet (34,37-40,49). Zuverlässige Daten über die Inzidenz eines neu aufgetretenen postoperativen LSB oder RSB sind aber in der Literatur kaum zu finden.

2. METHODIK

2.1. Patientengut

Die untersuchte Population umfasst 200 konsekutiv rekrutierte Patienten, die im Zeitraum von Mai 2014 bis Mai 2016 in der herzchirurgischen Abteilung des Klinikum Passau an der Aortenklappe operiert wurden. Bei allen Patienten wurde eine biologische Aortenklappenprothese implantiert. Die Operationen wurden als isolierter AKE, oder AKE in Begleitung von verschiedenen anderen herzchirurgischen Eingriffen durchgeführt. Zu den anderen Eingriffen zählen koronare Revaskularisationen, Mitralklappenrekonstruktionen oder -ersatz, Trikuspidalklappenrekonstruktionen oder -ersatz, Ersatz der Aorta ascendens, epikardiale Radiofrequenzablation der Lungenvenen, Exklusion des linken Herzohres, subvalvuläre Myektomie und die verschiedenen Kombinationen der letzteren als primäre oder reoperative Eingriffe. Die Patienten wurden in zwei gleichgroße Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe schließt 100 Patienten nach einem Aortenklappenersatz mit ballonexpandierbarer nahtloser Edwards Intuity Elite® Prothese (Intuity Gruppe) ein. Die zweite Gruppe umfasst 100 Patienten nach Aortenklappenersatz mit der biologischen konventionellen Aortenklappenprothese Perimount Magna Ease®. Diese Gruppe wurde als „Magna Gruppe“ bezeichnet.

Die Intuity Prothese stellte ein neues Produkt in unserer Klinik dar und wurde in der Anfangsphase nur bei älteren (> 70 Jahre), normosomen Patienten mit isolierter Aortenklappenstenose implantiert. Im Verlauf überzeugte die Prothese durch ihre hervorragenden hämodynamischen Eigenschaften und niedrigen perioperativen Komplikationsraten, sodass die initiale Patientenselektion verlassen wurde.

2.2. Anästhesie

Die Einleitung der Anästhesie erfolgte durch Gabe von Sufentanil (1 µg/kg KG), Etomidate (50 µg/kg KG) und Pancuronium (100 µg/kg KG). Nach endotrachealer Intubation und Beginn der maschinellen Beatmung wurde ein endexpiratorischer Druck zwischen 5 und 10 cmH₂O eingestellt und ein pO₂ von 200 mmHg und pCO₂ von 30 – 35 mmHg bei einer FiO₂ von 0,5 angestrebt. Die systemische Heparinisierung erfolgte mit einer intravenösen Initialdosis von 300 – 400 IE/kg KG Heparin mit einer Ziel-ACT von >400 sec.

Die Anästhesieaufrechterhaltung wurde durch Isofluran (0,6% - 1,0%), Sufentalil (0,3 – 0,5 µg/kg KG) und Pancuronium (100 µg/kg KG) gewährleistet. An der HLM wurden ein Fluss von 2,4 l/min/m² und ein mittlerer arterieller Druck von 60 mmHg angestrebt. Zur Erhaltung des mittleren arteriellen Druckes wurde, falls erforderlich, Norepinephrin als Bolus oder als kontinuierliche Infusion zugegeben. Ab einem Hb < 8,0 g/dl wurden Erythrozytenkonzentrate transfundiert. Nach Abgang von der HLM wurde die Vollheparinisierung durch Gabe von Protamin in einer Dosis von 1ml/1000IE Heparin ACT-gesteuert antagonisiert.

Die Anästhesie auf der Intensivstation wurde mit Propofol (100 mg/h) und Bolusgaben von Sufentanil und Procuronium bis zur Extubation des Patienten weitergeführt, jedoch nicht länger als 72 Stunden postoperativ. Wenn eine Beatmung von länger als 72 Stunden erforderlich war, erfolgte eine Umstellung auf Midazolam (5 mg/h) und Sufentanil (0,02 mg/h). Der Volumenbedarf wurde durch kristalloide Lösungen bis zu einem Hb = 8,0 g/dl ersetzt. Bei niedrigeren Hb – Werten wurden Erythrozytenkonzentrate transfundiert. Ab dem ersten postoperativen Tag erhielten alle Patienten ohne Vorhofflimmern eine tägliche Dosis von ASS 100 mg für mindestens drei Monate. Bei Vorhofflimmern begann eine systemische Heparinisierung mit einem PTT-Ziel von 70 – 80 sec., als Überbrückung bis zur notwendigen Marcumarisierung.

2.3. Operationstechnik

Alle Operationen wurden über eine Sternotomie durchgeführt. Isolierter AKE und AKE begleitet von einem Aszendensersatz erfolgten fast ausschließlich minimalinvasiv durch eine partielle „J“ Sternotomie im dritten oder vierten Interkostalraum rechts. Nach systemischer Heparinisierung des Patienten wurde die HLM zentral über die Aorta ascendens und den rechten Vorhof angeschlossen. Bei den minimalinvasiven Eingriffen und bei den Reoperationen erfolgte der Anschluss an die HLM zentral über die Aorta ascendens und den rechten Vorhof, peripher offen chirurgisch über die Arteria und Vena femoralis communis oder arteriell zentral über die Aorta ascendens und venös peripher perkutan über die Vena femoralis communis. Nach Einleitung der EKZ wurde die Körpertemperatur auf 32°C gesenkt. Zur Entlastung des linken Ventrikels und zur Gewährleistung eines blutleeren operativen Situs erfolgte die Anlage eines Linksvents über die rechte obere Vena pulmonalis bis in den linken Ventrikel. Nach Abklemmung der Aorta ascendens erfolgte die Einleitung eines kardioplegischen Herzstillstandes durch Gabe von 1,5 – 2,0 l „Custodiol®“-Lösung, einer kristallinen Natriumentzugskardioplegie nach Bretschneider (50). Die Infusion wurde entweder über die Aortenwurzel, oder bei höhergradiger Klappeninsuffizienz selektiv über beide Koronarostien gegeben. Für die Aortotomie wurde meistens eine hockeyschlägerartige Schnittführung in Richtung des akoronaren Sinus valsalva angewendet. Nach Darstellung der Aortenklappe und kompletter Entkalkung des Aortenklappenannulus wurde der Klappenersatz durchgeführt. Die Auswahl der Aortenklappenprothese erfolgte anhand der Expertise des jeweiligen Chirurgen und je nach Zustand und Größe des Aortenklappenannulus. Bei fraglicher Instabilität des Annulus oder Annulusgrößen $> 27\text{mm}$ wurde eine konventionelle, genähte Aortenklappenprothese implantiert. In den restlichen Fällen wurde eine nahtlose Prothese implantiert. Aufgrund der sehr guten hämodynamischen Eigenschaften wurde die nahtlose Intuity Prothese bei der Implantation bevorzugt. Die Implantation der Intuity Prothese erfolgte nur von Chirurgen, die im Vorfeld durch die Firma Edwards Lifesciences für die Implantation dieser Prothese zertifiziert worden waren. Die Implantation begann mit der Anlage von drei Führungsnähten in den Nadiren der Klappentaschen, welche der korrekten anatomischen Orientierung und Positionierung der Klappenprothese dienten. Nach Durchstechen der Nähte durch den Prothesenring

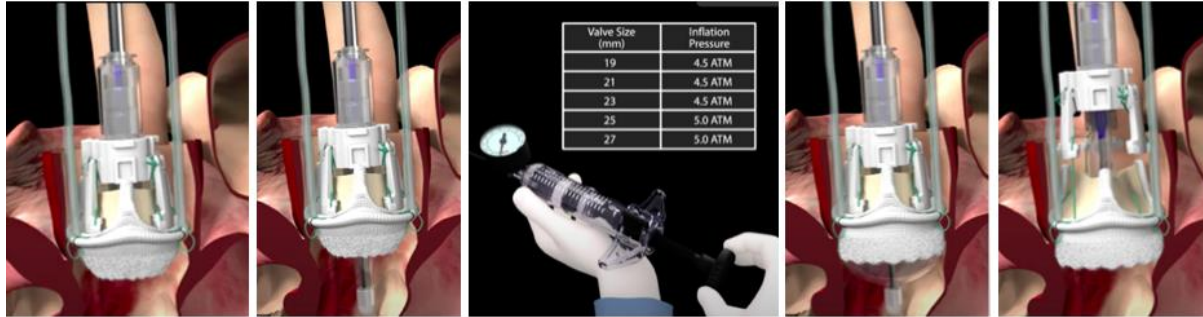


Abb. 9 Implantation der Intuity Prothese – schematische Darstellung
Edwards Lifesciences, CA, USA

erfolgte das Hinunterführen und die vorläufige Fixierung der Prothese im Anulus mit drei Tourniquets (Abb. 9). Die endgültige Fixation der Prothese wurde durch Ballonexpansion des Prothesenstents gewährleistet. Die Insufflation des Ballons wurde mit einem Druck von 4,5 bar bei den Prothesengrößen 19mm, 21mm und 23mm, und mit 5,0 bar bei den Prothesengrößen 25mm und 27mm manuell für 10 sec. aufrechterhalten. Anschließend erfolgte die Desufflation des Ballons und die Entfernung der Prothesenhalterung, auf der die Prothese fixiert ist. Die Prothesenimplantation endete mit der Entfernung der drei Tourniquets und mit dem Verknoten der Führungsnähte.

Die Implantation der konventionellen Aortenklappenprothese erfolgte mit 12 – 18 filzarmierten einzelnen U-Nähten, welche zunächst durch den Klappenanulus und anschließend durch den Stoffrand der Klappenprothese durchgestochen wurden. Dabei blieben die Filze auf der Ventrikelseite liegen. Das Verknoten der Nähte komplettierte die Implantation.

Gegebenenfalls wurden weitere herzchirurgische Eingriffe wie koronare Revaskularisation, Ersatz der Aorta ascendens, epikardiale Radiofrequenzablation der Lungenvenen, Exklusion des linken Herzohres, Mitralklappenrekonstruktion oder -ersatz, Trikuspidalklappenrekonstruktion oder -ersatz und subvalvuläre Myektomie durchgeführt.

Unabhängig von der implantierten Prothesenart sicherte eine abschließende TEE-Kontrolle die korrekte Prothesenlage und Prothesenfunktion. Nach Anlage von

passageren Schrittmacherdrähten erfolgte die Entwöhnung der extrakorporalen Zirkulation. Im Falle einer perkutanen venösen Kanülierung wurde die Punktionsstelle mit dem SafeGuard-Druckverband der Firma Maquet komprimiert. Nach partiellem Perikardverschluss und Anlage von Drainagen erfolgte der retrograde Thoraxverschluss standardmäßig mit Sternaldrähten.

2.4. Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv und in konsekutiver Form. Es wurden insgesamt die Daten von 200 Patienten nach einem Aortenklappenersatz rekrutiert und anhand der implantierten Aortenklappenprothese in zwei gleichgroße Gruppen unterteilt. Die präoperativen (Tab. 1), intraoperativen (Tab. 2) und die postoperativen klinischen Daten (Tab. 3, 4) wurden aus der lokalen Datenbank des Klinikum Passau erhoben. Aus den prä- und postoperativen Daten beider Patientengruppen wurde zunächst die Häufigkeit von neu aufgetretenen intraventrikulären Blockierungen (LSB, RSB und AV-Block III) direkt postoperativ und zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Klinik sowie die Notwendigkeit von Schrittmacherimplantationen während des Aufenthaltes statistisch analysiert.

Alle Patienten mit Auffälligkeiten bzgl. Reizleitung bei Entlassung aus dem Krankenhaus (LSB, RSB, LAHB und AV-Block III) wurden einem „Follow-up“ unterzogen. Dafür wurden nach Ablauf des ersten postoperativen Jahres die behandelnden Hausärzte, gegebenenfalls die niedergelassenen Kardiologen telefonisch kontaktiert und die angefertigten 12-Kanal-EKGs oder Langzeit-EKGs gesammelt und ausgewertet. Bei Patienten mit postoperativ implantiertem Schrittmacher oder AICD wurden die Daten in Bezug auf Inanspruchnahme des Gerätes abgefragt. Die Patienten, die postoperativ weder Ihren Hausarzt noch Ihren Kardiologen aufsuchen konnten, wurden zur ambulanten Nachuntersuchung in die Klinik eingeladen. Hier wurde ein 12-Kanal-EKG angefertigt, beziehungsweise der Schrittmacher/AICD abgefragt. Die Ergebnisse des 1-Jahres Follow-up wurden dann ebenfalls zwischen den Gruppen verglichen (Tab. 5).

2.5. Statistische Methoden

Alle Variablen wurden als Excel-Files (Microsoft Office Excel 2007) exportiert und für die weitere statistische Auswertung in die Statistiksoftware SPSS, Version 224.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) importiert. Die kontinuierlichen Variablen der zwei Gruppen wurden bei Normalverteilung mit dem T-Test und bei Nicht-Normalverteilung mit dem Mann-Whitney U-Test auf statistische Signifikanz getestet. Die kategorialen Variablen wurden mit dem Pearson's χ^2 oder Fisher's exact test überprüft. Unterschiede wurden als signifikant angesehen, wenn der p -Wert kleiner als 0,05 war. Die statistische Aufarbeitung der Ergebnisse erfolgte im Institut für Pharmakologische und Präventive Medizin (IPPMed) GmbH in Cloppenburg mit Unterstützung der Fa. Edwards Lifesciences GmbH.

