

**Ergebnisse rekonstruktiver Operationsverfahren an der
Aortenklappe**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Wachter, Kristina Isabell

2015

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. U. F. W. Franke

2. Berichterstatter:

Privatdozent Dr. V. Steger

*Für meine Eltern,
Gisela und Dieter Wachter*

Inhalt

Inhalt	4
Abkürzungsverzeichnis	7
1 Einleitung.....	10
1.1 Anatomie der Aortenklappe und der Aortenwurzel	10
1.2 Aortenklappeninsuffizienz – Ätiologie und Pathogenese	13
1.2.1 Pathogenese erworbener Klappenpathologien	15
1.2.2 Aneurysmen der Aortenwurzel als Ursache von Aorteninsuffizienzen	15
1.2.3 Bikuspidale Aortenklappe mit assoziiertem Aortenaneurysma.....	17
1.3 Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie	20
1.3.1 Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz	20
1.3.2 Diagnostik	21
1.3.3 Therapie und Operationsindikationen.....	22
1.4 Operative Verfahren	24
1.4.1 Entwicklung der Operationsmethoden.....	24
1.4.2 Aktueller Stand der operativen Verfahren	25
1.4.3 Operationszugangswege.....	27
1.4.4 Gefäßprothese	28
1.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	28
1.6 Ziele der Arbeit	29
2 Material und Methoden	30
2.1 Materialerfassung und Materialauswertung.....	30
2.2 Statistik.....	30
2.3 Operationsverfahren.....	31
2.4 Patientenkollektiv.....	34

2.4.1	Ein- und Ausschlusskriterien	34
2.4.2	Präoperative klinische Parameter	35
2.4.3	Intraoperative Daten.....	36
2.4.4	Perioperative Daten.....	36
2.5	Follow up	37
2.6	Bewertung der Lebensqualität anhand des SF-36-Fragebogens	39
2.6.1	Aufbau des SF-36-Fragebogens	39
2.6.2	Datenerhebung des SF 36	41
2.6.3	Datenauswertung des SF-36.....	41
2.6.4	Zusätzliche Operationstechnik-assoziierte Fragen.....	43
3	Ergebnisse.....	44
3.1	Demographische Daten.....	44
3.2	Intraoperativer Verlauf	49
3.2.1	Zusätzliche Kuppen-Manöver.....	49
3.2.2	Operationsdauer	51
3.2.3	Angaben zum operativen Vorgehen.....	52
3.2.4	Zusätzliche kardiale Eingriffe	53
3.2.5	Postinterventionelle Echokardiographie	55
3.2.6	Operationsende.....	57
3.3	Frühpostoperativer Verlauf	57
3.3.1	Hospitale Mortalität.....	57
3.3.2	Beatmungsdauer	58
3.3.3	Intensiv- und Krankenhausverweildauer	58
3.3.4	Komplikationen.....	59
3.4	Langzeitverlauf	61

3.4.1	Mortalität und Morbidität im Follow-up Zeitraum	62
3.4.2	Rehospitalisierung.....	64
3.4.3	Erneute höhergradige Aortenklappeninsuffizienz	67
3.4.4	Reoperation an der Aortenklappe	69
3.5	Echokardiographische Nachuntersuchungen	72
3.6	Auswertung des SF-36 Fragebogens	79
3.6.1	Lebensqualität im Vergleich – Isolierter David versus David mit zusätzlichen Kuspeneingriffen	79
3.6.2	Lebensqualität im Vergleich – Minimal invasiv versus Konventionell ..	81
3.6.3	Lebensqualität im Vergleich – Frauen versus Männer	82
3.6.4	Lebensqualität im Altersvergleich.....	83
3.6.5	Zusätzliche Operations-assoziierte Fragen	84
4	Diskussion	85
4.1	Präoperative Parameter	85
4.2	Operationsverlauf	87
4.3	Frühpostoperativer Verlauf	91
4.4	Langzeitverlauf	92
4.5	Limitationen der Operationstechnik	99
4.6	Lebensqualität	101
4.7	Limitationen der Studie.....	103
5	Zusammenfassung	104
6	Anhang	106
7	Literaturverzeichnis.....	115
8	Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift.....	126
9	Danksagung.....	127

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AK	Aortenklappe
ANV	Akutes Nierenversagen
AS	Aortenstenose
ASD	Atriumseptum-Defekt
AV	atrioventrikulär
AV-Block	atrioventrikulärer Block
BMI	Body Mass Index
BSA	Body surface area/Körperoberfläche
CABG	coronary artery bypass grafting/Koronararterielle Bypassoperation
CCS-Klasse	Canadian Cardiovascular Society Angina Classification
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CW-Doppler	Continuous Wave-Doppler
Echo	Echokardiographie
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EF	Ejektionsfraktion
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiographie
FFP	Fresh Frozen Plasma, gefrorenes Frischplasma
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IQR	Interquartile Range, interquartilen Abstand
i. S.	im Sinne
IVS(D)	Interventrikuläre Septum Dicke

K/DOQI	Kidney disease outcomes quality initiative
KHK	Koronare Herzkrankheit
LV	Linker Ventrikel
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LV-EF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MKE	Mitralklappenersatz
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Mitralklappenstenose
NI	Niereninsuffizienz
NYHA	New York Heart Association
OAD	Orale Antidiabetika
OP	Operation
OR	Odds Ratio
p.o.	postoperativ
PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PHT	Pressure Halftime
PI	Pulmonalklappeninsuffizienz
PKE	Pulmonalklappenersatz
p_{max}	maximaler Gradient
p_{mean}	mittlerer Gradient
präOP	präoperativ
PW-Doppler	Pulsed Wave-Doppler
RIFLE	„risc, injury, failure, loss, endstage renal failure“
SD	Standardabweichung

SF-36	Medical Outcome Study Short Form 36-Fragebogen
SR	Sinusrhythmus
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TK	Thrombozytenkonzentrat
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
VARC	Valve Academic Research Consortium
Vgl.	Vergleich
VHF	Vorhofflimmern
V_{\max}	maximale Geschwindigkeit über der Aortenklappe
Vs.	versus
VSD	Ventrikelseptum-Defekt

1 Einleitung

1.1 Anatomie der Aortenklappe und der Aortenwurzel

Die Aortenklappe liegt im sogenannten Herzskelett integriert, einer Trennschicht aus kollagenem Bindegewebe, die die Herzkammern von den Vorhöfen trennt und als Verankerung für alle vier Herzklappen dient [1]. Sie ist eine der zwei Taschenklappen des Herzens und besteht aus drei Kuppen oder Taschen mit semilunarer Konfiguration. Jede der drei Kuppen weist in der Mitte ihrer freien Kante eine zentrale Verdickung auf, den sogenannten Nodus arantius. Dieser verbessert bei geschlossenem Zustand der Taschenklappe die Koaptation der Kuppen. Auch der restliche Anteil des freien Randes, rechts und links des Nodus, ist etwas dicker als das übrige Gewebe des Taschenkörpers. Dieser Bereich wird als Lunula bezeichnet und hat seine Funktion ebenfalls in der Ermöglichung eines dichten Klappenschlusses. An der Stelle, an der die Enden der Lunula zweier nebeneinander liegender Kuppen aufeinander treffen und in der Aortenwand inserieren, entstehen die sogenannten Kommissuren. Sie stellen einen Anteil des fibrösen Anulus dar und liegen unterhalb des sinutubulären Überganges [2].

Über die Aortenklappe fließt das Blut aus dem linken Ventrikel in die Aorta und somit in die Peripherie des Körpers. Sie ist den hohen Druckverhältnissen des großen Kreislaufes ausgesetzt und ist deshalb, neben der Mitralklappe, die am meisten belastete und somit auch die am häufigsten von Pathologien betroffene Klappe des Herzens [3, 4].

Die Aortenwurzel ist nicht etwa nur die Verbindung zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta ascendens, sondern stellt eine hochkomplexe und dynamische Einheit dar, die einen wichtigen Anteil zur Funktion der Aortenklappe beiträgt [5, 6]. Durch ihre dynamischen Bewegungen während der verschiedenen Phasen des Herzzyklus, optimiert die Aortenwurzel den hämodynamischen Fluss des Blutes und die funktionelle Bewegung der Klappenkuppen. So minimiert sie unter anderem die Entstehung von Turbulenzen des Blutflusses durch die Klappe und somit auch den Stress, der auf die Kuppen einwirkt [7].

Der proximale Beginn der Aortenwurzel wird durch die halbmondförmigen Insertionen der Kuppen der Aortenklappe gebildet und als ventrikulo-arterieller Übergang definiert. Hier liegt auch die als Anulus bezeichnete fibröse Struktur, die allerdings nicht, wie der Name erwarten lassen würde, ringförmig konfiguriert ist, sondern sich ebenso wie die Insertionen der Taschen kronenförmig darstellt. Die distalen Enden des Anulus bilden die Kommissuren der Klappe. Die fibrösen, dreieckigen Bereiche zwischen dem Anulus und dem ventrikulo-arteriellen Übergang werden wiederum als „Interleaflet Triangles“ bezeichnet, den Dreiecken zwischen den Klappentaschen (Abbildung 1). Sie sind Teil des linksventrikulären Ausflusstraktes [1].

Die halbmondförmigen Insertionen der Taschen begrenzen gleichzeitig die distal davon gelegenen Sinus valsalvae, die bereits Bestandteil des Aortengewebes sind. In diese öffnen sich die Taschen der Aortenklappe bei jeder Systole. Von zwei dieser Sinus gehen die Ostien der Koronararterien ab und geben somit sowohl den Sinus, als auch den Kuppen selbst, ihren Namen. Es werden ein rechtskoronarer, linkskoronarer und akoronarer Sinus bzw. eine rechtskoronare, linkskoronare und akoronare Kuppe unterschieden [1].

Die distale Grenze der Aortenwurzel wird als sinutubulärer Übergang bezeichnet und beschreibt den Bereich, in dem die Sinus valsalvae in den tubulären Anteil der Aorta ascendens übergehen [1].

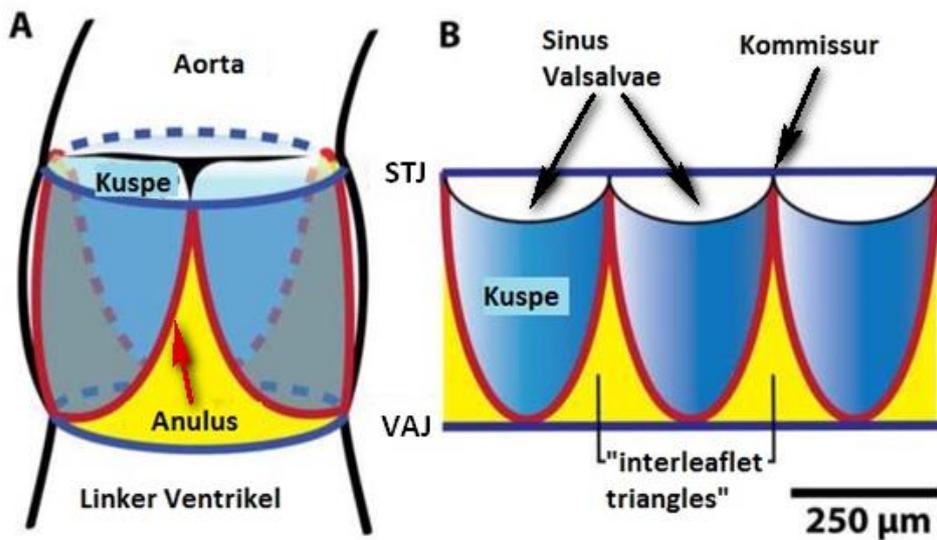


Abbildung 1: Anatomie der Aortenwurzel (modifiziert nach Krishnamurthy et al [8]) Proximale Grenze der Aortenwurzel ist die ventrikulo-arterielle Junktion (VAJ, untere dunkelblaue Linie), distales Ende die sinutubuläre Junktion (STJ, obere dunkelblaue Linie). Der Anulus ist als rote Linie abgebildet und bildet am distalen Ende die Kommissuren. Die Kusppe umschließen die drei Sinus valsalvae.

Des Weiteren können an der Aortenklappe und der Aortenwurzel bestimmte Dimensionen definiert werden (Abbildung 2).

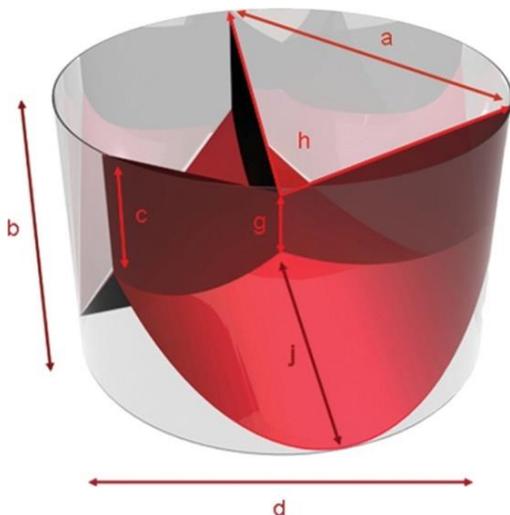


Abbildung 2: Dreidimensionale Anatomie der Aortenwurzel [9] (a) stellt die Distanz zwischen den Kommissuren dar. Mit (b) bzw. (d) ist die Höhe bzw. der Durchmesser der Aortenwurzel bezeichnet. (c) beschreibt die Höhe der kommissuralen Koaptation, (g) die zentrale Koaptationshöhe. Die Länge des freien Randes der Kusppe ist mit (h) beschriftet, die Länge der inferioren Oberfläche einer jeder Kusppe mit (j).

1.2 Aortenklappeninsuffizienz – Ätiologie und Pathogenese

Die Aortenklappeninsuffizienz ist als eine ungenügende Koaptation der Klappentaschen, welche einen diastolischen Rückfluss des Blutes aus der Aorta in den linken Ventrikel erlaubt, definiert. Sie kann entweder kongenital vorliegen oder erworben sein; chronisch oder akut auftreten. Prinzipiell entsteht eine Undichtigkeit der Klappe entweder durch eine direkte Veränderung der Klappentaschen oder durch eine Erweiterung des klappentragenden Anulus bzw. durch eine Kombination dieser beiden Pathomechanismen [10].

Häufige Ursachen einer Aortenklappenregurgitation sind neben der kongenital vorliegenden bikuspiden Klappe, die im Abschnitt 1.2.3 näher diskutiert werden soll, die degenerative Verkalkung, systemische Hypertension, myxomatöse Degeneration und die idiopathische bzw. im Rahmen des Marfan-Syndroms auftretende Dilatation der Aorta (siehe Abb. 3). Daneben existieren seltene Ursachen, beispielsweise die ankylosierende Spondylitis, die rheumatoide Arthritis oder die Aortitis im Rahmen von Lues [11].

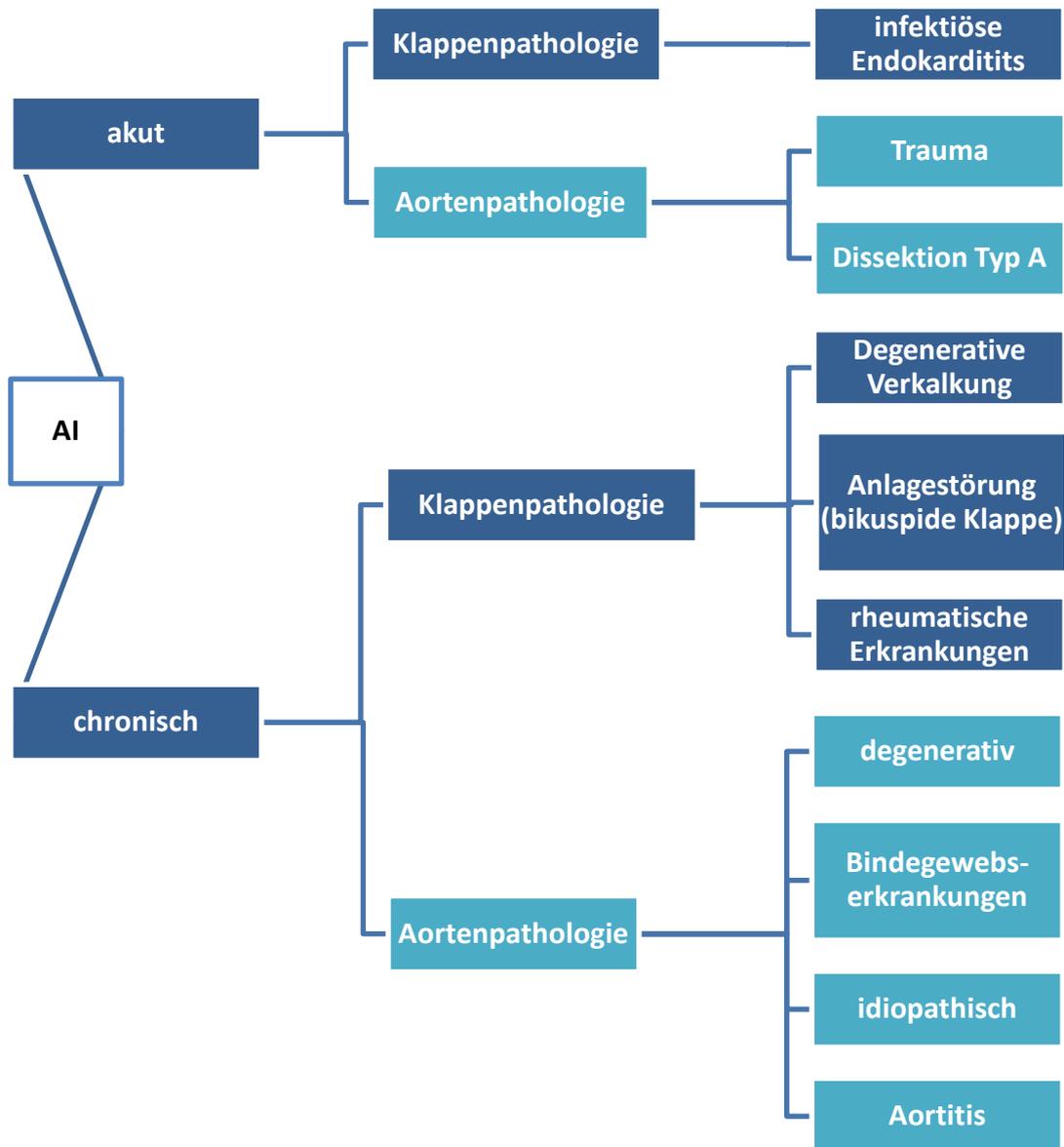


Abb. 3: Übersicht über die wichtigsten Ursachen akuter und chronischer Aortenklappeninsuffizienzen (AI = Aortenklappeninsuffizienz)

Auch vorangegangene Aortenklappenoperationen können zu einer trans- oder paraprothetischen Insuffizienz führen [12].

Da die vorliegende Arbeit ausschließlich Operationen im Erwachsenenalter auswertet, erfolgt in der weiteren Darstellung die Fokussierung auf die entsprechenden zugrundeliegenden Pathologien.

1.2.1 Pathogenese erworbener Klappenpathologien

Ursachen für eine akute Aortenklappeninsuffizienz ist meistens eine infektiöse Endokarditis, seltener eine Aortendissektion Typ A. Durch Endokarditiden kommt es zu Klappendestruktionen, wie Perforationen oder Rupturen der Kuspel. Ferner können Ringabszesse entstehen oder die Klappe kann durch die aufsitzenden Vegetationen nicht mehr suffizient schließen [13].

Die Pathomechanismen, die schließlich zu einer chronischen Aortenklappenregurgitation führen, gestalten sich je nach zugrundeliegender Ätiologie unterschiedlich. Bei der degenerativen Verkalkung beginnt der Prozess zunächst mit einer Verdickung des Klappengewebes an der Basis, welche als Sklerose bezeichnet wird [14]. In der weiteren Entwicklung kommt es zur Verkalkung, vergleichbar den Veränderungen bei der Entstehung der Arteriosklerose [15]. Der auftretende insuffiziente Klappenschluss begleitet das Voranschreiten der Aortenklappenstenose [15]. Bei den rheumatischen Erkrankungen, wie beispielsweise der rheumatischen Arthritis, sind meist die Ränder der Kuspel betroffen, wobei es zu einer Verdickung und Retraktion kommt [16, 17]. Weitere Pathomechanismen, die zu einer ungenügenden Koaptation der Klappe führen können, stellen beispielsweise eine Elongation der Klappentaschen und deren konsekutives Prolabieren dar. Dies entsteht häufig bei allgemeiner Schwäche des Bindegewebes, wie dies bei systemischen Erkrankungen, wie dem Marfan-Syndrom oder dem Ehlers-Danlos-Syndrom, der Fall ist. Hier besteht außerdem häufig eine Kombination mit einer Erweiterung des Aortenannulus [18].

1.2.2 Aneurysmen der Aortenwurzel als Ursache von Aorteninsuffizienzen

Thorakale Aortenaneurysmen stehen an 18. Stelle der häufigsten Todesursachen in den USA [19]. Die Inzidenz liegt bei etwa 5 – 10 pro 100 000 Patientenjahre mit einem Häufigkeitsgipfel in der fünften und sechsten Lebensdekade [20]. Die Dilatation der Aortenwurzel, die häufig mit einer gleichzeitigen Erweiterung des Aortenannulus einhergeht, stellt einer der

häufigsten Ursachen für die Entstehung einer reinen Aortenklappenregurgitation dar [21, 22]. Der vergrößerte Durchmesser des Anulus, an welchem die Klappenränder inserieren, resultiert schließlich in einem Auseinanderweichen der Kommissuren, einer ungenügenden Koaptation der Klappentaschen und somit in einer zentralen Insuffizienz [16]. Ferner besteht bei einem aortalen Aneurysma die Gefahr der Ruptur oder der Dissektion. Dabei kann eine Typ A Dissektion entstehen, die in der ascendierenden Aorta beginnt oder eine Typ B Dissektion, welche die descendierende Aorta nach dem Abgang der linken Arteria subclavia betrifft [20, 23].

Die häufigste Ursache für ein thorakales Aortenaneurysma ist ein degenerativer Prozess im Rahmen einer Artherosklerose [24]. Beeinflusst wird dies durch das Vorliegen einer chronisch arteriellen Hypertonie, dem Nikotinabusus oder durch höheres Lebensalter. Die genaueren Mechanismen sind noch nicht komplett verstanden [20]. Den zweithäufigsten Entstehungsmechanismus stellt die Dilatation im Rahmen einer systemischen Bindegewebsschwäche, wie dem Marfan-Syndrom, dar [16, 20]. Eine autosomal dominant vererbte Mutation im Fibrillin-1-Gen liegt dieser Erkrankung zugrunde [25]. Mit absteigender Häufigkeit entsteht das Aneurysma in Verbindung mit einer Anlagestörung der Aortenklappe (siehe Abschnitt 1.2.3) oder aufgrund von genetischen Ursachen. Bei Letzteren handelt es sich um eine familiäre Häufung der Aortenaneurysmen, die allerdings nicht in Kombination mit einer systemischen Erkrankung wie dem Marfan-Syndrom vorliegen. Der Mechanismus ist allerdings auch hier noch nicht vollständig verstanden [23, 24]. Eine seltene Ursache für ein Aortenaneurysma stellt die Dilatation in Folge einer Aortitis dar [20].

Histopathologisch spielt bei der Entstehung von Aortenaneurysmen die zystische Medianekrose nach Erdheim-Gsell eine wichtige Rolle [26]. Bei dieser inexakt bezeichneten Erkrankung [27] handelt es sich um nicht-inflammatorische Veränderungen der Media großer Arterien, insbesondere der Aorta. Sie zeichnet sich durch den Untergang von glatten Muskelzellen, der Degeneration von elastischen Fasern und der Anreicherung basophiler

Substanzen in den durch Apoptose entstandenen Hohlräumen der Media aus [28]. Dies führt zu einer veränderten Gefäßmechanik der Aorta, wobei deren Dehnbarkeit abnimmt und sich der Durchmesser gleichzeitig vergrößert [29]. Diese histologische Veränderung wird häufig bei Patienten mit systemischen Bindegewebserkrankungen gefunden, aber auch bei Patienten mit idiopathischer aortoanulärer Dilatation [27]. Des Weiteren ist dies ein wichtiger Mechanismus bei Aneurysmen in Verbindung mit bikuspiden Klappen. Patienten mit bikuspiden Klappen sind zum Zeitpunkt dieser entdeckten Pathologie signifikant jünger (mittleres Alter $40,6 \pm 15,7$ Jahre vs. $56,4 \pm 12,8$ Jahre) als Patienten mit trikuspiden Klappen [28].

1.2.3 Bikuspidе Aortenklappe mit assoziiertem Aortenaneurysma

Eine bikuspidе Aortenklappe findet sich als häufigster kongenitaler Herzfehler mit einer Inzidenz von bis zu 2% in der Allgemeinbevölkerung [30, 31]. Das männliche Geschlecht ist dabei mit einem Verhältnis von M:W = 3:1 häufiger betroffen [32]. Ein besonderes Augenmerk wurde in der Vergangenheit auf diese Malformation gelegt, da es sich zeigte, dass bikuspidе Klappen häufig mit zusätzlichen Pathologien, wie dem Aneurysma der Aorta ascendens oder der Aortenwurzel, vergesellschaftet sind [33-35]. Dabei ist die aortale Dilatation bei 50 bis 60% der Patienten mit einer bikuspiden Klappe assoziiert [36]. Bis zu 20% der Patienten mit einer bikuspiden Klappe entwickelt eine reine Aortenklappeninsuffizienz, die durchschnittlich in der 4. Lebensdekade eine operative Intervention nötig macht [37].

Dabei verbergen sich hinter der Bezeichnung „bikuspidе Aortenklappe“ verschiedene morphologische Phänotypen [38]. Eine wichtige Unterscheidung erfolgt zwischen der „echten“ bikuspiden Aortenklappe, bei welcher nur zwei Kuspens und zwei Sinus valsalvae angelegt sind, und der „bikuspidalisierten“ Aortenklappe. Diese bikuspidе trikommissurale Aortenklappe zeichnet sich dadurch aus, dass drei Kommissuren existieren, zwei Kuspens aber verschmolzen sind. Hierdurch entsteht eine sogenannte „Raphe“ (siehe Abb. 4).

Dieser Begriff beschreibt das fusionierte Areal zwischen den beiden unterentwickelten Kuppen, welches in eine malformierte Kommissur zwischen diesen beiden Kuppen übergeht [30]. Am häufigsten findet sich eine Verschmelzung zwischen rechts- und linkskoronarem Segel [38, 39].

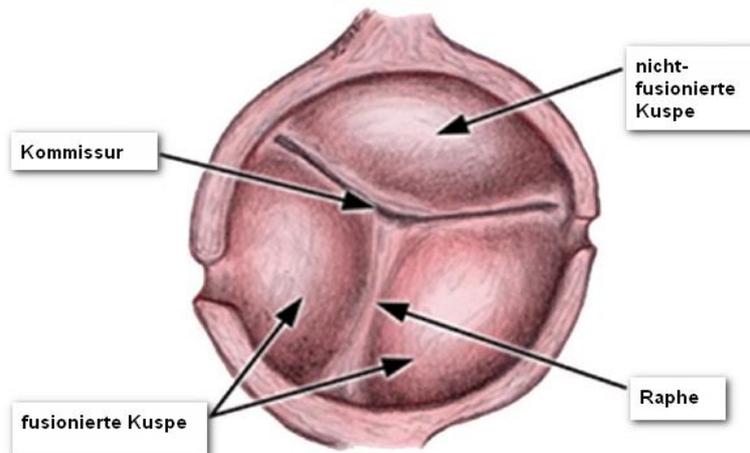


Abbildung 4: Anatomie der bikuspidalisierten Aortenklappe (Typ 1) (modifiziert nach Mordi et al [40])

Klassifiziert werden die bikuspiden Klappen nach drei Gesichtspunkten. Die Anzahl der Raphen, die Lokalisation der Kuppen und Raphen und der Funktionalität der Klappe [30]. Das wichtigste Charakteristikum stellt hierbei die Existenz und die Lokalisation der Raphe dar. Danach erfolgt eine Klassifikation in 3 Typen. Typ 0 stellt die wahre bikuspidale Aortenklappe dar, die aus zwei angelegten, meist gleich großen Kuppen und zwei Kommissuren besteht. Hierbei liegt keine Raphe vor [30, 38].

Bei Typ 1 existiert eine Raphe, entstanden durch die Verschmelzung zweier Kuppen trikuspid angelegter Klappen [30] (siehe Abb. 5).

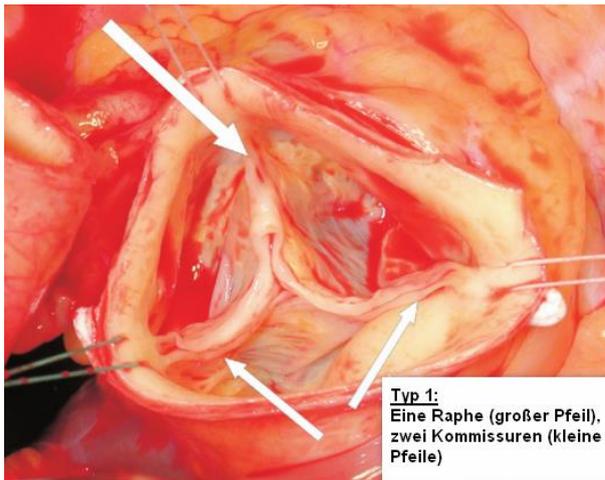


Abbildung 5: intraoperatives Bild von Typ 1 (modifiziert nach Sievers et al [30])

Typ 2 enthält zwei Raphen, welche durch die Fusion aller drei Kuspel entstehen. Somit existiert nur noch eine echte Kommissur. Dieser Typ kann also auch als unikuspidale Klappe bezeichnet werden [41] (Abb. 6).

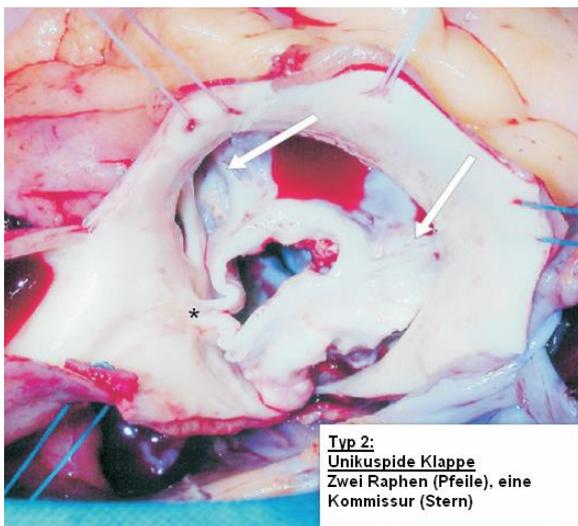


Abbildung 6: intraoperatives Bild von Typ 2 (modifiziert nach Sievers et al [30])

Weiterhin werden diese drei beschriebenen Typen in Untergruppen eingeteilt, je nach Orientierung der Kuspel bzw. Raphen und dem funktionellen Status der Klappe, also ob eine Stenose bzw. Insuffizienz führend ist oder beides vorliegt [30].