3. ERGEBNISSE

3.1. Präoperative Daten

Die Patienten in der Intuity Gruppe waren im Vergleich mit den Patienten in der Magna-Gruppe signifikant älter ($72,7 \pm 6,5$ Jahre vs. $68,7 \pm 9,0$ Jahre, $p < 0,001$), hatten ein niedrigeres Körpergewicht ($81,9 \pm 12,7$ kg. vs. $86,3 \pm 15,7$ kg., $p = 0,028$), einen niedrigere BMI ($27,9 \pm 12,7$ vs. $29,1 \pm 4,9$, $p = 0,043$) und weniger kardiale Komorbiditäten wie Mitralklappeninsuffizienzen (0 Pat. vs. 13 Pat. ($p < 0,001$), Trikuspidalklappeninsuffizienzen (1 Pat. vs. 5 Pat., $p = 0,212$) und Endokarditiden (3 Pat. vs. 11 Pat. $p = 0,027$) (Tab. 1).

Die Inzidenz einer isolierten Aortenklappenstenose war in der Intuity Gruppe signifikant höher (38 Pat. vs. 7 Pat. in der Magna Gruppe ($p < 0,001$)). Dafür war die Inzidenz der isolierten Aortenklappeninsuffizienz in der Intuity Gruppe niedriger (8 Pat. vs. 13 Pat.). Die weiteren präoperativen Parameter waren nicht signifikant unterschiedlich.

Präoperative Daten	Intuity Gruppe (n=100)	Magna Gruppe (n=100)	p-value
Alter (Jahre)	$72,7 \pm 6,5$	$68,7 \pm 9,0$	<0,001
Geschlecht (weiblich) (n)	32	23	0,154
Körpergröße (cm)	$170,8 \pm 7,8$	$172,3 \pm 8,7$	0,210
Körpergewicht (kg)	$81,9 \pm 12,7$	$86,3 \pm 15,7$	0,028
BMI (kg/m ²)	$27,9 \pm 12,7$	$29,1 \pm 4,9$	0,043
EuroScore II	$3,6 \pm 3,8$	$3,9 \pm 6,3$	0,701
NYHA Class III/IV	92	92	1,000
EF (%)	$53,9 \pm 10,2$	$54,0 \pm 9,7$	0,949
Isolierte Aortenklappenstenose (n)	38	7	
Isolierte Aortenklappeninsuffizienz (n)	8	13	

Kombiniertes Aortenklappenventium (n)	51	69	
Aortenklappe P max (mmHg)	77,1 ± 23,9	71,9 ± 26,0	0,211
Aortenklappe P mean (mmHg)	46,0 ± 14,2	43,5 ± 17,4	0,340
Endokarditis (n)	3	11	0,027
Periphere Verschlusskrankheit (n)	5	7	0,552
Koronare Herzkrankheit (n)	51	54	0,671
Ischämische Kardiomyopathie (n)	9	10	0,809
Dilatative Kardiomyopathie (n)	10	12	0,651
Mitralklappenstenose III/IV (n)	0	1	0,497
Mitralklappeninsuffizienz III/IV (n)	0	13	<0,001
Trikuspidalklappeninsuffizienz III/IV (n)	1	5	0,212
Arterielle Hypertonie (n)	94	90	0,297
Pulmonale Hypertonie (n)	33	34	0,881
Diabetes mellitus (n)	31	35	0,547
COPD GOLD III/IV (n)	2	2	1,000
Niereninsuffizienz (n)	40	30	0,737
Niereninsuffizienz III – V (n)	18	13	0,329
Dialyse (n)	1	2	1,000
Neurologische Auffälligkeiten (n)	12	11	0,825
Hyperlipidämie (n)	57	65	0,246
Sinusrhythmus (n)	83	82	0,852
Vorhofflimmern (n)	15	17	0,700
Linksanteriorer Hemiblock (n)	3	8	0,121
Linksschenkelblock (n)	7	3	0,194
Rechtsschenkelblock (n)	9	11	0,637
SM (n)	1	2	1,000
AICD (n)	1	0	1,000
CRTD (n)	0	0	

Tab.1 Präoperative Daten getrennt nach Gruppen. Angaben entweder als Mittelwert ± Standardabweichung oder als Anzahl (bei Gruppen von 100 Patienten entspricht die Anzahl der Patienten gleichzeitig dem Prozentsatz). Bzgl. Zur statistischen Aufarbeitung der Gruppen siehe 2.5. (Statistische Methoden)

3.2. Operative Daten

Die Intuity Prothese konnte bei allen 100 Patienten problemlos implantiert werden (Tab. 2).

Operative Daten	Intuity Gruppe (n=100)	Magna Gruppe (n=100)	p-value
Aortenklappenersatz (n)	100	100	
Konversion zu Magna (n)	2	0	
Trikuspidalklappenrekonstruktion / -ersatz (n)	2	3	1,000
Mitralklappenrekonstruktion / -ersatz (n)	2	17	<0,001
Aortokoronarer Bypass (n)	38	37	1,000
Aortaaszendensersatz (n)	6	7	1,000
Epikardiale Lungenvenenablation (MAZE) (n)	10	18	0,103
Reoperation (n)	9	9	1,000
Myektomie nach Morrow (n)	1	2	1,000
AKE Prothesengröße 19 (n)	2	2	
AKE Prothesengröße 21 (n)	14	19	
AKE Prothesengröße 23 (n)	31	43	
AKE Prothesengröße 25 (n)	40	20	
AKE Prothesengröße 27 (n)	11	12	
AKE Prothesengröße 29 (n)	0	4	
AKE Prothesengröße (mean)	23,9 ± 1,9	23,7 ± 2,2	0,416
Partielle Sternotomie (n)	28/98 (28,6%)	7/100 (7,0%)	<0,001
Aorta Abklemmzeit (min)	67,5 (53,0; 85,0)	85,0 (69,3;121,0)	<0,001
HLM Zeit (min)	99,5 (79,0; 126,0)	117,0 (100,3; 164,3)	<0,001
OP Dauer (min)	185,0 (156,3; 228,8)	220,0 (183,8; 268,5)	<0,001

Tab.2 Operative Daten getrennt nach Gruppen. Angaben als Anzahl (bei Gruppen von 100 Patienten entspricht die Anzahl der Patienten gleichzeitig dem Prozentsatz), als Mittelwert ± Standardabweichung oder als Mittelwert mit (Minimum; Maximum). Zur statistischen Aufarbeitung der Gruppen siehe 2.5. (Statistische Methoden).

Bei zwei Patienten traten nach Implantation der Intuity Prothese lokalisierte Anulusrupturen auf. Die Rupturen äußerten sich durch Blutung aus der Basis der Aorta nach Volumenbelastung des Herzens während der EKZ.

Der eine Patient war ein multimorbider, 75-jähriger Patient, der sich mit einem kombinierten Aortenklappenvitium mit führender Stenose, einem Aneurysma der Aorta ascendens von 50mm und einer KHK präsentierte. Intraoperativ zeigte sich die Aorta stark ausgedünnt und die Aortenklappe mit massiven Verkalkungen übergreifend auf das vordere Mitralklappensegel. Es erfolgte ein kombinierter Eingriff mit Ersatz der Aortenklappe (Intuity 27), Ersatz der Aorta ascendens, sowie eine koronare Revaskularisation. Der andere Patient litt an einer isolierten Aortenklappenstenose und bekam einen isolierten AKE. Hier war die Intuity Prothese leicht gekippt implantiert, was als Ursache für die Anulusruptur zu diskutieren ist.

Bei beiden Patienten wurde in einem erneuten kardioplegischen Herzstillstand die Intuity Prothese entfernt, die Anulusruptur durch direkte Naht verschlossen und ein erneuter Klappenersatz mit einer konventionellen Magna Prothese komplikationslos durchgeführt. In beiden Fällen wurde nach der Anulusrekonstruktion eine kleinere Magna Prothese gewählt (Pat.1. 27/25 und Pat.2. 23/21) und implantiert. Beide Patienten zeigten einen komplikationsfreien postoperativen Verlauf und wurden zeitgerecht entlassen.

Die Inzidenz einer partiellen Sternotomie war in der Intuity Gruppe im Vergleich mit der Magna Gruppe signifikant höher. Bezogen auf die Gesamtkohorte lag sie bei 28,6% vs. 7,0%. Im Rahmen eines isolierten Aortenklappenersatzes betrug sie in der Intuity Gruppe sogar 68,3% im Gegensatz zu 18,9% in der Magna Gruppe ($p < 0,001$).

Die Operationsdauer, die HLM Zeit und die Abklemmzeit der Aorta waren in der Intuity-Gruppe im Vergleich mit der Magna-Gruppe signifikant kürzer. Die Signifikanz relativiert sich jedoch durch die größere Zahl an Kombinationseingriffen (63 vs. 59) und an Operationen an der Mitralklappe (2 vs. 17, $p < 0,001$) in der Magna Gruppe.

Die mittlere Größe der implantierten Prothesen war zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (Intuity Gruppe 23,9 vs. 23,7 Magna Gruppe, $p = 0,416$). Bei individueller Betrachtung der einzelnen Prothesengrößen zeigte sich jedoch eine Tendenz zur Implantation größerer Prothesen in der Intuity Gruppe (Abb. 10).

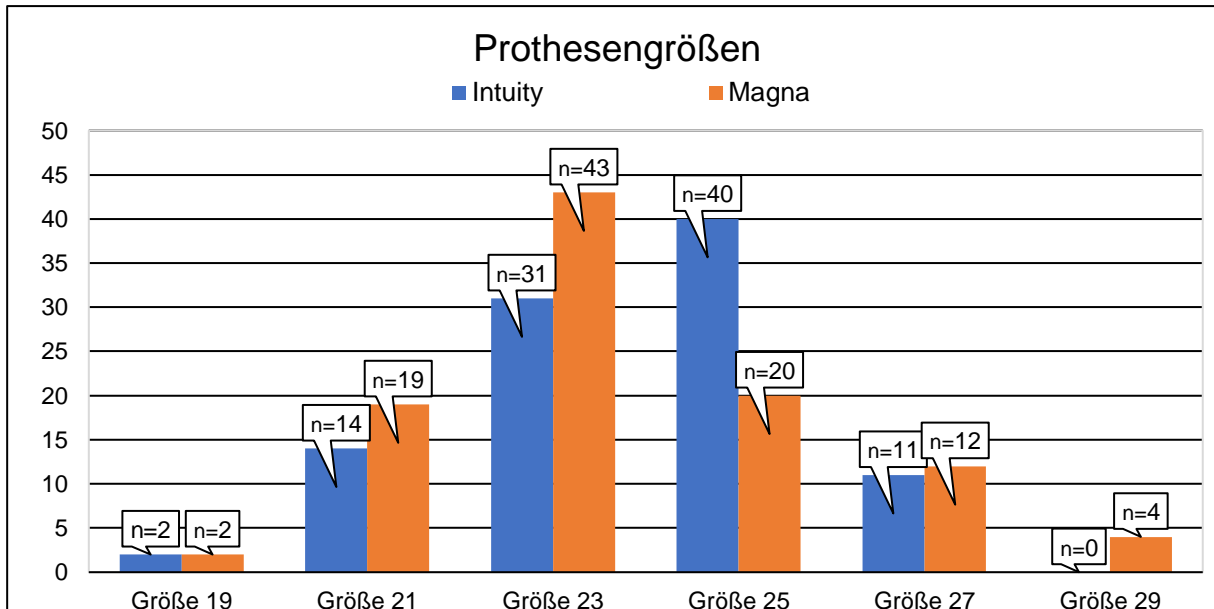


Abb. 10 Verteilung der implantierten Prothesengrößen nach Gruppen. X-Achse – Prothesengröße; Y-Achse – Anzahl der implantierten Prothesen

Die am häufigsten implantierte Prothesengröße in der Intuity Gruppe war 25, im Vergleich mit Größe 23 in der Magna Gruppe. Bezogen auf die Körpergröße der Patienten konnte in der Intuity Gruppe eine größere Prothese implantiert werden als in der Magna Gruppe (Abb. 11). Die größte implantierte Intuity Prothese war 27. Prothesen der Größe 29 standen in der Intuity Gruppe nicht zur Verfügung.

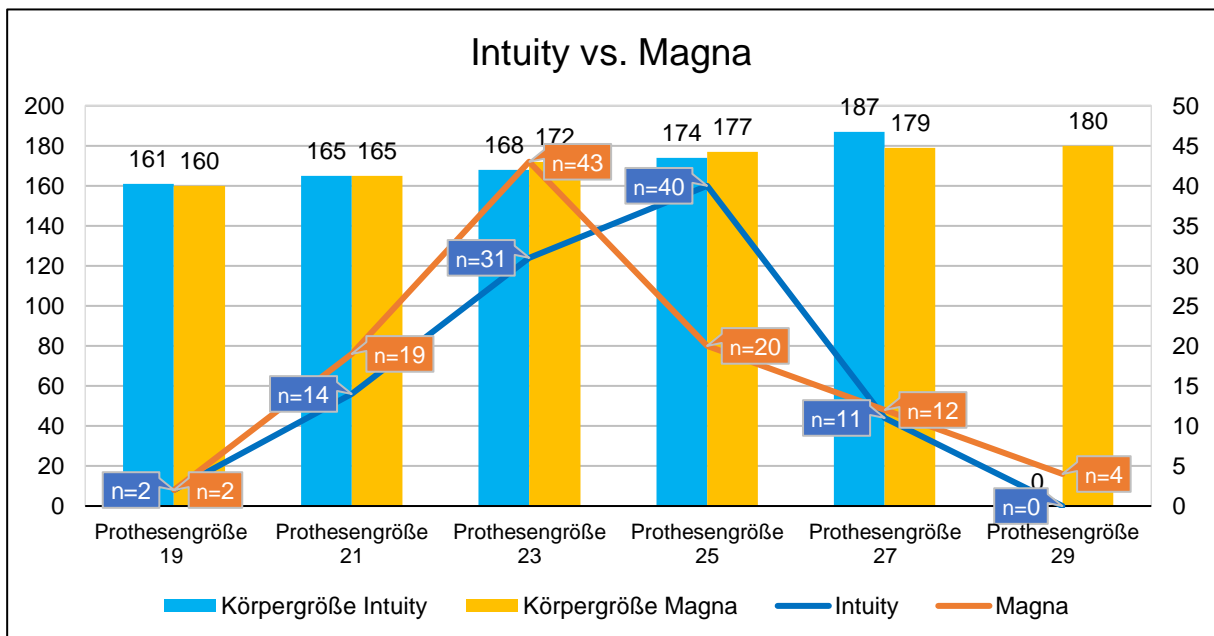


Abb. 11 Graphische Darstellung der implantierten Prothesengrößen als Anzahl in Bezug auf den Mittelwert der Körpergröße im cm. Vergleich zwischen den Gruppen. X-Achse – Prothesengröße; Y-Achse (links) – Körpergröße in cm, Y-Achse (rechts) - Anzahl der implantierten Prothesen

Die weiteren operativen Parameter zwischen den Gruppen waren nicht signifikant unterschiedlich.

3.3. Postoperative Daten

Für die postoperative Datenanalyse standen 98 Patienten der Intuity Gruppe 100 Patienten der Magna Gruppe gegenüber (Tab. 5). Zwei Patienten in der Intuity Gruppe mussten intraoperativ mit einer Magna Prothese versorgt werden (siehe operative Daten) und fielen aus der Statistik heraus.

Postoperative Daten	Intuity Gruppe (n=98)	Magna Gruppe (n=100)	p-value
Klappenprothese P mean (mmHg)	8,6 ± 3,6	12,3 ± 4,0	<0,001
Klappenprothese P max (mmHg)	18,2 ± 7,2	22,7 ± 8,0	<0,001
Paravalvuläre Leckage Grad 2 (n)	2/95 (2,1%)	0/95 (0%)	0,497
Schlaganfall (n)	4/98 (4,1%)	10/99 (10,1%)	0,100
Gastrointestinale Komplikation (n)	1/98 (1,0%)	3/99 (3,0%)	0,621
Dialyse nach AKE (n)	5/98 (5,1%)	6/99 (6,1%)	0,770
Nachblutung	5/98 (5,1%)	6/100 (6,0%)	0,783
Pneumonie (n)	4/98 (4,1%)	8/99 (8,1%)	0,241
Wundheilungsstörung (n)	5/98 (5,1%)	4/99 (4,0%)	0,747
Pulmonale Embolie (n)	1/98 (1,0%)	1/99 (1,0%)	1,000
ECMO (n)	2/98 (2,0%)	1/100 (1,0%)	0,619
Aufenthalt Intensivstation (Tage)	3,0 (2,0; 4,0)	3,0 (2,0; 5,0)	0,773
Krankenhausaufenthalt (Tage)	14,5 (13,0;19,0)	15,5 (13,0; 19,3)	0,489
30 Tagesmortalität	3/98 (3,1%)	3/100 (3,0%)	1,000

Tab.3 Postoperative Daten getrennt nach Gruppen. Angaben als Anzahl, als Mittelwert ± Standardabweichung oder als Mittelwert mit (Minimum;Maximum) zum statistischen Vergleich zwischen den Gruppen siehe 2.5. (Statistische Methoden)

Die Hämodynamik, gemessen an den transvalvulären postoperativen Gradienten, war in der Intuity Prothese deutlich besser als die der Magna Prothese. Der durchschnittliche mittlere postoperative Gradient (Pmean) in der Intuity Gruppe war 8,6 ± 3,6 mmHg vs. 12,3 ± 4,0 mmHg in der Magna Gruppe, $p < 0,001$. Auch der

durchschnittliche maximale Gradient (Pmax) war in der Intuity Gruppe mit $18,2 \pm 7,2$ mmHg signifikant niedriger als in der Magna Gruppe ($22,7 \pm 8,0$ mmHg, $p < 0,001$). Bei individueller Betrachtung der einzelnen Prothesengrößen zeigte die Intuity Prothese ebenfalls eine bessere Hämodynamik als die Magna Prothese (Abb. 12).

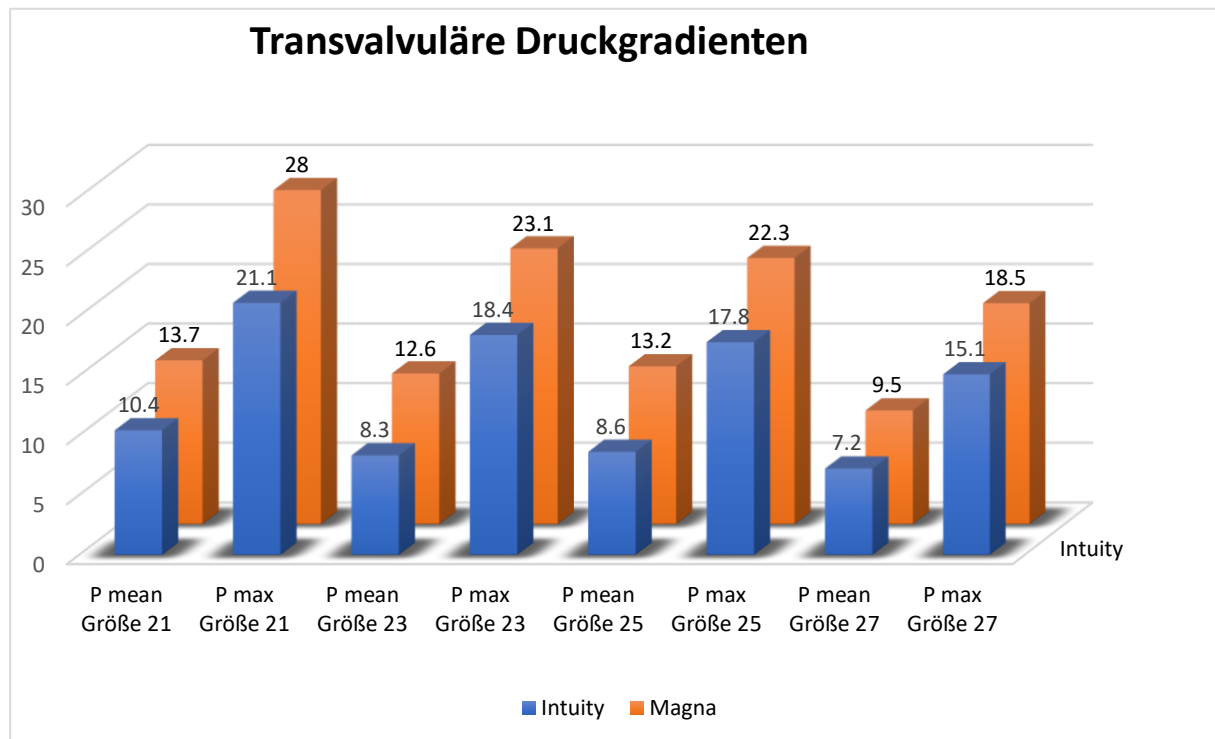


Abb. 12 Graphische Darstellung der postoperativen transvalvulären Gradienten nach Prothesengröße. Vergleich zwischen den Gruppen

Paravalvuläre Leckagen wurden in der Magna Gruppe nicht beobachtet. In der Intuity Gruppe traten 2 paravalvuläre Leckagen zwischen Grad 1 und Grad 2 auf. Beide Patienten wurden in den folgenden zwei Jahren mittels TTE regelmäßig untersucht. Es wurde weder eine Zunahme noch eine Abnahme der Insuffizienzen beobachtet. Die Patienten waren bezüglich der Insuffizienzen beschwerdefrei und berichteten über eine postoperative Besserung des Allgemeinzustandes und Steigerung der Belastbarkeit. Eine Hämolyse wurde ebenfalls nicht beobachtet, sodass bisher ein konservatives Vorgehen entschieden wurde.

Postoperative neurologische Auffälligkeiten entwickelten 4 Pat. in der Intuity Gruppe vs. 10 Pat. in der Magna Gruppe ($p = 0,100$).

Bei 2 der 4 Patienten in der Intuity Gruppe bildete sich die neurologische Symptomatik (armbetonte Schwäche) komplett zurück, ein Patient wurde mit Schluckstörung zu

weiterer Behandlung in ein anderes Krankenhaus verlegt und ein Patient starb in Folge eines Multiorganversagens.

Von den 10 Patienten in der Magna Gruppe zeigten die meisten eine unterschiedlich ausgeprägte seitenbetonte Schwäche. Bei 8 davon bildete sich die neurologische Symptomatik bis zur Entlassung komplett zurück. Von den restlichen 2 Patienten starb einer der Patienten in Folge eines Multiorganversagens und der zweite verblieb mit einer dauerhaften Hemiparese.

Die gastrointestinalen Komplikationen, die postoperativen Dialysepflichtigkeit, die postoperativen Nachblutungen, die postoperativen Pneumonien und die Wundheilungsstörungen waren zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

In beiden Gruppen ereignete sich jeweils eine postoperative Lungenembolie, die konservativ erfolgreich therapiert werden konnte.

Zwei Patienten in der Intuity Gruppe und ein Patient in der Magna Gruppe wurden postoperativ durch ECMO unterstützt ($p = 0,619$). Zwei Patienten davon starben (siehe 30-Tagesmortalität), ein Patient konnte von der ECMO entwöhnt werden (Redo-AKE, Euro-Score II 13,4, DCM, EF 35%) und wurde nach 38 Tage Intensivaufenthalt am 58. postoperativen Tag in eine Rehabilitationsklinik entlassen.

Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, die Krankenhausaufenthaltsdauer und die 30 Tagesmortalität waren ebenfalls zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

Alle drei verstorbenen Patienten in der Intuity Gruppe und zwei Patienten in der Magna-Gruppe zeigten einen komplizierten postoperativen Verlauf. Kein Patient starb intraoperativ.

Der eine verstorbene Patient in der Intuity-Gruppe war eine multimorbide, 77-jährige Frau, die sich für eine kombinierte Operation mit AKE und ACB bei uns vorstellte. Nach der Extubation traten mehrfach epileptische Anfälle auf. Die CT-Diagnostik war unauffällig, die MRT-Untersuchung zeigte frische Ischämieareale in Thalamus und Nucleus caudatus. Bei schlechter Vigilanz musste die Patientin reintubiert und

tracheotomiert werden. Sie entwickelte weitere Komplikationen (Pneumonie, Dialyse, Darmnekrose) und starb am 27. postoperativen Tag an Multiorganversagen.

Der zweite Patient in der Intuity Gruppe war ein 72-jähriger Mann mit hochgradig reduzierter LV-Funktion (EF 30%) und bereits implantiertem AICD-System, sowie einer Niereninsuffizienz Grad IV. Bei hochgradiger Aortenklappenstenose, Mitralklappeninsuffizienz und paroxysmalem VHF wurde er einem kombinierten Eingriff mit AKE, MVR und Exklusion des linken Herzohres unterzogen. Schon intraoperativ entwickelte er ein „low-cardiac-output“ Syndrom und musste für 4 Tage mit einem veno-arteriellen ECMO-System unterstützt werden. Im Verlauf entwickelte er eine Pneumonie, sowie eine Dialysepflichtigkeit und starb am 24. postoperativen Tag an ARDS.

Der dritte Patient in der Intuity Gruppe war eine 81-jährige Frau mit hochgradiger Aortenklappenstenose und kombiniertem Mitralklappenventium (MI II/MS II). Auf Grund des Alters der Patientin entschieden wir uns für einen isolierten AKE. Sie wurde zeitgerecht extubiert, entwickelte jedoch ein fulminantes, nicht beherrschbares SIRS mit Lungenödem und starb bereits am 1. postoperativen Tag.

Der eine verstorbene Patient in der Magna Gruppe war ein 78-jähriger Patient mit akuter Aorten- und Mitralklappenendokarditis, begleitet von einer hochgradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz. Im Rahmen einer notfallmäßigen Operation wurden die Aortenklappe und die Mitralklappe durch biologische Prothesen ersetzt und die Trikuspidalklappe rekonstruiert. Postoperativ entwickelte der Patient ein Rechtsherzversagen sowie ein SIRS. Trotz ECMO-Unterstützung konnte der Kreislauf nicht stabilisiert werden. Der Patient starb am zweiten postoperativen Tag im Rahmen eines Multiorganversagens.

Der zweite verstorbene Patient in der Magna Gruppe war eine 75-jährige Patientin, die sich mit einer hochgradigen Aortenklappen- und Mitralklappenstenose, sowie mit Vorhofflimmern bei uns vorstellte. Es wurde ein bioprothetischer Doppelklappenersatz, eine endokardiale Kryoablation und ein Verschluss des linken Herzohres durchgeführt. Postoperativ traten generalisierte Krampfanfälle, ohne pathomorphologisches Substrat im CCT und MRT auf. Unter medikamentöser Therapie sistierten die Anfälle. Die Patientin konnte jedoch bei schlechter Vigilanz nicht extubiert werden. Im Verlauf entwickelte sie ein Pancolitis mit rascher Verschlechterung des Zustandes und starb am 5. postoperativen Tag.

Der dritte Patient in der Magna Gruppe war eine 76-jährige Patientin mit hochgradiger Aorten- und Mitralklappeninsuffizienz, sowie permanentem Vorhofflimmern. Es wurde ein doppelter biologischer Klappenersatz und ein Verschluss des linken Herzohres durchgeführt. Der postoperative Verlauf zeigte sich zunächst unauffällig. Am neunten postoperativen Tag erlitt sie auf der Normalstation einen plötzlichen Kreislaufstillstand. Auch nach langer kardiopulmonaler Reanimation mit Notfallresternotomie konnte die Ursache nicht identifiziert werden. Die Patientin starb in Folge des Herzversagens.

3.3.1. Postoperative rhythmologische Daten

Die Inzidenz an postoperativen intrakardialen Blockierungen zeigte erhebliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zum Nachteil der Intuity Gruppe (Tab. 4).