Die Gründe, weshalb bikuspid angelegte Klappen häufig mit einem Aneurysma der Aorta ascendens oder der Aortenwurzel assoziiert sind, werden immer noch

kontrovers diskutiert. Eine mögliche Erklärung ist die veränderte Hämodynamik des Blutflusses durch die Aortenklappe, welche, durch die entstehenden postvalvulären Turbulenzen, in einer erhöhten Belastung der Wand der Aorta resultiert [31]. Des Weiteren könnte eine gleichzeitig entstehende Entwicklungsstörung der Klappe und der Aortenwand der Grund für die Koexistenz darstellen [34, 42].

Eine weitere Erklärung für die erhöhte Anfälligkeit für Aneurysmata der proximalen Aorta kann die vermehrte Aktivität zweier Enzyme, der Matrix-Metalloproteinasen 2 und 9, sein [43], welche eine wichtige Funktion im Umsatz der extrazellulären Matrix haben und Matrixproteine wie Kollagen, Elastin und Proteoglykane abbauen. Dies scheint das erste Ereignis in der Entstehung von Aneurysmata zu sein [44].

1.3 Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie

1.3.1 Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz

Eine ungenügend schließende Aortenklappe erlaubt den Rückfluss des Blutes aus der Aorta in den linken Ventrikel während jeder Diastole. Dies bedingt eine erhöhte enddiastolische Volumenbelastung des linken Ventrikels. Entsteht dieses Regurgitationsvolumen akut, trifft es auf einen linken Ventrikel, der sich nicht an das erhöhte Volumen anpassen konnte. Es kommt zu einer Volumenüberlastung des nicht dilatierten linken Ventrikels und damit zu einer drastischen Erhöhung des enddiastolischen Druckes im LV und im linken Vorhof. Der Blutausschuss in den großen Kreislauf kann trotz kompensierender Mechanismen, wie dem Frank-Starling-Prinzip und einer Tachykardie, nicht aufrechterhalten werden und das Blut staut sich vor dem linken Herzen [11]. Dies kann in einer pulmonalen Hypertonie oder einem Lungenödem bis hin zum kardiogenen Schock resultieren [11, 13]. Des Weiteren kann es zu ischämischen Symptomen kommen, da der erhöhte Sauerstoffbedarf des mehr arbeitenden Herzmuskels nicht mehr gedeckt werden kann und der myokardiale Perfusionsdruck durch die erhöhte Wandspannung ungenügend ist [3, 11].

Liegt der Aortenklappenregurgitation ein chronischer Prozess zugrunde, kann sich der linke Ventrikel allmählich der erhöhten Volumenbelastung anpassen. Das erhöhte enddiastolische Volumen resultiert in einer erhöhten Compliance des LV und somit in einer Dilatation desselben, weshalb der enddiastolische Druck zunächst nicht ansteigt. Das Herz steht somit unter Volumenbelastung. Aus diesem Grund kommt es zu einem Remodeling der kardialen Muskelzellen, welches sich durch eine exzentrische Hypertrophie des LV auszeichnet. Die Ejektionsfraktion bleibt anfangs erhalten. In diesem kompensierten Zustand können die Patienten oft Jahrzehnte lang asymptomatisch bleiben. Beide Mechanismen, die Dilatation und die Mehrarbeit des linken Ventrikels, führen jedoch auch bei chronischer Insuffizienz längerfristig zu einer Verminderung des Schlagvolumens und somit zur Entstehung einer Herzinsuffizienz mit einer verminderten linksventrikulären Ejektionsfraktion [11]. Symptome können dann Dyspnoe, Angina pectoris und allgemeine Leistungsminderung sein. Der Übergang von einer normalen LV-Funktion bis hin zu einer leichten oder gar schwer eingeschränkten LV-Funktion ist schleichend [11].

Die beginnende Dysfunktion des linken Ventrikels ist zunächst meist noch reversibel. Nach einem operativen Eingriff und der Beseitigung der Aorteninsuffizienz kann sich die Funktion wieder vollkommen erholen. Mit zunehmender Schwere und Dauer der LV-Dysfunktion, sowie mit der Zunahme an Symptomen, sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Dysfunktion postoperativ wieder erholt. Ein exzessiv erweiterter endsystolischer Durchmesser des linken Ventrikels stellt neben der linksventrikulären Dysfunktion den wichtigsten prognostischen Faktor für ein schlechtes postoperatives Outcome dar [11].

1.3.2 Diagnostik

Die Diagnose der Aortenklappeninsuffizienz stellt grundsätzlich eine Kombination aus der klinischen und echokardiographischen Diagnostik dar. Die Klinik zeichnet sich durch die oben beschriebenen typischen Symptome aus. Bei der körperlichen Untersuchung kann in den meisten Fällen ein diastolisches

Herzgeräusch festgestellt werden, der diastolische Blutdruck ist niedrig, es liegt eine hohe Blutdruckamplitude und ein Pulsus celer et altus vor. Ein Röntgenbild des Thorax und das EKG können Hinweise auf eine LV-Hypertrophie oder Dilatation und Rhythmusstörungen geben [11].

Die Echokardiographie stellt den Goldstandard in der Diagnostik und Quantifizierung einer Aortenklappeninsuffizienz dar. Mit diesem bildgebenden Verfahren können morphologische Veränderungen, wie Klappenprolaps, Kuspensverdickungen, LV-Dilatation und LV-Hypertrophie sowie hämodynamische Regurgitationen bzw. deren Schwere detektiert werden. Des Weiteren kann mit der Messung der Weite der Aorta ascendens, der Aortenwurzel und des Klappenanulus ein Aneurysma diagnostiziert werden [11] (Tabelle 1).

Tabelle 1: Mittelwerte (SD) der Durchmesser bei Erwachsenen, gemessen mittels transthorakaler Echokardiographie [45]

	Männer [cm]	Frauen [cm]
Aortenannulus	2,6 (0,3)	2,3 (0,2)
Sinus valsalvae	3,4 (0,3)	3,0 (0,3)
Aortenwurzel	< 3,7	< 3,7
Proximale Aorta ascendens	2,9 (0,3)	2,6 (0,3)
Aorta ascendens	< 3,7	< 3,7

Falls die Informationen über die Schwere der Insuffizienz und die Funktion des linken Ventrikels mithilfe der transthorakalen Echokardiographie nicht mit ausreichender Qualität erfasst werden können, gibt es weitere bildgebende Verfahren, die die Diagnostik vervollständigen können. So beispielsweise die transösophageale Echokardiographie, die Ventrikulographie im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung oder eine Magnetresonanztomographie [11].

1.3.3 Therapie und Operationsindikationen

Es existiert keine medikamentöse Therapie, die die fortschreitende Dysfunktion und LV-Dilatation und somit die entstehende Herzinsuffizienz ausreichend

verhindern kann. In insgesamt drei Fällen ist der Einsatz von Vasodilatoren bei Patienten mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz indiziert. Zum einen bei symptomatischen Patienten, die aus diversen Gründen nicht operationsfähig sind, zum anderen als Kurzzeittherapie zur Überbrückung der Zeit bis zur Operation und als letztes bei asymptomatischen Patienten, um die kompensatorische Phase zu verlängern. Im allgemeinen stellt die Therapie mit vasodilatorisch wirkenden Medikamenten aber keinen Ersatz für die operative Intervention dar [11].

Nach den Leitlinien der European Society of Cardiology sind folgende Operationsindikationen für Aortenklappenregurgitationen und Aortenwurzeldilatationen definiert (Abb. 7).

	Class ^a	Level ^b
A. Indications for surgery in severe aortic regurgitation		
Surgery is indicated in symptomatic patients.	I	B
Surgery is indicated in asymptomatic patients with resting LVEF ≤ 50%.	I	B
Surgery is indicated in patients undergoing CABG or surgery of ascending aorta, or on another valve.	I	C
Surgery should be considered in asymptomatic patients with resting LVEF > 50%, with severe LV dilatation: LVEDD > 70 mm, or LVESD > 50 mm or LVESD > 25 mm/m ² BSA.	IIa	C
B. Indications for surgery in aortic root disease (whatever the severity of AR)		
Surgery is indicated in patients who have aortic root disease with maximal ascending aortic diameter ≥ 50 mm for patients with Marfan syndrome.	I	C
Surgery should be considered in patients who have aortic root disease with maximal ascending aortic diameter : ≥45 mm for patients with Marfan syndrome with risk factors ≥50 mm for patients with bicuspid valve with risk factors ≥55 mm for other patients	IIa	C

Abbildung 7: Operationsindikation nach den ESC-Guidelines [46]. (AR = Aortenregurgitation, BSA = Body surface area/Körperoberfläche, CABG = coronary artery bypass grafting/Koronararterielle Bypassoperation, EF = Ejektionsfraktion, LV = Linker Ventrikel, LVEDD = enddiastolischer Durchmesser des linken Ventrikels, LVESD = endsystolischer Durchmesser des linken Ventrikels; a = Evidenzlevel, b = Empfehlungsgrad)

Im klinischen Alltag werden die Aortenwurzeldilatationen zum Teil auch bereits bei geringeren Durchmessern operiert. Zum einen aufgrund der guten postoperativen Ergebnisse und zum anderen auch häufig begründet in einem starken Patientenwunsch.

1.4 Operative Verfahren

1.4.1 Entwicklung der Operationsmethoden

Der mechanische oder biologische Klappenersatz hat sich in der Vergangenheit als valide Operationsmethode erwiesen [47]. Allerdings benötigen Patienten nach einem mechanischen Klappenersatz eine lebenslange orale Antikoagulation, was wiederum zu hämorrhagischen bzw. thrombembolischen Komplikationen führen kann [48-50]. Biologische Klappen neigen dagegen zur Degeneration mit der Notwendigkeit zur Reoperation [51]. Beide Klappentypen sind außerdem mit einem erhöhten Risiko für eine Klappenendokarditis verbunden [52] und zeigten in einigen Studien eine auf die Klappe bezogene Komplikationsrate von bis zu 50% in 10 Jahren [53, 54].

Seit den 90er Jahren des letzten Jahrhunderts haben die Bemühungen um den Erhalt der eigenen Aortenklappe zunehmend an Bedeutung erlangt. Von Yacoub wurde 1993 die sogenannte Remodeling-Technik eingeführt, bei der nur das erkrankte Gewebe der Aortenwurzel durch eine Gefäßprothese ersetzt wird [55]. Ein weiteres Verfahren stellt, bei einer anulären Ektasie der Aorta mit konsekutiver AI oder einem Aneurysma der Aortenwurzel, die Reimplantation der Aortenklappe in eine Gefäßprothese dar, wie sie von Tirone E. David 1989 erstmals beschrieben wurde [56].

Einige Chirurgen konzentrierten sich auf die rekonstruktiven Verfahren an der Aortenklappe ohne einen Aortenwurzelersatz vorzunehmen. So werden z.B. prolabierte Klappen mit Plikaturen und triangulärer Resektionen versorgt, eine vorhandene Raphe bei bikuspiden Klappen reseziert oder eine Rekonstruktion fenestrierter Kuspens mit autologem Perikard durchgeführt [57-59]. Es zeigte sich allerdings, dass der gleichzeitige Ersatz der Aortenwurzel zur erhöhten Freiheit von einer erneuten höhergradigen Insuffizienz führt [37, 60]. Die Kombination aus einem Aortenwurzelersatz und zusätzlichen oben beschriebenen Rekonstruktionen an den pathologischen Kuspens hat sich inzwischen etabliert [61].

1.4.2 Aktueller Stand der operativen Verfahren

Sowohl Yacoub's operatives Vorgehen, bei welchem eine Remodellierung der Aortenwurzel vorgenommen wird [62, 63], als auch Tirone E. Davids Reimplantationstechnik [56] konnten sich im Verlauf der Jahre als geeignete Verfahren für eine große Gruppe von Patienten mit Aneurysmen der Aorta ascendens erweisen.

Bei der Technik von Yacoub, wird die aneurysmatisch erweiterte Aorta ascendens inklusive der Sinus valsalvae reseziert und es wird lediglich ein wenige Millimeter schmaler Saum des Aortengewebes zum Ansatz der Klappentaschen hin belassen und mit der zungenförmig zugeschnittenen Gefäßprothese anastomosiert (Abb. 8). Die Koronarostien werden exzidiert und in die Neosinus reimplantiert [62].

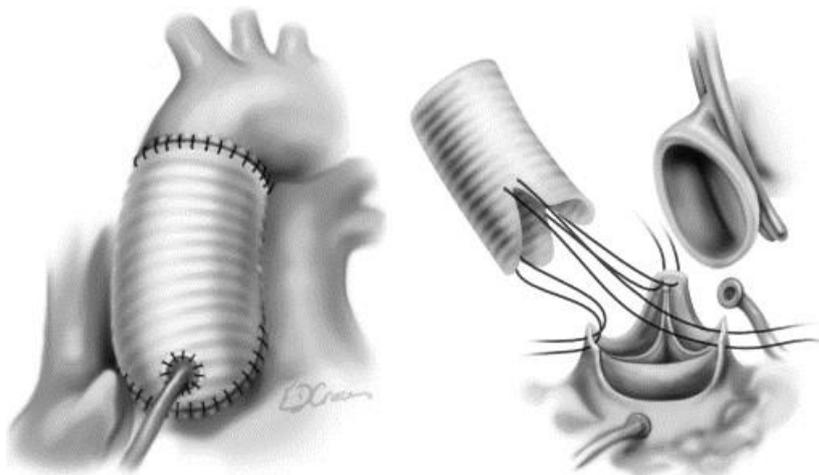


Abb.8: Remodeling Technik nach Yacoub [55]

Bei der Reimplantationstechnik nach David wird, ebenso wie bei der Methode nach Yacoub, die Aorta ascendens bis auf einen Rand von 4 – 5 mm des Aortengewebes zum Ansatz der Taschenklappen hin reseziert. Die Koronarostien werden exzidiert und die Kommissuren werden mit Haltenähten versehen. Nun werden die Nähte entlang einer horizontalen subvalvulären Ebene des linken Ventrikels, welche zuvor ausreichend mobilisiert wurde, vorgelegt und anschließend ebenfalls durch die Basis der Prothese geführt. Die

Gefäßprothese wird über die Klappe und das umgebende Aortengewebe gestülpt und bis an ihre Basis herunter geführt. Dann werden zunächst die Kommissuren im Inneren der Gefäßprothese fixiert und anschließend die freien Ränder der ausgeschnittenen Sinus in das Lumen der Prothese eingenäht. Zuletzt werden die Koronarostien in die Prothese reimplantiert [64] (Abb. 9).

Die Auswahl des geeigneten Prothesendurchmessers erfolgt dabei entweder durch Einschätzen des richtigen Durchmessers des sinutubulären Überganges oder nach der Höhe der Kuspel [65, 66].

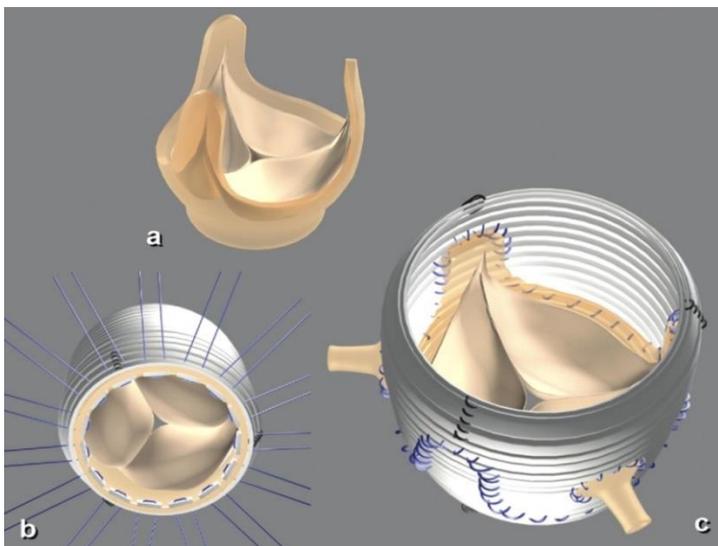


Abb. 9: Reimplantationstechnik nach David [67] a) die Aortenwurzel nach erfolgter Resektion des Aortengewebes, b) Vorlage der subannulären Nähte entlang einer horizontalen Ebene unterhalb des natürlichen Anulus, c) Suspendierte Klappe innerhalb des Prothesenlumens

Die Reimplantationsmethode nach David wurde zunächst allein für Patienten mit einem Aortenaneurysma entwickelt. Heute wird sie allerdings auch in Kombination mit weiteren Reparaturschritten bei Patienten mit einer Aortenklappeninsuffizienz ohne ausgeprägtes Aneurysma, bei einer bestehenden Aortendissektion Typ A, bei bikuspiden Klappen und ebenso bei gering ausgeprägten Kuspelpathologien, wie beispielsweise dem Prolaps oder kleiner Fenestrationen, eingesetzt [61, 68-70]. Ebenso kann eine erneute Reimplantation bei Patienten erfolgen, die bereits einen Aortenersatz nach David erhalten haben [71, 72]. Für Patienten über 70 Jahren stellt sich der

klappensparende Aortenwurzelersatz ebenfalls als ein Verfahren mit niedriger Mortalität und Morbidität dar [73].

Bei Patienten mit stark pathologisch veränderten Kuspens, beispielsweise beim Vorliegen zahlreicher Fenestrationsen oder der enormen Verkalkung einer oder mehrerer Kuspens, sollte keine Aortenklappenrekonstruktion vorgenommen werden. Der konventionelle Aortenklappenersatz ist in diesen Fällen die Therapie der Wahl [65, 74].

Nach der „American Heart Association“ sollte eine Aortenklappenrekonstruktion nur in Zentren durchgeführt werden, die gute Kenntnisse über die Operationstechniken und Erfahrung in der richtigen Auswahl der Patienten haben, sowie vergleichbar gute Ergebnisse wie nach einem konventionellen Aortenklappenersatz zeigen konnten [11].

1.4.3 Operationszugangswege

Die komplette mediane Sternotomie stellt den Standardzugangsweg zur Aortenklappe dar. Sind eine zusätzliche Bypass-Operation oder etwaige andere Prozeduren indiziert, ist eine komplette Sternotomie essentiell [75].

Die minimal-invasive obere Sternotomie hat sich als ein sicherer und zuverlässiger alternativer Zugangsweg für isolierte Aortenklappenoperationen erwiesen. Sie zeichnet sich durch einen geringeren intraoperativen Blutverlust, verminderte perioperative Mortalität, eine erhöhte postoperative Patientenzufriedenheit, eine verkürzte Rekonvaleszenz und ebenfalls durch kostenbedingte Vorteile aus [76-78]. Auch für kardial bereits voroperierte Patienten, welche häufig perikardiale und mediastinale Adhäsionen aufweisen, stellt die minimal-invasive obere Sternotomie einen sicheren Zugangsweg dar [79-82]. Ein weiterer minimal-invasiver Zugang zur Aortenklappe stellt die parasternale interkostale Thorakotomie dar, deren Einsatz bisher nur für den Aortenklappenersatz [83], nicht aber für Aortenklappenrekonstruktionen beschrieben wurde.

1.4.4 Gefäßprothese

Für den Aortenersatz werden Doppel-Velours-Polyester-Gefäßprothesen verwendet. Diese können entweder kollagen- oder gelatine-imprägniert sein, um eine Blutdichte zu gewährleisten. Dabei gibt es zum einen Rohrprothesen, so beispielsweise die HEMASHIELD®-Gefäßprothese (MAQUET Holding GmbH & Co. KG, Rastatt, Deutschland) [84] oder die Uni-Graft® W Gefäßprothese (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) [85]. Im Vergleich hierzu ist die Gelweave Valsalva™ Prothese (Vascutek Deutschland GmbH, Hamburg, Deutschland) keine gerade Rohrprothese. Sie hat mit ihrem dreiteiligen Aufbau eine der physiologischen Aortenwurzel ähnliche Konfiguration [86]. Des Weiteren existieren noch zahlreiche andere Gefäßprothesen.

1.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Im Jahre 1946 definierte die WHO (Weltgesundheitsorganisation) „Gesundheit als den Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur als das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen“ [87].

Weiterhin postuliert die World Health Organisation Quality of Life (WHOQOL) die Lebensqualität als ein multidimensionales Konstrukt, dass aus mindestens einer physischen, psychischen, sozialen und geistigen Komponente besteht [88].

In der klinischen Forschung hat sich neben der Effektivität und den Nebenwirkungen die Lebensqualität zur dritten Säule entwickelt [89]. Zusätzlich zu den traditionellen Parametern, welche Letalität, Morbidität, Komplikationsrate und Symptome umfassen, wird die Lebensqualität nach chirurgischen Eingriffen als zunehmend bedeutsam angesehen [90, 91]. So wird in der Literatur auf das physikalische, funktionelle, emotionale und mentale Wohlbefinden zunehmend Wert gelegt [92].

Es gibt eine Reihe unterschiedlicher Messinstrumente zur Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Dabei müssen zwischen

krankheitsspezifischen und generischen Instrumenten unterschieden werden. Krankheitsspezifische Fragebögen, wie es der „Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire“ [93] beispielsweise darstellt, sind auf ein Krankheitsbild bzw. ein bestimmtes Patientenkollektiv zugeschnitten und somit nicht auf die Normalbevölkerung zu übertragen. Generische Fragebögen können dagegen auch in der gesunden Population angewendet werden [94]. Beispiele hierfür sind der „Short-Form-36 Fragebogen der Medical-Outcome-Study“ (MOS SF-36) [95], der „Quality-of-life Questionnaire der World Health Organisation“ (WHO-QOL) [96] oder das „Sickness Impact Profile“ [97].

Der SF-36-Fragebogen entstand ursprünglich im Rahmen eines Forschungsprojektes der sogenannten Medical Outcome Study, das der Überprüfung der Leistungen von Versicherungssystemen dienen sollte und aus 149 Fragen bestand. Ziel war es, die verschiedenen Aspekte der Gesundheit aus der Sicht der Patienten zu erfassen [98].

Im Vordergrund des heutigen SF-36-Fragebogens steht die Identifikation der subjektiven Sicht der Funktionen bzw. der eigenen Befindlichkeit in verschiedenen Lebensbereichen der Patienten. Auch in der Herzchirurgie findet sich mittlerweile ein breiter Einsatz dieses Messinstrumentes, sowohl im Rahmen von Bypass-Operationen, als auch jeglicher Klappeneingriffe [99-101].

1.6 Ziele der Arbeit

Die klappensparende Aortenklappenrekonstruktion wird seit vielen Jahren bei einem ausgewählten Patientenkollektiv mit guten Ergebnissen angewendet. Im Verlauf der Jahre gab es Modifikationen der Operationstechnik und eine Ausweitung der Indikationen. Der Einsatz zusätzlicher Kuspens-Reparaturmanöver wird allerdings kontrovers diskutiert.

Die vorliegende Arbeit soll die Ergebnisse der rekonstruktiven Verfahren an der Aortenklappe auswerten. Dabei sollen der Einfluss von zusätzlichen Kuspeneingriffen auf die Haltbarkeit der Rekonstruktion und der Einfluss des minimal-invasiven Zugangs auf die Lebensqualität untersucht werden.

2 Material und Methoden

2.1 Materialerfassung und Materialauswertung

Im Zeitraum von Februar 2007 bis Februar 2012 wurde in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart bei 252 Patienten eine Aortenklappenrekonstruktion durchgeführt. In diese Studie wurden nur die Patienten mit elektiver Operationsindikation eingeschlossen.

Die Datenerfassung erfolgte prospektiv mit dem Computerprogramm „iSOFT ClinicCentre iSOFT Radiology“. Aus der entsprechenden Datenbank wurden folgende Daten extrahiert. a) Demographische Daten: präoperative Risikofaktoren, Operationsindikation, die präoperative Klappenmorphologie sowie Begleiterkrankungen. b) Operative Daten: Operationsdauer, Aortenklemmzeit, Bypasszeit, Dauer des eventuellen Kreislaufstillstandes und der selektiven Hirnperfusion, Art des Zuganges, verwendete Kardioplegie sowie Angaben über das genaue operative Vorgehen. c) Postoperative stationäre Daten: operationsbedingte Komplikationen, Mortalität, neurologische Ereignisse, perioperativer Myokardinfarkt, Blutungen, Transfusionen und die Dauer des Krankenhausaufenthaltes.

Des Weiteren wurden die Patienten im Verlauf zu einer Nachuntersuchung eingeladen und die echokardiographisch erhobenen Ergebnisse der Klappenmorphologie und -funktion erfasst. Ebenfalls wurden sie mittels einer modifizierten Version des SF-36-Fragebogens bezüglich ihrer Lebensqualität befragt.

Alle Patienten wurden über die Ziele der Studie informiert und nach der Erklärung des Einverständnisses eingeschlossen. Seitens der Ethik-Kommission der Universität Tübingen bestanden keine Bedenken bezüglich der Durchführung dieser Studie (Projektnummer 506/2012BO2).

2.2 Statistik

Sämtliche Daten wurden mithilfe des Statistikprogrammes SPSS Version 21.0 für Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) analysiert. Bei dieser Arbeit wurde

die methodische Beratung durch das Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen in Anspruch genommen.

Die kategorischen Variablen wurden als absolute und relative Häufigkeiten und alle kontinuierlichen Variablen als Mittelwert \pm Standardabweichung (bei Normalverteilung) bzw. Median und dem zugehörigen Interquartilenabstand (bei nicht normalverteilten Daten) angegeben.

Statistische Gegenüberstellungen diverser Untergruppen wurden für alle kategorialen Daten anhand des Chi-Quadrat-Tests bzw. mit dem Fisher's Exakt Test für kleine Fallzahlen durchgeführt. Für ordinale und alle quantitativ nicht normalverteilten Werte wurde der Mann-Whitney-Test und für quantitativ normalverteilte Daten der ungepaarte t-Test verwendet.

Die Kaplan-Meier-Kurve beschreibt die Sterberate bzw. Überlebenschance bezogen auf den Zeitverlauf und wurde zur Abschätzung des Langzeitüberlebens der Patienten und zur Darstellung der Freiheit von Re-Operationen und schwerer Aortenklappeninsuffizienzen verwendet. Die Kaplan-Meier Schätzer sind mit log-log-transformierten 95%-Konfidenzintervallen angegeben [102]. Unterschiede zwischen diversen Untergruppen wurden mit dem Log Rank Test ermittelt.

Zur Ermittlung der Chancenverhältnisse im Gruppenvergleich wurde die Odds Ratio mit Hilfe der Vierfeldertafel [103] und das relative Risiko berechnet.

Für die Auswertung des SF-36-Fragebogens wurde eine spezielle Software des SF-36 angewandt, die die Mittelwerte der acht Dimensionen berechnete. Diese Ergebnisse wurden schließlich hinsichtlich Patientenalter, Operationstechnik und Zugangsart beurteilt. Für den Vergleich wurde der ungepaarte t-Test angewandt. Generell wurden Werte mit $p \leq 0,05$ als signifikant und $p \leq 0,001$ als hochsignifikant definiert.

2.3 Operationsverfahren

Nach entsprechender präoperativer Vorbereitung (Hautdesinfektion, steriles Abdecken etc.) wurde bei allen Patienten in Rückenlagerung zunächst eine

Sternotomie durchgeführt. Wenn kein zusätzlicher Eingriff, wie z.B. eine Bypassoperation, geplant war oder nicht aufgrund der enormen Vergrößerung der Aorta ascendens i. S. des Aneurysmas anatomische Limitationen vorlagen, wurde routinemäßig eine partielle kraniale Sternotomie angewandt, die im dritten oder vierten Interkostalraum nach rechts-lateral ausgeleitet wurde. Andernfalls erfolgte eine klassische, komplette mediane Sternotomie. Nach Einbringen des Thorax-Sperrers und Darstellung des OP-Gebietes wurde die extrakorporale Zirkulation vorbereitet. Hierzu wurde zunächst die Aorta entweder in der distalen Aorta ascendens oder im proximalen Aortenbogen kanüliert. Die venöse Two-Stage-Kanüle wurde über das rechte Herzohr eingebracht und beim minimal invasiven Zugang über die spätere Inzision der postoperativen Drainage subxiphoidal ausgeleitet. Nach Etablierung der Herz-Lungen-Maschine erfolgte die Abklemmung der Aorta ascendens und Applikation der Kardioplegie (kalte kristalloide Kardioplegie bzw. warme Blutkardioplegie). Dies geschah entweder kombiniert über die Aortenwurzel und die Koronarostien oder nach Aortotomie ausschließlich selektiv über die Koronarostien. Über die rechte obere Lungenvene wurde ein linksventrikulärer Kardiotomiesauger im linken Ventrikel platziert, um optimale Drainageverhältnisse zu schaffen. Die nun erfolgte quere Aortotomie ermöglichte die genaue Inspektion der vorliegenden anatomischen Verhältnisse der Aortenklappe. Nach Evaluation der Pathologien wurde entschieden, ob eine Rekonstruktion nach David möglich ist. Auf Höhe der Kommissuren wurden Nähte platziert, die Koronarostien wurden trompetenförmig in „Button“-Technik exzidiert und sämtliches Gewebe der Aorta ascendens bis auf einen Rand von 5 mm reseziert.

Die Klappennähte wurden subanulär vorgelegt und in der gewählten Gefäßprothese verankert. Dabei wurden drei unterschiedliche Prothesen verwendet (siehe Abschnitt 1.4.4). Unter Invagination der Klappe wurde die Prothese eingeknüpft und die Basis mittels endogenem Fibrinkleber (Vivostat® A/S, Alleroed, Dänemark) imprägniert. Anschließend erfolgte die Ausrichtung der Kommissuren, wobei dies in unterschiedlichen Höhen geschehen kann, um

eine Asymmetrie der Taschen auszugleichen [104]. Der freie Aortenrand wurde mittels überwendlicher Naht in der Gefäßprothese fixiert.

Nun erfolgten, falls nötig, die finalen Rekonstruktionsschritte:

- Zentrale Plikatur bei elongierter oder prolabierter Kuppe [105]
- Elevation der Kommissuren mittels Naht, mit und ohne Sicherung mittels Perikardpatch, zur Verbesserung der Koaptationsebene
- Keilförmige Resektion fibrosierter/sklerosierter Areale [105] oder verkalkter Raphen
- Dekalzifikation mittels Dissektor, um die Mobilität der Taschen wiederherzustellen
- Shaving (Verdünnen der Kuppen) bei Verdickung oder Sklerose
- Verstärkung des freien Klappenrandes
- Direkter Verschluss kleiner Fenestrationsen
- Perikardpatch bei größeren Fenestrationsen
- Trikuspidalisierung bikuspidaler Klappen

Abgeschlossen wurden diese Operationsschritte mit der Reimplantation der Koronarostien und Reanastomosierung der Gefäßprothese mit der Aorta ascendens bzw. dem Aortenbogen.