Postoperative rhythmologische Daten		Intuity Gruppe	Magna Gruppe	p-value
Schrittmacher (mit postoperativer Indikation)		9/93 (9,7%)	2/95 (2,1%)	0,027
Schrittmacher (postoperativer Implantationstag)		5,0 (4,0; 10,0)	9,0 (3,0; -)	0,809
CRTD Implantation		1/93 (1,1%)	0/95 (0%)	0,495
CRTD (postoperativer Implantationstag)		12 (n=1)	entfällt	
Schrittmacher + CRTD (mit postoperativer Indikation)		10/93 (10,8%)	2/95 (2,1%)	0,014
Ausgenommen alle Patienten mit Konversion zu Magna und mit präoperativen intraventrikulären Blockierungen (RSB, LSB und LAHB)				
Erstes EKG direkt nach AKE	LAHB neu aufgetreten	2/95 (2,1%)	3/90 (3,3%)	0,676
	LSB neu aufgetreten	38/91 (41,8%)	6/95 (6,3%)	<0,001
	RSB neu aufgetreten	2/89 (2,2%)	2/87 (2,3%)	1,000
	AV Block III neu aufgetreten	5/93 (5,4%)	5/95 (5,3%)	1,000
Entlassungs-EKG	LAHB neu aufgetreten	0/95 (0%)	1/90 (1,1%)	0,486
	LSB neu aufgetreten	33/91 (36,3%)	4/95 (4,2%)	<0,001
	RSB neu aufgetreten	2/89 (2,2%)	2/87 (2,3%)	1,000
	AV Block III neu aufgetreten	10/93 (10,8%)	4/95 (4,2%)	0,088

Tab.4 Postoperative rhythmologische Daten getrennt nach Gruppen. Angaben als Anzahl. Der statistische Vergleich zwischen den Gruppen siehe 2.5. (Statistische Methoden)

Die Auswertung des neu aufgetretenen postoperativen AV Blocks III geschah nach Ausschluss der Patienten mit bereits implantierten elektronischen Geräten, Patienten mit präoperativ bestehender Indikation für eine Schrittmacherimplantation (1 Pat. mit präoperativer Bradykardie in der Intuity Gruppe), Patienten mit postoperativer AV-Knotenablation (1 Pat. in der Intuity Gruppe) und Patienten nach Myektomie. Das erste postoperative EKG zeigte einen neu aufgetretenen AV Block III bei jeweils 5 Patienten in beiden Gruppen (ca. 5%). Bis zur Entlassung kamen weitere 5 Patienten in der Intuity Gruppe hinzu, während in der Magna Gruppe sich ein AV Block III zum einen RSB reduzierte. Zum Zeitpunkt der Entlassung waren es 10 Patienten in der Intuity Gruppe mit einem AV Block III (10,8%) vs. 4 Patienten in der Magna Gruppe (4,1%). In der Intuity Gruppe wurden alle 10 Patienten bis zur Entlassung mit einer Schrittmacherimplantation behandelt (10,6%), während in der Magna Gruppe nur 2 Patienten einen Schrittmacher erhielten (2,1%, $p < 0,015$). Die anderen zwei Patienten in der Magna Gruppe zeigten einen intermittierenden AV-Block III mit hohem Ersatzrhythmus und ausreichender Herzfrequenz von ca. 60/min. Nach interdisziplinärer Besprechung wurden sie unter Beobachtung gesetzt und ohne SM entlassen.

Für die Analyse der Schenkel-Blockierungen wurden jegliche Patienten mit präoperativen LAHB, LSB und RSB, Patienten mit bereits implantierten elektronischen Geräten und Patienten nach Myektomie aus dem Gruppen ausgeschlossen. Die Inzidenz der neuauftretenden Blockierungen und deren Verlauf wurde anhand des ersten postoperativen EKGs, das direkt nach der Ankunft des Patienten auf der Intensivstation registriert wurde, und anhand dem Entlassungs-EKG ausgewertet.

Direkt postoperativ wurde bei 38 Patienten in der Intuity Gruppe ein LSB registriert (41,8%) vs. 6 Patienten in der Magna Gruppe (6,3%, $p < 0,001$). Bei fünf Patienten in der Intuity Gruppe und bei drei Patienten in der Magna Gruppe bildeten sich die Blockierungen im Verlauf zurück. Ein Patient in der Magna Gruppe, der im ersten EKG keine neu aufgetretenen Blockierungen zeigte, entwickelte bis zur Entlassung einen neuen LSB. Zum Zeitpunkt der Entlassung zeigten 33 Patienten in der Intuity Gruppe einen neu aufgetretenen postoperativen LSB (36,3%) vs. 4 Patienten in der Magna Gruppe (4,2%, $p < 0,001$). Bereits im ersten postoperativen EKG wurde bei jeweils 2 Patienten in beiden Gruppen ein neu aufgetretener postoperativer RSB beobachtet,

der bis zur Entlassung persistierte. Damit lag die Inzidenz an RSB in der Intuity Gruppe bei 2,2% vs. 2,3% in der Magna Gruppe. Ein postoperativ neu aufgetretener LAHB wurde bei zwei Patienten in der Intuity Gruppe (2,1%) und bei drei Patienten in der Magna Gruppe (3,3%) im ersten postoperativen EKG beobachtet. Bis zur Entlassung bildeten sich alle, bis auf einen LAHB in der Magna Gruppe, zurück.

3.4. Ein-Jahres „follow-up“

Das Ein-Jahres „follow-up“ erfasst die Daten aller Patienten, die bis zum Zeitpunkt der Entlassung einen neuauftretenden postoperativen LAHB, LSB, RSB und AV-Block III entwickelten, sowie der Patienten mit präoperativen Blockierungen (LSB, RSB), die eine Progression der Blockierungen zum AV-Block III zeigten. Für die Analyse standen 45 Patienten in der Intuity Gruppe, sowie 11 Patienten in der Magna Gruppe zur Verfügung ($p < 0,001$) (Tab. 5). Das Ein-Jahres „follow-up“ konnte bei 41 Patienten in

Ein-Jahres „follow-up“ - rhythmologische Daten	Intuity Gruppe	Magna Gruppe	p-value
Patienten mit neuauftretenden postoperativen Blockierungen und Patienten mit Progression der präoperativen Blockierungen zu postoperativen AV-Block III (n)	45/93 (48,4%)	11/95 (11,6%)	<0,001
Patienten mit vollendetem Ein-Jahres „follow-up“ (n)	41/45 (91,1%)	7/11 (63,6%)	
Patienten mit intraventrikulären Blockierungen (RSB, LSB und LAHB) nach 1 Jahr			
Persistierender LAHB	1/41 (2,4%)	1/7 (14,3%)	0,273
Persistierender LSB	17/41 (41,5%)	1/14 (14,3%)	<0,231
Persistierender RSB	2/41 (7,3%)	0/7 (0%)	1.000
AV Block III / Schrittmacher	9/41 (22,2%)	2/7 (28,6%)	0,653
AV Block III / Schrittmacher neu nach 1 Jahr	1/41 (2,4%)	0 (0%)	
Patienten mit Vollendetem Ein-Jahres „follow-up“: Schrittmacher und CRTD (n)	8/10 (80%)	k.A.	
Schrittmacher / CRTD: Stimulationsrate > 75%	7/8 (87,5%)	k.A.	

Tab.5 Ein-Jahres „follow-up“, rhythmologische Daten getrennt nach Gruppen. Angaben als Anzahl. Zum statistischen Vergleich zwischen den Gruppen siehe 2.5. (Statistische Methoden)

der Intuity (91%) und bei 7 Patienten in der Magna Gruppe (63%) vollendet werden. In der Intuity Gruppe haben sich von 33 neu aufgetretenen postoperativen LSB zum Zeitpunkt der Entlassung, 13 komplett zurückgebildet, ein LSB reduzierte sich auf einen LAHB, 17 LSB persistierten weiter und über 2 Patienten konnten keine „follow up“ ermittelt werden. In der Magna Gruppe bildeten sich von 4 neu aufgetretenen postoperativen LSB 3 komplett zurück und 1 LSB persistierte. Im Verlauf des ersten postoperativen Jahres bildete sich ein postoperativ neu aufgetretener LSB in der Intuity Gruppe in 39,4% der Fälle komplett zurück und in 51,5% der Fälle persistierte er weiter. In der Magna Gruppe bildete er sich in 75% der Fälle zurück, während er bei 25% der Patienten persistierte. Betrachtet man die Gesamtkohorte von 91 Patienten in der Intuity Gruppe ohne präoperativen LSB, zeigt sich nach einem Jahr eine Inzidenz an persistierenden LSB von 18,7%. In der Magna Gruppe war die Inzidenz 1,1%. Die 2 RSB in der Intuity Gruppe persistierten nach einem Jahr weiter, während über die 2 RSB in der Magna Gruppe keine Daten ermittelt werden konnten. Der LAHB in der Magna Gruppe persistierte ebenfalls weiter, während in der Intuity Gruppe kein neuer LAHB beobachtet wurde. Bis zum Ein-Jahres „Follow-up“ entwickelten sich keine neuen drittgradigen Blockierungen in beiden Gruppen. Einer der Patienten in der Magna Gruppe, der zum Zeitpunkt der Entlassung einen intermittierenden AV-Block III gezeigt hatte und ohne Schrittmacher entlassen worden war, bekam im Verlauf einen Schrittmacher. Die Schrittmacherpflichtigkeit der Patienten, die aufgrund eines neu aufgetretenen AV-Block III postoperativ einen Schrittmacher bekommen haben, wurde anhand der Schrittmacher-Stimulationsrate untersucht. Bei 7 von 8 Patienten in der Intuity Gruppe (87,5%) muss nach einem Jahr von einem persistierenden AV-Block III ausgegangen werden. Die Schrittmacher-Stimulationsrate lag bei 6 der 7 Patienten über 99%, und bei einem Patienten lag sie bei 75,9%. Bei einem Patienten bildete sich der AV-Block III zurück, die Schrittmacher-Stimulationsrate dieses Patienten lag unter 1%. In der Magna Gruppe konnten leider bei den 4 Patienten mit postoperativem AV-Block III keine „follow-up“ Daten gesammelt werden. Der Schrittmacher in der Intuity Gruppe, der im Rahmen des „Follow-up“ implantiert wurde, entwickelte sich auf dem Boden eines „Sick-Sinus-Syndrom“ mit begleitendem AV-Block II und nicht als Progression zum AV-Block III.

4. DISKUSSION

Die Einführung der nahtlosen Aortenklappenprothesen hat eine neue Ära im Bereich des herzchirurgischen Aortenklappenersatzes eingeleitet. Die für die Fixierung der konventionellen Aortenklappenprothesen notwendigen Nähte wurden durch einen Stent ersetzt. Das erlaubt eine technisch einfachere und schnellere Implantation der nahtlosen Prothesen mit Verkürzung der kardialen kardioplegischen Ischämiedauer, der HLM-Zeit und der Operationsdauer. Auch die Hämodynamik der nahtlosen Prothesen ist, gemessen an den postoperativen transvalvulären Gradienten, ebenfalls besser. Dagegen ist die Inzidenz der postoperativen intrakardialen Blockierungen und der paravalvulären Leckagen nach Implantation einer nahtlosen Prothese, im Vergleich mit den konventionellen Prothesen, erhöht.

Die schnelle Implantation der nahtlosen Prothesen basiert auf ihrem neuartigen Verankerungsprinzip. Im Vergleich mit der klassischen Fixation einer konventionellen Aortenklappenprothese, die mit ca. 12 - 18 doppelt armierten Fäden (Fäden mit jeweils einer Nadel an beiden Fadenenden), welche sowohl durch den Aortenklappenannulus, als auch durch den Prothesenrand gestochen (kumulativ 48 - 72 Stiche) und anschließend jeweils 5 - 6 Mal geknotet werden müssen, werden für die offene chirurgische Implantation der nahtlosen Prothesen nur 3 Orientierungsnähte benötigt. Die eigentliche Verankerung der Prothese vor Ort, die je nach Prothesenart durch die Ballonexpansion des Prothesenstents oder durch die Freisetzung des selbstexpandierbaren Stents erfolgt, kostet nur wenige Sekunden. Das beschleunigt die Implantation der nahtlosen Prothesen gegenüber der konventionellen Technik deutlich, verkürzt den ischämischen Herzstillstand und die Zeit der extrakorporalen Zirkulation und somit die Dauer der Operation. In unserer Arbeit fanden wir bei dem isolierten Aortenklappenersatz eine Verkürzung der kardialen kardioplegischen Ischämiedauer in der Intuity Gruppe, im Vergleich zur Magna Gruppe von durchschnittlich 10 min., der HLM-Zeit von durchschnittlich 12 min. und der Gesamtdauer von ca. 21 min. (Tab. 2). Das minimiert das operative Trauma

und die negativen Folgen der extrakorporalen Zirkulation für die Patienten und erleichtert den postoperativen Verlauf.