Da es bei Operationen mit Eröffnung der Herzhöhlen trotz sorgfältigster Entlüftung immer zu einer akzidentellen Luftembolie kommen kann, wurde während der gesamten Prozedur CO₂ in den Situs eingeleitet, da sich dies physikalisch im Blut löst und die postoperativen neurologischen Komplikationen reduzieren kann [106]. Schließlich wurde ein ventrikuläres Schrittmacherkabel aufgenäht und es erfolgte die Entlüftung des Herzens. Nach ausreichender Reperfusion wurde der Patient von der extrakorporalen Zirkulation entwöhnt. Intraoperativ erfolgte eine transösophageale Echokardiographie zur Beurteilung des Rekonstruktionsergebnisses.

Falls zusätzliche kardiale Eingriffe notwendig waren, wurden diese ebenfalls durchgeführt. So etwa Vorhofablation, Bypass, Verschluss eines VSD bzw. Rekonstruktion oder Ersatz weiterer Klappen. Bei einer aneurysmatischen

Erweiterung des Aortenbogens erfolgte der Ersatz desselben im hypothermen Kreislaufstillstand mit selektiver antegrader Hirnperfusion.

In der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart, wurden nahezu alle rekonstruktiven Eingriffe an der Aortenklappe mit einer Reimplantation der Aortenklappe in eine Gefäßprothese nach David (David-Operation) kombiniert. Zum einen ist diese Technik bei fast jeder Aortenklappenpathologie anwendbar, zum anderen erlaubt diese Technik stabile Langzeitergebnisse [107]. Aus diesem Grund wird im Folgenden der Begriff David-Operation synonym für Aortenklappenrekonstruktion verwendet.

2.4 Patientenkollektiv

2.4.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Im Zeitraum Februar 2007 bis Februar 2012 erhielten 252 Patienten im Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart eine Aortenklappenrekonstruktion nach David.

Einschlusskriterien zur Aufnahme ins Studienkollektiv war die erfolgte Aortenklappenrekonstruktion bei Patienten, die ihre Einwilligung zur Studienteilnahme gegeben haben. Alle Patienten, bei denen kein Ausschlusskriterium bestand, hatten in die Teilnahme eingewilligt. Ausgeschlossen wurden:

- 57 Patienten, bei denen eine Notfalloperation erfolgte
- 2 Patienten mit Verdacht auf ein Marfan-Syndrom
- 1 Patient mit intraoperativer Konversion zum Aortenklappenersatz

Somit ergab sich eine Anzahl von 192 eingeschlossenen Patienten.

Der Grund für den Studienausschluss der als Notfall operierten Patienten ist die zugrundeliegende Pathologie der akuten Aortendissektion mit den perioperativen Komplikationen (Re-Operationen, Gabe von Blut und Blutprodukten, Beatmungsdauer etc.). Die Vergleichbarkeit dieser Patienten mit elektiv operierten Patienten ist nicht gegeben.

Zwölf Patienten hatten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung entweder ihren Wohnsitz im Ausland oder waren nicht auffindbar. Aus diesem Grund konnten diese nicht zur Nachuntersuchung eingeladen werden. Somit beläuft sich der „loss to follow up“ auf 6,3%.

Dreizehn Patienten verstarben bevor unser Follow-up gestartet wurde. Die vorhandenen Daten dieser Patienten wurden, mit Einverständnis der Angehörigen, in die Auswertung mit eingeschlossen.

Somit wurden insgesamt 167 Patienten zur Nachuntersuchung ins Robert-Bosch-Krankenhaus eingeladen. Dieser Einladung folgten 87. Von den restlichen Patienten erhielten wir, nach Anforderung bei den behandelnden Kardiologen, die vorliegenden Befunde zur Auswertung. Den SF-36-Fragebogen beantworteten 152 Patienten, dies entspricht einer Rücklaufquote von 91,0%.

Die Patienten wurden in zwei Gruppen unterteilt. Gruppe eins umfasst alle Patienten, die einen isolierten Klappen-sparenden Ersatz der Aorta ascendens erhalten haben und werden im Folgenden mit „David isoliert“ bezeichnet. Patienten, die zusätzlich zu oben genannter Operation noch weitere Reparaturen an den Klappenkuppen erhalten haben, stellen die zweite Gruppe – „David-Zusatz“ – dar.

2.4.2 Präoperative klinische Parameter

Zur Beurteilung der präoperativ geschätzten perioperativen Mortalität verwendeten wir den EuroSCORE II [108].

Weiterhin wurde für jeden Patienten der STS-Score zur Abschätzung des individuellen operationsbedingten Risikoprofils berechnet. Da die Software der „Society of Thoracic Surgeons“ zur Berechnung des Sterblichkeitsrisikos „Aortenklappenrekonstruktionen“ und deren Kombinationsoperationen nicht unterstützt, wurde der STS-Score für den „Aortenklappenersatz“ berechnet.

Bei der Klassifikation der präoperativ vorhandenen Komorbiditäten, wie beispielsweise der COPD, haben wir uns nach den Einteilungen orientiert, die für die Berechnung des EuroSCOREs und des STS-Scores relevant sind.

2.4.3 Intraoperative Daten

Intraoperativ wurden sämtliche operationsrelevante Parameter erhoben und dokumentiert. So beispielsweise die Operationsdauer, Dauer der extrakorporalen Zirkulation und der Aortenklammzeit, sämtliche Informationen über die verwendete Prothese, Art der Kardioplegie und die angewendeten zusätzlichen Kuspeneingriffe oder anderweitige kardiale Prozeduren.

2.4.4 Perioperative Daten

Um eine größtmögliche Objektivierung sämtlicher postoperativer Daten zu gewährleisten, haben wir uns der VARC-Kriterien [109] bedient. Diese Einteilung postoperativer Komplikationen ist für Trans-Kathetereingriffe etabliert worden, strukturiert und kategorisiert das potentielle Komplikationsspektrum aber am besten. Aufgrund der unterschiedlichen Natur der Operationsverfahren, Trans-Katheter-Aortenklappenersatz ohne Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine (HLM) vs. Aortenklappenrekonstruktion unter Verwendung der HLM im kardioprotektiven Arrest, scheinen einige Faktoren nur eingeschränkt übertragbar. So sind z.B. „Major“ bzw. „lebensbedrohliche“ („lifethreatening“) Blutungen in ihrer Bedeutung differenziert zu werten.

Ein gegebenenfalls auftretendes akutes Nierenversagen wurde nach den RIFLE-Kriterien [110] graduiert.

Unter einem „minor stroke“ (früher PRIND) wird ein ischämischer Hirninfarkt verstanden. Die Symptome (motorische und/oder sensible Defizite) dauern im Vergleich zur TIA länger als 24 Stunden an, führen allerdings nur zu geringfügigen Behinderungen bei klarem Bewusstsein. Meist erfolgt eine komplette oder teilweise Rückbildung der Symptome [111].

2.5 Follow up

Die Nachuntersuchung erfolgte 8 Monate bis maximal 5,8 Jahre nach der initialen David-Operation. Es ergibt sich ein kumulatives Follow-up von 480 Patientenjahren.

Die auszuwertenden echokardiographischen Nachuntersuchungen sind in fünf Zeiträume eingeteilt (Abb. 10). Als erste Untersuchung wird die noch intraoperativ durchgeführte Kontrolle des Operationserfolges mittels TEE angesehen. Die zweite Nachuntersuchung erfolgte bereits nach wenigen Tagen noch im Robert-Bosch-Krankenhaus und ist als Abschlussehokardiographie vor der geplanten Entlassung zu verstehen. Eine weitere Kontrolle erfolgte bis 3 Monaten nach der Operation in der jeweiligen Rehabilitations-Einrichtung. Als vierter Nachuntersuchungszeitraum wurde der Zeitraum zwischen 4 Monaten und 1,5 Jahren postoperativ festgelegt. Schließlich erfolgte bei 122 der Patienten die Langzeitkontrolluntersuchung jenseits von 1,5 Jahren postoperativ.

Für die letzte echokardiographische Nachuntersuchung wurden die Patienten ins Robert-Bosch-Krankenhaus eingeladen. Bei denjenigen Patienten, die dieser Einladung nicht folgen konnten, wurden die Informationen über den Gesundheitszustand und der Klappenfunktion von dem betreuenden Kardiologen angefordert.

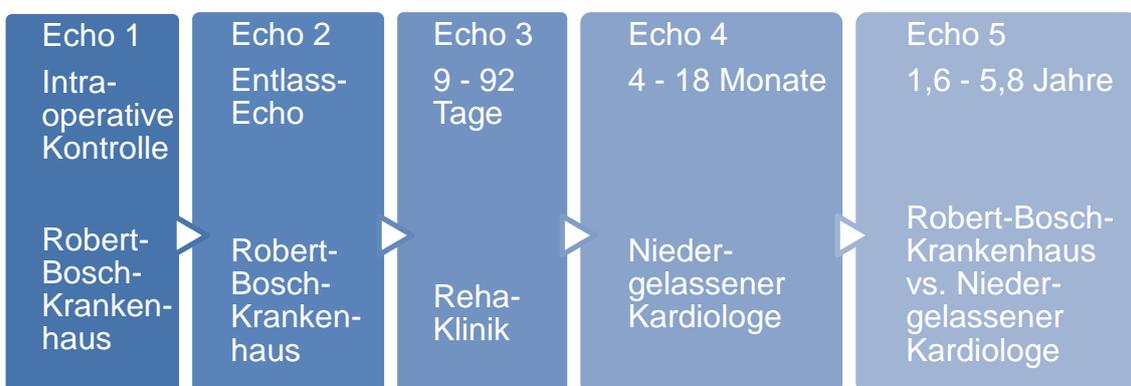


Abbildung 10: Überblick über die Zeiträume der Nachuntersuchung und die durchführenden Einrichtungen (Reha-Klinik = Rehabilitationsklinik)

In die echokardiographische Untersuchung flossen folgende Daten ein:

- Linker Ventrikel:
 - o Ejektionsfraktion (Scheibchensummatationsmethode nach Simpson) [112] zur Beurteilung der LV-Funktion
 - o LVEDD, IVSD als Information über eine mögliche Dilatation oder Hypertrophie, welche vom Grad der AI abhängen kann
- Aortenklappe:
 - o Morphologische Erscheinung im 2D-Modus
 - o ΔP_{\max} , ΔP_{mean} und v_{\max} über der Aortenklappe zur Beurteilung einer möglichen Stenose (CW-Doppler)
 - o Regurgitationsflüsse im Farbdoppler bei vorliegender Insuffizienz
 - o Pressure Halftime und Vena contracta zur Graduierung einer Insuffizienz
- Etwaige weitere Klappenfehlfunktionen.

Dabei gibt die „Pressure Halftime“ an, wie schnell sich die diastolischen Drücke zwischen Aorta und linkem Ventrikel angleichen. Dies geschieht umso schneller, je höher der Grad der Insuffizienz ist [113].

Der Farb-Doppler eignet sich bezüglich seiner Genauigkeit nicht ausreichend, um direkte Messwerte aus diesem Modus abzuleiten. Dies liegt in der Signalauswertung begründet. Die Korrektheit ist in hohem Maße von Geräteeinstellungen abhängig [113]. Da Messgrößen, wie die Bestimmung von Regurgitationsvolumen oder dem Durchmesser der Vena contracta, an den Farb-Doppler gebunden sind, wurden diese Werte nur bedingt in die Evaluation der Aortenklappen mit einbezogen.

Da sich in der Literatur keine einheitliche Klassifikation für die echokardiographisch erhobenen Daten finden lässt, wurde in dieser Arbeit nach folgendem System graduiert.

Tabelle 2: Linksventrikuläre Funktion nach Ejektionsfraktion [112]

Graduierung	Ejektionsfraktion
Normal	> 60%
leichtgradig eingeschränkt	45 – 59%
mittelgradig eingeschränkt	30 – 44%
hochgradig eingeschränkt	< 29%

Tabelle 3: Aorteninsuffizienz modifiziert nach Zoghbi et al [113]

Grad		PHT [msec]	V.c. [cm]
I	minimale AI	> 500	< 0,3
II	mäßige AI	500 – 200	0,3 – 0,6
III	mittelschwere AI		
IV	schwere AI	< 200	> 0,6

Tabelle 4: Aortenstenose nach ESC-Guidelines [46]

Grad	ΔP mean [mmHg]	V max [m/sec]	AÖF [cm ²]
I	< 30	2,6 – 2,9	> 1,5
II	30 – 50	3,0 – 4,0	1,0 – 1,5
III	> 50	> 4,0	< 1,0

2.6 Bewertung der Lebensqualität anhand des SF-36-Fragebogens

2.6.1 Aufbau des SF-36-Fragebogens

Der SF-36-Fragebogen zeichnet sich durch hohe Zuverlässigkeit und Validität aus und stellt aus diesem Grund ein geeignetes Messinstrument zur statistischen Erhebung von Lebensqualitätsparametern dar [114].

Er besteht aus insgesamt 36 Fragen (Items). Jedes dieser 36 Items ist Teil einer Dimension bzw. thematisiert selbst eine Dimension. Die Patienten wurden gebeten, jedes der Items mit der Antwortmöglichkeit zu beantworten, die ihrem subjektiven Erleben am nächsten kommt. Der Aufbau der Fragen variiert zwischen Ja-Nein-Fragen und bis zu sechsstufigen ordinalen Antwortskalen. Jeder Antwortalternative ist ein bestimmter „Itemwert“ zugeordnet. Eingeteilt werden die 36 Items in insgesamt acht unterschiedliche Dimensionen. Für jede der acht Dimensionen kann somit, aus den darin zusammengefassten Itemwerten, ein Skalenwert berechnet werden. Die acht Dimensionen erfassen

die unterschiedlichen Aspekte des täglichen Lebens und sind in Tabelle 5 aufgeführt [115].

Tabelle 5: Item-Anzahl, Item-Stufen und Bedeutung der acht SF-36-Dimensionen

Dimensionen	Item-anzahl	Merkmalsausprägung	Beschreibung der Dimension
Körperliche Funktionsfähigkeit (<i>Physical Functioning</i>)	10	21	Ausmaß, in dem der aktuelle Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppensteigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
Körperliche Rollenfunktion (<i>Role Functioning Physical</i>)	4	5	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt
Körperliche Schmerzen (<i>Bodily Pain</i>)	2	11	Ausmaß der Schmerzen und deren Einfluss auf die normale Arbeit, sowohl innerhalb als auch außerhalb des Hauses
Allgemeine Gesundheit (<i>General Health</i>)	5	21	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich aktuellem Gesundheitszustand, zukünftigen Erwartungen und Widerstandsfähigkeit
Vitalität (<i>Vitality</i>)	4	21	Subjektive Beurteilung der eigenen Vitalität (energiegeladen vs. müde, erschöpft)
Soziale Funktionsfähigkeit (<i>Social Functioning</i>)	2	9	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinflussen
Emotionale Rollenfunktion (<i>Role Functioning Emotional</i>)	3	4	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere alltägliche Aktivitäten beeinträchtigen
Psychisches Wohlbefinden (<i>Mental Health</i>)	5	26	Allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gestimmtheit

Bei Frage Nummer zwei wird nach der Veränderung des Allgemeinzustandes vor der Operation im Vergleich zum aktuellen Gesundheitszustand gefragt. Die restlichen Fragen beziehen sich auf das persönliche Befinden der letzten vier Wochen. Die modifizierte und verwendete Version des SF-36-Fragebogens ist im Anhang beigefügt.

2.6.2 Datenerhebung des SF 36

Die Befragung erfolgte überwiegend im September 2012. Dieser Zeitpunkt lag zwischen frühestens 7 Monaten und maximal 5,8 Jahren nach der Operation. Alle Langzeitüberlebenden wurden in die Befragung mit einbezogen, dies stellten 167 Patienten dar. Insgesamt wurde eine Rücklaufquote von 91,0% erzielt (152/167). Einige Patienten (n=12) lehnten eine Bearbeitung des Fragebogens ab, da schwerwiegende Begleiterkrankungen (wie Parkinson-Syndrom, schwere rezidivierende Pankreatitiden, Knie-Umstellungsplastiken, Krebserkrankung) die Fragen zur Lebensqualität schwer beeinflusst hätten und diese Ergebnisse somit, laut Patienten, nicht repräsentativ für ihren kardialen Gesundheitszustand gewesen wären. Weitere Patienten (n=3) konnten den Fragebogen aufgrund ungenügender Sprachkenntnisse nicht ausfüllen.

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten bekamen den Fragebogen per Post zugesandt. Sie wurden zudem über das Anliegen und die Ziele dieser Studie in einem Anschreiben aufgeklärt. Ferner stand Ihnen eine telefonische Unterstützung bei auftretenden Schwierigkeiten oder Fragen während der Beantwortung des Fragebogens zur Verfügung.

2.6.3 Datenauswertung des SF-36

Zur Auswertung des Fragebogens existiert ein speziell hierfür entwickeltes Auswertungsprogramm. Dieses Programm errechnet, durch Addition und unterschiedliche Gewichtung der einzelnen Itemwerte, die jeweiligen Skalenwerte der 8 Dimensionen. Dies kann nur dann erfolgen, wenn mindestens 50% der zu einer Dimension gehörenden Items korrekt beantwortet wurden. In diesem Fall können für fehlende Fragen die statistisch definierten Mittelwerte verwendet werden. Zuletzt werden die acht Skalenwerte in Werte zwischen 0 bis 100 transformiert. Dies ermöglicht den Vergleich der einzelnen Dimensionen miteinander sowie mit anderen Patientenkollektiven. Höhere Zahlenwerte repräsentieren hierbei eine höhere Lebensqualität [95].

Die Auswertung erfolgt in drei Schritten [95]:

1. **Umkodierung und Rekalibrierung von 10 der 36 Items:** Ableitung der Itemwerte (Subskalen), die zur Berechnung der acht Skalenwerte dienen.
2. **Berechnung der Skalenrohwerte durch Addition der Itemwerte einer Dimension:** Bildung der algebraischen Summe aus allen Itemwerten der jeweiligen Dimension.
3. **Transformation der Skalenwerte:** Umrechnung jedes Skalenrohwerths in eine Skala von 0 bis 100 unter Verwendung folgender Formel:

$$\frac{(\text{Tatsächlicher Rohwert} - \text{niedrigster möglicher Rohwert}) * 100}{\text{Mögliche Spannweite der Rohwerte}}$$

Zur Interpretation der Skalenwerte muss der ursprüngliche Aufbau der Fragen berücksichtigt werden. Bei den Dimensionen „Allgemeine Gesundheit“, „Vitalität“ und „Psychisches Wohlbefinden“ liegt ein bipolarer Skalentyp vor. Somit steht ein mittlerer Skalenwert für eine normale Gesundheitswahrnehmung, wohingegen Abweichungen zu den Extremen hin eine deutlich positive bzw. negative Einstellung aufzeigen. Die restlichen Dimensionen sind unipolar, was bedeutet, dass die Gesundheitsempfindung umso besser ist, je höher der Skalenwert ausfällt [95].

2.6.4 Zusätzliche Operationstechnik-assoziierte Fragen

Unter denselben Konditionen wie oben beschrieben, wurden alle Patienten auch zu weiteren Aspekten nach einer Klappenoperation befragt (Tabelle 6).

Tabelle 6: Zusätzliche herzkappenassoziierte Fragen

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten
1	Nehmen Sie Geräusche wahr, die erst nach der Herzklappenoperation aufgetreten sind?	Ja/Nein
	Wenn ja, wie störend empfinden Sie das Geräusch?	Überhaupt nicht, etwas, mäßig, ziemlich, sehr
2	Ist nach der Operation bei Ihnen ein Schlaganfall aufgetreten?	Ja/Nein
3	Ab welchem Zeitraum nach der Klappenoperation konnten Sie wieder auf der Seite schlafen?	Sofort, innerhalb der ersten Woche, innerhalb des ersten Monats, innerhalb der ersten drei Monate, gar nicht
4	Inwiefern fühlen Sie sich durch die verbleibende Operationsnarbe gestört?	Überhaupt nicht, etwas, mäßig, ziemlich, sehr
5	Wie würden Sie Ihre Lebensqualität nach der Operation auf einer Skala von 1 – 10 einschätzen (1 entspricht „schlecht“ und 10 entspricht „sehr gut“)	Skala von 1 – 10

Diese zusätzlichen Fragen erlauben eine Bewertung klinisch relevanter Fakten, wie zum Beispiel ein subjektiv neu aufgetretenes Klappengeräusch, welches nach einer David-Operation nicht bestehen sollte. Des Weiteren wurde nach neurologischen Ereignissen im Verlauf nach der Operation gefragt. Ebenso soll ermittelt werden, inwieweit die Operationsnarbe als störend empfunden wird und ob bzw. nach welchem Zeitraum ein Schlafen auf der Seite im postoperativen Verlauf wieder möglich war. Die Patienten sollten abschließend eine eigenständige Einschätzung ihrer Lebensqualität auf einer Skala von 1 bis 10 abgeben, wobei 10 die bestmögliche Lebensqualität darstellt.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

Die Geschlechterverteilung der 192 Patienten stellt sich mit 45 weiblichen und 147 männlichen Patienten in einem Verhältnis von 1:3 dar. Somit waren rund 77% unserer Probanden männlichen Geschlechts. Das durchschnittliche Alter (SD) zum Operationszeitpunkt belief sich auf 59,7 (13,5) Jahre, mit einer Spannweite zwischen 22 und 85 Jahren (Abb. 10).

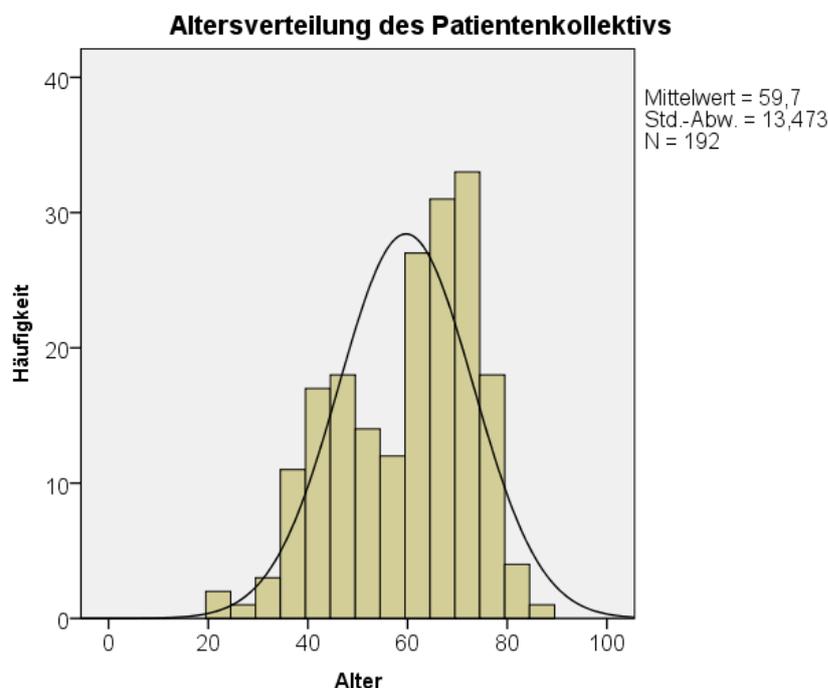


Abb. 10: Altersverteilung innerhalb des Patientenkollektivs

Um einen Vergleich der beiden Operationsmethoden – isolierte David-OP vs. David-OP mit zusätzlichen Eingriffen an den Klappentaschen – zu ermöglichen, wurde das Patientenkollektiv in zwei Gruppen geteilt. Tabellen 7 und 8 stellen die präoperativen klinischen Profile des gesamten Kollektivs sowie der beiden Gruppen dar. Im Folgenden wird das Patientenkollektiv, welches eine isolierte David-Operation erhalten hat, mit „David isoliert“ und das Kollektiv mit zusätzlichen reparativen Eingriffen an den Klappenkuppen, als „David-Zusatz“ bezeichnet.

Die Patienten in der isolierten David-Gruppe waren zum OP-Zeitpunkt durchschnittlich 5,2 Jahre älter und häufiger männlich.

Bei zwei der sechs bereits kardial voroperierten Patienten – beide aus der David-Zusatz Gruppe – handelte es sich bei der vorangegangenen Operation um einen Eingriff an der Aortenklappe (Aortenklappenrekonstruktion und Aortenklappenkommissurotomie).

Tabelle 7: Klinische Profile der 192 Patienten mit Aortenwurzelchirurgie bzw. der beiden Gruppen – isolierter David vs. David-Zusatz (AV-B = Atrioventrikulärer Block, BMI = Body Mass Index, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, GE = Gefäßerkrankung, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, Interm. = Intermittierend, K/DOQI = Kidney disease outcomes quality initiative [116], KHK = Koronare Herzkrankheit, NI = Niereinsuffizienz, NYHA = New York Heart Association, OAD = Orale Antidiabetika, OP = Operation, PAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, PCI = Perkutane Koronarintervention, SR = Sinusrhythmus, VHF = Vorhofflimmern); *Mittelwert (SD); † Median (IQR)

	Isolierter David (n = 58)	David-Zusatz (n = 134)	p-Wert	Gesamt (n = 192)
Deskriptive Daten				
Alter [Jahren] *	63,3 (12,4)	58,1 (13,7)	0,014	59,7 (13,5)
Männliches Geschlecht	37 (63,8%)	110 (82,1%)	0,006	147 (76,6%)
Klinische Informationen				
BMI > 30 kg/m ² (Adipositas)	14 (24,1%)	23 (17,2%)	0,261	37 (19,3%)
Kardiale Reoperation	1 (1,7%)	5 (3,7%)	0,627	6 (3,1%)
- Erste Re-OP	1 (1,7%)	3 (2,2%)		4 (2,1%)
- Zweite Re-OP	0	2 (1,5%)		2 (1,0%)
Zuvor erfolgte PCI			0,760	
- PCI	2 (3,4%)	6 (4,5%)		8 (4,2%)
- Valvuloplastie	0	1 (0,7%)		1 (0,5%)
Euroscore II [%] †	3,5 (2,4 – 5,5)	2,6 (2,4 – 5,4)	0,035	3,0 (2,1 – 5,0)
STS-Score (Risk of Mortality) †	1,5 (1,1 – 2,2)	1,0 (0,7 – 1,6)	< 0,001	1,2 (0,7 – 1,9)
Nebenerkrankungen				
KHK	17 (29,3%)	20 (14,9%)	0,199	37 (19,2%)
- 1-GE	9 (15,5%)	13 (9,7%)		22 (11,5%)
- 2-GE	3 (5,2%)	3 (2,2%)		6 (3,1%)
- 3-GE	4 (6,9%)	3 (2,2%)		7 (3,6%)
- Diffus	1 (1,7%)	1 (0,7%)		2 (1,0%)

NYHA-Klassifikation				
- NYHA I	28 (48,3%)	48 (35,8%)	0,272	76 (39,6%)
- NYHA II	18 (31,0%)	42 (31,3%)		60 (31,2%)
- NYHA III	6 (10,3%)	27 (15,7%)		33 (17,2%)
- NYHA IV	3 (5,2%)	7 (4,5%)		10 (5,2%)
proBNP [pg/ml] †	234 (159 – 2157)	327 (123 – 1057)	0,872	290 (124 – 1059)
Rhythmus präoperativ			0,339	
- SR	46 (79,3%)	115 (85,8%)		161 (83,9%)
- VHF	8 (13,8%)	12 (9,0%)		20 (10,4%)
- Interm. VHF	2 (3,4%)	3 (2,2%)		5 (2,6%)
- SR mit AV-B	0	3 (2,2%)		3 (1,6%)
- Schrittmacher	2 (3,4%)	1 (0,7%)	3 (1,6%)	
Arterielle Hypertonie	49 (84,5%)	95 (70,9%)	0,046	144 (75,0%)
Pulmonale Hypertonie	8 (13,8%)	12 (9,0%)	0,314	20 (10,4%)
Diabetes mellitus			0,139	
- Diät	2 (3,4%)	2 (1,5%)		4 (2,1%)
- OAD	2 (3,4%)	5 (3,7%)		7 (3,6%)
- Insulin	2 (3,4%)	0	2 (1,0%)	
Lungenerkrankung			0,333	
- COPD, EuroSCORE relevant	3 (5,2%)	5 (3,7%)		8 (4,2%)
- COPD, nicht EuroSCORE relevant	0	3 (2,2%)		3 (1,6%)
- Andere	2 (3,4%)	1 (0,7%)	3 (1,6%)	
Chornische NI [K/DOQI]	5 (8,6%)	14 (10,4%)	0,182	19 (9,9%)
- Stadium 2	0	7 (5,2%)		7 (3,6%)
- Stadium 3	4 (6,9%)	7 (5,2%)		11 (5,7%)
- Stadium 4	1 (1,7%)	0		1 (0,5%)
Dialysepflichtig	1 (1,7%)	0	0,302	1 (0,5%)
Kreatinin [mg/dl] †	0,9 (0,8–1,1)	0,9 (0,8–1,1)	0,402	0,9 (0,8–1,1)
GFR [ml/min] †	83,0 (65,0–90,0)	86,5 (72,0–90,0)	0,218	84,0 (70,0–90,0)
PAVK (nach Fontaine)			0,204	
- Stadium 1	0	2 (1,5%)		2 (1,0%)
- Stadium 2	1 (1,7%)	0	1 (0,5%)	
Neurologie			0,638	
- Zentral	4 (6,9%)	6 (4,5%)		10 (5,2%)
- Peripher	0	1 (0,7%)	1 (0,5%)	

Hinsichtlich der herzspezifischen präoperativen Messparameter (Tabelle 8), zeigen sich einige signifikanten Unterschiede. Beispielsweise in der Schwere der präoperativen Aortenklappeninsuffizienz (Abb. 11), im Durchmesser der Aorta ascendens oder bei der häufigsten Operationsindikation. Allerdings sind diese in den Operationsmethoden selbst begründet.