Ein anderer großer Vorteil der nahtlosen Aortenklappenprothesen, gegenüber der konventionellen Prothesen liegt in der besseren Hämodynamik der nahtlosen Prothesen. Wir haben in der Intuity Gruppe eine Reduktion des mittleren Druckgradienten von durchschnittlich 30% ($8,6 \pm 3,6$ mmHg vs. $12,3 \pm 4,0$ mmHg, $p < 0,001$) und eine Reduktion des maximalen Druckgradienten von durchschnittlich 20% ($18,2 \pm 7,2$ vs. $22,7 \pm 8,0$, $p < 0,001$) gegenüber der Magna Gruppe festgestellt. Mehrere Faktoren spielen hier eine Rolle. Obwohl beide Arten von Prothesen supraanulär platziert werden, kommt der Stent der Intuity Prothese auf mehrere Millimeter (6 mm bis 8 mm, je nach Prothesengröße) im LVOT zu liegen. Der radiale Druck, den der Stent für die Verankerung der Prothese vor Ort ausübt, öffnet den Aortenklappenannulus und den distalen Ausflusstrakt des linken Ventrikels. Dadurch erreichen diese ihre maximale Öffnungsfläche und der Flusswiderstand durch die Prothese wird reduziert. Außerdem schafft der Stent der Intuity Prothese einen glatten Übergang zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta, was die Blutpassage über die Prothese zusätzlich erleichtert. Bei der Implantation einer konventionellen Prothese hingegen bilden das Anulusgewebe, das zwischen der Filzreihe und dem Stoffrand der konventionellen Prothesen in „Sandwich“-Form geknotet wird, einen prominenten Wulst, der ein Hindernis für den Blutfluss im Ausflusstrakt des linken Ventrikels darstellt. Er reduziert die postoperative effektive Öffnungsfläche der konventionellen Prothesen und verschlechtert dadurch die hämodynamischen Eigenschaften der Prothesen. Die Rolle dieses Hindernisses ist vor allem bei den kleineren Prothesengrößen von Bedeutung. Beispielsweise haben wir nach Implantation einer Intuity-Prothese Größe 21, einen durchschnittlichen mittleren Druckgradient (Pmean) von 10,4 mmHg und einen durchschnittlichen maximalen Druckgradient (Pmax) von 21,1 mmHg gemessen. Im Gegensatz dazu haben wir in der Magna Gruppe bei der gleichen Prothesengröße einen durchschnittlichen Pmean von 13,7 mmHg und einen durchschnittlichen Pmax von 28,0 mmHg gemessen. Das bedeutet eine ca. 24%-ige Reduktion der Druckgradienten zugunsten der Intuity Prothese. Bei den größeren Prothesen nimmt der Anteil des oben beschriebenen Hindernisses in Bezug auf die Öffnungsfläche der Prothesen prozentuell ab und der Unterschied in den Druckgradienten zwischen den Gruppen fällt etwas kleiner aus. So haben wir bei den

Intuity Prothesen der Größe 27 einen durchschnittlichen Pmean von 7,2 mmHg und einen durchschnittlichen Pmax von 15,1 mmHg, im Gegensatz zu der Magna Gruppe, bei welcher wir einen durchschnittlichen Pmean von 9,5 mmHg und einen durchschnittlichen Pmax von 18,5 mmHg gemessen haben (Abb. 12). Bei dieser Prothesengröße beträgt die Reduktion beider Gradienten nur ca. 18%.

Die niedrigen transvalvulären Druckgradienten sind ein Zeichen der größeren Öffnungsfläche und der besseren Hämodynamik der Aortenklappenprothesen. Beispielsweise zeigt eine Intuity Prothese der Größe 21 eine bessere Hämodynamik als eine Magna Prothese der Größe 25 (Pmean 10,4 mmHg vs. 13,2 mmHg) und eine Intuity Prothese der Größe 23 eine bessere Hämodynamik als eine Magna Prothese der Größe 27 (Pmean 8,3 mmHg vs. 9,5 mmHg). Die bessere Hämodynamik der Intuity Prothese erleichtert den Auswurf aus dem linken Ventrikel, begünstigt das postoperative re-Remodeling der hypertrophierten linken Herzkammer und kann auf lange Sicht die Belastbarkeit der Patienten steigern.

Einer der Nachteile der nahtlosen Prothesen gegenüber den konventionellen Prothesen liegt in der erhöhten Inzidenz an postoperativen paravalvulären Leckagen (PVL). Nach korrekter Implantation einer konventionellen Aortenklappenprothese laufen die Raten an postoperativen PVL gegen Null. In unserer Arbeit haben wir bei den 100 Magna Implantationen keine paravalvulären Leckagen beobachtet. In der Literatur finden wir eine Inzidenz zwischen 1% und 5%. Die Inzidenz der PVL nach Implantation einer nahtlosen Prothese wird dagegen deutlich höher angegeben und beträgt für die chirurgisch implantierten nahtlosen Prothesen 1,4% bis 7,7% (38,40,51-53). In unserer Arbeit war die Inzidenz der PVL in der Intuity Gruppe 2,1% vs. 0% in der Magna Gruppe. Insgesamt traten zwei moderate Leckagen (zwischen Grad 1 und Grad 2) in der Intuity Gruppe auf. Mittel- bis hochgradige paravalvuläre Leckagen wurden nicht beobachtet. Die Bedeutung der postoperativen PVL und der damit verbundenen Aortenklappeninsuffizienzen für die Lebensqualität und die Lebenserwartung der Patienten wird in den letzten Jahren intensiv untersucht. Eine akute, postoperative mittel- bis hochgradige Aortenklappeninsuffizienz führt bekannterweise bereits in der frühpostoperativen Phase zu einer massiven Volumenüberlastung des linken Ventrikels mit folgendem Anstieg des enddiastolischen Druckes und Blutrückstau in die pulmonale Strombahn. Rasch

entwickelt sich eine progrediente kardiale Dekompensation mit beginnendem Lungenödem, die nur durch eine Reoperation und Beseitigung der paravalvulären Leckage zu therapieren ist. Die gering- bis mittelgradigen postoperativen Aortenklappeninsuffizienzen dagegen bleiben zunächst meistens asymptomatisch. Wenn postoperativ keine manifeste Hämolyse auftritt, ist eine Reoperation vorerst nicht zwingend notwendig. Diese Insuffizienzen sind jedoch nicht zu unterschätzen. In der Literatur verdichten sich die Indizien, dass auch die gering- bis mittelgradigen postoperativen Aortenklappeninsuffizienzen langfristig mit negativen Folgen für die Patienten verbunden sind. Die PARTNER 2A Studie zeigte eine steigende Tendenz der 5-Jahres-Mortalität, je ausgeprägter die paravalvulären Leckagen nach einem Aortenklappenersatz sind. Die 5-Jahres-Mortalität lag bei den Patienten mit keinen oder trivialen paravalvulären Leckagen bei 41,1%, bei den Patienten mit moderaten paravalvulären Leckagen bei 48,7% und 64,8% bei den Patienten mit mittel- bis hochgradigen paravalvulären Leckagen (54). In einer anderen Arbeit aus Canada mit über 3000 Patienten wurden reduzierte Überlebensraten nach 1, 5 und 10 Jahren bei Patienten nach isoliertem Aortenklappenersatz, die eine paravalvuläre Insuffizienz größer Grad 1 zeigten, beobachtet (51). In der Gruppe mit paravalvulären Leckagen kleiner Grad 1 lag die Überlebensrate nach 1 Jahr bei 96,7%, verglichen mit 91,4% in der Gruppe mit paravalvulären Leckagen > Grad 1. Fünf Jahre postoperativ waren es 82,4% vs. 77,5% und nach 10 Jahren 54,5% vs. 44,1%, $P < 0,01$. Demzufolge sind bereits die geringgradigen postoperativen Aortenklappeninsuffizienzen mit negativen Folgen und mit erhöhter Spätmortalität für die betroffenen Patienten verbunden. In Anbetracht der erhöhten Spätmortalität der Patienten mit postoperativen Aortenklappeninsuffizienzen müssen alle notwendigen Vorkehrungen zur Minimierung der Inzidenz an paravalvulären Leckagen getroffen werden.

Ein anderer Nachteil der nahtlosen Aortenklappenprothesen gegenüber den konventionellen Prothesen liegt in der erhöhten Inzidenz der neu aufgetretenen postoperativen intrakardialen Blockierungen. In der Literatur finden wir nach einem konventionellen Aortenklappenersatz eine Inzidenz der postoperativen LSB, RSB, LAHB und AV-Block III zwischen 1,5% und 6% vor (28,31-35,46,49,55). Die Inzidenz nach chirurgischer Implantation einer nahtlosen Prothese dagegen liegt deutlich höher und erreicht für den postoperativen Linksschenkelblock Werte zwischen 16,7% und 30,2% und für den postoperativen AV-Block III Werte zwischen 6,6% und 17%

(zusammengefasst für selbstexpandierende und ballonexpandierbare nahtlose Prothesen) (34,36-38,40,49,55). In unserer Arbeit fanden wir eine Inzidenz des neu aufgetretenen postoperativen LSB im ersten postoperativen EKG direkt nach der Ankunft des Patienten auf der Intensivstation von 41,8% in der Intuity Gruppe im Vergleich zu 6,3% in der Magna Gruppe (Tab. 4). Bei fünf Patienten in der Intuity Gruppe und bei zwei in der Magna Gruppe bildete sich der LSB bis zum Zeitpunkt der Entlassung zurück und die Inzidenz sank auf 36,3% in der Intuity Gruppe vs. 4,2% in der Magna Gruppe. Bis zu einem Jahr nach der Entlassung bildeten sich weitere 6 LSB in der Intuity Gruppe und 3 in der Magna Gruppe zurück (Tab. 5). Von primär 38 Patienten mit einem LSB im ersten postoperativen EKG in der Intuity Gruppe und 6 Patienten in der Magna Gruppe sind nach einem Jahr nur noch 17 Patienten in der Intuity Gruppe und 1 Patient in der Magna Gruppe geblieben. Damit beträgt die Inzidenz des persistierenden LSB in unserer Population nach Implantation einer Intuity Prothese 18,7% und in der Magna Gruppe 1,1%. Nichtsdestotrotz bleibt die Inzidenz des persistierenden postoperativen LSB in der Intuity Gruppe verglichen mit der Magna Gruppe deutlich erhöht. Die Inzidenz des postoperativen AV-Block III war im ersten EKG dagegen mit jeweils 5 Patienten in beiden Gruppen zunächst gleich hoch. Bis zur Entlassung kamen in der Intuity Gruppe noch 5 weitere Patienten mit AV-Block III dazu und die Inzidenz stieg auf 10,8%. In der Magna Gruppe bildeten sich bis zur Entlassung zwei AV-Block III zurück, während ein neuer hinzu kam. Damit sank die Inzidenz in der Magna Gruppe auf 4,1%. Insgesamt entwickelten sich 8 der 14 postoperativen AV-Block III in beiden Gruppen als Progression aus vorbestehenden Blockierungen (3 LSB und 6 RSB). Die Inzidenz des postoperativen AV-Block III blieb innerhalb des ersten postoperativen Jahres stabil und es bildeten sich keine neuen drittgradigen Blockierungen.

Ähnliche postoperative Ergebnisse finden sich in einer Arbeit aus dem Jahr 2020, in der Intuity Prothesen mit diversen konventionellen Aortenklappenprothesen verglichen wurden. Die Inzidenz an postoperativ neu aufgetretenem Linksschenkelblock war in der Intuity Gruppe 30,2% vs. 5,1% in der konventionellen Gruppe und die an AV-Block III 14,5% vs. 3,9% (49). Damit finden wir eine 2- bis 3-fach höhere Inzidenz eines postoperativen AV-Block III und 6 bis 8-fach höhere Inzidenz eines postoperativen LSB unter Verwendung der nahtlosen Intuity Prothese gegenüber konventionellen Aortenklappenprothesen. Der LSB stellt, wie bereits erwähnt, eine ernstzunehmende

postoperative Komplikation dar. Er bewirkt eine dyssynchrone Kontraktion der linken Herzkammer mit versetzter Erregung des Septums und der linksventrikulären lateralen Wand. Die mechanische Kontraktion der linken Herzkammer wird dadurch deutlich langsamer und ineffizienter und führt zu einer Reduktion der Ejektionsfraktion und des Herzzeitvolumens der betroffenen Patienten. Der lange asymptomatische Verlauf von Patienten mit postoperativem Linksschenkelblock täuscht hinsichtlich der Schwere der Spätfolgen. Die meisten Patienten fühlen sich tatsächlich beschwerdefrei, wenn sie nach einem Aortenklappenersatz einen neuen Linksschenkelblock entwickeln. Offensichtlich stellt die Beseitigung der schweren Symptomatik der hochgradigen Aortenklappenstenose, die milden Symptome eines LSB zunächst in den Schatten. Das führte dazu, dass der postoperative Linksschenkelblock über Jahre hinweg nur als eine harmlose EKG-Erscheinung betrachtet wurde. Die Folgen für die betroffenen Patienten sind aber nicht zu unterschätzen. Die dyssynchrone Erregung des linken Ventrikels ist durch eine frühe Kontraktion des Ventrikelseptums und eine verspätete Kontraktion der lateralen Wand gekennzeichnet. Das führt zu einer übermäßigen Belastung der lateralen Wand und zu ineffektiver Arbeit des Ventrikelseptums verbunden mit einer asymmetrischen Hypertrophie der linksventrikulären lateralen Wand und einer Ausdünnung des Ventrikelseptums. Der linke Ventrikel wird neu konfiguriert und dilatiert progredient. Durch die Ventrikaldilatation und durch die dyssynchrone Arbeit der Papillarmuskeln kann sich zusätzlich auch eine Mitralklappeninsuffizienz entwickeln. Das Ergebnis ist eine Herzinsuffizienz mit Abnahme der Auswurfraction und Ventrikeldilatation. Dieser Prozess dauert jedoch Jahre und wird von den meisten Patienten mit erhaltener LV-Funktion gut toleriert. Als problematisch stellen sich die jüngeren Patienten und die Patienten mit bereits beeinträchtigter LV-Funktion heraus. Erstere, weil sie eine längere Lebenserwartung und dadurch mehr Zeit für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz haben. Letztere, weil der Linksschenkelblock mit einer Verschlechterung der bereits bestehenden Herzinsuffizienz einhergeht.

In der aktuellen Literatur wird der Linksschenkelblock eindeutig mit einer Verschlechterung der linksventrikulären Arbeit und jetzt sogar mit einer Erhöhung der postoperativen Mortalität der betroffenen Patienten verbunden (29,31,32,42-46). Daher darf er nicht als eine harmlose EKG-Erscheinung betrachtet werden, sondern stellt eine ernstzunehmende Komplikation nach einem Aortenklappenersatz dar.