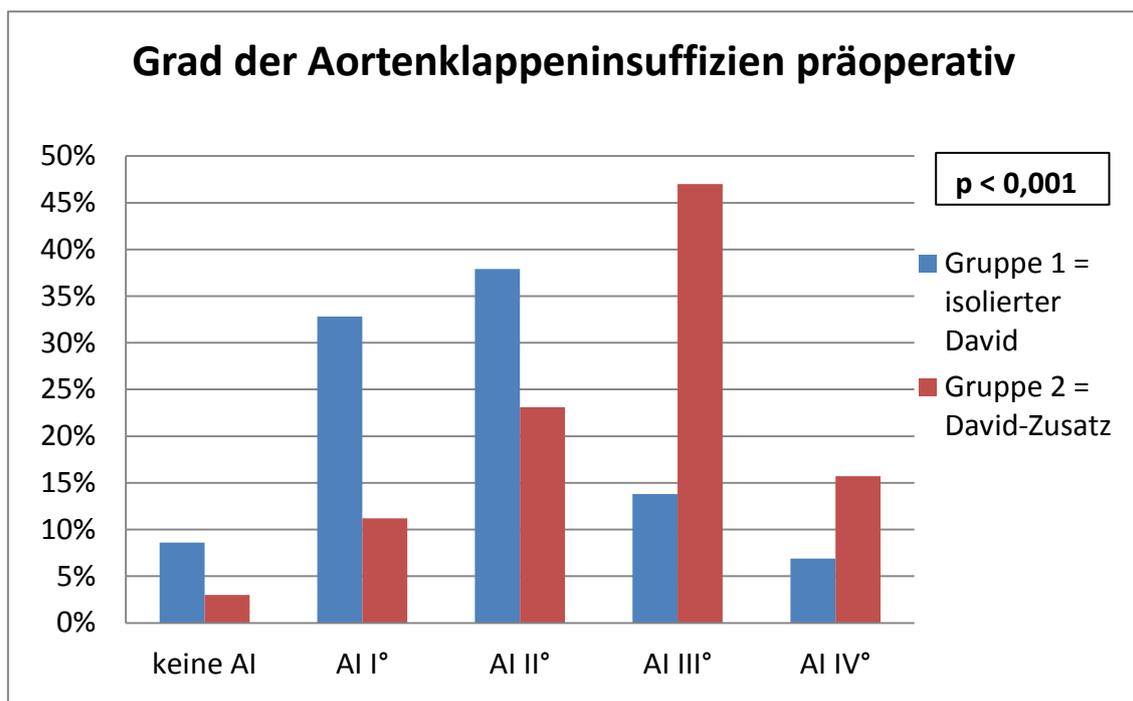


Abbildung 11: Schwere der Aortenklappeninsuffizienz im Vergleich der beiden Gruppen (AI = Aortenklappeninsuffizienz, AI I° = minimale AI, AI II° = mäßige AI, AI III° = mittelschwere AI, AI IV° = schwere AI)

Tabelle 8: Herzspezifische präoperative Parameter des gesamten Kollektivs und der beiden Gruppen (AI = Aortenklappeninsuffizienz, AK = Aortenklappe, AS = Aortenklappenstenose, IVS = Interventrikuläre Septum Dicke, LVEDD = Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser, LV-EF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, MI = Mitralklappeninsuffizienz, MS = Mitralklappenstenose, PFO = Persistierendes Foramen ovale, PHT = Pressure Halftime, PI = Pulmonalklappeninsuffizienz, TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz); * Mittelwert (SD); † Median (IQR)

¹⁾ Diese Angaben zu den Klappenvitien beruhen auf präoperativen Messwerten; die höhergradigen Vitien wurden entweder im Rahmen der David-Operation mitversorgt (siehe Tabelle 12) oder im intraoperativen TEE als geringgradig (Grad I) eingeschätzt.

	Isolierter David (n = 58)	David-Zusatz (n = 134)	p-Wert	Gesamt (n = 192)
AK-Stenose				
- Keine AS	57 (98,3%)	124 (92,5%)	0,285	181 (94,3%)
- AS I°	1 (1,7%)	9 (6,7%)		10 (5,2%)
- AS II°	0	1 (0,7%)		1 (0,5%)
AK-Insuffizienz				
- AI I°	19 (32,8%)	15 (11,2%)	< 0,001	34 (17,7%)
- AI II°	22 (37,9%)	31 (23,1%)		53 (27,6%)
- AI III°	8 (13,8%)	63 (47,0%)		71 (37,0%)
- AI IV°	4 (6,9%)	21 (15,7%)		25 (13,0%)
PHT [msec] †	450,0 (209,5-650,0)	279,5 (230,0-427,8)	0,270	290,0 (230,0-471,5)
LVEDD [mm] *	55,3 (7,2)	62,0 (9,7)	0,001	60,1 (9,5)
IVS [mm] *	13,5 (2,9)	12,6 (2,2)	0,107	12,8 (2,5)
LV-EF				
- > 60%	41 (70,7%)	83 (61,9%)	0,108	124 (64,6%)
- 45 – 59%	11 (19,0%)	34 (25,4%)		45 (23,4%)
- 30 – 44%	2 (3,4%)	15 (11,2%)		17 (8,9%)
- < 29%	3 (5,2%)	2 (1,5%)		5 (2,6%)
LV-EF Prozent [%] *	59,0 (14,0)	59,0 (12,0)	0,821	59,0 (13,0)
Zusätzliche Klappenvitien ¹⁾				
- MI ≥ 2.Grades	5 (8,6%)	14 (10,4%)	0,697	19 (9,9%)
- TI ≥ 2. Grades	2 (3,4%)	2 (1,5%)	0,586	4 (2,1%)
- PI, MS, PFO u.a.	2 (3,4%)	4 (3,0%)	0,433	6 (3,1%)
AK-Morphologie				
- Trikuspid	48 (82,8%)	72 (53,7%)	0,002	120 (62,5%)
- Bikuspid	10 (17,2%)	59 (44,0%)		69 (35,9%)
- Unikuspid	0	3 (2,2%)		3 (1,6%)
AK-Prolaps	1 (1,7%)	49 (36,6%)	< 0,001	50 (26,0%)
AK-Verkalkung	7 (12,1%)	47 (35,1%)	0,001	54 (28,1%)
AK-Fenestration	2 (3,4%)	12 (9,0%)	0,235	14 (7,3%)

Aorta Ascendens Aneurysma	58 (100,0%)	118 (88,1%)	< 0,001	176 (91,7%)
Durchmesser Aorta Ascendens [mm] *	55,3 (6,1)	51,3 (7,8)	<0,001	52,7 (7,5)
Anuloektasie	21 (67,7%)	52 (61,9%)	0,564	73 (63,5%)
OP-Indikation				
- Isolierte AI	0	17 (12,7%)	< 0,001	17 (8,9%)
- Isoliertes Aneurysma	45 (77,6%)	49 (36,6%)		94 (49,0%)
- AI + Aneurysma	12 (20,7%)	68 (50,7%)		80 (41,7%)
- Glomustumor	1 (1,7%)	0		1 (0,5%)

3.2 Intraoperativer Verlauf

3.2.1 Zusätzliche Kuspel-Manöver

In der Gruppe „David-Zusatz“ wurden zusätzlich zum Ersatz der Aorta ascendens und der Reimplantation der Aortenklappe in die Prothese Reparaturen an den pathologisch veränderten Kuspel vorgenommen. Tabelle 9 verdeutlicht, welche Manöver durchgeführt wurden. Am häufigsten wurde in rund 58% der Fälle eine zentrale oder kommissurnahe Segelplikaturl ausgeführt. Der zweithäufigste Eingriff stellte die Kommissurelevation mit oder ohne Sicherung mittels Perikardpatch dar.

Tabelle 9: Überblick über die zusätzlichen Reparaturschritte an den Kuppen der Patienten aus Gruppe David-Zusatz, Angaben als absolute (relative) Häufigkeiten

	Gruppe David-Zusatz (n=134)
Zentrale/kommissurnahe Segelplikatur	77 (57,5%)
Kommissurelevation mit/ohne Perikardpatch	56 (41,8%)
Segelentkalkung	45 (33,6%)
Perikardpatch	39 (29,1%)
Trianguläre partielle Resektion	12 (9,0%)
Verstärkung der freien Kuppenränder	10 (7,5%)
Fenestrationsverschluss mittels überwendlicher Naht	8 (6,0%)
Shaving	6 (4,5%)
Trikuspidalisierung	3 (2,2%)
Modifizierte Reed-Plastik	2 (1,5%)
Schaffung einer Neoraphe zur Rekonstruktion der rechts- /linkskoronaren Tasche bei primär bikuspidaler Klappe	1 (0,7%)
Resektion einer malformierten zusätzlichen Tasche an der rechtskoronaren Kuppe bei primär bikuspidaler Klappe	1 (0,7%)

Abbildung 12 zeigt, wie viele zusätzliche Reparaturschritte bei den Patienten aus der zweiten Gruppe notwendig waren.

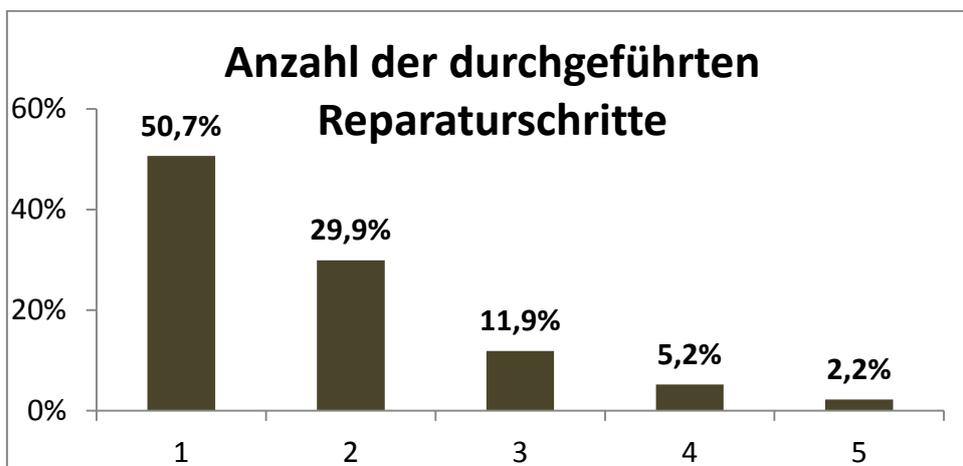


Abb. 12: Anzahl der durchgeführten Reparaturschritte, bezogen auf die 134 Patienten der David-Zusatz Gruppe

Bei rund der Hälfte der Patienten [50,7% (68/134)] wurde nur ein einziger Eingriff an den Klappenkuspen vorgenommen. Der häufigste isolierte Reparaturschritt, der bei diesen Patienten durchgeführt wurde, war die Kommissurelevation mit oder ohne Sicherung mittels Perikardpatch. Dies erfolgte bei 42,6% (29/68) der Patienten, die nur einen einzigen Reparaturschritt benötigten. Der zweithäufigste isolierte Eingriff stellte die zentrale bzw. kommissurnahe Plikatur bei 36,8% dieser Patienten dar (25/68).

Die restlichen 49,3% der Patienten benötigten gleich mehrere Reparaturen an einer oder an verschiedenen Taschen. Die häufigsten Kombinationen zweier Reparaturschritte waren die Segelplikatur in Verbindung mit der Anwendung einer Kommissurelevation, der Verwendung eines Perikardpatches oder der Segelentkalkung. Bis zu fünf Reparaturmanöver wurden bei nur wenigen Patienten durchgeführt.

3.2.2 Operationsdauer

Die Operationsdauer betrug im gesamten Patientenkollektiv im Mittel (SD) 244,4 (48,1) Minuten. Die Bypasszeit betrug im Mittel (SD) 165,9 (36,7) Minuten, die Aortenklemmzeit durchschnittlich (SD) 130,4 (23,1) Minuten.

Im Vergleich der beiden Operationsmethoden ergab sich, wie in Tabelle 10 aufgeführt, für die isolierte David-Operation ohne jegliche Kuspens-Manöver eine um 2,7 Minuten kürzere Operationsdauer. Ebenfalls die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses bzw. der Aortenklemmzeit war in der isolierten David Gruppe um 4,5 Minuten bzw. 4,7 Minuten kürzer. Dies stellt allerdings keine signifikanten Unterschiede dar.

Da der Ersatz des Aortenbogens im Kreislaufstillstand und selektiver Hirnperfusion vorgenommen wurde, ergibt sich für dreizehn Patienten eine weitere Zeitangabe. Für die Dauer des Kreislaufstillstandes kann ein Mittelwert (SD) von 18,6 (11,8) Minuten angegeben werden.

Tabelle 10: Operative Zeitangaben für die isolierte David-OP (n=58) und die zusätzlichen Kuspens-Reparaturen (n=134) in Minuten (Standardabweichung)

	Isolierter David (n=58)	David-Zusatz (n=134)	p-Wert
Operationsdauer [min]	242,6 (48,4)	245,3 (48,2)	0,721
Bypass-Zeit [min]	162,8 (35,5)	167,3 (37,3)	0,490
Aortenklemmzeit [min]	127,2 (24,2)	131,9 (22,5)	0,255
Kreislaufstillstand Anzahl Kreislaufstillstand [min]	n = 10 18,0 (14,1)	n = 3 19,8 (6,7)	0,828

3.2.3 Angaben zum operativen Vorgehen

Die am häufigsten verwendete Prothese für den Ersatz der Aorta ascendens war die HEMASHIELD[®] (MAQUET). Sie wurde bei 67% (128/192) der Patienten eingesetzt. Am zweithäufigsten kam die Uni-Graft[®] W Prothese (B.Braun Melsungen), zur Anwendung. Die Gelweave Valsalva[™] Prothese (Vascutek) wurde hingegen nur in 11% der Fälle verwendet.

Ob ein minimal-invasiver Zugang oder eine konventionelle Sternotomie gewählt wurde, hängt von mehreren Faktoren ab. Bei Patienten der David-Zusatz Gruppe wurde häufiger der minimal-invasive Zugang gewählt (p=0,001). Tabelle 11 zeigt darüber hinaus weitere operative Angaben im Gruppenvergleich.

Tabelle 11: Operative Angaben des Gesamtkollektivs und im Gruppenvergleich als absolute (relative) Häufigkeiten; * Mittelwert (SD)

	Isolierter David (n=58)	David-Zusatz (n=134)	p-Wert	Gesamt (n=192)
Prothese				
- Hemashield®	35 (60,3%)	93 (69,4%)	0,334	128 (66,7%)
- Uni-Graft® W	17 (29,3%)	23 (17,2%)		40 (20,8%)
- Gelweave Valsalva™	5 (8,6%)	16 (11,9%)		21 (10,9%)
Prothesendurchmesser [mm]*	28,5 (1,6)	28,6 (2,0)	0,811	28,5 (1,8)
Kardioplegie				
- Bretschneider	52 (89,7%)	106 (79,7%)	0,094	158 (82,7%)
- Calafiore	6 (10,3%)	27 (20,3%)		33 (17,3%)
Minimal-Invasive Sternotomie	25 (43,1%)	92 (68,7%)	0,001	117 (60,9%)

3.2.4 Zusätzliche kardiale Eingriffe

Bei 28,6% des Gesamtkollektivs (55/192) waren außer der Aortenklappenrekonstruktion noch ein oder mehrere weitere kardiale Eingriffe nötig. Abbildung 13 zeigt die Verteilung der zusätzlichen Eingriffe in den beiden Patientenuntergruppen. In Gruppe „David isoliert“, belief sich die Häufigkeit notwendiger zusätzlicher Eingriffe auf 48,3% (28/58). Darunter wurden bei acht Patienten zwei Eingriffe durchgeführt. Die Patienten in der David-Zusatz Gruppe, benötigten nur in 20,1% (27/134) der Fälle einen oder mehrere zusätzliche Eingriffe und somit seltener ($p < 0,001$).

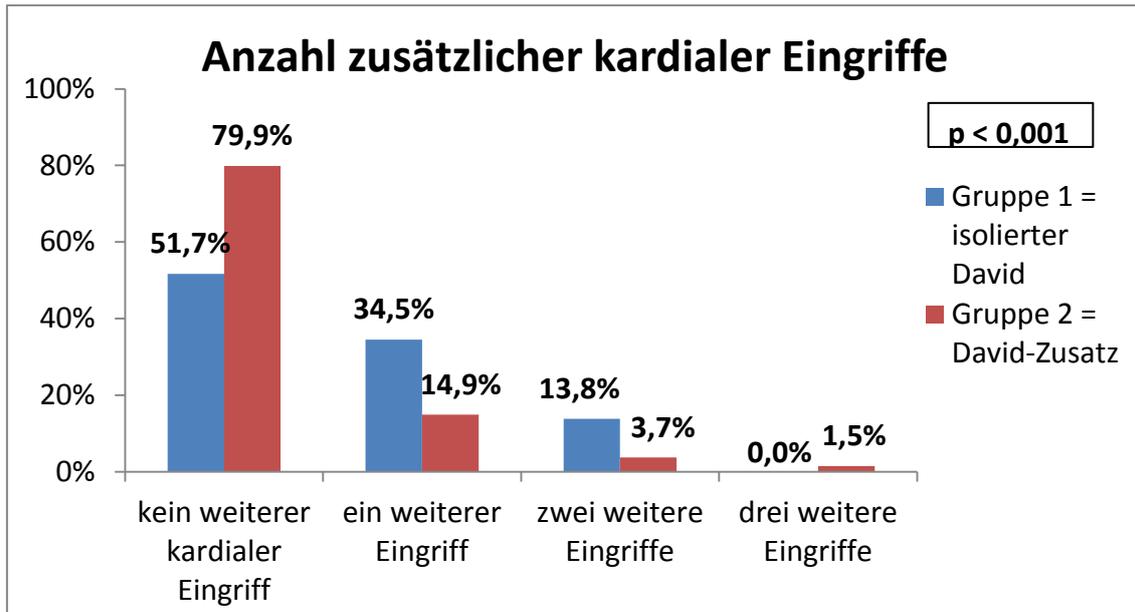


Abb. 13: Übersicht über die Anzahl weiterer kardialer Prozeduren im Gruppenvergleich

Tabelle 12 stellt die Häufigkeit und die Verteilung der zusätzlichen operativen Eingriffe dar. Am häufigsten wurde eine koronararterielle Bypassoperation durchgeführt. Dies stellte, neben dem Ersatz des Aortenbogens, auch den häufigsten Zweiteingriff in der isolierten David-Gruppe dar. Mit 22,4% (13/58) bzw. 17,2% (10/58) wurde in dieser Gruppe die Indikation zum Bypass bzw. zum Ersatz des Aortenbogens signifikant öfter gestellt als in der Gruppe David-Zusatz.

Ein Patient aus der isolierten David Gruppe erhielt, aufgrund der Infiltration eines Glomustumors nicht nur von der Aorta ascendens, sondern auch des Truncus pulmonalis, neben der David-Rekonstruktion auch einen Ersatz des Truncus pulmonalis und der Pulmonalisbifurkation. Ein weiterer Patient dieser Gruppe, der auch einen Aortenbogensersatz erhielt, wies zusätzlich ein Aneurysma der Aorta descendens auf, welches mit Hilfe einer Stentgraft-Versorgung mittels Hybridprothese (E-vita Open Plus 3G Stentgraft-System, JOTEC GmbH, Hechingen, Deutschland), versorgt wurde. Bei einem dritten Patienten, der einen zusätzlichen Ersatz der Pulmonalklappe erhielt – ebenfalls aus der isolierten David Gruppe – wurde ein 26mm Homograft für die

Pulmonalposition verwendet. Darüber hinaus erfolgte bei ihm eine Resektion und plastische Rekonstruktion des Pulmonalarterienaneurysmas mit einer Dacron-Prothese, zur Schaffung einer neuen Pulmonalarterienbifurkation.

Tabelle 12: Übersicht über die zusätzlichen kardialen Eingriffe im Gesamtkollektiv und im Gruppenvergleich (ASD = Atriumseptum-Defekt, MKE = Mitralklappenersatz, PFO = persistierendes Foramen ovale, PKE = Pulmonalklappenersatz, TKR = Trikuspidalklappenrekonstruktion, VSD = Ventrikelseptum-Defekt)

	Isolierter David (n=58)	David-Zusatz (n=134)	p-Wert	Gesamt (n=192)
Koronararterieller Bypass	13 (22,4%)	9 (6,7%)	0,002	22 (11,5%)
Vorhofablation	5 (8,6%)	9 (6,7%)	0,641	14 (7,3%)
Mitralklappenrekonstruktion	3 (5,2%)	5 (3,7%)	0,700	8 (4,2%)
Weitere Klappen-eingriffe (MKE, PKE, TKR)	1 (1,7%)	2 (1,5%)	1,000	3 (1,6%)
Aortenbogensersatz	10 (17,2%)	3 (2,2%)	<0,001	13 (6,8%)
Morrow-OP	0	3 (2,2%)	0,555	3 (1,6%)
Verschluss aorto-atriale Fistel	0	2 (1,5%)	1,000	2 (1,0%)
ASD-, PFO- oder VSD-Verschluss	1 (1,7%)	3 (2,2%)	1,000	4 (2,1%)

3.2.5 Postinterventionelle Echokardiographie

Direkt nach Beendigung des operativen Eingriffes und Abgang von der extrakorporalen Zirkulation, wurde noch intraoperativ bei jedem Patienten eine Bewertung des Operationsergebnisses mittels transösophagealer Echokardiographie vorgenommen (Zeitpunkt 1). Die Aortenklappe wurde hinsichtlich einer möglichen Insuffizienz beurteilt und dabei ebenfalls entschieden, ob das Operationsergebnis zufriedenstellend ist oder ob mögliche weitere Operationsschritte notwendig sind. Hierzu lag bei 93,2% des Gesamtkollektivs (179/192) ein dokumentiertes Ergebnis zur Auswertung vor.

Bei der Mehrzahl der Patienten wurde nach Abschluss der Rekonstruktion eine komplett kompetente Aortenklappe festgestellt. Bei 14,0% des Gesamtkollektivs zeigten sich minimale Regurgitationsflüsse und bei 26,8% eine residuale Aortenklappeninsuffizienz ersten Grades. Mittel- oder höhergradige Insuffizienzen wurden nicht akzeptiert und das Operationsergebnis durch weitere rekonstruktive Schritte verbessert. Tabelle 13 zeigt das Ausmaß der direkt postinterventionell gemessenen regurgitativen Flüsse im Gruppenvergleich ($p=0,700$).

Die Gradienten liegen in beiden Gruppen gleichermaßen im Normbereich. Im Vergleich der Gradienten beider Gruppen ergab sich keine Signifikanz. Zusätzlich erfolgte auch die Beurteilung der Pumpfunktion des linken Ventrikels. Die Ejektionsfraktion wurde dabei in den meisten Fällen als gut beschrieben, nur bei insgesamt 3 Patienten lag eine mittelgradig oder sogar schwer eingeschränkte Funktion des linken Ventrikels vor, welche allerdings bereits sämtlich präoperativ bestanden hatte (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Intraoperativ postinterventionelle echokardiographische Messwerte im Gruppenvergleich (AI = Aortenklappeninsuffizienz, AS = Aortenstenose, LV-EF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, p_{max} = maximaler Gradient, p_{mean} = mittlerer Gradient); * Mittelwert (SD); † Median (IQR)

Parameter	Isolierter David (n=55)	David-Zusatz (n=133)	p-Wert	Gesamt (n=188)
AI				
- Keine AI	31 (64,6%)	75 (57,3%)	0,700	106 (59,2%)
- Minimaler Regurgitationsfluss	6 (12,5%)	19 (14,5%)		25 (14,0%)
- AI I°	11 (22,9%)	37 (28,2%)		48 (26,8%)
- AI II° bis IV°	0	0		0
P_{max} [mmHg] †	11,0 (6,0 – 14,5)	14,0 (6,0 – 18,0)	0,631	13,0 (7,8 – 18,0)
p_{mean} [mmHg] †	7,3 (6,0 – 8,8)	7,8 (6,0 – 10,3)	0,308	7,6 (6,0 – 10,0)
LV-EF				
- > 60%	28 (75,7%)	68 (69,4%)	0,361	96 (71,1%)
- 45 – 59%	8 (21,6%)	28 (28,6%)		36 (26,7%)
- 30 – 44%	0	2 (2,0%)		2 (1,5%)
- < 29%	1 (2,7%)	0		1 (0,7%)

3.2.6 Operationsende

Bei insgesamt 3 Patienten (1,6%), war die Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine problematisch und es stellte sich kein suffizienter Kreislauf ein. Aus diesem Grund musste ihnen eine intraaortale Ballonpumpe (IABP) und in einem Fall eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) implantiert werden. Beide Vorgehensweisen waren allerdings nur vorübergehende Hilfsmittel. Ein Patient war aus der isolierten David Gruppe (1,7%) und zwei aus der Gruppe David-Zusatz (1,5%). Somit ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($p=1,000$). Zwei dieser Patienten konnten nach protrahiertem Krankenhausaufenthalt ohne residuale Störungen entlassen werden (einschließlich des Patienten mit zusätzlicher ECMO-Therapie), der Patient aus der isolierten David Gruppe verstarb noch am OP-Tag auf der Intensivstation.

3.3 Frühpostoperativer Verlauf

3.3.1 Hospitale Mortalität

Insgesamt verstarben zwei der 192 operierten Patienten, während des stationären Aufenthaltes. Beide Patienten kamen aus der isolierten David Gruppe und verstarben bereits frühpostoperativ auf der Intensivstation. Dies entspricht einer hospitalen Mortalitätsrate von 1,0% (2/192) im Gesamtkollektiv. In der isolierten David Gruppe ergab sich bei zwei Todesfällen eine Mortalitätsrate von 3,4% (2/58). Einer dieser Patienten wurde minimal invasiv operiert, was einer perioperativen Mortalität von 0,9% (1/117) für die minimal invasiv operierten Patienten entspricht. Die Todesursache war in einem Fall ein terminales Herzversagen bei Kammerflimmern und low-output-Syndrom. Der zweite Patient verstarb im Rahmen zahlreicher postoperativer Komplikationen (zweimalige Dialyse bei bereits vor Operation bestehendem terminalem Nierenversagen nach frustraner Nierentransplantation, „life-threatening-Blutung“ mit Transfusionsbedarf von 6 EK und 4 FFP) an einem neurogenen Schock bei generalisiertem Hirnödem.

3.3.2 Beatmungsdauer

Einige Patienten konnten bereits direkt postoperativ im Operationssaal extubiert werden. Bei diesen ergibt sich eine Nachbeatmungsdauer von 0 Stunden. Der Großteil der Patienten ist auf der Intensivstation nach Erfüllung der erforderlichen Kriterien extubiert worden. Die Zeit bis zur Extubation erstreckte sich bei der isolierten David Gruppe zwischen 0 und 192 Stunden mit einem Median (IQR) von 7,0 (5,0 bis 12,0) Stunden. Die Patienten der David-Zusatz Gruppe wurden mindestens 2,0 Stunden und maximal 936,0 Stunden (39 Tage) beatmet. Der Median (IQR) kann bei dieser Patientengruppe auf 6,0 (4,0 bis 9,8) Stunden angegeben werden ($p=0,128$) (siehe Tabelle 14).

3.3.3 Intensiv- und Krankenhausverweildauer

Die mediane Verweildauer (IQR) auf der Intensivstation betrug für das Gesamtkollektiv 1,0 (1,0 bis 2,0) Tage (siehe Tabelle 14).

Für den Gesamtkrankenhausaufenthalt ergab sich in der isolierten David Gruppe ein Median von 11,0 Tagen, wobei die maximale Dauer bei 38 Tagen und die minimale bei 5 Tagen lag. Für die Gruppe David-Zusatz ergab sich eine mediane Gesamtaufenthaltsdauer von 9,0 Tagen, mit einer Spannweite zwischen minimal 6 und maximal 53 Tagen ($p=0,139$).

Tabelle 14: Übersicht über die postoperative Beatmungsdauer und Liegedauern jeweils als Mittelwert (SD) und Median (IQR) im Gruppenvergleich

	Isolierter David (n=58)		David-Zusatz (n=134)		p-Wert
	Median (IQR)	Mittelwert (SD)	Median (IQR)	Mittelwert (SD)	
Beatmungsdauer [h]	7,0 (5,0 – 12,0)	15,7 (29,1)	6,0 (4,0 – 9,8)	17,5 (83,4)	0,128
Liegedauer Intensivstation	1,0 (1,0 – 3,0)	2,7 (4,0)	1,0 (1,0 – 2,0)	2,1 (4,4)	0,203
Gesamtaufenthalt [d]	11,0 (8,0 – 14,0)	12,0 (6,0)	9,0 (8,0 – 12,0)	11,1 (6,2)	0,139

Im Vergleich der minimal invasiv mit den konventionell operierten Patienten ergaben sich folgenden Zeiten (Tabelle 15).

Tabelle 15: Übersicht über die postoperative Beatmungsdauer und Liegedauern jeweils als Mittelwert (SD) und Median (IQR) im Vergleich minimal invasive versus konventionelle Sternotomie

	Minimal invasiv (n=117)		Konventionell (n=75)		p-Wert
	Median (IQR)	Mittelwert (SD)	Median (IQR)	Mittelwert (SD)	
Beatmungsdauer [h]	6,0 (4,0 – 8,0)	10,2 (21,8)	8,0 (5,0 – 14,5)	26,9 (109,0)	<0,001
Liegedauer Intensivstation	1,0 (1,0 – 1,0)	1,9 (3,6)	1,0 (1,0 – 4,0)	3,2 (5,6)	<0,001
Gesamtaufenthalt [d]	9,0 (7,0 – 11,0)	10,4 (5,5)	11,0 (9,0 – 15,0)	12,9 (6,9)	<0,001

3.3.4 Komplikationen

Im Verlauf des stationären Aufenthaltes konnten die in Tabelle 16 dargestellten Komplikationen beobachtet werden.

Rethorakotomien wurden insgesamt bei 17 Patienten (8,9%) durchgeführt, wobei 13 Patienten (9,7%) aus der David-Zusatz Gruppe stammten und nur 4 (6,9%) aus der isolierten David Gruppe. Dabei war bei einigen Patienten eine mehrmalige Rethorakotomie im Verlauf notwendig.

Im Rahmen der postoperativen Betreuung war bei etwa der Hälfte der Patienten die Transfusion von Blutprodukten notwendig. Für die Erythrozytenkonzentrate (EK) ergab sich für die isolierte David Gruppe ein mittlerer Bedarf (SD) von 2,2 (3,2) EK. Bei der David-Zusatz Gruppe errechnet sich der Mittelwert (SD) auf 2,6 (9,7) EK pro Patient. In dieser Gruppe benötigte ein Patient im Rahmen eines komplizierten postoperativen Verlaufes 109 Erythrozytenkonzentrate.

Bezüglich neurologischer Komplikationen, kam es bei keinem der Patienten zu einem Apoplex, allerdings erlitt ein Patient aus der David-Zusatz Gruppe einen

Minor Stroke. 17 Patienten (8,9%) entwickelten postoperativ ein hirnanorganisches Psychosyndrom.

Die Klassifizierung der Nierenfunktion nach den RIFLE-Kriterien, bezieht sich auf die Stadien der akuten Niereninsuffizienz. Eine Eingliederung nach diesen Kriterien wurde bei Patienten mit vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz nicht vorgenommen. Die in Tabelle 16 für die RIFLE-Kriterien angegebenen Prozentangaben beziehen sich somit auf ein Kollektiv von n=175. Bei drei der 5 Patienten mit postoperativem akuten Nierenversagen („Failure“) oder Verlust der Nierenfunktion für über 4 Wochen („Loss“) war eine intermittierende Dialyse notwendig, bei den anderen beiden waren die Retentionsparameter unter Diuretika-Therapie und Zufuhr von Flüssigkeit rückläufig.

Tabelle 16: Übersicht über die postoperativen Komplikationen († = cerebraler Krampfanfall ohne Nachweis von Ischämie oder Blutung, AV = atrioventrikulär, PM = Schrittmacher, p.o. = postoperativ, RIFLE = Kriterien zur Eingliederung der akuten Niereninsuffizienz (risc, injury, failure, loss, endstage renal failure), VARC = Valve Academic Research Consortium, VHF = Vorhofflimmern); *Mittelwert (SD); † Median (IQR)

	Isolierter David (n=58)	David-Zusatz (n=134)	p-Wert	Gesamt (n=192)
Mortalität				
- Hospitalere Mortalität	2 (3,4%)	0	0,027	2 (1,0%)
- 30-Tages-Mortalität	3 (5,2%)	0		3 (1,6%)
Reanimation	2 (3,4%)	2 (1,5%)	0,584	4 (2,1%)
Neurologie				
- Apoplex	0	0	0,802	0
- „Minor stroke“	0	1 (0,7%)		1 (0,5%)
- Sonstige [†]	1 (1,7%)	2 (1,5%)		3 (1,6%)
Akuter Myokardinfarkt	0	1 (0,7%)	1,000	1 (0,5%)
Respiratorische Insuffizienz mit Re-Intubationspflicht	0	3 (2,2%)	0,555	3 (1,6%)
Blutung [ml] †	650,0 (410,0 – 1385,0)	450,0 (300,0 – 782,5)	0,003	500,0 (310,0 – 840,0)
Blutung nach VARC-Kriterien				
- Life threatening	13 (22,4%)	28 (20,9%)	0,143	41 (21,4%)
- Major bleeding	14 (24,1%)	21 (15,7%)		35 (18,2%)
- Minor bleeding	1 (1,7%)	13 (9,7%)		14 (7,3%)

EK pro Patient *	2,2 (3,2)	2,6 (9,7)	0,763	2,5 (8,3)
EK-Empfänger	28 (50,0%)	62 (46,3%)	0,798	90 (47,4%)
Rethorakotomie - einmalig - zweimalig - dreimalig	4 (6,9%) 3 (5,2%) 1 (1,7%) 0	13 (9,7%) 11 (8,2%) 1 (0,7%) 1 (0,7%)	0,732	17 (8,9%) 14 (7,3%) 2 (1,0%) 1 (0,5%)
Akute Niereninsuffizienz (RIFLE-Kriterien) - Risc - Injury - Failure - Loss - Endstage renal failure	13 (25,5%) 8 (15,7%) 2 (3,9%) 3 (5,9%) 0 0	27 (22,1%) 21 (17,2%) 4 (3,3%) 1 (0,8%) 1 (0,8%) 0	0,337	40 (23,2%) 29 (16,8%) 6 (3,5%) 4 (2,4%) 1 (0,6%) 0
Intermittierende Dialyse	1 (1,7%)	2 (1,5%)	>0,999	3 (1,6%)
PM-Implantation	2 (3,4%)	12 (9,0%)	0,167	14 (7,3%)
Postoperatives VHF	10 (17,2%)	19 (14,2%)	0,397	29 (15,1%)
Postkardiotomie-Syndrom	3 (5,2%)	16 (11,9%)	0,193	19 (9,9%)
Wundheilungsstörung	0	1 (0,7%)	>0,999	1 (0,5%)
Passageres Psychosyndrom	9 (15,5%)	8 (6,0%)	0,026	17 (8,9%)

3.4 Langzeitverlauf

Das Follow-up konnte für 93,7% der Patienten abgeschlossen werden. Neun Patienten konnten wegen unbekannter aktueller Adresse nicht ausfindig gemacht werden. Drei weitere waren zum Zeitpunkt der Studie im Ausland wohnhaft. Die folgenden Ergebnisse beziehen sich aus diesem Grund auf alle elektiv operierten Patienten (n=192), abzüglich der oben aufgeführten und der beiden frühpostoperativ intrahospital verstorbenen Patienten, die am „Follow-up“ teilgenommen haben (n=178).

3.4.1 Mortalität und Morbidität im Follow-up Zeitraum

Nach der initialen Entlassung verstarben insgesamt 11 Patienten (5-Jahres Überlebensrate 83%). Lediglich 4 dieser 11 Patienten verstarben aufgrund einer kardialen Ursache [2,5% (4/178)]. Dabei waren jeweils zwei aus der isolierten David Gruppe und zwei aus der David-Zusatz Gruppe (Tabelle 17).

Tabelle 17: Überblick über die kardialen bzw. operationsbedingten Todesursachen mit Angabe des Zeitintervalls in Tagen und Gruppenzugehörigkeit (1 = David isoliert, 2 = David-Zusatz, AI = Aortenklappeninsuffizienz, NYHA = New York Heart Association, p.o. = postoperativ, Z. n. = Zustand nach)

Gruppe	p.o. Tage bis zum Todeszeitpunkt	Todesursache
1	27	Kammerflimmern mit Herzstillstand
2	317	Plötzliches Herzversagen
2	426 (1,2 Jahre)	Kardiale Dekompensation bei NYHA III und AI III°
1	1611 (4,4 Jahre)	Z. n. Synkope mit Verletzungsfolge, hypoxischer Hirnschaden mit apallischem Syndrom nach Kreislaufstillstand bei Asystolie

Die geschätzte Überlebensrate der Patienten lässt sich in einer Kaplan-Meier-Kurve darstellen. Hierbei wird lediglich das Risiko einer kardialen bzw. direkt operationsbedingten Todesursache einbezogen. Abbildung 14 zeigt, dass die Überlebenskurve in der David-Zusatz Gruppe besser ist.

Die 5-Jahres-Überlebensrate (95%-KI), ebenfalls bezogen auf die kardialen Todesursachen, lässt sich für das Gesamtkollektiv auf 93% (76 bis 98%) abschätzen. Bezogen auf die beiden Gruppen ergibt sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 83% (46 bis 96%) für die isolierte David Gruppe, respektive 98% (93 bis 100%) für die David-Zusatz Gruppe (p=0,058).

Überleben bezogen auf kardiale Todesursachen

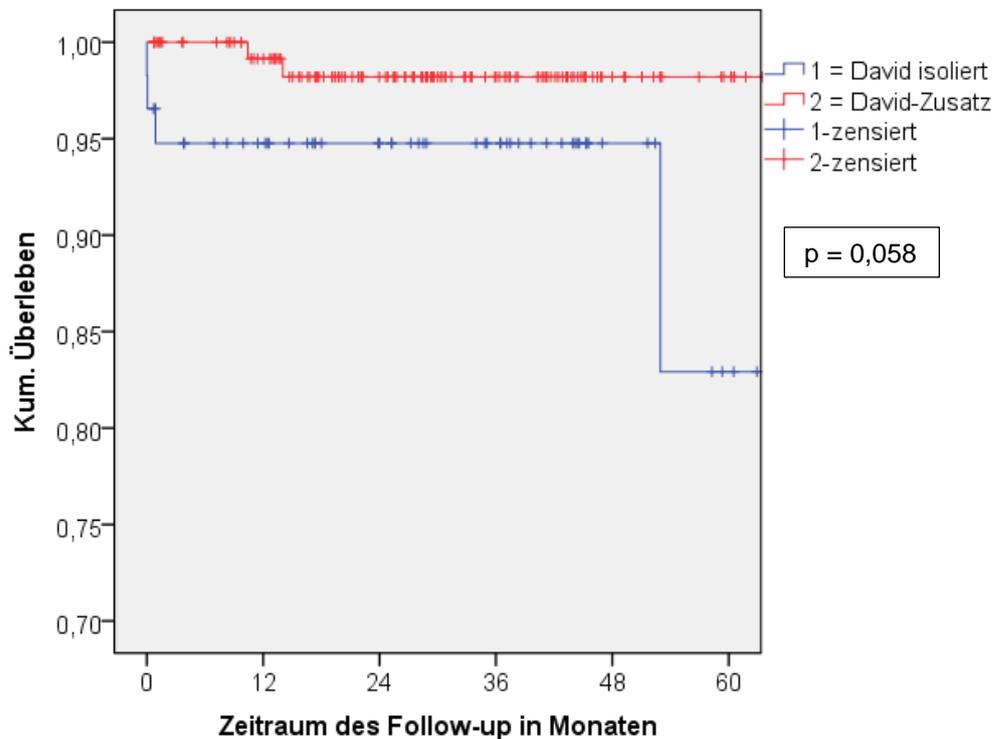


Abb. 14: Kaplan-Meier-Kurve der beiden Operationstechniken im Vergleich bezogen auf die kardialen und operationsbedingten Todesursachen

Das relative Risiko und die Chancenverhältnisse für die wahrscheinlichsten Risikofaktoren für die Mortalität jeglicher Ursachen sind in Tabelle 18 zusammengefasst. Zwar zeigen die Odds Ratio, das relative Risiko und die p-Werte für Patienten mit „präoperativ schwer eingeschränkter linksventrikulärer Funktion“ und Patienten mit „präoperativer NYHA-Klasse IV“ Signifikanzen, diese bleiben aber aufgrund der großen Konfidenzintervalle und der geringen Fallzahl kritisch zu hinterfragen. Somit stellen diese mögliche Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität dar.

Tabelle 18: Übersicht über mögliche Risikofaktoren für die Mortalität jeglicher Ursachen der insgesamt 178 Patienten (AI = Aortenklappeninsuffizienz, NYHA = New York Heart Association, OR = Odds Ratio, präOP = präoperativ, RR = relatives Risiko, 95%-KI = 95% - Konfidenzintervall, * p<0,05, ** p<0,001)

Merkmal	Anzahl (%) mit Merkmal	Prävalenz in % der Toten unter den Patienten		RR (95%-KI)	OR (95%-KI)
		mit dem Merkmal	ohne das Merkmal		
präOP Alter ≥ 70	54 (30,3%)	13,0 (7/54)	4,8 (6/124)	2,7 (0,9 – 7,7)	3,0 (0,9 – 9,3)
präOP AI ≥ III°	87 (48,9%)	6,9 (6/87)	7,7 (7/91)	0,9 (0,3 – 2,6)	0,9 (0,3 – 2,8)
präOP schwer eingeschränkte LV-Funktion	5 (2,6%)	40,0 (2/5)	6,4 (11/173)	6,3 (1,9 – 21,4)*	9,9 (1,5 – 65,4)*
präOP NYHA IV	9 (5,1%)	33,3 (3/9)	5,9 (10/169)	6,6 (2,1 – 20,8)**	9,4 (2,0 – 44,8)**
Weiterer kardialer Eingriff	52 (29,2%)	7,7 (4/52)	7,1 (9/126)	1,1 (0,4 – 3,4)	1,1 (0,2 – 3,7)
Bypass	19 (10,7%)	5,3 (1/19)	7,5 (12/159)	0,7 (0,1 – 5,1)	0,7 (0,1 – 5,6)

Im Verlauf kam es bei einem Patienten aus der David-Zusatz Gruppe zu einem bestätigten inflammatorischen Ereignis an der Aortenklappe (Ringabszess) (0,0% vs. 0,8%; p=1,000). Zwei weitere Patienten, beide aus der isolierten David-Gruppe, erlitten im Langzeitverlauf einen Apoplex, in einem Fall mit tödlicher Folge, in dem anderen Fall mit vollständiger Rehabilitation (3,7% vs. 0,0%; p=0,090).

3.4.2 Rehospitalisierung

Im Verlauf der Nachkontrolle wurden jegliche Rehospitalisierungen der Patienten erfasst. Insgesamt kam es im Verlauf der Jahre bei 57 der 178 Patienten (32,0%) zu einem oder mehreren weiteren Krankenhausaufenthalten und zwar mindestens nach 9 Tagen und maximal nach 1719 Tagen (4,7 Jahren), im Median (IQR) nach 124,0 (21,5 bis 564,0) Tagen postoperativ. Dabei wird zwischen Rehospitalisierungen aus kardialen bzw. nicht kardialen

Gründen (siehe Abb. 15) und des Weiteren nach dem Zeitpunkt der Rehospitalisierung unterschieden. Im Gruppenvergleich ergab sich ein p-Wert von $p=0,955$ für alle Rehospitalisierungen bzw. für die Rehospitalisierungen aus kardialen Gründen von $p=0,095$. Beide sind damit nicht signifikant. Die höchste ermittelte Anzahl, waren bei einem Patienten insgesamt 8 weitere Krankenhausaufenthalte.

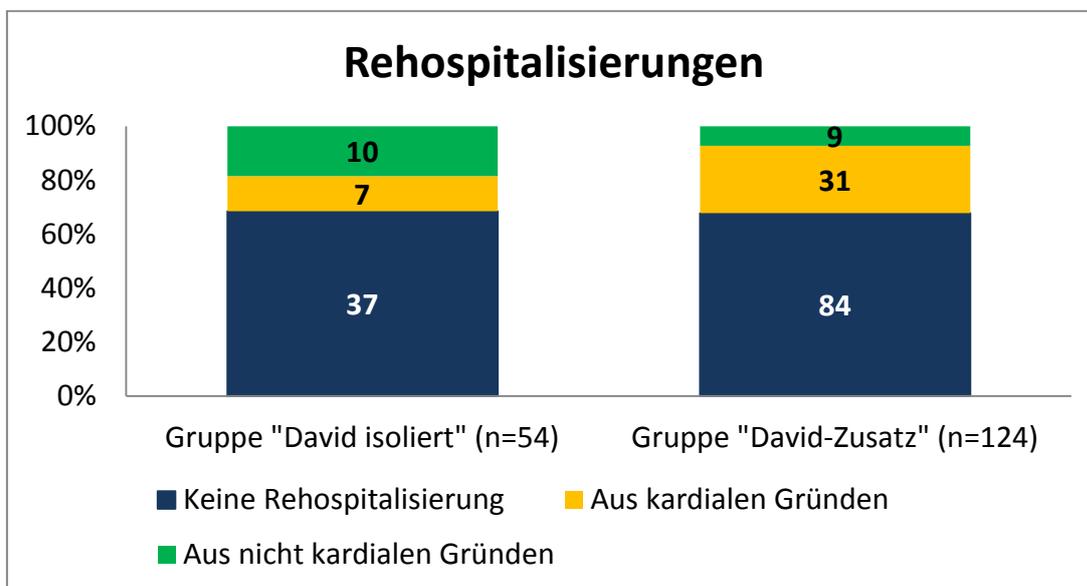


Abb. 15: Notwendige Rehospitalisierungen aus kardialen bzw. nicht kardialen Gründen im Gruppenvergleich mit absoluter Häufigkeit (Datenbeschriftung) und prozentualer Häufigkeit ($p=0,955$)

Als frühpostoperativ wurden alle Rehospitalisierungen innerhalb der ersten drei Monate nach der Initialoperation definiert. Sechs der sieben aus kardialen Gründen rehospitalisierten Patienten aus Gruppe „David isoliert“ bzw. 18 der 31 Patienten aus der David-Zusatz Gruppe wurden in diesem Zeitraum erneut stationär aufgenommen.

Gründe für die frühpostoperative Rehospitalisierung aus kardialen Gründen, waren bei den insgesamt 24 Patienten:

- bei 13 Patienten ein im Rahmen des Postkardiotomie-Syndroms (Dressler-Syndrom) auftretender Perikard- bzw. Pleuraerguss
- bei 5 Patienten Synkopen, Schwindel und allgemeine Herzinsuffizienz bei Tachyarrhythmia absoluta im Rahmen von Vorhofflimmern

In jeweils einem weiteren Fall:

- V.a. Endokarditis, der nicht bestätigt werden konnte
- V.a. Ringabszess, behandelt mit dreiwöchiger antibiotischer Therapie
- Schrittmacherimplantation bei Synkopen
- Wundheilungsstörung der sternalen Wunde mit operativer Sanierung
- periprothesiales Hämatom mit erfolgter Hämatomausräumung
- Palpitationen und Endoleak Typ I dorsal des Aorta-ascendens-Ersatz

Für die spätpostoperativen Rehospitalisierungen aus kardialen Gründen konnten für die insgesamt 14 Patienten folgende Gründe angegeben werden. Sieben dieser Patienten wurden aufgrund erneuter höhergradiger Aortenklappenvitien zur Reoperation aufgenommen (siehe unten). Bei den restlichen sieben Patienten waren die Gründe für die Rehospitalisierung:

- Elektrische Kardioversion bei neuen Wandbewegungsstörungen im Rahmen von neu aufgetretenem Vorhofflattern (134 Tage postoperativ)
- Diastolische Compliance-Störung mit diastolischer Herzinsuffizienz (258 Tage postoperativ)
- Pectanginöse Schmerzen bei AI II° ohne OP-Indikation (352 Tage postoperativ)
- Kardiale Dekompensation bei AI III° und pulmonaler Hypertonie (NYHA III), akutes Nierenversagen bei HWI und Vigilanzminderung (354 Tage postoperativ); verstorben im Verlauf nach insgesamt 426 Tagen p.o.
- Hypertensive Entgleisung, Sinusbradykardie bei Hypothyreose (603 Tage postoperativ)
- Optimierung der Herzinsuffizienz-Medikation bei NYHA III mit MI II° und TI II° (673 Tage postoperativ)
- Ablation multipler ektopter atrialer Tachykardien (698 Tage postoperativ).

Bei den restlichen 19 Patienten, die nicht aufgrund kardialer Ursachen rehospitalisiert wurden, waren die Gründe vielgestaltig. Bei einem Patienten wurden die Drahtcerclagen am Sternum aufgrund anhaltender Schmerzen, entfernt. Drei Patienten entwickelten eine epigastrische Narbenhernie. Ein Patient erhielt 1,4 Jahre postoperativ eine Resektion und Ersatz eines infrarenalen Bauchaortenaneurysmas.

3.4.3 Erneute höhergradige Aortenklappeninsuffizienz

Das Auftreten einer erneuten höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz, also eine Insuffizienz III. oder IV. Grades, ließ sich im Follow up Zeitraum bei 3,4% der Patienten beobachten (6/178), die alle aus der David-Zusatz Gruppe stammten ($p=0,110$). Fünf dieser sechs Patienten wurden aus diesem Grund reoperiert (siehe unten), einer verstarb vor einer möglichen Reoperation an einer kardialen Dekompensation. Die aktuarische 5-Jahres-Freiheit von einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz ergibt für die David-Zusatz Gruppe eine Freiheit (95%-KI) von 93% (86 bis 97%) und für das Gesamtkollektiv von 95% (90 bis 98%) (Abb. 16). Die aktuelle Freiheit von einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz beträgt bei einem mittleren (SD) Follow-up von 31,0 (17,9) Monaten 96,6% (6/178) für das Gesamtkollektiv und 95,2% (6/124) für die David-Zusatz Gruppe.

Freiheit von höhergradigen Aortenklappeninsuffizienzen

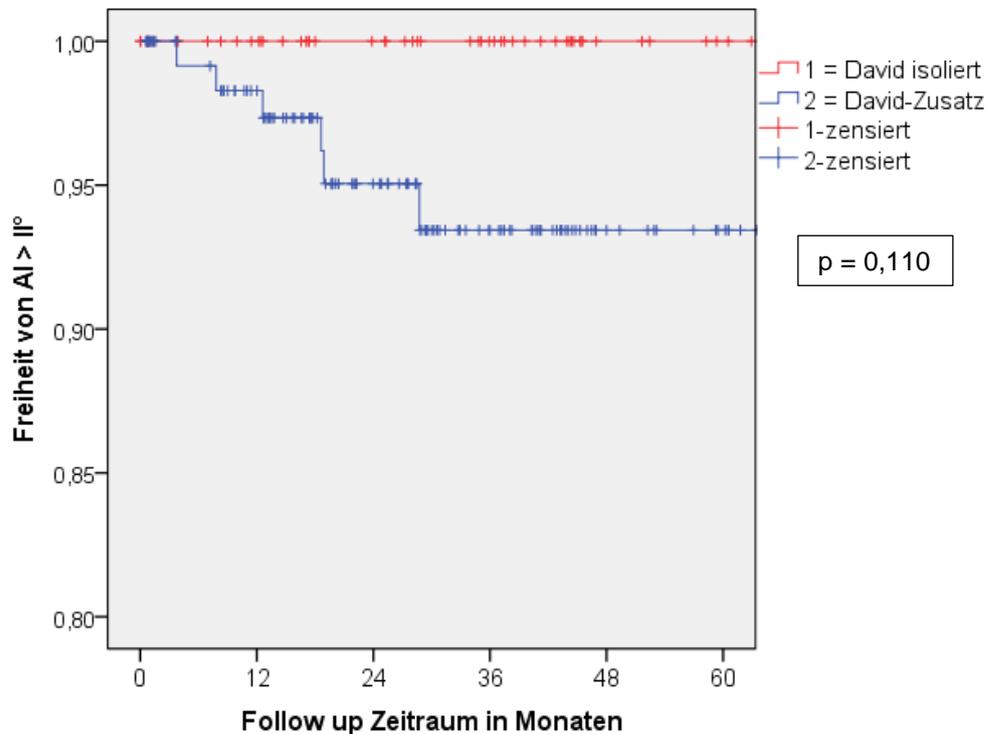


Abb. 16: Kaplan-Meier-Kurve für die Freiheit von erneuten höhergradigen Aortenklappeninsuffizienzen (III. oder IV. Grades) (AI = Aortenklappeninsuffizienz)

Patienten mit einer bikuspiden Klappe zeigten in der vorliegenden Studie keine schlechteren Ergebnisse im Hinblick auf das Auftreten erneuter höhergradiger Aortenklappeninsuffizienzen im Vergleich zu Patienten mit trikuspiden Klappen. So zeigten Patienten mit einer trikuspiden Klappe eine Freiheit von einer erneuten höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz innerhalb 5 Jahre von 96% und Patienten mit einer bikuspiden Klappe von 95% ($p=0,726$).

Die Beurteilung möglicher Risikofaktoren für das Auftreten einer erneuten höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz wurde anhand der Berechnung der Chancenverhältnisse, Odds Ratio, und der relativen Risiken vorgenommen (vgl. Tabelle 19). Dabei zeigte sich, wahrscheinlich aufgrund der geringen Fallzahl, lediglich für das Merkmal „mehr als ein Kuspelmanöver“ eine Signifikanz.

Tabelle 19: Übersicht über mögliche Risikofaktoren für eine erneute höhergradige Aortenklappeninsuffizienz (AI = Aortenklappeninsuffizienz, RR = relatives Risiko, OR = Odds Ratio, präOP = präoperativ, 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall, * p<0,05)

Merkmal	Anzahl (%) mit Merkmal	Prävalenz in % der Patienten mit erneuter höhergradiger AI unter den Patienten		RR (95%-KI)	OR (95%-KI)
		mit dem Merkmal	ohne das Merkmal		
<i>Klappenpathologien</i>					
AI ≥ III°	94 (52,8%)	4,3 (4/94)	2,4 (2/84)	2,0 (0,4 – 10,7)	2,0 (0,4 – 11,4)
Bikuspidale Klappe	71 (39,9%)	4,2 (3/71)	2,8 (3/107)	1,7 (0,3 – 7,9)	1,7 (0,3 – 8,5)
Prolaps einer Kuppe	50 (28,1%)	4,0 (2/50)	3,1 (4/128)	1,4 (0,3 – 7,3)	1,4 (0,3 – 7,9)
Verkalkung der Klappe	53 (29,8%)	3,8 (2/53)	3,2 (4/125)	1,3 (0,2 – 6,8)	1,3 (0,2 – 7,2)
<i>Zusätzlich angewendete Kuppenmanöver</i>					
Segelplikatur	74 (41,6%)	5,4 (4/74)	1,9 (2/104)	3,1 (0,6 – 16,4)	3,2 (0,6 – 17,9)
Kommissur-elevation mit/ohne Perikardpatch	55 (30,9%)	5,5 (3/55)	2,4 (3/123)	2,4 (0,5 – 11,6)	2,5 (0,5 – 12,8)
Perikardpatch	38 (21,3%)	2,6 (1/38)	3,6 (5/140)	0,8 (0,1 – 6,6)	0,8 (0,1 – 6,9)
Segelentkalkung	44 (24,7%)	4,6 (2/44)	3,0 (4/134)	1,6 (0,3 – 8,6)	1,7 (0,3 – 9,4)
Mehr als ein Kuppenmanöver	65 (36,5%)	7,7 (5/65)	0,9 (1/113)	9,5 (1,1 – 79,3)*	10,2 (1,2 – 89,0)*

3.4.4 Reoperation an der Aortenklappe

Insgesamt wurden sieben der 178 Patienten innerhalb des Beobachtungszeitraumes erneut an der Aortenklappe operiert. Dies entspricht einer Reoperationsrate von 3,9% (7/178). Tabelle 20 listet die Gründe und die angewendete Operationsmethode auf. Ein Patient war aus der isolierten David Gruppe. Somit ergibt sich für diese Gruppe eine Reoperationsrate von 1,9% (1/54). Die restlichen sechs Patienten kamen aus der David-Zusatz Gruppe. Hierfür lässt sich eine Rate von 4,8% (6/124) für eine notwendige Reoperation errechnen.

Tabelle 20: Übersicht über die notwendigen Reoperationen mit Angabe der Gruppenzugehörigkeit der Patienten und dem Zeitintervall nach der Initialoperation (1 = David isoliert, 2 = David-Zusatz, AI = Aortenklappeninsuffizienz, AKE = Aortenklappenersatz, AKR = Aortenklappenrekonstruktion, AS = Aortenklappenstenose, LV = linker Ventrikel, MRK = Mitralklappenrekonstruktion)

Gruppe	Alter bei Initial-OP	Monate nach Initial-OP	Grund für Reoperation	Durchgeführte Reoperation
2	41	4,07	AI III° bei Teilausriss der linkskoronaren Kuppe	David-OP
2	36	7,82	Hochgradige AI mit Volumenbelastung des LV	David-OP
2	60	19,91	AI IV° bei Prolaps der rechts-koronaren Kuppe	AKE Bioprothese
2	44	20,07	Erneut AI III°	ROSS-OP
2	43	29,04	AI III°	ROSS-OP
1	74	35,91	MI III° und AI II°, V.a. Endokarditis, Dilatation Aortenbogen/Aorta descendens	Erneute AKR, MKR und Ersatz Aortenbogen/Aorta descendens
2	57	47,41	Hochgradige AS	AKE Bioprothese

Für die Notwendigkeit einer Reoperation an der Aortenklappe lässt sich eine Kaplan-Meier-Kurve erstellen (siehe Abb. 17). Sie zeigt, dass die Rate der Reoperationen in der isolierten David Gruppe niedriger ist. Die 5-Jahres-Rate (95%-KI) für die Freiheit einer notwendigen Reoperation, lässt sich für das Gesamtkollektiv auf 91% (80 bis 97%) abschätzen. Bei der isolierten David Gruppe wird sie auf 96% (76 bis 99%), für die David-Zusatz Gruppe auf 89% (71 bis 96%) eingeschätzt (p=0,305).

Auch hier zeigten Patienten mit einer bikuspiden Klappe keine schlechteren Ergebnisse. Die 5-Jahres-Freiheit einer erneuten Operation belief sich bei Patienten mit trikuspiden Klappen auf 94% und bei Patienten mit bikuspiden Klappen auf 86% (p=0,439).

Kaplan-Meier-Kurve für Reoperation

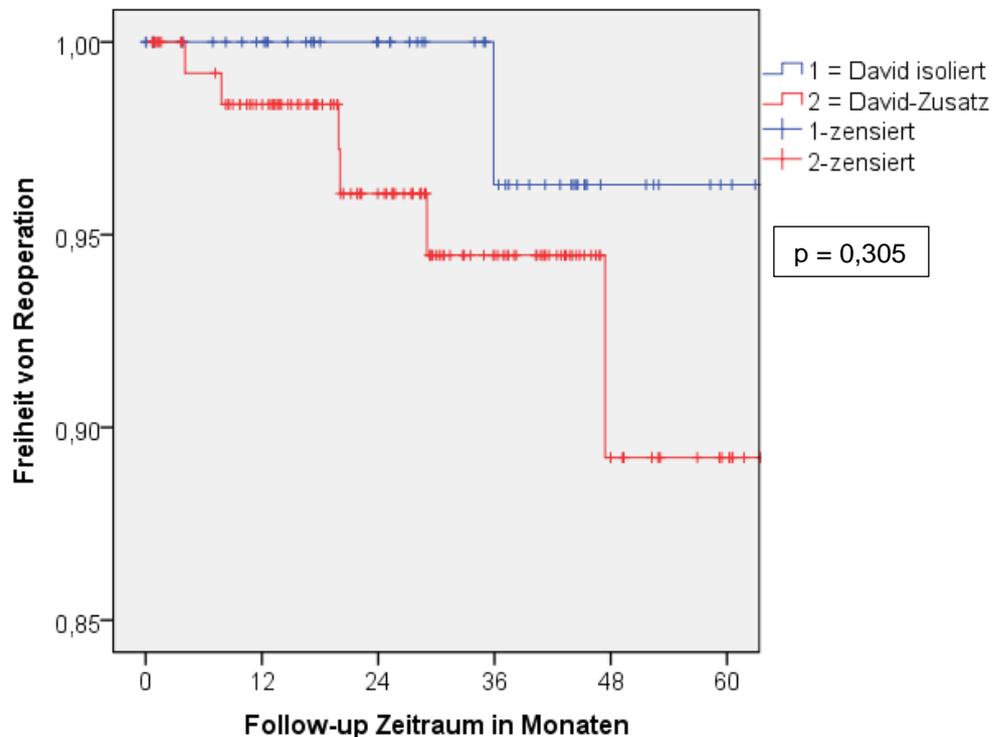


Abb. 17: Kaplan-Meier-Kurve für das Risiko einer notwendigen Reoperation an der Aortenklappe im Gruppenvergleich

Nach der jeweiligen Aortenklappen-Reoperation zeigten zwei Patienten im Nachbeobachtungszeitraum eine vollständig kompetente Aortenklappe bzw. drei eine Aortenklappeninsuffizienz I. Grades. Ein Patient wies im Verlauf erneut eine AI II° auf, ein weiterer verstarb 18 Tage nach der erfolgten Reoperation an einem septischen Schock infolge einer nekrotisierenden Gastritis.

Für die Notwendigkeit einer Reoperation an der Aortenklappe wurden vergleichbare Risikofaktoren wie in Tabelle 19 für das Auftreten einer erneuten Aortenklappeninsuffizienz untersucht. Die Odds Ratio zeigten hier keine Signifikanz.

3.5 Echokardiographische Nachuntersuchungen

Vor der Entlassung aus dem Robert-Bosch-Krankenhaus wurde mittels transthorakaler Echokardiographie das postoperative Ergebnis beurteilt (Zeitpunkt 2). Hierzu liegt von 188 (97,9%) der Patienten ein dokumentiertes Ergebnis vor.