Nun stellt sich die Frage, warum die Inzidenz der neu aufgetretenen postoperativen Blockierungen nach Implantation einer Intuity Prothese gegenüber einer Magna Ease Prothese um das Vielfache erhöht ist? Zunächst vergleichen wir die Konstruktion beider Prothesen. Die Edwards Intuity Elite Prothese stellt eine Weiterentwicklung der



Abb. 13 Direktvergleich der konventionellen Perimount Magna Ease und der nahtlosen Intuity Elite Aortenklappenprothese Edwards Lifesciences, CA, USA

konventionellen Edwards Perimount Magna Ease Prothese dar. Der funktionelle Teil beider Prothesen besteht aus drei, aus bovinem Perikard hergestellten Klappentaschen, die kronenförmig in einem rigiden Gerüst anatomisch korrekt aufgehängt sind (Abb. 13). Dieser Teil der Magna Prothese wurde bei der Entwicklung der Intuity Prothese unwesentlich verändert. Der einzige wesentliche Unterschied zwischen den beiden Prothesen ist der am unteren Rand der Intuity Prothese verankerte rockförmige Stent. Demzufolge muss, bei gleichem Aufbau des funktionellen Teils beider Prothesen, die Ursache für die erhöhte Inzidenz an postoperativen intrakardialen Blockierungen im neuartigen Verankerungsprinzip der Intuity Prothese gesucht werden. Eine konventionelle Aortenklappenprothese wird, wie bereits beschrieben, mit einzelnen Nähten in einem entkalkten Aortenklappenannulus fixiert. Die Nähte

werden dabei präzise im Bereich des Klappenannulus gestochen und können äußerst selten den vulnerablen Bereich mit dem His-Bündel und dem linken Tawara-Schenkel an der Basis des membranösen Septums erreichen (Abb. 8). Die Prothese selbst bleibt supraannulär und hat damit keinen Kontakt mit dem Reizleitungssystem. Demzufolge bestehen bei der Implantation einer konventionellen Aortenklappenprothese kaum Möglichkeiten zur Beschädigung des Reizleitungssystems, was sich in der niedrigen Inzidenz an postoperativen intrakardialen Blockierungen nach Implantation einer konventionellen Aortenklappenprothese widerspiegelt. Die Fixation der Intuity Prothese dagegen erfolgt hauptsächlich durch einen Stent, der unterhalb der Prothese angebracht ist. Die Implantation beginnt mit der Anlage dreier Führungsnähte, welche die anatomisch korrekte Position der Prothese im Anulus sichern. Diese Nähte werden

im Nadir der exzidierten Klappentaschen im Aortenklappenannulus gestochen, Bereiche, die weit von jeglichen Strukturen des Reizleitungssystems entfernt liegen und keine postoperative Blockierung hervorrufen können. Die Prothese wird supraannulär platziert und mit den Führungsnähten, mit Tourniquets versehen, im Annulus fixiert. Der Stent der Intuity Prothese, der sich unterhalb der Prothese befindet und zu diesem Zeitpunkt noch nicht entfaltet ist, kommt im LVOT zu liegen. Nun erfolgt die endgültige Verankerung der Prothese. Dafür wird der Stent der Intuity Prothese durch eine Ballondilatation mit einem Druck zwischen 4,5 Bar und 5,0 Bar entfaltet. Er breitet sich wie ein Rock unterhalb der Prothese aus und übt mit einer Länge von 6,0mm bis 8,0mm, je nach Prothesengröße, Druck in der vulnerablen Zone der anterioren Kommissur aus. Sowohl der Ballondruck, der für ca. 10 Sekunden mit bis zu 5,0 Bar im Bereich des LVOT aufrechterhalten wird, als auch der Dauerdruck des rockförmigen Stents der Intuity Prothese können eine Ischämie, Kompression, Hämorrhagie, oder direkte Beschädigung des distalen His-Bündels oder des proximalen linken Tawara-Schenkels verursachen und die postoperativen intrakardialen Blockierungen hervorrufen (56).

Dass die Ballondilatation eine Verletzung der Reizleitung verursachen kann, zeigt die Arbeit von R.J. Nuis et al., die eine Inzidenz an neu aufgetretenen postoperativen Blockierungen nach Implantation der TAVI-Core Valve Prothese von 82% und 65% davon bereits im Rahmen der Ballondilatation vor der TAVI Implantation beschreibt (57). Ob die Ballondilatation die Reizleitungsbahnen im LVOT überdehnt und die postoperativen Blockierungen hervorruft, oder die Kalkformationen im Bereich der Aortenklappe, die bei den TAVI Verfahren nicht entfernt, sondern nur an die Seite verdrängt werden, die Reizleitungsbahnen verletzen, kann nicht genau differenziert werden. Aus anatomischer Sicht können sowohl der interventionelle Ballon als auch die Kalkformationen an der Aortenklappe die vulnerable Zone im Bereich des membranösen Septums erreichen und damit das distale His-Bündel oder den proximalen linken Tawara-Schenkel dauerhaft beschädigen. Im Rahmen des chirurgischen Aortenklappenersatzes spielen die Verkalkungen an der Aortenklappe bei der Entstehung der postoperativen Blockierungen keine Rolle, da die Klappentaschen exzidiert und der Annulus entkalkt wird. Ob die Insufflation des Intuity-Ballons die Reizleitungsbahnen überdehnt, oder der entfaltete Stent eine dauerhafte Ischämie vor Ort verursacht, ist im Rahmen des chirurgischen Aortenklappenersatzes

unmöglich zu unterscheiden. Beide Prozesse verlaufen parallel zueinander und eine Differenzierung ist praktisch nicht möglich. Tatsache ist aber, dass nach Implantation einer Intuity Prothese die Inzidenz an neu aufgetretenen postoperativen intrakardialen Blockierungen, im Vergleich mit der Magna Prothese, um das Vielfache erhöht ist.

Wenn der Stent der nahtlosen Prothesen für die Entstehung der postoperativen Blockierungen verantwortlich sein sollte, müsste die Verteilung der postoperativen Blockierungen (LSB, RSB, AV-Block III), anhand der sich unterscheidenden anatomischen Lage des His-Bündels und des linken Tawara-Schenkels, unterschiedlich hoch ausfallen. Tatsächlich beobachten wir nach Implantation einer Intuity Prothese eine sehr hohe Inzidenz an postoperativen LSB, gefolgt von einer mäßig erhöhten Inzidenz des AV Block III und einer nicht erhöhten Inzidenz an RSB. Wie T. Kawashima und F.Sato in Ihrer Arbeit zeigten, penetriert das His-Bündel das Herzskelett am unteren Rand des membranösen Septums, und befindet sich in 78,1%

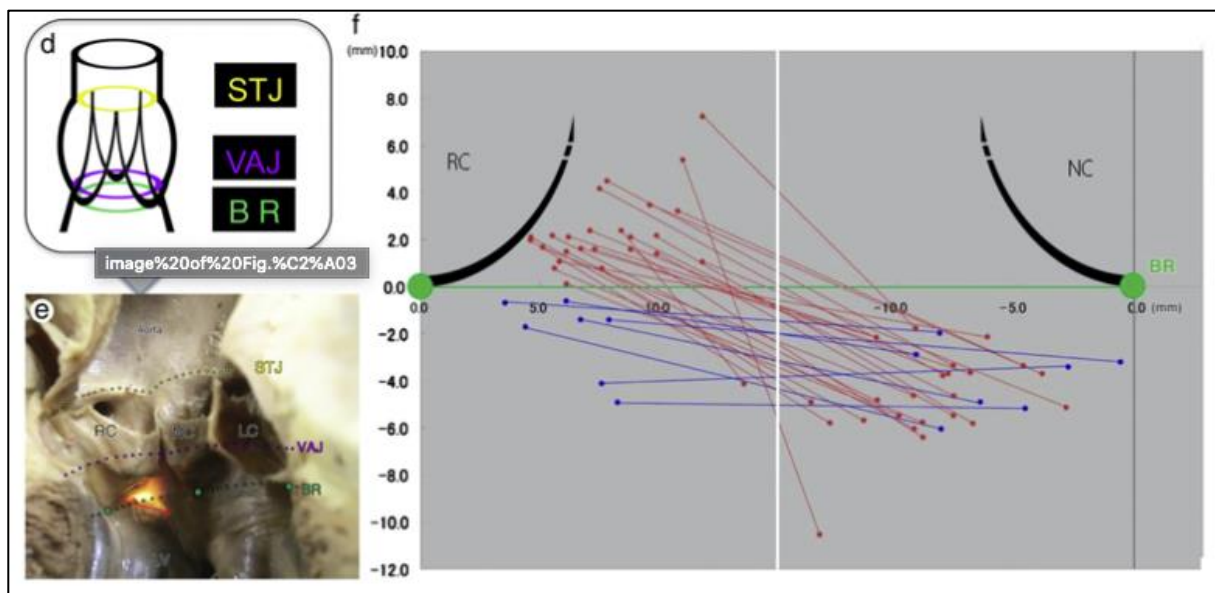


Abb. 14 Variationen der Position des membranösen Septums, d) Schematische Darstellung der Aortenwurzel, e) anatomische Darstellung der Position des membranösen Septums (leuchtend) in Bezug auf den basalen Ring, f) grafische Darstellung der beobachteten Position des His-Bündel in Bezug auf den basalen Ring (aus: T.Kawashima, F. Sato / International Journal of Cardiology 174(2014)1-6) AVN – AV-Knoten, BR – basaler Ring, LC – linkskoronare Tasche, NC – akoronare Tasche, RC – rechtskoronare Tasche, VAJ – ventrikuloaortaler Übergang, STJ – sinotubulärer Übergang

der Fälle oberhalb des basalen Ringes (der basale Ring ist eine virtuelle Linie, die die Nadire der Klappentaschen verbindet) (Abb. 14). In dieser Position liegt das His-Bündel auf der gleichen Höhe wie die Basis der Intuity Prothese. Der Prothesenstent

kann hier keinen Druck ausüben, da er in diesem Bereich mit der starren Basis der Intuity Prothese verbunden ist und nicht expandieren kann. Mit der rockförmigen Entfaltung des Stents unterhalb der Intuity Prothese nimmt der radiale Druck, der auf das Myokard im LVOT ausgeübt wird, in Richtung der Stentperipherie stetig zu und erreicht sein Maximum am freien Rand des Stents. Je nach Prothesengröße erreicht der Rand des Prothesenstents eine Tiefe im LVOT zwischen 6 mm und 8 mm. Damit übt er seinen maximalen Druck unterhalb des His-Bündels aus, das sich meistens über dem basalen Ring befindet und in nur ca. 22% der Fälle bis maximal 5 mm unter dem basalen Ring zu finden ist. Hier teilt sich das distale His-Bündel in die beiden Tawara-Schenkel. Der linke Tawara-Schenkel, der einem breiten Band ähnelt, verläuft ausnahmslos linksseitig des interventrikulären Septums, direkt subendokardial und zieht in Richtung der Herzspitze. In dieser Position kann er bei jeder Prothesenimplantation durch den Prothesenstent erreicht und beschädigt werden. Der rechte Tawara-Schenkel verläuft ausnahmslos rechtsseitig des ventrikulären Septums und wird somit bei einer Prothesenimplantation äußerst selten beschädigt werden. Durch die unterschiedliche anatomische Lage des His-Bündels und der beiden Tawara-Schenkel in Bezug auf den Prothesenstent kann die unterschiedliche Inzidenz der postoperativen LSB, RSB und AV-Block III gut erklärt werden. Der linke Tawara-Schenkel, der im Bereich des membranösen Septums beginnt und ausnahmslos subendokardial auf der linken Seite des Ventrikelseptums in Richtung der Herzspitze verläuft, bietet eine breite Fläche, auf welcher er bei der Implantation einer Intuity Prothese gegenüber dem Prothesenstent exponiert wird und beschädigt werden kann. Das resultiert nach Implantation einer Intuity Prothese in einer hohen Inzidenz an postoperativem LSB, die sowohl in der Literatur als auch in unserer Arbeit über 30% liegt. Das His-Bündel dagegen befindet sich anatomisch gesehen viel näher am Aortenklappenannulus, in einer Zone, die mit der Basis des Prothesenstents korrespondiert. In diesem Bereich ist er vor dem Stent besser geschützt als der linke Tawara-Schenkel und kann seltener beschädigt werden. Das spiegelt sich in der niedrigeren Inzidenz des postoperativen AV Block III (ca. 10%), im Vergleich zum LSB (33%) wider. Am niedrigsten bleibt die Inzidenz des postoperativen RSB, der aufgrund seiner Position rechtsseitig des Ventrikelseptums vom Intuity-Stent nicht erreicht werden kann.

Interessant ist auch der Zusammenhang zwischen den vorbestehenden Schenkelblockierungen (LSB und RSB) und dem postoperativen AV-Block III. In unserer Patientenpopulation entwickelten sich 8 der 10 postoperativ neu aufgetretenen AV-Block III in der Intuity Gruppe auf der Basis vorbestehender Schenkelblockierungen. 5 davon in Folge eines RSB (50%) und 3 in Folge eines LSB (30%). In der Magna Gruppe entwickelte sich nur einer der postoperativ neu aufgetretenen AV-Block III aus einem RSB. Betrachtet für beide Gruppen bildeten sich 6 der 14 neu aufgetretenen postoperativen AV-Block III auf Basis eines RSB und 3 auf Basis eines LSB. Der hohe Anteil an RSB, die zu einem AV-Block III führten, kann ebenfalls mit der anatomischen Position der Reizleitungsbahnen in Bezug auf den Stent der nahtlosen Aortenklappenprothese erklärt werden. Ein AV-Block III entwickelt sich bei Beschädigung des His-Bündels oder beider Tawara-Schenkel gleichzeitig. Demzufolge muss bei vorbestehendem LSB entweder das His-Bündel direkt, oder der rechte Tawara-Schenkel beschädigt werden um einen AV-Block III hervorzurufen. Wie bereits erwähnt kann aber der rechte Tawara-Schenkel durch den Stent der Intuity Prothese nicht erreicht werden. Demzufolge brauchen wir eine direkte Verletzung des His-Bündels, um einen AV-Block III zu produzieren. Andererseits reicht bei vorbestehendem RSB nur eine zusätzliche Verletzung des linken Tawara-Schenkels, um einen AV-Block III hervorzurufen. Anders ausgedrückt, brauchen wir bei einem vorbestehenden RSB nur noch einen neuen LSB um einen AV-Block III zu verursachen. In Anbetracht der hohen Wahrscheinlichkeit für die Entstehung eines postoperativen LSB nach Implantation einer Intuity Prothese muss daher der präoperative RSB als eine relative Kontraindikation für die Implantation einer Intuity Prothese betrachtet werden.