Signifikanzen konnten hier für den maximalen und mittleren Gradienten über der Aortenklappe sowie für die LV-Funktion gezeigt werden. Zum Zeitpunkt der Entlassung lag bei keinem Patienten eine mäßige oder höhergradige Aortenklappeninsuffizienz (AI III° oder IV°) vor (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21: Echokardiographische Messwerte zum Zeitpunkt der Entlassung im Gruppenvergleich (Zeitpunkt 2) (AI = Aortenklappeninsuffizienz, AS = Aortenstenose, LV-EF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, p_{\max} = maximaler Gradient, p_{mean} = mittlerer Gradient); * Mittelwert (SD); † Median (IQR)

Parameter	Isolierter David (n=55)	David-Zusatz (n=133)	p-Wert	Gesamt (n=188)
Keine AI oder AI I°	55 (100,0%)	133 (100,0%)	0,439	188 (100,0%)
AI ≥ II°	0	0	-	0
AS I°	1 (1,8%)	7 (5,3%)	0,371	8 (4,3%)
p_{\max} [mmHg] †	15,0 (11,8 – 22,0)	19,0 (14,0 – 27,0)	0,020	19,0 (14,0 – 25,0)
p_{mean} [mmHg] †	8,0 (6,0 – 12,0)	10,0 (7,0 – 14,0)	0,017	9,0 (7,0 – 13,0)
LV-EF				
- > 60%	36 (64,3%)	67 (50,0%)	0,003	103 (54,2%)
- 45 – 59%	4 (7,1%)	33 (24,6%)		37 (19,5%)
- 30 – 44%	0	15 (11,2%)		15 (7,9%)
- < 29%	1 (1,8%)	2 (1,5%)		3 (1,6%)
LV-EF Prozent [%] *	59,6 (5,5)	50,3 (11,9)	0,014	51,4 (11,7)

Die erste Kontrolle erfolgte bis 3 Monaten nach der Operation in der jeweiligen Rehabilitations-Einrichtung (Zeitpunkt 3). Da der Großteil der Patienten diese Anschlussheilbehandlung in Anspruch genommen hat, liegen zu diesem Zeitpunkt die Kontrolluntersuchungen von 132 Patienten (68,8%) vor. Sie

erfolgten nach 9 bis 92 Tagen, mit einem Median (IQR) von 24 (20 bis 32) Tagen. Lediglich ein Patient aus der David-Zusatz Gruppe zeigte zu diesem Zeitpunkt, bei Teilausriss der linkskoronaren Kuppe, bereits eine erneute Insuffizienz III° und erhielt kurz darauf eine Re-Rekonstruktion der Klappe. Tabelle 22 zeigt die gemessenen Parameter im Gruppenvergleich.

Eine leichte Aortenklappenstenose wurde bei einem Patienten aus der isolierten David Gruppe und bei sieben Patienten aus der Gruppe David-Zusatz festgestellt. Bei 5 dieser acht Patienten war bereits zum Entlasszeitpunkt ein leicht erhöhter Gradient dokumentiert worden.

Tabelle 22: Echokardiographische Messwerte zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung im Gruppenvergleich (AI = Aortenklappeninsuffizienz, AS = Aortenstenose, IVSD = interventrikuläres Septum, LVEDD = linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser, LV-EF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, p_{max} = maximaler Gradient, p_{mean} = mittlerer Gradient); * Mittelwert (SD); † Median (IQR)

Parameter	Isolierter David (n=44)	David-Zusatz (n=88)	p-Wert	Gesamt (n=132)
AI				
- keine oder AI I°	44 (100,0%)	87 (98,9%)	0,499	131 (99,2%)
- AI II°	0	0		0
- AI III°	0	1 (1,1%)		1 (0,8%)
- AI IV°	0	0		0
AS I°	1 (2,3%)	7 (8,0%)	0,266	8 (6,1%)
p_{max} [mmHg] †	16,0 (13,0 – 20,0)	19,0 (15,0 – 23,0)	0,178	18,0 (14,0 – 22,8)
p_{mean} [mmHg] †	9,0 (7,0 – 10,8)	11,0 (8,0 – 16,0)	0,016	10,0 (8,0 – 14,0)
LV-EF				
- > 60%	27 (60,0%)	53 (60,2%)	0,495	80 (60,6%)
- 45 – 59%	14 (31,1)	20 (22,7%)		34 (25,8%)
- 30 – 44%	2 (4,4%)	9 (10,2%)		11 (8,3%)
- < 29%	2 (4,4%)	2 (2,3%)		4 (3,0%)
IVSD [mm] *	12,9 (2,3)	13,4 (2,1)	0,654	13,2 (2,0)
LVEDD [mm] *	54,8 (5,2)	55,0 (6,4)	0,826	55,7 (6,1)
Höhergradige Klappenvitien	0	0	-	0

Der zweite Nachuntersuchungszeitraum erfasst den Zeitraum zwischen 4 Monaten und 1,5 Jahren postoperativ, im Durchschnitt nach einem Jahr \pm 4,6 Monaten (Zeitpunkt 4). Hierzu konnten Befunde von 65 Patienten (33,9%)

ausgewertet werden. Bei insgesamt 3 Patienten aus der David-Zusatz Gruppe wurde eine erneute höhergradige Aortenklappeninsuffizienz gefunden (AI III-IV°). Einer dieser Patienten verstarb kurz darauf an rezidivierenden hydropischen Dekompensationen, die anderen beiden erhielten im Verlauf einen Aortenklappenersatz bzw. eine ROSS-Operation. Tabelle 23 zeigt die erhobenen Messparameter im Gruppenvergleich. Eine leichtgradige Aortenstenose wurde bei 3 Patienten der David-Zusatz Gruppe gefunden. Zwei davon wiesen bereits bei Entlassung bzw. der ersten Nachuntersuchung einen erhöhten Gradienten auf. Höhergradige sonstige Klappenfehlfunktionen (>2. Grades) konnte zu diesem Zeitpunkt bei einem Patienten gefunden werden, in Form einer Trikuspidalklappeninsuffizienz 3. Grades.

Tabelle 23: Echokardiographische Messwerte zum Zeitpunkt der zweiten Nachuntersuchung im Gruppenvergleich (AI = Aortenklappeninsuffizienz, AS = Aortenstenose, IVSD = interventrikuläres Septum, LVEDD = linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser, LV-EF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, p_{\max} = maximaler Gradient, p_{mean} = mittlerer Gradient); * Mittelwert (SD); † Median (IQR)

Parameter	Isolierter David (n=17)	David-Zusatz (n=48)	p-Wert	Gesamt (n=65)
AI				
- Keine oder AI I°	17 (100,0%)	37 (77,1%)	0,296	54 (83,1%)
- AI II°	0	8 (16,7%)		8 (12,3%)
- AI III°	0	2 (4,2%)		2 (3,1%)
- AI IV°	0	1 (2,1%)		1 (1,5%)
AS I°	0	3 (6,3%)	0,561	3 (4,6%)
p_{\max} [mmHg] †	12,0 (10,3 – 14,3)	19,0 (14,0 – 25,0)	0,003	15,0 (12,0 – 20,8)
p_{mean} [mmHg] †	6,0 (5,3 – 6,8)	10,0 (7,0 – 13,0)	0,003	9,0 (6,0 – 12,0)
LV-EF				
- > 60%	12 (70,6%)	33 (68,8%)	0,247	45 (69,2%)
- 45 – 59%	2 (11,8%)	12 (25,0%)		14 (21,5%)
- 30 – 44%	3 (17,6%)	3 (6,3%)		6 (9,2%)
- < 29%	0	0		0
Ejektionsfraktion [%] *	61,0 (9,2)	59,5 (6,7)	0,662	60,0 (7,4)
IVSD [mm] *	11,7 (2,5)	12,6 (2,0)	0,332	12,4 (2,1)
LVEDD [mm] *	50,5 (8,2)	52,7 (6,4)	0,304	52,5 (7,0)
Höhergradige Klappenvitien	1 (5,9%)	0	0,262	1 (1,5%)

Schließlich erfolgte bei 122 der Patienten (68,5%) die Langzeitkontrolluntersuchung innerhalb 1,6 bis 5,8 Jahren postoperativ und somit durchschnittlich nach $3,3 \pm 1,1$ Jahren (Zeitpunkt 5). Höhergradige Aortenklappeninsuffizienzen konnten zu diesem Zeitpunkt nicht gefunden werden (siehe Tabelle 24). Die Untersuchung zeigte bei 3 Patienten der Gruppe „David isoliert“ (8,6%) und bei 6 Patienten aus der David-Zusatz Gruppe (7,0%) eine leichte Aortenklappenstenose ($p=0,717$). Vier dieser Patienten wiesen bereits bei der ersten Nachuntersuchung einen erhöhten Gradienten auf. Höhergradige weitere Klappenvitien zeigten drei Patienten, in Form einer Mitralklappeninsuffizienz 3. Grades.

Tabelle 24: Echokardiographische Messwerte zum Zeitpunkt der dritten Nachuntersuchung im Gruppenvergleich (AI = Aortenklappeninsuffizienz, AS = Aortenstenose, $A v_{max}$ = maximale Geschwindigkeit über der Aortenklappe, IVSD = interventrikuläres Septum, LVEDD = linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser, LV-EF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, p_{max} = maximaler Gradient, p_{mean} = mittlerer Gradient); * Mittelwert (SD); † Median (IQR)

Parameter	Isolierter David (n=35)	David-Zusatz (n=87)	p-Wert	Gesamt (n=122)
AI				
- Keine AI	16 (45,7%)	39 (44,8%)	0,716	55 (45,1%)
- AI I°	16 (45,7%)	36 (41,4%)		52 (42,6%)
- AI II°	3 (8,6%)	12 (13,8%)		15 (12,3%)
- AI III° / AI IV°	0	0		0
AS I°	3 (8,6%)	6 (6,9%)	0,717	9 (7,4%)
p_{max} [mmHg] †	14,0 (10,0 – 19,0)	17,0 (13,0 – 24,5)	0,026	16,0 (12,0 – 24,5)
p_{mean} [mmHg] †	7,0 (5,0 – 10,0)	8,0 (6,5 – 13,5)	0,016	8,0 (6,0 – 14,0)
$A v_{max}$ [m/sec] *	2,0 (0,5)	2,2 (0,6)	0,186	2,1 (0,6)
LV-EF				
- > 60%	28 (80,0%)	66 (75,9%)	0,644	94 (77,0%)
- 45 – 59%	7 (20,0%)	17 (19,5%)		24 (19,7%)
- 30 – 44%	0	3 (3,4%)		3 (2,5%)
- < 29%	0	1 (1,1%)		1 (0,8%)
Ejektionsfraktion [%] *	61,1 (4,4)	59,6 (9,4)	0,487	60,1 (8,3)
IVSD [mm] *	12,3 (2,1)	12,7 (2,2)	0,421	12,6 (2,2)
LVEDD [mm] *	51,0 (4,9)	52,6 (7,0)	0,224	52,4 (6,4)
Höhergradige Klappenvitien	1 (2,9%)	2 (2,3%)	1,000	3 (2,5%)

Die Abbildungen 18 bis 21 illustrieren die Aortenklappenfunktion, LV-Funktion und die maximalen bzw. mittleren Gradienten im Zeitverlauf inklusive der bereits in Abschnitt 3.2.5 dargestellten intraoperativen TEE-Kontrolle.

Abbildung 18 zeigt, dass die Patienten der David-Zusatz Gruppe erneute höhergradige Aortenklappeninsuffizienzen aufwiesen, während in der Gruppe „David isoliert“ keine AI größer 2. Grades auftrat. Diese Unterschiede erreichen dennoch zu keinem Zeitpunkt Signifikanzniveau.

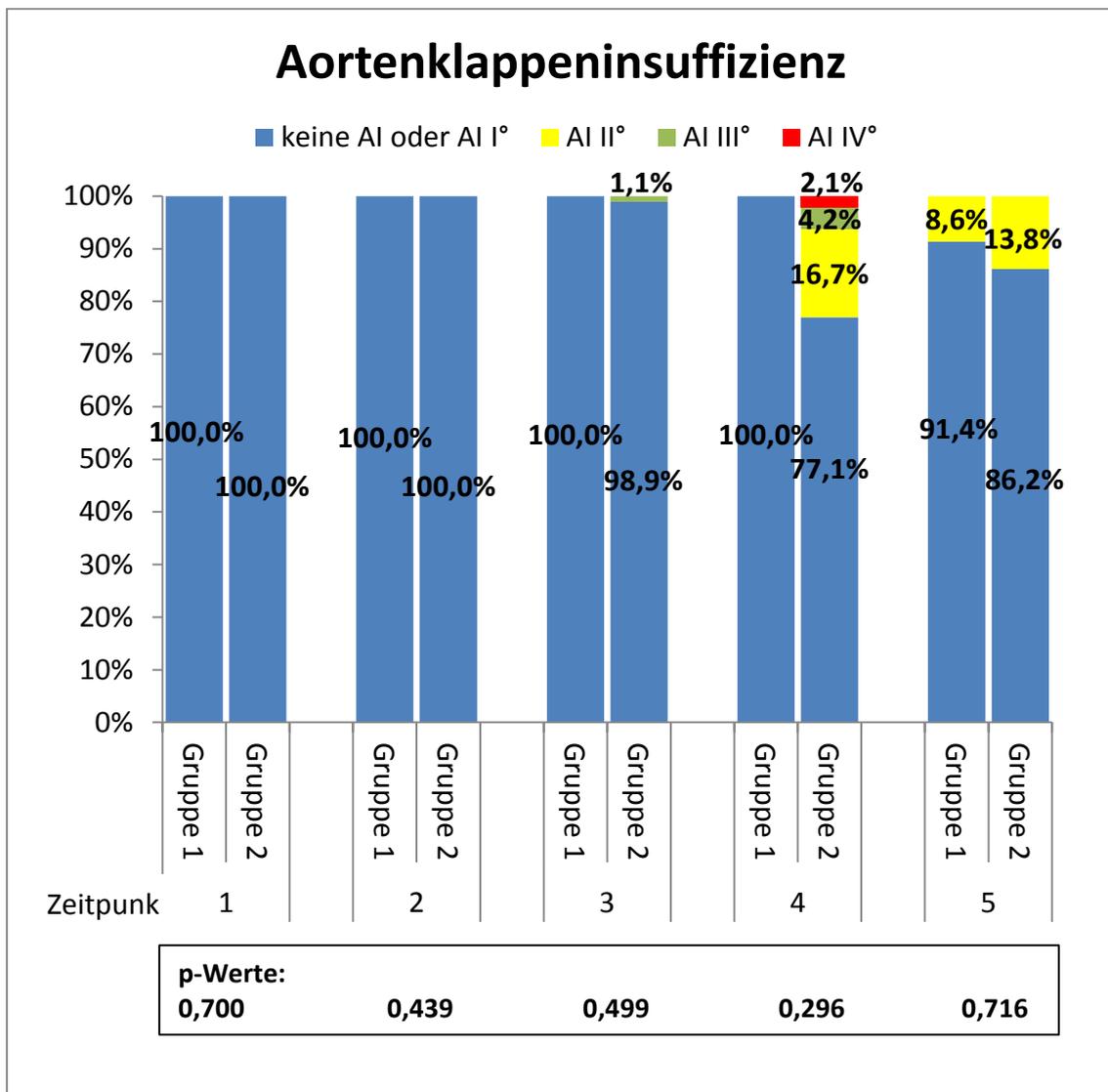


Abb. 18: Grade der Aortenklappeninsuffizienzen im Zeitverlauf (Gruppe 1 = David isoliert, Gruppe 2 = David-Zusatz; Zeitpunkt 1 = intraoperativ, Zeitpunkt 2 = Entlassung, Zeitpunkt 3 = 9 bis 92 Tage postoperativ, Zeitpunkt 4 = 4 Monate bis 1,5 Jahre postoperativ, Zeitpunkt 5= 1,6 bis 5,8 Jahre postoperativ)

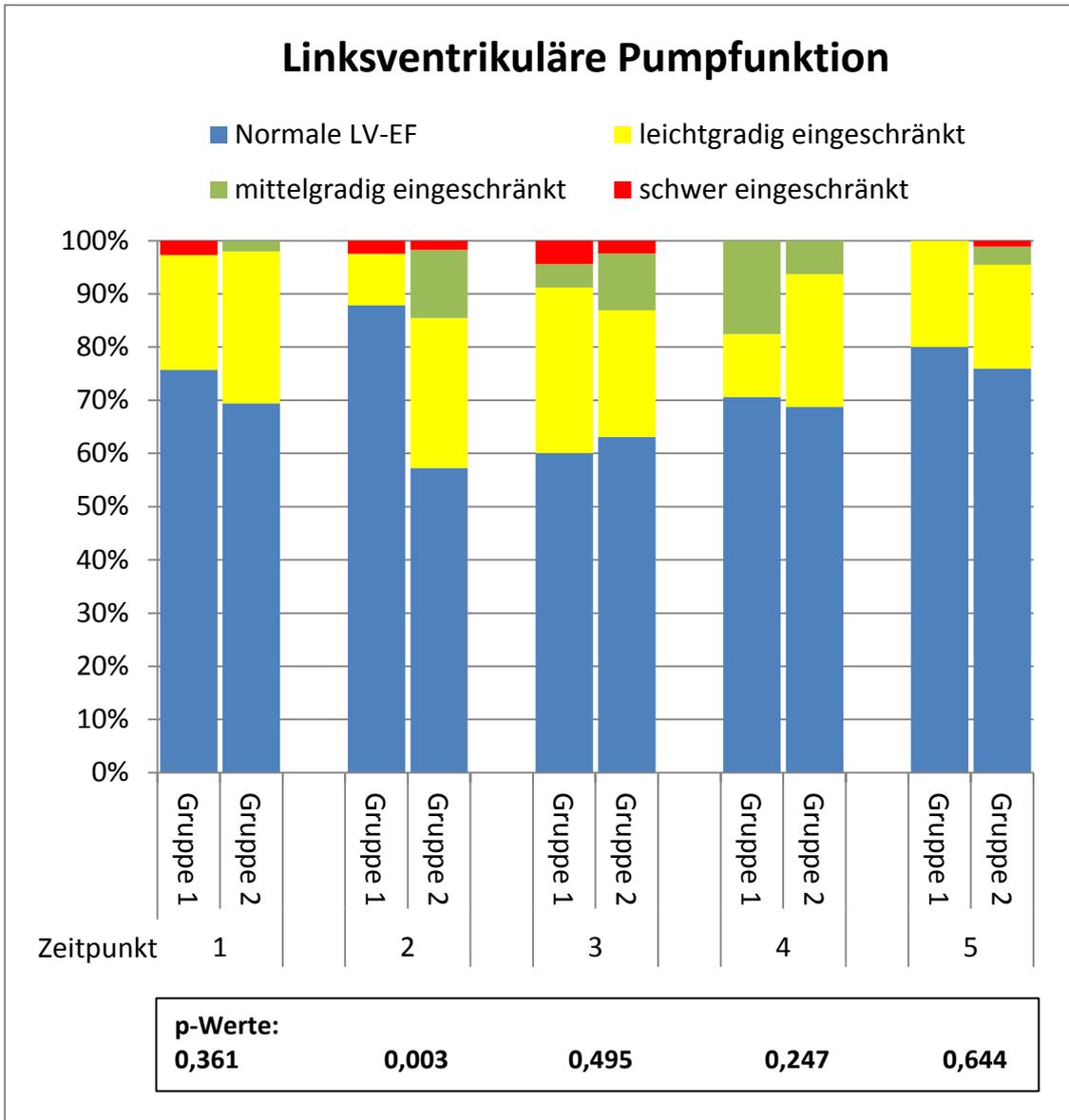


Abb. 19: Linksventrikuläre Pumpfunktion im Zeitverlauf und Gruppenvergleich
 (Gruppe 1 = David isoliert, Gruppe 2 = David-Zusatz; Zeitpunkt 1 = intraoperativ, Zeitpunkt 2 = Entlassung, Zeitpunkt 3 = 9 bis 92 Tage postoperativ, Zeitpunkt 4 = 4 Monate bis 1,5 Jahre postoperativ, Zeitpunkt 5= 1,6 bis 5,8 Jahre postoperativ)

In den Abbildungen 20 und 21 ist der Verlauf sowohl des maximalen als auch des mittleren Gradienten dargestellt. Es finden sich, mit Ausnahme der intraoperativen Messungen, signifikant höhere Werte in der David-Zusatz Gruppe, ohne jedoch pathologisch hohe Werte zu erreichen.

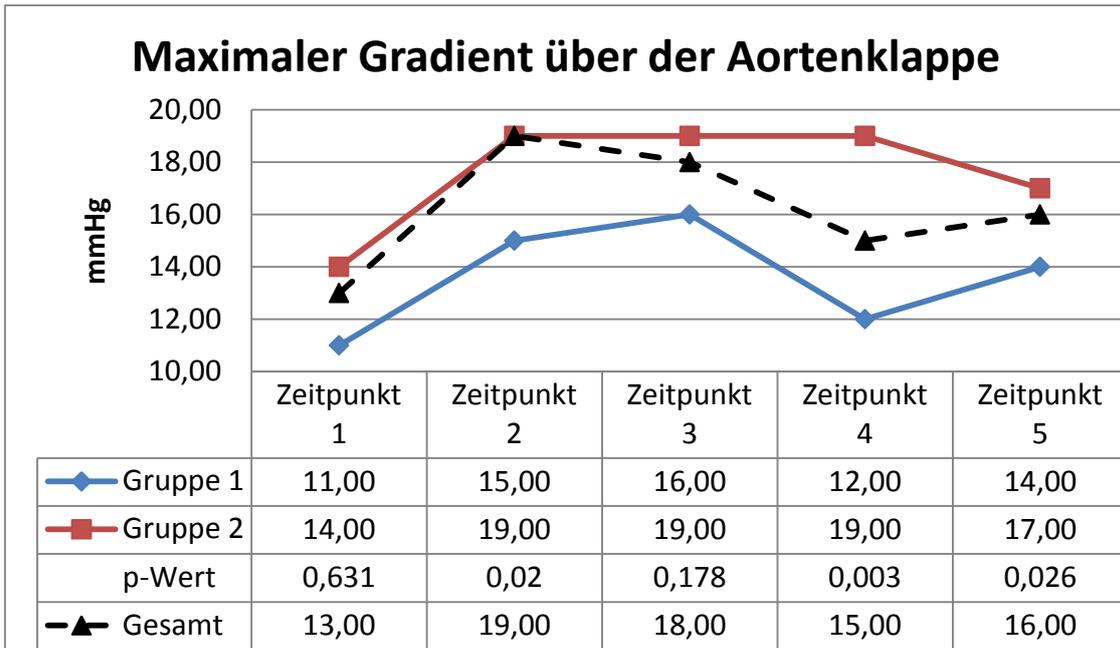


Abb. 20: Mediane der maximalen Gradienten in mmHg über der Aortenklappe im Zeitverlauf und Gruppenvergleich (Gruppe 1 = David isoliert, Gruppe 2 = David-Zusatz; Zeitpunkt 1 = intraoperativ, Zeitpunkt 2 = Entlassung, Zeitpunkt 3 = 9 bis 92 Tage postoperativ, Zeitpunkt 4 = 4 Monate bis 1,5 Jahre postoperativ, Zeitpunkt 5= 1,6 bis 5,8 Jahre postoperativ)

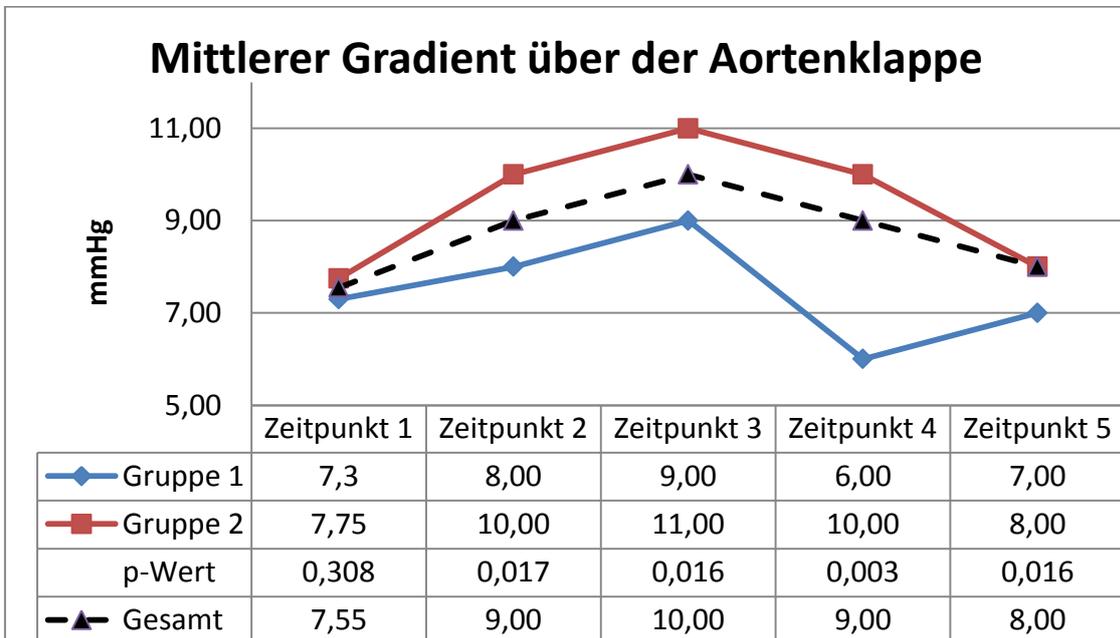


Abb. 21: Mediane der mittleren Gradienten in mmHg über der Aortenklappe im Zeitverlauf und Gruppenvergleich (Gruppe 1 = David isoliert, Gruppe 2 = David-Zusatz; Zeitpunkt 1 = intraoperativ, Zeitpunkt 2 = Entlassung, Zeitpunkt 3 = 9 bis 92 Tage postoperativ, Zeitpunkt 4 = 4 Monate bis 1,5 Jahre postoperativ, Zeitpunkt 5= 1,6 bis 5,8 Jahre postoperativ)

3.6 Auswertung des SF-36 Fragebogens

Von den 167 Langzeitüberlebenden, die an der Nachuntersuchung teilgenommen haben, erhielten wir insgesamt 152 beantwortete Fragebögen zurück (91,0%). Die Ergebnisse werden im Folgenden in Bezug auf die Operationsart, die Zugangsart, das Alter und das Geschlecht der Patienten verglichen.

3.6.1 Lebensqualität im Vergleich – Isolierter David versus David mit zusätzlichen Kuspeneingriffen

Die Mittelwerte (Standardabweichung) des Gesamtkollektivs und der beiden Gruppen (isolierter David und David Zusatz) sind in Tabelle 25 und Abbildung 22 zusammengefasst.

Die Mittelwerte aller acht Dimensionen fielen in der David-Zusatz Gruppe höher aus, als bei den Patienten der isolierten David Gruppe, was einer subjektiv höheren Lebensqualität der Patienten mit zusätzlichen Kuspeneingriffen entspricht. Dieser Unterschied stellte sich in den Dimensionen „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Rollenfunktion“ und „Körperliche Schmerzen“ als signifikant dar.

Tabelle 25: Mittelwerte der SF-36 Fragebögen (SD) im Vergleich

	Isolierter David (n = 44)	David-Zusatz (n = 108)	p-Wert	Gesamt (n = 152)
Körperliche Funktionsfähigkeit	73,1 (24,4)	83,7 (20,4)	0,006	80,7 (22,0)
Körperliche Rollenfunktion	61,0 (44,0)	77,3 (34,8)	0,030	72,7 (38,2)
Körperliche Schmerzen	74,6 (25,9)	87,0 (20,3)	0,004	83,4 (22,8)
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	64,0 (20,0)	68,0 (21,3)	0,217	66,8 (21,0)
Vitalität	54,7 (20,4)	60,9 (20,5)	0,080	59,0 (20,6)
Soziale Funktionsfähigkeit	81,0 (25,2)	85,3 (19,3)	0,540	84,0 (21,2)
Emotionale Rollenfunktion	68,2 (43,0)	81,0 (36,4)	0,056	77,3 (38,7)
Psychisches Wohlbefinden	68,8 (21,3)	74,1 (17,5)	0,213	72,6 (18,8)

Mittelwerte der SF-36 Fragebögen

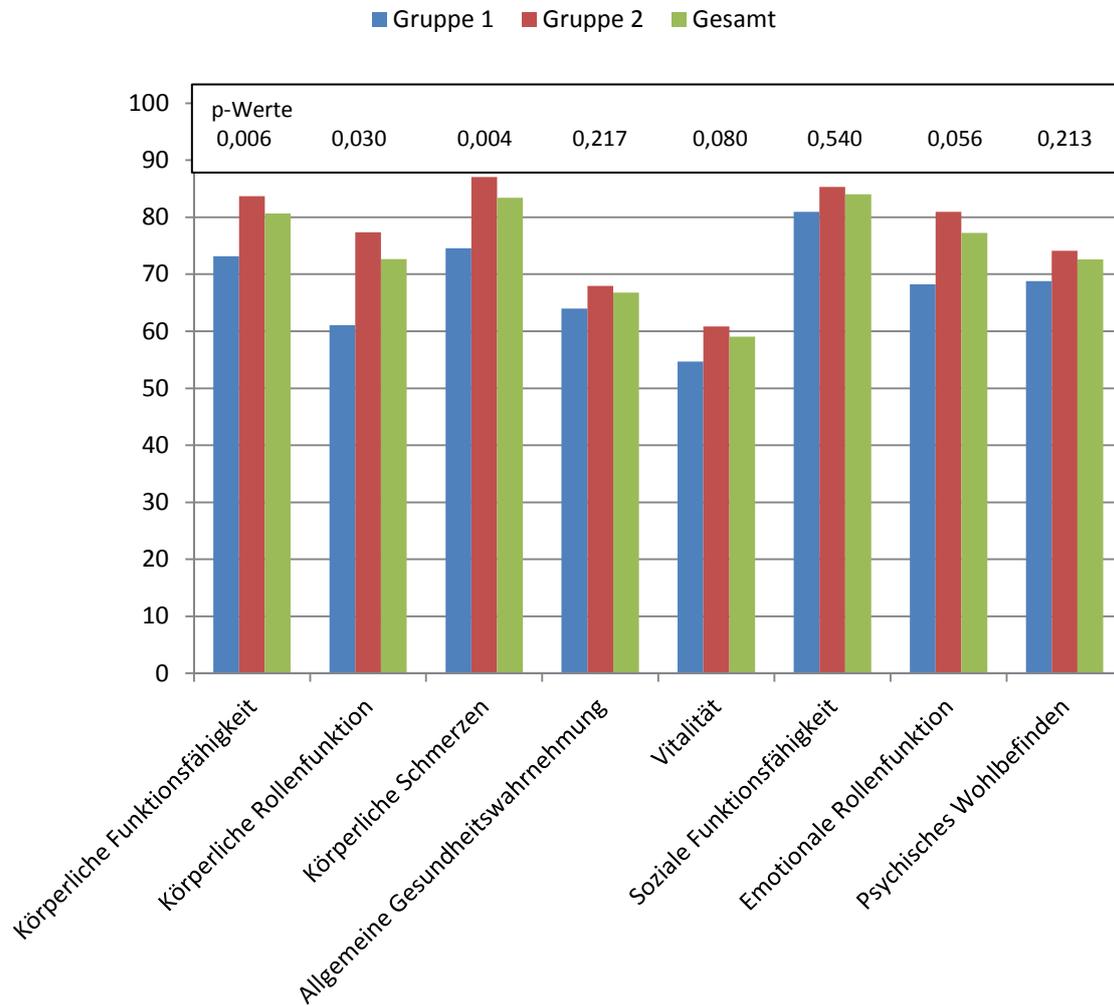


Abb. 22: Mittelwerte der SF-36 Dimensionen im Gruppenvergleich (Gruppe 1 = David isoliert, Gruppe 2 = David-Zusatz)

3.6.2 Lebensqualität im Vergleich – Minimal invasiv versus Konventionell

Die Auswertung der 152 Fragebögen in Bezug auf die Zugangsart ergab die in Tabelle 27 zusammengefassten Mittelwerte (SD).

Die Patientengruppen stellten sich im Hinblick auf das Alter und das Geschlecht wie in Tabelle 26 zusammengefasst dar. Dabei sind die Patienten, welche einen minimal invasiven Zugang erhielten, signifikant jünger.

Tabelle 26: Geschlechts- und Altersverteilung der minimal invasiv bzw. konventionell operierten Patienten; * MW (SD)

	Minimal invasiv (n=97)	Konventionell (n=55)	p-Werte
Anteil Männer	79 (81,4%)	41 (74,5%)	0,316
Alter*	58,2 (13,3)	67,2 (11,8)	< 0,001

Die minimal invasiv operierten Patienten erlangten in allen acht Dimensionen höhere Mittelwerte als konventionell operierte Patienten. Die Unterschiede wiesen allerdings keine Signifikanz auf.

Tabelle 27: Mittelwerte der SF-36 Fragebögen (Standardabweichung) im Vergleich minimal invasiv vs. konventionell operiert

	Minimal invasiv (n = 97)	Konventionell (n = 55)	p-Wert
Körperliche Funktionsfähigkeit	82,8 (21,3)	76,8 (23,0)	0,051
Körperliche Rollenfunktion	74,2 (36,2)	69,9 (41,9)	0,778
Körperliche Schmerzen	85,2 (22,0)	80,2 (23,9)	0,216
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	67,5 (22,1)	65,6 (17,8)	0,448
Vitalität	60,0 (21,5)	57,3 (19,0)	0,311
Soziale Funktionsfähigkeit	85,4 (21,6)	81,6 (20,4)	0,129
Emotionale Rollenfunktion	80,1 (37,0)	72,2 (41,3)	0,180
Psychisches Wohlbefinden	72,9 (17,8)	72,0 (19,0)	0,742

3.6.3 Lebensqualität im Vergleich – Frauen versus Männer

Für die fünf Dimensionen „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Rollenfunktion“, „Körperliche Schmerzen“, „Emotionale Rollenfunktion“ und „Psychisches Wohlbefinden“ ergaben sich für die männlichen Patienten höhere Mittelwerte, von denen allerdings nur der Wert für „Körperliche Funktionsfähigkeit“ eine Signifikanz erreichte (Tabelle 28).

Tabelle 28: Mittelwerte der SF-36 Fragebögen (Standardabweichung) im Vergleich Männer vs. Frauen

	Frauen (n = 32)	Männer (n = 120)	p-Wert
Körperliche Funktionsfähigkeit	74,7 (20,4)	82,2 (22,3)	0,010
Körperliche Rollenfunktion	66,9 (38,4)	74,2 (38,2)	0,161
Körperliche Schmerzen	78,4 (24,4)	84,8 (22,2)	0,145
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	66,9 (19,5)	66,8 (21,4)	0,876
Vitalität	58,3 (18,7)	59,2 (21,2)	0,584
Soziale Funktionsfähigkeit	87,1 (17,2)	83,2 (22,1)	0,601
Emotionale Rollenfunktion	67,7 (42,6)	79,8 (37,4)	0,078
Psychisches Wohlbefinden	67,4 (18,0)	74,0 (18,8)	0,036

3.6.4 Lebensqualität im Altersvergleich

Die Patienten wurden nach ihrem Alter zum Zeitpunkt der Befragung in zwei Altersgruppen unterteilt, unter 70 Jahre bzw. 70 Jahre und älter. Die Mittelwerte sind in Tabelle 29 dargestellt.

In allen acht Dimensionen erlangten die jüngeren Patienten (< 70 Jahre) höhere Mittelwerte. In den Dimensionen „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Rollenfunktion“, „Körperliche Schmerzen“ und „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ stellten sich die Unterschiede als signifikant heraus.

Tabelle 29: Mittelwerte der SF-36 Fragebögen (Standardabweichung) im Vergleich bezogen auf Altersgruppen

	< 70 Jahre (n = 102)	≥ 70 Jahre (n = 50)	p-Wert
Körperliche Funktionsfähigkeit	86,4 (16,3)	69,0 (27,4)	< 0,001
Körperliche Rollenfunktion	79,5 (32,7)	58,7 (44,9)	0,008
Körperliche Schmerzen	86,3 (20,9)	77,3 (25,4)	0,035
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	69,4 (20,8)	61,4 (20,3)	0,022
Vitalität	61,1 (19,7)	54,9 (21,9)	0,101
Soziale Funktionsfähigkeit	84,2 (21,5)	83,8 (20,9)	0,861
Emotionale Rollenfunktion	80,5 (36,6)	70,8 (42,3)	0,115
Psychisches Wohlbefinden	73,1 (18,0)	71,4 (20,5)	0,789

3.6.5 Zusätzliche Operations-assoziierte Fragen

Zusätzlich zu dem oben aufgeführten SF-36 Fragebogen wurden die 152 Patienten zu weiteren Aspekten nach Klappenoperationen befragt. Der genaue Wortlaut der Fragen ist in Tabelle 6 im Abschnitt „Material und Methoden“ aufgeführt. Die Ergebnisse für das Gesamtkollektiv und die Gruppen sind in Tabelle 30 dargestellt. Zusammenfassend sind keine signifikanten Unterschiede der Ergebnisse zwischen den beiden Gruppen festzustellen.

Auch im Vergleich der konventionellen versus der minimal invasiven Sternotomie lassen sich keine signifikanten Unterschiede in der Dauer, bis das Liegen auf der Seite wieder möglich war ($p=0,708$), oder des subjektiven Störungsempfindens durch die Operationsnarbe ($p=0,981$) bzw. der subjektiven Lebensqualität ($p=0,196$) finden.

Tabelle 30: Ergebnisse der zusätzlichen Fragen nach Herzklappenoperationen.
Angaben als absolute (relative) Häufigkeiten; * Mittelwert (Standardabweichung)

	David isoliert (n = 44)	David-Zusatz (n = 108)	p-Werte	Gesamt (n = 152)
Wahrnehmen eines Geräusches nach Herzklappenoperation	4 (9,1%)	22 (20,6%)	0,102	26 (17,2%)
Wie störend ist dieses Geräusch			0,548	
- Überhaupt nicht	1 (2,3%)	3 (2,8%)		4 (2,6%)
- Etwas	3 (6,8%)	11 (10,3%)		14 (9,3%)
- Mäßig	0	5 (4,7%)		5 (3,3%)
- Ziemlich	0	2 (1,9%)		2 (1,3%)
- Sehr	0	1 (0,9%)	1 (0,7%)	
Postoperativer Schlaganfall	1 (2,3%)	0	0,291	1 (0,7%)
Zeitraum bis das Schlafen auf der Seite wieder möglich war			0,863	
- Sofort	4 (9,8%)	6 (5,8%)		10 (6,9%)
- Innerhalb der ersten Woche	4 (9,8%)	11 (10,6%)		15 (10,3%)
- Innerhalb des ersten Monats	13 (31,7%)	39 (37,5%)		52 (35,9%)
- Innerhalb der ersten 3 Monate	18 (43,9%)	45 (43,3%)		63 (43,4%)
- Gar nicht	2 (4,9%)	3 (2,9%)	5 (3,4%)	
Stören der Operationsnarbe			0,922	
- Überhaupt nicht	29 (65,9%)	64 (60,4%)		93 (62,0%)
- Etwas	11 (25,0%)	26 (24,5%)		37 (24,7%)
- Mäßig	2 (4,5%)	8 (7,5%)		10 (6,7%)
- Ziemlich	1 (2,3%)	4 (3,8%)		5 (3,3%)
- Sehr	1 (2,3%)	4 (3,8%)	5 (3,3%)	
Lebensqualität auf Skala von 1 bis 10*	7,7 (1,7)	7,7 (1,9)	0,858	7,7 (1,8)

4 Diskussion

4.1 Präoperative Parameter

Die Geschlechterverteilung unseres Patientenkollektivs stellt sich mit 77% männlicher Patienten in charakteristischer Weise dar. Patienten mit einer isolierten oder vorwiegenden Aortenklappeninsuffizienz sind nach Braunwald zu circa 75% männlichen Geschlechts [3].

Die beiden Gruppen sind mit 58 vs. 134 Patienten, unterschiedlich groß. Diese Tatsache ist aber vernachlässigbar, da es sich zum einen um eine retrospektive Studie handelt, zum anderen wurde die Operationsmethode den anatomischen bzw. pathologischen Veränderungen angepasst.

Signifikante Unterschiede der beiden Gruppen zeigen sich im Alter (SD). Mit 63,3 (12,4) Jahren sind die Patienten, die einen isolierten David ohne zusätzliche Kuspensreparaturen erhalten haben im Mittel (95%-KI) 5,2 (1,0 bis 9,3) Jahre älter ($p=0,014$) als diejenigen der David-Zusatz Gruppe. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass sich die Operationsindikation bei den jüngeren Patienten nicht allein durch ein Aortenaneurysma ergibt, sondern zusätzlich eine Klappeninsuffizienz mit weiteren Klappenpathologien vorliegt und somit weitere Reparaturmanöver nötig sind. Verglichen zu anderen Studien in der Literatur ist unser Patientenkollektiv älter. So geben David et al. in einer Studie mit 296 Patienten, ein durchschnittliches Alter von 45 Jahren an [107]. In unserem Patientenkollektiv wurde die Indikation auch jenseits des 65. Lebensjahres gestellt, da diese Patientengruppe alternativ mit einem Aortenklappenersatz therapiert worden wäre. Die Risikoabwägung geschah unter der Kenntnis der Risiken des Klappenersatzes in Form der Antikoagulation [48], des Patienten-Prothesen-Mismatch und erneuter Operationen [117] einerseits und dem Risiko der erneuten Reoperation nach Klappenrekonstruktion andererseits.

Für jeden Patienten wurden der EuroSCORE II und der STS-Score berechnet, um die perioperative Mortalität einzuschätzen. Der EuroSCORE II ist eine überarbeitete Version des seit 1999 verwendeten EuroSCORE I und zeichnet

sich durch eine bessere Vorhersage der perioperativen Mortalität aus [118, 119]. In diversen Studien konnte gezeigt werden, dass der logistische und additive Wert des EuroSCORE I die Mortalität kardiovaskulärer Eingriffe zu hoch einstuft [120-123]. Außerdem zeigten Vergleiche zwischen dem STS-Score und dem EuroSCORE I, dass der STS-Score die perioperative und Langzeitmortalität für Patienten mit einer isolierten Aortenklappenoperation exakter beschreibt [124, 125]. Da wir in unserer Studie aus den oben genannten Gründen den STS-Score nur für den isolierten „Aortenklappenersatz“ berechnet haben, können die Werte für Patienten mit zusätzlichen kardialen Eingriffen nur bedingt verwendet werden. In unserem Patientenkollektiv lag der EuroSCORE II in der isolierten David Gruppe bei einem Median von 3,5% und damit signifikant höher als in der David-Zusatz Gruppe, die einen Median von 2,6% aufwies ($p=0,035$). Der Median des STS-Score errechnete sich in der isolierten David Gruppe auf 1,5%, bzw. in der David-Zusatz Gruppe auf 1,0%. Somit zeigt sich hier ebenfalls ein signifikant höherer Wert in der isolierten David Gruppe ($p<0,001$). Dies lässt sich durch eine Kombination verschiedener Faktoren erklären. Zum einen waren die Patienten der isolierten David Gruppe signifikant älter, als die der Gruppe David-Zusatz und zum anderen war der Anteil weiblicher Patienten höher (36,2% vs. 17,9%; $p=0,006$). Ferner war in der isolierten David Gruppe der Anteil an Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes (3,4% vs. 0,0%; $p=0,139$) und mit pulmonaler Hypertonie höher (13,8% vs. 9,0%; $p=0,314$). Mit einer tatsächlichen perioperativen Mortalität von 3,4% in der isolierten David Gruppe, entspricht dieser Wert genau der mittels EuroSCORE II errechneten erwarteten Mortalität. Die tatsächliche perioperative Mortalität der David-Zusatz Gruppe ist mit 0,0% geringer, als die errechneten Werte.

In die Beurteilung des linken Ventrikels wurden Angaben über den enddiastolischen Durchmesser und die Wandstärke des Septums mit einbezogen, um hieraus Informationen über eine mögliche Dilatation oder Hypertrophie zu erlangen. Diese Informationen sind wichtig, da das Ausmaß des Remodelings des linken Ventrikels von dem Grad der Insuffizienz der Aortenklappe abhängt. Ebenso gibt dies einen wichtigen Anhalt dafür, ob die

Insuffizienz akut oder chronisch entstanden ist und unterstützt des Weiteren die Entscheidung über Strategie und Dringlichkeit des chirurgischen Vorgehens [113].

4.2 Operationsverlauf

Die minimal-invasive Sternotomie konnte sich in zahlreichen Studien als sicherer und praktikabler Zugang, für Aortenklappenoperationen und Operationen an der thorakalen Aorta, mit geringer Mortalität und Morbidität erweisen [77, 78]. So konnte in unterschiedlichen Studien eine operative Mortalität von 2 – 3% gezeigt werden [77, 126]. Limitierend muss jedoch gesagt werden, dass die meisten Studien Patienten mit einem Aortenklappenersatz einschließen und bisher keine Studie mit einer größeren Anzahl an Aortenklappenrekonstruktionen über eine partielle obere Sternotomie publiziert wurde. Mit einem operativen Todesfall bei 117 Patienten, die einen minimal-invasiven Zugang erhielten, und somit einer perioperativen Mortalität von 0,9% in unserer Studie, ist dieses Ergebnis sicher konkurrenzfähig. Obwohl sich ein minimal invasiver Zugang bei adipösen Patienten schwieriger gestaltet, zeigten Santana et al. auch für dieses Patientenkollektiv eine verminderte Mortalität und Morbidität [127]. Auch in der vorliegenden Studie wurde 67,6% der Patienten mit einem BMI > 30 kg/m² über eine obere Hemisternotomie operiert. Ob Patienten mit einer schlechten rechtsventrikulären Funktion eher einer kompletten Sternotomie unterzogen werden sollten, wie es Mitchell et al empfehlen, da intraoperative Kompressionen des Herzens gegen das Sternum bei einem minimal invasiven Zugang, zu einer schlechteren Drainage des rechten Ventrikels führen können [128], bleibt offen. Auch die vorliegende Arbeit ist dieser Frage nicht explizit nachgegangen.

Während Patienten der Gruppe „David isoliert“ häufiger über eine konventionelle Sternotomie operiert wurden, erfolgte der Zugang zur Aortenklappe bei der David-Zusatz Gruppe dominant über eine partielle Sternotomie (p=0,001). Die Limitation aufgrund des Aneurysmas (signifikant häufiger in Gruppe David isoliert) und der damit verbundenen Platzverhältnisse

sind sicher ein Grund für die seltenere Anwendung einer partiellen Sternotomie in der isolierten David Gruppe. Des Weiteren war die Häufigkeit zusätzlicher kardialer Zweiteingriffe im Rahmen derselben Operation in der isolierten David Gruppe signifikant höher (48% vs. 20%, $p < 0,001$). Für diese Kombinationseingriffe, wie zum Beispiel eine zusätzliche koronararterielle Bypass-Operation, Vorhofablation oder dem gleichzeitigen Ersatz des Aortenbogens, ist eine konventionelle totale Sternotomie hilfreich [75].

Die Operationsdauer, die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses sowie die Aortenklemmzeit zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Während in der isolierten David Gruppe signifikant mehr zusätzliche kardiale Operationen ausgeführt wurden, sind in der David-Zusatz Gruppe die weiteren Rekonstruktionen an den Kuspens für die prolongierten Zeiten verantwortlich zu machen.

David et al. beschreiben in ihrer Arbeit mit einer vergleichbaren Anzahl zusätzlicher kardialer Eingriffe eine durchschnittliche Dauer (SD) des kardiopulmonalen Bypasses von 141 (32) Minuten und eine mittlere Aortenklemmzeit (SD) von 117 (326) Minuten [107]. Im Vergleich hierzu sind unsere Zeiten (SD) von 166 (37) Minuten für den kardiopulmonalen Bypass und 130 (23) Minuten für die Klemmung der Aorta geringfügig länger. Dennoch liegt auch unsere Aortenklemmzeit unterhalb der empfohlenen Maximaldauer, die Beyersdorf et al. mit 180 Minuten angeben [64].

Als die häufigsten Reparatüreingriffe an den Klappenkuspens stellten sich in unserem Patientenkollektiv die Taschenplikatur ($n=77$, 58%) und die Kommissurelevation mit und ohne Perikardpatch dar ($n=56$, 42%). Die Entkalkung der Klappen wurde ebenso sehr häufig durchgeführt ($n=45$, 34%). Dies deckt sich mit den präoperativ vorherrschenden mittels Echokardiographie gefundenen Klappenpathologien. Hier zeigte sich am häufigsten ein Klappenprolaps als Pathomechanismus für die Aortenklappeninsuffizienz [37% (49/134)]. Fast genauso häufig war die Verkalkung einer oder mehrerer Klappentaschen [35% (47/134)].

Der Kuspensprolaps stellte sich auch bei Aicher et al. als die dominierende Pathologie der Klappe dar. Sie konnten in ihrer Studie zeigen, dass hierfür sowohl die zentrale Plikatur, als auch eine trianguläre Resektion sowie Perikardpatch-Plastiken gute Ergebnisse liefern können [105].

Als wichtigste Voraussetzung für ein gutes postoperatives Ergebnis definieren David et al. die Wiederherstellung der optimalen Kuspens-Geometrie. Keine Kuspel sollte am Ende der Operation prolabieren [107]. Die Auswahl der richtigen Prothesengröße ist dabei entscheidend. Hierfür gibt es unterschiedliche Methoden, die sich allerdings zum Teil als schwierig anwendbar darstellen [65, 66]. De Kerchove et al. stellten in einer Studie eine neue Methode zur Auswahl der richtigen Prothesengröße vor. Die Höhe der Kommissuren (gemessen von der Basis der „interleaflet Triangels“ bis zum oberen Ende der Kommissur) entspricht dem äußeren Durchmesser des sinutubulären Überganges und somit der Prothesengröße [129]. Des Weiteren sollte die Koaptationshöhe der Kuspens durch die Auswahl der richtigen Höhe der Kommissuren, oberhalb der Ebene des Nadirs des Anulus und somit innerhalb der Prothese zu liegen kommen [107, 130]. Ferner ist die richtige Patientenauswahl wichtig. So sollten keine Patienten eine Rekonstruktion erhalten, die enorme Veränderungen der Klappenkuspens aufweisen [107].

Drei unterschiedliche Prothesen kamen bei unseren Patienten zum Einsatz. Dabei stellte die tubuläre HEMASHIELD[®]-Prothese (MAQUET) die häufigste Wahl dar. Die beiden anderen waren die Uni-Graft[®] W Prothese (B.Braun) und die Gelweave Valsalva[™] Prothese (Vascutek). Somit wurden dieselben Prothesen eingesetzt, die von Beyersdorf et al. empfohlen werden [64]. Die Mehrzahl unserer Patienten erhielt eine Prothese mit einem Durchmesser von 28 (39,6%) oder 30 mm (40,6%). Der durchschnittliche Durchmesser betrug 28,5 mm. Dies deckt sich mit einer Studie von David et al., die einen durchschnittlichen Prothesendurchmesser von 28,6 mm angeben. In derselben Studie wurde im Verlauf eine Methode gewählt, um „Neosinus“ der Prothese herzustellen. Hierfür werden Prothesen mit 2 – 4 mm größeren Durchmessern benötigt (durchschnittlich 32,1 mm) [131].

Bei der Auswahl der Kardioplegie wurde bei der Mehrzahl der Patienten die kristalloide Kardioplegie nach Bretschneider verwendet, die Blutkardioplegie nach Calafiore wurde als Alternative eingesetzt. Da sich keine Signifikanz zeigt, ist davon auszugehen, dass die Art der Kardioplegie keinen Einfluss auf den Operationsverlauf genommen hat.

Die Notwendigkeit zusätzlicher kardialer Eingriffe zeigte in unserem Patientenkollektiv einen signifikanten Unterschied. So war bei 48,3% der Patienten aus der isolierten David Gruppe und nur bei 20,1% der Patienten der David-Zusatz Gruppe eine zusätzliche Prozedur indiziert ($p < 0,001$). Der häufigste Zweiteingriff stellte die koronararterielle Bypass-Operation dar, gefolgt von der Vorhofablation. Dies deckt sich mit den präoperativ erhobenen klinischen Profilen der Patientengruppen. In der isolierten David Gruppe war der Anteil der Patienten mit einer diagnostizierten KHK (29,3% vs. 14,9%; $p = 0,199$) und permanentem Vorhofflimmern (13,8% vs. 9,0%; $p = 0,339$) größer. Eine mögliche Erklärung ist, dass die Patienten der isolierten David Gruppe signifikant älter waren und somit vermehrt Komorbiditäten aufwiesen. Auch der Aortenbogensersatz erfolgte in der Gruppe „David isoliert“ verhältnismäßig häufiger (17,2% vs. 2,2%; $p < 0,001$). Ebenso das Aneurysma der Aorta ascendens wies in dieser Gruppe eine höhere Prävalenz auf, welches sich in den Aortenbogen fortsetzen kann.

Die Art und Anzahl der zusätzlich durchgeführten kardialen Eingriffe ist weitestgehend mit den zusätzlichen Prozeduren, die David et al. in ihrer Arbeit beschreiben, vergleichbar [107]. So waren in unserem Patientenkollektiv beispielsweise bei 12% eine koronararterielle Bypassoperation, bei 7% eine Vorhofablation und bei 7% ein Ersatz des Aortenbogens notwendig. David et al. führten bei 11% ihres Patientenkollektivs eine koronararterielle Bypassoperation, bei 20% einen Ersatz des Aortenbogens und dafür nur bei 1% eine Vorhofablation durch [107].

4.3 Frühpostoperativer Verlauf

In unserer Studie wurde, bei insgesamt drei verstorbenen Patienten, eine mit 1,6% sehr geringe 30-Tages-Mortalität im Gesamtkollektiv verzeichnet. Da alle diese Patienten der isolierten David Gruppe angehörig waren (30-Tages-Mortalität dieser Gruppe 5,2%), belief sich die 30-Tages-Mortalität der David-Zusatz Gruppe auf 0,0%. Bereits Aicher et al. konnten eine sehr geringe 30-Tages-Mortalität von 3,4% für Aortenklappenreparaturen zeigen. Diese Studie ist allerdings nur bedingt mit unserer Studie vergleichbar, da Aicher et al. auch Patienten mit eingeschlossen haben, die keinen Klappen-sparenden Aortenersatz nach David erhielten, sondern lediglich eine isolierte Reparatur der Klappenkuppen [60]. Dennoch wird in der Literatur auch für die kombinierte Reparatur und Reimplantation der Aortenklappe eine geringe operative Mortalität angegeben [70, 107]. Kallenbach et al. berichten über eine 30-Tages-Mortalität elektiv operierter Patienten von 1,3% [69].

Die Dauer des Gesamtkrankenhausaufenthaltes ergab für die David-Zusatz Gruppe einen geringeren, jedoch nicht signifikanten, Median von 9,0 gegenüber 11,0 Tagen für die isolierte David Gruppe ($p=0,139$). Hoch signifikant dagegen ist der Unterschied zwischen minimal-invasiv operierten [Median (IQR) von 9,0 (7,0 – 11,0) Tagen] und konventionell operierten Patienten [Median (IQR) von 11,0 (9,0 – 15,0) Tagen], ($p<0,001$). Dieser Sachverhalt bestätigt die in mehreren Studien gezeigte kürzere Rekonvaleszenz der Patienten, die eine partielle Hemisternotomie erhalten [126, 132]. Liu et al. konnten ebenfalls eine signifikant kürzere Krankenhaus-Aufenthaltsdauer der Patienten mit minimal-invasivem Zugang im Vergleich zur konventionellen Sternotomie zeigen (6,2 Tage vs. 9,4 Tage; $p<0,01$) [133].

Postoperative Blutungen und die Notwendigkeit für eine Rethorakotomie aufgrund von Blutungen sind mögliche Komplikationen der Aortenklappenrekonstruktion [65]. Die Notwendigkeit einer Rethorakotomie aufgrund einer postoperativen Blutung war in unserem Patientenkollektiv bei insgesamt 17/192 Patienten gegeben (8,9%). Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen von David et al., welche in ihrer Studie mit 296 Patienten, die eine

Reimplantation der Aortenklappe mit zum Teil zusätzlichen Kuspens-Reparaturen erhielten, eine Rate von 8,7% für die Rethorakotomie angaben [107]. In derselben Studie wurde bei 21,6% der Patienten ein postoperativ neu aufgetretenes Vorhofflimmern beobachtet. Im Vergleich hierzu mussten wir nur in 15,1% der Patienten ein postoperativ neu aufgetretenes Vorhofflimmern verzeichnen. Die Notwendigkeit einer Implantation eines dauerhaften Schrittmachers aufgrund eines postoperativen AV-Blocks, lag in unserem Patientenkollektiv bei 7,3% und ist somit vergleichbar mit den in einer Studie von de Kerchove et al. angegebenen 8% [134].

Der Blutverlust fiel in unserer Studie bei der isolierten David Gruppe signifikant höher aus (650 ml vs. 450 ml; $p=0,003$). Dies lässt sich am ehesten durch die größere Anzahl zusätzlich erfolgter kardialer Zweiteingriffe in dieser Gruppe erklären.

Das passagere Psychosyndrom zeigt in der isolierten David Gruppe eine höhere Prävalenz (15,5% vs. 6,0%; $p=0,026$). Bereits seit langem ist bekannt, dass ein höheres Alter zum Operationszeitpunkt mit einer erhöhten Inzidenz postoperativer neurologischer Verhaltensänderungen einhergeht [135].

4.4 Langzeitverlauf

Wir konnten in unserer Studie eine hohe Freiheit von erneuter höhergradiger AI (AI III° oder IV°) zeigen. Bei sechs der 178 Patienten trat im Verlauf des Follow-ups eine erneute höhergradige AI auf, welche alle aus der David-Zusatz Gruppe waren. Dies erklärt sich wahrscheinlich mit der Tatsache, dass die Patienten, die zusätzliche reparative Manöver an der Aortenklappe benötigen, eine Veranlagung zur Klappendegeneration aufweisen oder die zusätzlichen Rekonstruktionsmanöver an den Kuspens als Risikofaktor für eine neuerliche Aortenklappeninsuffizienz zu sehen sind. Letztendlich findet sich aber keine Signifikanz diesbezüglich zwischen den Gruppen. Es ergibt sich für das Gesamtkollektiv eine Freiheit von höhergradigen Aortenklappeninsuffizienzen innerhalb von 5 Jahren von 95% bzw. für die David-Zusatz Gruppe von 93%. Vergleichbar gute Ergebnisse konnte eine Studie von David et al. zeigen, bei

welcher ebenfalls Patienten mit und ohne zusätzliche Kuspel-Manöver eingeschlossen wurden. Hier belief sich die Freiheit einer erneuten AI \geq III° innerhalb 1, 5, 10 bzw. 15 Jahren auf 99,6%, 98,3%, 92,9% und 89,4% [107].

In einer Studie von Aicher et al. konnten einige Risikofaktoren für das Auftreten erneuter höhergradiger Aortenklappeninsuffizienzen bzw. konsekutiver Reoperation bei Patienten mit bikuspiden Klappen ermittelt werden. Diese waren unter anderem ein Patientenalter unter 40 Jahre, höhergradige präoperative Aortenregurgitation und die Verwendung eines Perikardpatches [36]. Auch in der Studie von Badiu et al. war die 5-Jahres-Freiheit von erneuter höhergradiger AI bei Patienten mit trikuspider Klappe und präoperativ schwerer Aortenklappeninsuffizienz signifikant niedriger, als bei Patienten mit milderer Regurgitationen präoperativ (87,9% vs. 49,9%; $p=0,005$) [136]. Dies konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden. Für sämtliche der in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren (Alter > 70 , AI präoperativ > 3 . Grades, Perikardpatch etc.) fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Dies deckt sich mit einer Studie von De Kerchove et al. Diese Autoren geben eine nicht signifikant unterschiedliche Freiheit von erneuter AI \geq III° innerhalb von 5 Jahren zwischen Patienten mit präoperativer AI \leq II° und Patienten mit präoperativer AI \geq III° an (90% vs. 89%; $p=0,9$). Dasselbe gilt für die Rate der Reoperation [137]. Pething et al. konnten die Koaptationshöhe der Kuspel innerhalb der Prothese als Risikofaktor identifizieren. Dabei ist eine Koaptationsebene innerhalb der Prothese mit einem geringeren Risiko assoziiert eine erneute Aortenklappeninsuffizienz zu entwickeln als eine Koaptationsebene unterhalb der Prothese [130].

Eine signifikant bessere 5-Jahres-Freiheit von erneuter Aortenklappeninsuffizienz \geq II° haben Patienten, bei welchen gleichzeitig zur Reparatur der Klappe ein Aortenwurzelsatz nach David erfolgt. Im Gegensatz hierzu weisen Patienten bei welchen lediglich Kuspelreparaturen vorgenommen werden, ohne einen Ersatz der Aortenwurzel bzw. bei welchen eine Remodellierung der Aortenwurzel erfolgt, schlechtere Ergebnisse auf, da der Klappenannulus im Verlauf dilatieren kann [36, 37, 60, 70]. Dies gilt ebenso

für Patienten mit bikuspiden Klappen, die zu einer Dilatation des ventrikuloarteriellen Überganges neigen [134]. Aufgrund dieser dokumentierten Ergebnisse erfolgte im Robert-Bosch-Krankenhaus die Rekonstruktion der Aortenklappe immer in Kombination mit einem Wurzelersatz im Sinne einer David-Operation.

David et al. postulierten als die Hauptursache für eine erneute höhergradige Aortenklappeninsuffizienz nach einer Reimplantations-Operation, die Degeneration der Kuppen [65]. Es wurde bereits angenommen, dass eine verminderte Compliance der Aortenwurzel zu einer Veränderung der Aortenklappenkuppen führt, welche die Degeneration derselben begünstigt [138]. Da sich in einer Studie von David et al. das höhere Alter der Patienten als einen protektiven Faktor für eine erneute höhergradige AI zeigen konnte, wurde daraus geschlossen, dass die meist sklerosierten Kuppen älterer Patienten weniger anfällig für solche Veränderungen sind, als die elastischen Kuppen jüngerer Patienten [139].

Die Freiheit von Reoperation an der Aortenklappe ist in unserem Studienkollektiv sehr hoch. Die 5-Jahres-Rate für die Freiheit einer notwendigen Reoperation lässt sich für das Gesamtkollektiv mit 91% und für die jeweiligen Gruppen mit 96% (Gruppe David isoliert) und 89% (Gruppe David-Zusatz) angeben. Die reoperierten Patienten hatten bei der initialen Operation ein Durchschnittsalter von 51 Jahren. Somit war ein biologischer Aortenklappenersatz keine valide Alternative bzw. wäre diese Methode nicht mit einem geringeren Reoperationsrisiko verbunden gewesen.