Wenn der Stent der nahtlosen Prothesen für die Entstehung der postoperativen Blockierungen verantwortlich sein sollte, so müsste die Tiefe, die die Stents der nahtlosen Prothesen im LVOT erreichen, der entscheidende Faktor bei der Entstehung der postoperativen Blockierungen darstellen. Die Wahrscheinlichkeit den linken Tawara-Schenkel mit dem Prothesenstent zu erreichen und zu beschädigen ist desto größer, je tiefer ein Prothesenstent im LVOT platziert wird. Die Gruppe von Baan et al. fand eine signifikant höhere Inzidenz an postoperativen LSB nach Implantation einer Core Valve Prothese bei Implantationstiefe von $10,2 \pm 2,3\text{mm}$, im Vergleich zu einer Implantationstiefe von $7,7 \pm 3,1\text{mm}$ ($p = 0,02$) vor (58). Urena et al. zeigten eine

Risikoerhöhung um den Faktor 1,37 für das Auftreten eines postoperativen LSB für jeden Millimeter, den eine Sapien Prothese tiefer im LVOT platziert wird (29). In der Arbeit von N. Piazza et al. von 2008 konnte für Core Valve Prothesen gezeigt werden, dass bei einer Implantationstiefe von durchschnittlich 10,3 mm im LVOT eine signifikant höhere Inzidenz an LSB zu beobachten ist, verglichen mit einer Implantationstiefe von 5,5 mm (41). Offensichtlich stellt die Implantationstiefe des Prothesenstents einer nahtlosen Prothese einen der stärksten Prädiktoren für die Entstehung von postoperativen Blockierungen dar. In dieser Hinsicht spielt die Intuity Prothese eine besondere Rolle. Die Prothese wird zwar supraanulär platziert, verankert sich jedoch vorwiegend subanulär und imitiert damit eine tiefe Prothesenimplantation. Der Stent der Prothese, der eine Tiefe von bis zu 8 mm im LVOT erreicht, überdeckt sowohl das distale His-Bündel als auch den proximalen linken Tawara-Schenkel. Während das His-Bündel relativ geschützt auf Höhe der Stentbasis liegt, wo der ausgeübte Stentdruck relativ niedrig ist, befindet sich der linke Tawara-Schenkel im Bereich der Peripherie des Stents, wo der radiale Stentdruck seine maximale Kraft entfaltet. Dadurch ist das Verletzungspotenzial im Bereich des linken Tawara-Schenkels viel höher als im Bereich des His-Bündels. Die erwartete Inzidenz an postoperativen LSB nach Implantation einer Intuity Prothese wäre damit viel höher als die vom postoperativen AV-Block III. Tatsächlich zeigt die Arbeit von Herry et al. aus 2020 eine Inzidenz an LSB von 30,2% und an postoperativer Schrittmacherimplantation, was meistens gleichgestellt ist mit dem AV-Block III, von 12,3% in der Intuity Gruppe verglichen mit 5,1% und 1,5% in der konventionellen Gruppe ($p < 0,0001$) (49). Die Gruppe von D'Onofrio et al. fand mit 32% eine ähnlich hohe Inzidenz an postoperativem LSB nach Implantation einer Intuity Prothese (59). Auch die Ergebnisse der TRITON und der TRANSFORM Studie korrelieren mit der Inzidenz an AV-Block III (7,1%, bzw. 11,9%) (40,60). Die Daten in der Literatur decken sich auch mit unseren Ergebnissen zum Zeitpunkt der Entlassung, die eine Inzidenz an neu aufgetretenen postoperativen LSB von 36,3% und an AV-Block III von 4,2% zeigen.

Anhand der Datenlage können wir schlussfolgern, dass die nahtlose Intuity Prothese in vielerlei Hinsichten die konventionelle Magna Prothese übertrifft. Durch die nahtlose Technik wird die Implantation der Intuity Prothese stark vereinfacht und das zugefügte chirurgische Trauma verringert. Zusätzlich zeigt die Intuity Prothese, im Gegensatz zu

den konventionellen Prothesen, eine bessere transvalvuläre Hämodynamik, die die Arbeit des linken Ventrikels erleichtert und das re-Remodeling des hypertrophierten Myokards begünstigt. Die potenzielle Gefahr für das Auftreten eines postoperativen PVL nach Implantation einer Intuity Prothese ist nach korrekter Implantation der Prothese sehr niedrig und im Vergleich mit einer konventionellen Prothese nicht signifikant erhöht (in unserer Arbeit 2,1% vs. 0%, $p = 0,497$). Der einzige, durch die operative Technik nicht beeinflussbare Nachteil der Intuity Prothese gegenüber den konventionellen Prothesen liegt in der erhöhten Inzidenz an postoperativen AV-Block III und vor allem an neu aufgetretenem postoperativem LSB. Die Inzidenz des postoperativen LSB zeigte zwar im Verlauf in beiden Gruppen eine stetig fallende Tendenz, blieb ein Jahr nach der Operation jedoch mit ca. 20% in der Intuity Gruppe, im Vergleich zu 1% in der Magna Gruppe, noch deutlich erhöht. Die Inzidenz des postoperativen AV-Block III dagegen änderte sich im Verlauf nicht.

Interessant war die hohe Inzidenz an präoperativem RSB, die postoperativ zu einem AV-Block III führte. Von insgesamt 9 Patienten mit präoperativem RSB in der Intuity Gruppe entwickelten 5 davon einen postoperativen AV-Block III (55,6%). In Anbetracht der hohen Wahrscheinlichkeit für die Entstehung eines postoperativen LSB nach Implantation einer Intuity Prothese, muss der präoperative RSB daher als eine relative Kontraindikation für die Implantation einer Intuity Prothese betrachtet werden. Anhand der Datenlage in der Literatur und der Ergebnisse unserer Arbeit konnte die Ursache für die erhöhte Inzidenz an postoperativen intraventrikulären Blockierungen im neuartigen Verankerungsprinzip der Intuity Prothese eindeutig identifiziert werden. Sowohl der Ballondruck, der für die Entfaltung des Intuity-Stents mit bis zu 5,0 bar für 10 sek. aufrechterhalten wird, als auch der Dauerdruck des bis zu 8mm langen rockförmigen Stents der Intuity Prothese können die vulnerable Zone mit dem distalen His-Bündel und dem proximalen linken Tawara-Schenkel erreichen und eine Ischämie, Kompression, Hämorrhagie, oder direkte Beschädigung der Reizleitungsbahnen verursachen. In dieser Hinsicht könnte ein Prothesenstent, der eine Aussparung für den Bereich der anterioren Aortenklappenkommissur aufweist, eine sinnvolle Weiterentwicklung der Intuity Prothese darstellen.

Vor Implantation einer Intuity Prothese muss also das Risiko einer erhöhten Inzidenz intrakardialer Blockierungen gegen den Vorteil einer besseren postoperativen

Hämodynamik abgewogen werden. Beispielweise würde bei Patienten mit großen Klappenanuli (25mm/27mm) eine konventionelle Aortenklappenprothese eine ausreichend gute Hämodynamik aufweisen. Die Implantation einer nahtlosen Prothese, die mit erhöhtem Risiko für postoperative intrakardiale Blockierungen einhergeht, wäre in diesem Fall nicht gerechtfertigt. Andererseits kann bei Patienten mit kleinen Klappenanuli (19mm/21mm) eine konventionelle Prothese zu einem PPM mit unvorteilhaften Folgen für den Patienten führen. In diesem Fall kann die Implantation einer nahtlosen Prothese, trotz erhöhter Wahrscheinlichkeit für einen postoperativen Block, durchaus indiziert sein. Bei dieser Entscheidung kann die Erkenntnis helfen, dass sich in unserer Population in einem Nachbeobachtungszeitraum von einem Jahr ca. 50% der Linksschenkelblockierungen zurückgebildet hatten.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse nach chirurgischer Implantation einer ballonexpandierbaren nahtlosen Prothese (Edwards-Intuity Elite®) und nach Implantation einer konventionellen Prothese (Edwards-Perimount Magna Ease®) in Aortenklappenposition miteinander verglichen.

In unserer Patientenpopulation war die chirurgische Implantation der nahtlosen ballonexpandierbaren Aortenklappenprothese Edwards Intuity Elite, verglichen mit der konventionell genähten Klappenprothese Perimount Magna Ease, mit einer erhöhten Inzidenz an perioperativen Linksschenkelblockierungen (36,3% vs. 4,2%) und an drittgradigen AV-Blockierungen (10,8% vs. 4,2%) verbunden.

Nach einer Nachbeobachtungszeit von einem Jahr war die Inzidenz der Linksschenkelblockierungen in beiden Gruppen fallend, blieb nach Implantation einer Intuity Prothese, im Vergleich mit der Magna Prothese, weiterhin erhöht (18,7% vs. 1%). Die Inzidenz der postoperativen drittgradigen AV-Blockierungen blieb in beiden Gruppen konstant.

Die Kombination aus einem neu aufgetretenen postoperativen Linksschenkelblock und aus einem präoperativen Rechtsschenkelblock führt zwangsläufig zu einem postoperativen AV-Block III. Demzufolge muss, in Anbetracht der hohen Inzidenz an postoperativen Linksschenkelblockierungen nach Implantation einer nahtlosen Intuity Prothese, ein präoperativer Rechtsschenkelblock als relative Kontraindikation für die Verwendung dieser Prothese betrachtet werden.

Andererseits wurden nach Implantation der nahtlosen Intuity Prothese niedrigere transvalvuläre Gradienten als bei der konventionell genähten Magna Prothese gemessen, was insgesamt auf eine bessere transvalvuläre Hämodynamik hindeutet.

Aufgrund der Erkenntnisse dieser Arbeit folgern wir, dass vor Implantation einer Intuity Prothese das Risiko einer erhöhten Inzidenz intrakardialer Blockierungen gegen den Vorteil und die Notwendigkeit einer besseren postoperativen Hämodynamik abgewogen werden muss.

6. LITERATURVERZEICHNISS

1. Harris C, Croce B, Munkholm-Larsen S. Bicuspid Aortic Valve. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017 Oct;6(6):721
2. Bravemann A, Guven H, Beardslee M, Makan M, Kates A, Moon, M. The Bicuspid Aortic Valve. *Curr Probl Cardiol.* 2005 Sep;30(9):470–522
3. lung B, Vahanian A. Epidemiology of Valvular Heart Disease in the Adult. *Nat Rev Cardiol.* 2011 Mar;8 (3):162-72
4. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert, J. German Heart Surgery Report 2020: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Jun;69(4):294-307
5. Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Barwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch KC, Mugge A, Schafers HJ, Flachskampf FA. Leitlinien: Klappenvitien im Erwachsenenalter. *Clin Res Cardiol.* 2006 Okt;95:620-641
6. Lindroos M, Kuparu M, Heikkla J, Tilvis R. Prevalence of Aortic Valve Abnormalities in the Elderly: An Echocardiographic Study of a Random Population Sample. *JACC.* 1993 Apr;21(5):1220-5
7. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, Le Reun CM, Bogers JJC, Piazza N, Kappetein AP. Aortic Stenosis in the Elderly: Disease Prevalence and Number of Candidates for Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis and Modeling Study. *J Am Coll Cardiol.* 2013 May 10;62(11):1002-12

8. Bekeredjian R, Grayburn PA. Valvular Heart Disease, Aortic Regurgitation. *Circulation*. 2005 Jul 5;112(1):125–34
9. Maurer G. Aortic Regurgitation. *Heart*. 2006 Jul;92(7):994-1000
10. Aortic Regurgitation Epidemiology and Demographics. WikiDoc [internet]. c2020 [cited 2020 Jan 30]. Available from: https://www.wikidoc.org/index.php/Aortic_regurgitation_epidemiology_and_demographics.
11. Schafers HJ, Bohm M. Ursachen und Behandlungsstrategien der Aortenklappeninsuffizienz. *Dtsch Arztebl*. 2004;101(37):A-2475/B-2087/C-2008
12. Luk A, Kim ML, Ross HJ, David TE, Rao V, Butany J. Native and prosthetic valve endocarditis: clinicopathologic correlation and review of the literature. *Malays J Pathol*. 2014 Aug;36(2):71-81
13. Selton-Suty C, Celard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Lung B, Strady C, Revest M, Vandenesch F, Bouvet A, Delahaye F, Alla F, Duval X, Hoen B. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Di*. 2012 May;54(9):1230–9
14. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL, Kirklin JK. *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery, Fourth Edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. 611-30 p.
15. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V. Pocket-Leitlinie: Management von Herzklappenerkrankungen (Version 2107) [internet]. DGK – Leitlinien; c2018. Available from: <https://leitlinien.dgk.org/2018/pocket-leitlinie-management-von-herzklappenerkrankungen-version-2017/>

16. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017 Sep 21;38(36):2739-91
17. Bourguignon T, Bouquiaux-Stablo A, Candolfi P, Mirza A, Loardi C, May M, El-Khoury R, Marchand M, Aupart M. Very Long-Term Outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount Valve in Aortic Position. Ann Cardiothorac Surg. 2015 Mar;99(3):831-7
18. Okafor RV, Quach IM, Dang L, Marquez S, Yoganathan AP. Long-Term Durability of Carpentier-Edwards Magna Ease Valve: A One Billion Cycle in Vitro Study. Ann Thorac Surg. 2016 May;101(5):1759-65
19. Rajashekar P. Development of mechanical heart valves - An inspiring tale. J Pract Cardiovasc Sci 2015;1:289-93
20. Edwards Intuity Elite Klappensystem [internet]. Edwards Lifesciences Corporation; c2020. Available from: <https://www.edwards.com/de/devices/Heart-Valves/intuity>
21. Klinge R. Das Elektrokardiogramm: Leitfaden für Ausbildung und Praxis. 10th ed. Stuttgart. New York: Georg Thieme Verlag; 2015 May 27. 24-5 p.
22. [Erregungsleitungssystem](#) [internet]. Pschyrembel Online; c2020 [2020 Mar]. Available from: <https://www.pschyrembel.de/Erregungsleitungssystem/K076P/doc/>
23. Herzerregung [internet]. Amboss - Fachwissen für Mediziner. c2021 [2021 Okt 11]. Available from: <https://www.amboss.com/de/wissen/Herzerregung>
24. Kawashima T, Sato F. Visualizing Anatomical Evidences on Atrioventricular Conduction System for TAVI. Int J Cardiol. 2014 Jun 1;174(1):1-6

25. Anatomie of Cardiac Conduction System [internet]. Health & Medicine, Technology. Taiwan Hearth Rhythm Society; c2013 [cited 2013 Apr 11]. Available from: <https://www.slideshare.net/thrs/anatomy-of-cardiac-conduction-system>
26. Conduction System, Comparative Anatomy Tutorial, Atlas of Human Cardiac Anatomy [internet]. Minneapolis: University of Minnesota; c2020. Available from: <http://www.vhlab.umn.edu/atlas/comparative-anatomy-tutorial/conduction-system.shtml>
27. Munoz-Garcia AJ, Hernandez-Garcia JM, Jimenez-Navarro MF, Alonso-Briales JH, Rodriguez-Bailon I, Pena-Hernandez J, Fernandez-Pastor J, Dominguez-Franco AJ, Barrera-Cordero A, Alzueta-Rodriguez J, de Teresa Galvan E. Changes in Atrioventricular Conduction and Predictors of Pacemaker Need After Percutaneous Implantation of the CoreValve®. Aortic Valve Prosthesis. *Rev Esp Cardiol*. 2010 Dec;63 (12):1444-51
28. Karyofillis P, Kostopoulou A, Thomopoulou S, Habibi M, Livanis E, Karavolias G, Voudris V. Conduction abnormalities after transcatheter aortic valve implantation. *J Geriatr Cardiol*. 2018 Jan; 15(1):105–112
29. Urena M, Mok M, Serra V, Dumont E, Nombela-Franco L, De Larochelière R, Doyle D, Igual A, Larose E, Amat-Santos I, Cote M, Cuellar H, Pibarot P, de Jaegere P, Philippon F, del Blanco BG, Rodes-Cabau J. Predictive Factors and Long-Term Clinical Consequences of Persistent Left Bundle Branch Block Following Transcatheter Aortic Valve Implantation With a Balloon-Expandable Valve. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct;60(18):1743-52
30. Barbeito MG, Estevez-Cid F, Martinez PP, Garcia de Sierra CV, Gil CI, Laguillo CQ, Castillo JJC. Surgical technique modifies the postoperative atrioventricular block rate in sutureless prostheses. *J Thorac Dis*. 2019 Jul;11(7):2945–2954.

31. Bagur R, Rodes-Cabau J, Gurvitch R, Dumont E, Velianou JL, Manazzoni J, Toggweiler S, Cheung A, Ye J, Natarajan MK, Bainey KR, De Laroche R, Doyle D, Pibarot P, Voisine P, Cote M, Philippon F, Webb JG. Need for Permanent Pacemaker as a Complication of Transcatheter Aortic Valve Implantation and Surgical Aortic Valve Replacement in Elderly Patients with Severe Aortic Stenosis and Similar Baseline Electrocardiographic Findings. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 May;5(5):540-51
32. Mehaffey JH, Haywood NS, Hawkins RB, Kern JA, Teman NR, Kron IL, Yarboro LT, Ailawadi G. Need for Permanent Pacemaker After Surgical Aortic Valve Replacement Reduces Long-Term Survival. *Ann Thorac Surg.* 2018 Aug;106(2):460-5
33. Nardi P, Pellegrino A, Scafuri A, Bellos K, De Propris S, Polisca P, Chiariello L. Permanent Pacemaker Implantation After Isolated Aortic Valve Replacement: Incidence, Risk Factors and Surgical Technical Aspects. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2010 Jan;11(1):14-9
34. Wahlers TCW, Andreas M, Rahmanian P, Candolfi P, Zemanova B, Giot C, Ferrari E, Laufer G. Outcomes of a Rapid Deployment Aortic Valve Versus Its Conventional Counterpart: A Propensity-Matched Analysis *Innovations (Phila).* 2018 May/Jun;13(3):177-183
35. Hwang YM, Kim J, Lee JH, Kim M, Hwang J, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Nam JB, Choi KJ, Chung CH, Lee JW, Kim YH. Conduction Disturbance After Isolated Surgical Aortic Valve Replacement in Degenerative Aortic Stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Nov;154(5):1556-65
36. Sian K, Li S, Selvakumar D, Mejia R. Early results of the Sorin® Perceval S sutureless valve: systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis.* 2017 Mar;9(3):711–24

37. Ferrari E, Roduit C, Salamin P, Caporali E, Demertzis S, Tozzi P, Berdajs D, von Segesser L. Rapid-deployment Aortic Valve Replacement Versus Standard Bioprosthesis Implantation. *J Card Surg.* 2017 Jun;32 (6):322-327
38. Liakopoulos OJ, Gerfer S, Weider S, Rahmanian P, Zeriouh M, Eghbalzadeh K, Sabashnikov A, Choi YH, Wippermann J, Wahlers T. Direct Comparison of the Edwards Intuity Elite and Sorin Perceval S Rapid Deployment Aortic Valves. *Ann Thorac Surg.* 2018 Jan;105 (1):108-114
39. Nguyen A, Stevens LM, Bouchard D, Demers P, Perrault LP, Carrier M. Early Outcomes With Rapid-deployment vs Stented Biological Valves: A Propensity-match Analysis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* Spring 2018;30 (1):16-23
40. Kocher AA, Laufer G, Haverich A, Shrestha M, Walther T, Misfeld M, Kempfert J, Gillam L, Schmitz C, Wahlers TC, Wippermann J, Mohr FW, Roth M, Skwara A, Rahmanian P, Wiedemann D, Borger MA. One-year Outcomes of the Surgical Treatment of Aortic Stenosis With a Next Generation Surgical Aortic Valve (TRITON) Trial: A Prospective Multicenter Study of Rapid-Deployment Aortic Valve Replacement With the EDWARDS INTUITY Valve System. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Jan;145 (1):110-5
41. Piazza N, Onuma Y, Jesserun E, Kint PP, Maugenest AM, Anderson RH, de Jaegere PPT, Serruys PW. Early and Persistent Intraventricular Conduction Abnormalities and Requirements for Pacemaking After Percutaneous Replacement of the Aortic Valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008 Jun;1 (3):310-6
42. El-Khally Z, Thibault B, Staniloae C, Theroux P, Dubuc M, Roy D, Guerra P, Macle L, Talajic M. Prognostic Significance of Newly Acquired Bundle Branch Block After Aortic Valve Replacement. *Am J Cardiol.* 2004 Oct;94 (8):1008-11
43. Thomas JL, Dickstein RA, Parker FBJr, Potts JL, Poirier RA, Fruehan CT, Eich RH. Prognostic significance of the development of left bundle conduction

defects following aortic valve replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1982 Sep;84(3):382-386

44. Houthuizen P, Van Garsse LAFM, Poels TT, de Jaegere P, van der Boon RMA, Swinkels BM, Berg JMT, van der Kley F, SchaliJ MJ, Baan JJr, Cocchieri R, Brueren GRG, van Straten AHM, den Heijer P, Bentala M, van Ommen V, Kluin J, Stella PR, Prins MH, Maessen JG, Prinzen FW. Left Bundle-Branch Block Induced by Transcatheter Aortic Valve Implantation Increases Risk of Death. *Circulation*. 2012 Aug;126 (6):720-8 2012
45. Urena M, Webb JG, Cheema A, Serra V, Toggweiler S, Barbanti M, Cheung A, Ye J, Dumont E, De Larochelière R, Doyle D, Al Lawati HA, Peterson M, Chisholm R, Igual A, Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Philippon F, Del Blanco BG, Rodes-Cabau J. Impact of New-Onset Persistent Left Bundle Branch Block on Late Clinical Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation With a Balloon-Expandable Valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014 Feb;7 (2):128-136
46. Khounlaboud M, Flecher E, Fournet M, Le Breton H, Donal E, Leclercq C, Mabo P, Leguerrier A, Daubert C. Predictors and Prognostic Impact of New Left Bundle Branch Block After Surgical Aortic Valve Replacement. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017 Dec;110(12):667-675
47. Rechtsschenkelblock [Internet]. Wikipedia. C2007[2021 Mar 5]. Available from: <https://de.wikipedia.org/wiki/Rechtsschenkelblock>
48. Greason KL, Lahr BD, Stulak JM, Cha YM, Rea RF, Schaff HV, Dearani JA. Long-Term Mortality Effect of Early Pacemaker Implantation After Surgical Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg*. 2017 Oct;104(4):1259-1264
49. Herry M, Laghiam D, Touboul O, Nguyen LS, Estagnasie P, Brusset A, Squara P. Pacemaker implantation after aortic valve replacement: rapid-deployment Intuity® compared to conventional bioprostheses. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 Aug;58(2):335-42

50. Edelman JJB, Seco M, Dunne B, Matzelle SJ, Murphy M, Joshi P, Yan TD, Wilson MK, Bannon PG, Vallely MP, Passage J. Custodiol for myocardial protection and preservation: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013 Nov;2(6):717–728
51. Sponga S, Perron J, Dagenais F, Mohammadi S, Baillet R, Doyle D, Nalli C, Voisine P. Impact of residual regurgitation after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Sep;42(3):486–492
52. Laufer G, Haverich A, Andreas M, Mohr FW, Walther T, Shrestha M, Rahmanian P, Holzhey D, Roth M, Schmitz C, Schramm R, Giot C, Wahlers TCW. Long-term Outcomes of a Rapid Deployment Aortic Valve: Data Up to 5 Years. *Eur J Cardiothorac Surg*;52(2):281-287
53. Werner N, Sinning JM. Aortic Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Replacement – Nothing to Worry About Anymore? *Circulation Journal*. 2014;78 (4):811-8
54. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, Yoon SH, Trento A, Svensson LG, Herrmann HC, Szeto WY, Miller DC, Satler L, Cohen DJ, Dewey TM, Babaliaros V, Williams MR, Kereiakes DJ, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Brown DL, Fearon WF, Russo MJ, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Rogers E, Xu K, Wheeler J, Alu MC, Smith CR, Leon MB, for the PARTNER 2 Investigators* Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2020 Jan;382(9):799-809
55. Lam KY, Akca F, Verberkmoes NJ, van Dijk C, Claessens A, Hamad MAS, van Straten AHM. Conduction disorders and impact on survival after sutureless aortic valve replacement compared to conventional stented bioprostheses. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Jun;55(6):1168–1173

56. Jilaihawi H, Chakravarty T, Weiss RE, Fontana GP, Forrester J, Makkar RR. Meta-analysis of Complications in Aortic Valve Replacement: Comparison of Medtronic-Corevalve, Edwards-Sapien and Surgical Aortic Valve Replacement in 8,536 Patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012 Jul;80(1):128-38
57. Nuis RJ, Mieghem NM, Schultz CJ, Tzikas A, Van der Boon RM, Maugenest AM, Cheng J, Piazza N, van Domburg RT, Serruys PW, de Jaegere PP. Timing and potential mechanisms of new conduction abnormalities during the implantation of the Medtronic CoreValve System in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J.* 2011 Aug;32(16):2067-74
58. Baan JJr, Yong ZY, Koch KT, Hendriques JPS, Bouma BJ, Vis MM, Cocchieri R, Piek JJ, de Mol BAJM. Factors associated with cardiac conduction disorders and permanent pacemaker implantation after percutaneous aortic valve implantation with CoreValve prosthesis. *American Heart journal.* 2010 Mar;159(3):497-503
59. D'Onofrio A, Bagozzi L, Tessari C, Francescato A, Cibirin G, Besola L, Pesce R, Toscano G, Gerosa G. Evaluation of Conduction Disorders After Aortic Valve Replacement With Rapid Deployment Bioprotheses. *Innovations (Phila).* 2018 Sep/Oct;13(5):356-360
60. Barnhart GR, Accola KD, Grossi EA, Woo YJ, Mumtaz MA, Sabik JF, Slachman FN, Patel HJ, Borger MA, Garrett HE, Rodriguez E, McCarthy PM, Ryan WH, Duhay FG, Mack MJ, Chitwood WR, on behalf of the TRANSFORM Trial Investigators. TRANSFORM (Multicenter Experience With Rapid Deployment Edwards INTUITY Valve System for Aortic Valve Replacement) US clinical trial: Performance of a rapid deployment aortic valve. *J ThoracCardiovasc Surg.* 2017 Feb;153(2):241-251

8. DANKSAGUNG

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Parwis Massoudy-Touiserkan für die Ermöglichung der Durchführung dieser Arbeit unter seiner Leitung bedanken. Danke für die Zeit und die Bemühungen, die Sie nicht nur in den Entstehungsprozess dieser Arbeit, sondern auch in meine herzchirurgische Ausbildung investiert haben.

Bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Robert Balan für die Unterstützung bei der Rekrutierung der Daten, bei Frau Dr. Cornelia Deutsch für die Auswertung dieser komplexen Statistik und bei Herrn Dr. med. Burkhard Kobor für die stetige Unterstützung und seine konstruktiven Vorschläge.

Mein ganz besonderer Dank geht an meine Eltern, die mir das Studium ermöglichten und mir immer unterstützend und liebevoll zur Seite standen.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Frau und meinen Kindern für die uneingeschränkte, liebevolle und vielseitige Unterstützung bedanken.

Meiner Mutter gewidmet