David et al. berichteten in einer Studie mit 296 Patienten, bei der ebenfalls Patienten mit und ohne zusätzliche Kuppen-Manöver eingeschlossen wurden, von einer Freiheit für Reoperationen an der Aortenklappe innerhalb 1, 5, 10 und 15 Jahren von 99,7%, 99,7%, 97,8% und 97,8% [107]. Diese etwas bessere Rate, lässt sich möglicherweise durch die höhere Prävalenz an bikuspiden Klappen und einer arteriellen Hypertonie in unserem Studienkollektiv erklären (35,9% vs. 10,8% bikuspiden Klappen; 75,0% vs. 38,8% arterielle Hypertonie). David et al. geben das Vorhandensein einer bikuspiden Klappe und einer

arteriellen Hypertonie als Risikofaktoren für das Auftreten einer erneuten höhergradigen AI an. Ferner stellte sich in dieser Studie das Marfan-Syndrom als ein protektiver Faktor für eine erneute höhergradige AI dar [107].

Die Ergebnisse für die Freiheit von einer Reoperation sind vergleichbar mit den in der Literatur angegebenen Ergebnissen für die sogenannte „Bentall“-Operation, bei welcher ein gleichzeitiger Ersatz der Aortenwurzel, der Aorta ascendens und der Aortenklappe mittels mechanischer Conduit-Prothese erfolgt. Dabei finden sich Angaben für die Freiheit von einer Reoperation innerhalb von 5 Jahren zwischen 92 und 96% [140, 141].

In der Literatur konnte bereits gezeigt werden, dass die zusätzliche Reparatur der Kuppen im Vergleich zum reinen Ersatz der Aortenwurzel nach David, die Langzeitergebnisse der Klappenfunktion nicht verschlechtert [142, 143]. Boodhwani et al. erhielten in ihrem Patientenkollektiv aus 61 Patienten, die eine Kombination aus einem Aortenwurzelersatz und Kuppenreparaturen erhielten, eine Freiheit von erneuter Aortenklappenoperation innerhalb 8 Jahren (SD) von 93% (5%) und eine Freiheit von erneuter Aorteninsuffizienz \geq III° innerhalb 5 Jahren von 85% (8%) [144]. David et al. verzeichneten eine Freiheit von erneuter AI \geq III° innerhalb von 5 Jahren von 96% (3%) [145]. Somit sind unsere Ergebnisse für die David-Zusatz Gruppe mit einer 5-Jahres-Freiheit für eine notwendige Reoperation von 89% und einer 5-Jahres-Freiheit für erneute höhergradige AI \geq III° mit 93% vergleichbar gut.

Zur Behandlung eines Kuppenprolapses konnten Aicher et al. die zentrale Plikatur als auch eine trianguläre Resektion und Perikardpatch-Plastiken als Reparaturmanöver mit guten Ergebnissen identifizieren. Die Freiheit von erneuter Regurgitation \geq II° belief sich bei allen drei Prozeduren auf ca. 90% innerhalb von 5 Jahren [105]. In unserem Kollektiv betrug die Freiheit von erneuter höhergradiger Regurgitation \geq III° innerhalb von 5 Jahren, bei Patienten die eine Kuppen-Plikatur erhielten, 94%. Somit konnten wir bestätigen, dass die Plikatur ein sicheres Verfahren zur Behandlung eines Kuppen-Prolapses ist und gute Ergebnisse im Kurzzeitverlauf aufweist. Allerdings sind die Nachbeobachtungszeiträume sowohl in der Studie von

Aicher et al. (Mittel 22 ± 18 Monate) als auch in unserer Studie (Mittel 31 ± 18 Monate) kürzer als in der Studie von David et al., die bei einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 6,9 (SD 4,5) Jahren die Kuspensplikatur ebenfalls nicht als Risikofaktor für eine erneute höhergradige AI angeben konnten [107]. De Kerchove et al. beschreiben neben der Plikatur die Resuspension des freien Kuspensrandes als geeignetes Verfahren zur Therapie eines Kuspensprolapses. In einem medianen Follow-up-Zeitraum von 41 Monaten beschreibt er eine Freiheit von erneuter AI \geq III° innerhalb von 3 Jahren von 100% für die Plikatur, 92% für die Resuspension bzw. 89% für eine Kombination aus beiden Verfahren [146].

Boodhwani et al. konnten zeigen, dass ebenso die Anzahl der reparierten Kuspens, keinen Einfluss auf das Entstehen einer erneuten AI hat (eine vs. mehrere Kuspens; $p=0,39$) [144]. Bezogen auf die Anzahl der Reparaturschritte an den Kuspens, ergab sich in unserer Studie zwar ein erhöhtes Risiko für Patienten, mit mehr als einem Reparaturmanöver, allerdings bleibt dies, aufgrund der geringen Fallzahl und des großen Konfidenzintervalls, kritisch zu hinterfragen.

Auch für bikuspiden Klappen ist die Reparatur anstelle eines Klappenersatzes ein geeignetes Verfahren. In einer Studie von Aicher et al., in der die Reparatur bikuspiden Klappen mit oder ohne Intervention an der Aorta ascendens (subkommissurale Plikatur, Wurzel-Remodellierung) erfolgte, wurde gezeigt, dass die Rekonstruktion von bikuspiden Aortenklappen mit einer geringen Reoperationsrate einhergeht. Mit einer Freiheit von Reoperation innerhalb 5 Jahren von 88% sind die Ergebnisse mit denen aus unserer Studie vergleichbar [36]. So konnte in unserer Studie für Patienten mit einer trikuspiden Klappe eine Freiheit für eine Reoperation innerhalb von 5 Jahren von 94% und für Patienten mit bikuspiden Klappen von 86% errechnet werden ($p=0,439$).

Ob das Vorhandensein einer bikuspiden Klappe einen Risikofaktor für das Auftreten einer erneuten höhergradigen AI darstellt oder nicht, wird in der Literatur kontrovers angegeben. In einigen Studien zeigte sich für Patienten mit einer bikuspiden Klappe ein höheres Risiko für eine Reoperation an der

Aortenklappe im Vergleich zu Patienten mit trikuspiden Klappen ($p=0,0013$) [60] bzw. das Vorhandensein einer bikuspiden Klappe stellte sich als Risikofaktor für eine erneute höhergradige AI heraus [107]. Diesen Sachverhalt konnten wir in unserer Studie nicht bestätigen. Mit einem p-Wert von $p=0,439$ ergab sich kein signifikanter Unterschied für die Notwendigkeit einer Reoperation bezogen auf die Klappenmorphologie. Auch Badiu et al. konnten keinen signifikanten Unterschied in der 3-Jahres-Überlebensrate, der Freiheit von Reoperationen an der Aortenklappe und der Freiheit von erneuter AI finden [37]. Bei drei der oben zitierten Studien (Aicher et al., 2010; Aicher et al., 2011; Badiu et al., 2011) ist jedoch zu bemerken, dass auch Patienten mit eingeschlossen wurden, die keinen Aortenwurzelersatz erhielten, sondern lediglich reparative Eingriffe an der bikuspiden Klappe. Aber auch Studien, bei denen die reparativen Eingriffe immer in Verbindung mit einem Klappen-erhaltenden Aortenersatz erfolgten, konnten keinen Unterschied in Mortalität, Reoperation und der Freiheit von erneuten AI zwischen Patienten mit bi- und trikuspiden Klappen finden [136]. So berichten Kari et al. von einer 6-Jahres Überlebensrate von 99% und einer 6-Jahres-Freiheit von Reoperation von 90% nach einem Klappen-erhaltenden Aortenwurzelersatz mit oder ohne zusätzlichen Reparaturingriffen an der bikuspiden Klappe [147].

Die 5-Jahres-Überlebensrate, bezogen auf kardiale Todesursachen in unserem Patientenkollektiv, betrug 93%. Innerhalb der beiden Gruppen ergab sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 83% für die Gruppe „David isoliert“ und von 98% für die David-Zusatz Gruppe. Somit zeigt sich ein besseres Überleben in der Gruppe mit den zusätzlichen Kuspelmanövern. Dies lässt sich wiederum dadurch erklären, dass die Patienten der David-Zusatz Gruppe zum Operationszeitpunkt jünger waren und geringere kardiale und extrakardiale Begleiterkrankungen aufwiesen (KHK, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern).

Werden alle Todesursachen, auch nicht kardiale, miteinbezogen, ergibt sich für das Gesamtkollektiv eine 5-Jahres-Überlebensrate von 83%. Dieses Ergebnis ist verglichen mit den Überlebensraten, die in der Literatur beschrieben werden,

etwas geringer (10-JÜR 88%) [70]. David et al. zeigten eine Überlebensrate nach 1, 5, 10 und 15 Jahren von 98%, 95%, 93% und 77%. Dabei wurden 296 Patienten eingeschlossen, die ebenfalls entweder einen reinen Aortenwurzelersatz mit Reimplantation der Klappe oder zusätzliche Kuspens-Reparaturen erhielten [107]. Die bessere 5-Jahres-Überlebensrate lässt sich zum einen dadurch erklären, dass das Patientenkollektiv in der Studie von David et al. jünger war, [46,3 (SD 15,0) Jahre vs. 59,7 (SD 13,5) Jahre]. Des Weiteren waren in unserem Studienkollektiv mehr Patienten mit präoperativ mittelgradig bis schwer eingeschränkter LV-Funktion (11,5% vs. 7%) und einer koronararteriellen Gefäßerkrankung (19,2% vs. 9,7%) vertreten als in der Studie von David et al. [107].

David et al. konnten in ihren Studien einige Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko für die Mortalität einhergehen, identifizieren. So gaben sie eine präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40% und NYHA-Klasse IV, ein Alter > 65 Jahren bzw. die Zeiten für den kardiopulmonalen Bypass und die Operationsdauer als Risikofaktoren an [70, 107]. In der vorliegenden Studie wurden ebenfalls die Odds Ratio und die relativen Risiken für mögliche Risikofaktoren berechnet. So ist die Mortalität jeglicher Ursachen (auch nicht kardiale Todesursachen) bei Patienten mit präoperativ schwer eingeschränkter LV-Funktion und präoperativer NYHA-Klasse IV, signifikant höher. Allerdings bleibt auch dies, aufgrund der geringen Fallzahlen und der großen Konfidenzintervalle, zurückhaltend zu bewerten.

Auch die Mortalität ist mit der in der Literatur angegebenen Mortalität nach einer „Bentall“-Operation vergleichbar. Hierzu können Überlebensraten innerhalb 5 Jahren zwischen 80 und 89% gezeigt werden [141, 148, 149].

Zu allen vier Nachuntersuchungszeitpunkten wurde im Rahmen der echokardiographischen Messungen in der David-Zusatz Gruppe ein signifikant höherer mittlerer und maximaler Druckgradient über der Aortenklappe gefunden. Die zusätzlichen Kuspensmanöver scheinen somit in höheren Druckgradienten zu resultieren. Allerdings liegen auch diese Gradienten im Normbereich und entsprechen damit keiner Stenose. Die linksventrikuläre

Funktion ist zu keinem Zeitpunkt, außer direkt bei der Entlassung, durch die höheren Druckwerte beeinträchtigt. Es findet sich kein signifikanter Unterschied in der Ejektionsfraktion zwischen den Patienten der beiden Gruppen.

Klappenabhängige Komplikationen, wie Schlaganfälle, „Major bleeding“ oder Endokarditis werden nach der Reimplantations-Technik bzw. der Aortenklappenrekonstruktion als sehr gering angegeben [70, 150]. So errechneten Aicher et al. in einer Studie eine Inzidenz für eine Endokarditis von 0,16%/Patientenjahr nach einer erfolgten Reparatur der Aortenklappe und zusätzlichem Aortenwurzel-Remodeling bzw. –Ersatz [105]. Auch Boodhwani et al. gaben mit 0,47%/Patientenjahr eine geringe Inzidenz für thrombembolische Komplikationen, Blutungen oder Endokarditis an [144]. Riberio et al. zeigten eine Freiheit von Blutungskomplikationen innerhalb von 7 Jahren bei Klappenrekonstruktionen von 94% (95%-KI 85 bis 100%). Im Vergleich hierzu lag die Rate bei Patienten nach einem Aortenklappenersatz bei nur 59,0% (95%-KI 44 bis 74%). Ähnlich verhielt es sich mit der Freiheit von einer Endokarditis innerhalb von 7 Jahren, die bei Patienten mit Klappen-erhaltendem Aortenersatz besser ausfiel [94% (95%-KI 85 bis 100%)] als nach einem Aortenklappenersatz [71% (95%-KI 55 bis 87%)] [151]. Im Vergleich hierzu kam es in unserem Patientenkollektiv im Verlauf bei zwei Patienten der David-Zusatz Gruppe zur Rehospitalisierung, aufgrund des Verdachtes auf ein inflammatorisches Ereignis an der Aortenklappe (Endokarditis bzw. Ringabszess), der allerdings nur bei einem Patienten bestätigt werden konnte. Ein Patient erlitt bereits perioperativ einen „minor stroke“, bei zwei Patienten kam es im Langzeitverlauf zu einem Apoplex, in einem Fall bei bekanntem Vorhofflimmern. Somit lässt sich die 5-Jahresfreiheit für ein thrombembolisches Ereignis in unserer Studie auf 93% angeben.

4.5 Limitationen der Operationstechnik

Studien zeigten in der Vergangenheit, dass der Ersatz der Aortenwurzel, die einen wichtigen dynamischen Beitrag zur Funktion der Aortenklappe beiträgt, durch eine tubuläre Gefäßprothese, negative Auswirkungen haben könnte.

Durch die verminderte Dehnbarkeit der Gefäßprothese ist die Kusenbewegung der Aortenklappe unphysiologisch verändert [152]. Des Weiteren wurden durch den Kontakt der Kusen mit der Gefäßprothese, Zerstörungen des Kuspengewebes beobachtet [65, 153, 154]. Auf der anderen Seite konnte eine erhöhte Freiheit von erneut auftretenden höhergradigen Aortenklappeninsuffizienzen gezeigt werden, wenn zusätzlich zu der Rekonstruktion der Klappe ein Ersatz der Aortenwurzel erfolgt [36, 37, 60]. Die Remodellierung der Aortenwurzel, wie sie von Yacoub, aber auch von David beschrieben wurde, ist durch eine verbesserte physiologische Funktion der Klappe der Reimplantationstechnik überlegen [155]. Dennoch zeigen auch hier Langzeitstudien ein erhöhtes Risiko für das Auftreten erneuter höhergradiger Aorteninsuffizienzen, im Gegensatz zum kompletten Ersatz der Aortenwurzel und Reimplantation der Klappe in die Prothese [65, 70]. Hierfür ist vor allem die progrediente Dilatation des Aortenannulus verantwortlich. David et al. empfahlen somit einen Einsatz der Remodeling-Technik nur bei älteren Patienten mit einer Dilatation der Aorta ascendens und normaler Weite des Anulus [65].

Um im Rahmen der Reimplantations-Technik sowohl die physiologischen Gesichtspunkte als auch die Prävention einer Anulusdilatation zu vereinen, werden unterschiedliche Vorgehensweisen beschrieben, um „Neo-Sinus“ zu schaffen. So kann beispielsweise eine Prothese gewählt werden, die 2 bis 4 mm größer als benötigt ist und diese anschließend im Bereich des Anulus-Nadirs und zwischen den Kommissuren gerafft werden [65]. Der Einsatz einer Prothese mit bereits vorgeformten Neo-Sinus, der Gelweave Valsalva™ Graft Prothese (Vascutek), konnte bisher gute Ergebnisse zeigen [156-158]. Das Öffnungsverhalten der Klappe wird als nahezu physiologisch beschrieben [159]. In einer multizentrischen Studie von De Paulis et al. mit einem Kollektiv von 278 Patienten, die eine Valsalva™ Prothese erhalten haben, wurde eine operative Mortalität von 1,8% und eine Freiheit von Reoperationen an der Aortenklappe innerhalb 10 Jahren von 91% verzeichnet [160]. Auch in unserer Studie erhielten insgesamt 10,9% der Patienten eine Valsalva™ Prothese. Für diese konnte mit 93% innerhalb von 5 Jahren eine vergleichbar gute Freiheit von einer erneuten Operation festgestellt werden. Dennoch wird diese Valsalva™

Prothese in der Literatur zum Teil auch kritisch bewertet, da sie eine kugelförmige Form aufweist und somit ebenfalls zu einer veränderten Geometrie der Aortenwurzel führt [131]. Die Unigrraft W-Prothese simuliert die normale Aortenwurzel besser als die ValsalvaTM-Prothese. Durch den definierten Abstand der Kuspensregionen zueinander gibt es auch keine „Auswärtsbewegung“ der Aortenkommissuren. Allerdings ist diese Prothese aufgrund ihrer Form nur für symmetrische trikuspidale Aortenklappen einsetzbar.

Extrem veränderte Kuspens, wie sie sich beispielsweise bei massiver Aortendilatation zeigen, eignen sich trotz komplexer Reparaturmanöver nicht für eine Aortenklappen-erhaltende Operation nach David [161]. Dass die Qualität des Kuspengewebes eine wichtige Rolle für die Praktikabilität der Reimplantationsoperation spielt, wurde bereits in diversen Studien gezeigt [69, 70]. Deshalb ist eine sorgfältige Patientenauswahl notwendig.

4.6 Lebensqualität

In einer Studie von Franke et al., in welcher 143 Patienten, die entweder eine David-Operation oder einen Aortenklappenersatz erhalten haben, verglichen wurden, konnten neben besseren klinischen Ergebnissen der David-Operation ebenfalls Unterschiede in der Lebensqualität ermittelt werden. So zeigten Patienten nach einer David-Operation in allen acht Dimensionen des SF-36 Fragebogens bessere Werte als Patienten nach einem Aortenklappenersatz [162]. Bestätigt wird dies auch in einer Studie von Aicher et al. Die Ergebnisse für die Dimensionen „Körperliche Funktion“ und „Allgemeine Gesundheit“ zeigten hier signifikant höhere Werte bei Patienten nach einer David-Operation, im Vergleich zu den Patienten nach einem mechanischen Klappenersatz [163]. Die Ergebnisse der David Gruppe waren in diesen Studien vergleichbar mit den Werten aus unserer Studie.

Im Vergleich der beiden Gruppen (David isoliert vs. David-Zusatz) konnten in 3 Dimensionen („Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Rollenfunktion“, „Körperliche Schmerzen“) signifikant bessere Ergebnisse für die David-Zusatz Gruppe gefunden werden. Auch die restlichen fünf Dimensionen stellten sich für

diese Gruppe mit höheren Werten dar, allerdings ohne Signifikanz. Diese Unterschiede sind dadurch zu erklären, dass der Anteil an weiblichen Patienten in der isolierten David Gruppe größer war, diese zusätzlich noch älter waren und vermehrte kardiale Begleiterkrankungen aufwiesen, die eine weitere kardiale Prozedur nötig machten.

Im Vergleich der Lebensqualität bezogen auf die Zugangsart, partielle vs. konventionelle Sternotomie, zeigten sich keinerlei signifikante Unterschiede. Dennoch waren die Werte der minimal invasiv operierten Patienten in allen acht Dimensionen höher.

Bezogen auf das Alter, zeigten Patienten, die jünger als 70 Jahre sind, in allen Dimensionen bessere Ergebnisse, von welchen die Unterschiede in den Dimensionen „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Rollenfunktion“, „Körperliche Schmerzen“ und „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ Signifikanz erreichten.

Somit lässt sich zusammenfassen, dass Patienten, die minimal invasiv operiert wurden und zusätzlich Kuspelmanöver erhalten haben, die beste Lebensqualität aufwiesen. Obwohl die Patienten dieser David-Zusatz Gruppe präoperativ höhergradige Aortenklappeninsuffizienzen aufwiesen, lohnt sich somit der Einsatz zusätzlicher Kuspelmanöver, wenn ein minimal invasiver Zugang möglich ist.

Erstaunlicher Weise gaben in unserer Studie 26 Patienten (17,2%) ein neu aufgetretenes Geräusch nach der Herzklappenoperation an. Dieser Sachverhalt lässt sich auch in der Studie von Franke et al. finden, in welcher 6 der 61 befragten Patienten (9,8%) ein Geräusch nach einer Aortenklappenrekonstruktion wahrgenommen haben [162]. Ebenso geben 8,4% der Patienten aus der Studie von Aicher et al. ein störendes Herzgeräusch an [163]. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die erhöhte Aufmerksamkeit der Patienten nach einer solchen Operation am Herzen.

Die subjektive Lebensqualität auf einer Skala von 1 bis 10 gaben die Patienten in unserer Studie im Mittel auf 7,7 (1,8) an. Dabei zeigte sich kein Unterschied

zwischen den beiden Gruppen. Dies entspricht den Ergebnissen von Franke et al., in deren Studie die Patienten nach einer David Operation einen Mittelwert von 7,6 (1,7) angaben und somit ihre Lebensqualität signifikant besser einschätzten als Patienten nach einem Aortenklappenersatz [5,8 (2,8); $p=0,001$] [162].

4.7 Limitationen der Studie

Grundlegend sind beide Gruppen aufgrund der zum Teil vorhandenen Heterogenität der demographischen Daten nur beschränkt in allen Variablen miteinander vergleichbar. Letztendlich muss argumentiert werden, dass gerade diese Heterogenität der Grund für die unterschiedliche operative Strategie ist. Eine prospektive Randomisierung, um die Nachteile einer retrospektiven Analyse auszuschließen, wäre hier weder möglich, noch zielführend.

Weiterhin wurde ein Teil der Langzeit-Kontrollen mittels Echokardiographie bei den jeweiligen niedergelassenen Kardiologen der Patienten durchgeführt. Somit liegt sicher eine untersucherbegründete Bias vor, die aber in beiden Gruppen zu verzeichnen ist und somit vernachlässigt werden kann.

Die Lebensqualität wurde ein Jahr bis zu 5,8 Jahren nach der Operation evaluiert. Aufgrund dieser großen Zeitspanne sind unterschiedliche Beantwortungen denkbar, jedoch findet sich diese zeitliche Differenz in beiden Gruppen, sodass Verschiebungen diesbezüglich ebenfalls vernachlässigt werden können.

5 Zusammenfassung

Die Aortenklappe ist aufgrund der hohen Druckverhältnisse im großen Kreislauf die Herzklappe, die am häufigsten von pathologischen und degenerativen Veränderungen betroffen ist. Zur Behandlung solcher Pathologien hat sich der Aortenklappenersatz mittels mechanischer oder biologischer Prothesen bereits bewährt. Allerdings ist dieses Verfahren mit diversen Limitationen, wie der Antikoagulation bzw. der begrenzten Haltbarkeit, behaftet. Ein Erhalt der nativen Aortenklappe führt neben der fehlenden Notwendigkeit für eine orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten, nicht nur zu den besten hämodynamischen Verhältnissen und zu geringeren klappenspezifischen Komplikationen, sondern auch zur vergleichbaren Freiheit von erneuten Operationen wie nach einem konventionellen Klappenersatz.

Dieser rekonstruktive Operationsansatz ist vor allem anzustreben, wenn die Aortenklappe an sich nicht pathologisch verändert ist, sondern die zu behandelnde Insuffizienz allein durch ein Aneurysma der Aorta ascendens zustande kommt. Aber auch gering pathologisch veränderte Klappen müssen nicht zwangsläufig ersetzt werden.

In unserer Studie verglichen wir Patienten, die einen alleinigen Aortenklappen-erhaltenden Ersatz der Aorta ascendens (David-Prozedur) erhielten mit Patienten, bei welchen zusätzliche Reparaturmanöver an den Klappenkuspen notwendig waren. Der Vergleich erfolgte sowohl hinsichtlich prä-, intra- und postoperativer Aspekte, als auch im Hinblick auf den mittelfristigen Verlauf. Neben der Funktionalität der Klappe wurde ebenfalls die Lebensqualität mit Hilfe einer modifizierten Version des SF-36-Fragebogens nach dem jeweiligen Eingriff betrachtet.

Hierbei kamen wir zu den Ergebnissen, dass die reparativen Eingriffe an den Klappenkuspen bei ausgewählten Patienten zu sehr guten mittelfristigen Ergebnissen führen. Bei einer statistisch nicht signifikant längeren Operationsdauer (242,5 min vs. 245,3 min; $p=0,721$) konnten wir eine niedrige operative und Langzeitmortalität beobachten (5-Jahres-Freiheit kardialer

Todesursachen 98%). Ebenso die 5-Jahres-Freiheit für eine Reoperation (96% vs. 89%; $p=0,305$) bzw. für das Auftreten einer erneuten höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz (100% vs. 93%; $p=0,110$), fiel in der Gruppe mit den zusätzlichen Reparaturmanövern nicht signifikant niedriger aus. In den echokardiographischen Nachuntersuchungen konnte eine gute Funktionalität der Aortenklappen gezeigt werden. Die Lebensqualität wurde in dieser Patientengruppe besser bewertet. Dabei hatten Patienten, die zusätzlich noch über einen minimal invasiven Zugang operiert wurden, die höchste Lebensqualität.

Eine Aortenklappenrekonstruktion sollte, auch mit zusätzlichen Reparaturschritten an den Klappenkuppen, durchgeführt werden, sofern die Patienten eine gute Qualität des Kuspengewebes aufweisen und eine Reparatur prinzipiell möglich erscheint. Auch Patienten, die einen oder gar mehrere zusätzliche kardiale Eingriffe benötigen, sollten an der Aortenklappe eine Rekonstruktion erhalten. Weiterhin sollte aus Gründen der Lebensqualität die Aortenklappenrekonstruktion über eine partielle Sternotomie erfolgen, um den Patienten eine schnelle Rekonvaleszenz zu ermöglichen.

6 Anhang

Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand nach Herzklappenoperation

Zur Vervollständigung und Aktualisierung Ihrer Stammdaten würden wir Sie bitten, uns zuerst die Anschriften Ihres behandelnden **Hausarztes** bzw. **Kardiologen** mitzuteilen:

Ihre Daten:

Name, Vorname _____

Hausarzt:

Name, Vorname: _____

Strasse, Nr.: _____

PLZ, Ort: _____

Telefonnummer: _____

Kardiologe:

Name, Vorname: _____

Strasse, Nr.: _____

PLZ, Ort: _____

Telefonnummer: _____

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der Fragen, indem Sie das Kästchen mit der für Sie richtigen Antwort ankreuzen.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

- Ausgezeichnet
- Sehr gut
- Gut
- Weniger gut
- Schlecht

2. Im Vergleich zu der Zeit VOR Ihrer Herzoperation, wie würden Sie ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

- Derzeit viel besser
- Derzeit etwas besser
- In etwa gleich
- Derzeit etwas schlechter
- Derzeit viel schlechter

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.

3.	Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? - Wenn ja, wie stark?		
	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, nicht eingeschränkt
anstrengende Tätigkeiten: schnell laufen, anstrengenden Sport treiben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mittelschwere Tätigkeiten: einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln,	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
einen Treppenabsatz steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sich beugen, knien, bücken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sich baden oder anziehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4.

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer **körperlichen** Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

	Ja	Nein
Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5.

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen Aufgrund **seelischer** Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

	Ja	Nein
Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6.

Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

- Überhaupt nicht
- Etwas
- Mäßig
- Ziemlich
- Sehr

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?

- Keine Schmerzen
- Sehr leicht
- Leicht
- Mäßig
- Stark
- Sehr Stark

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

- Überhaupt nicht
- Ein bisschen
- Mäßig
- Ziemlich
- Sehr

9.	In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile an, was Ihrem Befinden am ehesten entspricht).					
Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
...voller Schwung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...sehr nervös?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...ruhig und gelassen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...voller Energie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...entmutigt und traurig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...erschöpft?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...glücklich?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...müde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

- Immer
- Meistens
- Manchmal
- Selten
- Nie

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

	Trifft genau zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12. Nehmen Sie Geräusche wahr, die erst nach der Herzklappenoperation aufgetreten sind (z.B. Klicken, Tickern)?

- Ja
 Nein

Wenn ja, wie störend empfinden Sie diese Geräusche?

- Überhaupt nicht
Etwas
Mäßig
Ziemlich
Sehr

13. Ist nach der Operation bei Ihnen ein Schlaganfall aufgetreten?

- Ja
 Nein

14. Ab welchem Zeitraum nach der Klappenoperation konnten Sie wieder auf der Seite schlafen?

- Sofort
 Innerhalb der ersten Woche
 Innerhalb des ersten Monats
 Innerhalb der ersten drei Monate
 Gar nicht

15. Inwiefern fühlen Sie sich durch die verbleibende Operationsnarbe gestört?

- Überhaupt nicht
- Etwas
- Mäßig
- Ziemlich
- Sehr

16. Wie würden Sie Ihre Lebensqualität nach der Operation auf einer Skala von 1-10 einschätzen (Bitte kreuzen Sie die jeweilige Zahl an)?

(1 entspricht schlecht und 10 entspricht sehr gut)

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

7 Literaturverzeichnis

1. Anderson R. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart* 2000;84:670-3.
2. Misfeld M, Sievers HH. Heart valve macro- and microstructure. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2007;362:1421-36.
3. Braunwald E. Herzklappenerkrankungen. In: *Harrison TR (Hrsg.), Harrison's Innere Medizin, 16. Auflage. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag; 2005:1496-501.*
4. Bäck M, Gasser TC, Michel JB, Caligiuri G. Biomechanical factors in the biology of aortic wall and aortic valve disease. *Cardiovasc Res* 2013;99:232-41.
5. Yacoub MH, Kilner PJ, Birks EJ, Misfeld M. The aortic outflow and root: a tale of dynamism and crosstalk. *Ann thorac surg* 1999;68:S37-43.
6. Bechtel JF, Sievers HH, Hanke T, et al. Yacoub/David techniques for aortic root operation: success and failure. In: *Yankah CA, Weng Y, Hetzer R, eds. Aortic Root Surgery: Steinkopff; 2010.*
7. Cheng A, Dagum P, Miller DC. Aortic root dynamics and surgery: from craft to science. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2007;362:1407-19.
8. Krishnamurthy VK, Guilak F, Narmoneva DA, Hinton RB. Regional structure-function relationships in mouse aortic valve tissue. *J Biomech* 2011;44:77-83.
9. Izzat MB. Calibrated cusp sizers to facilitate aortic valve repair: development and clinical application. *Interact cardiovasc and thorac surg* 2012;14:133 - 7.
10. Waller BF, Howard J, Fess S. Pathology of aortic valve stenosis and pure aortic regurgitation: a clinical morphologic assessment - part II. *Clin Cardiol* 1994;17:150 - 6.
11. Bonow RO, Carabello B, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:e1-142.
12. Autschbach R, Walther T, Falk V, et al. Prospectively randomized comparison of different mechanical aortic valves. *Circulation* 2000;102:III1-4.
13. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009;30:2369-413.

14. Grau JB, Poggio P, Sainger R, et al. Analysis of Osteopontin Levels for the Identificaiton of Asymptomatic Patients with Calcific Aortic Valve Disease. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012;93:79-86.
15. Goldberg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V. Insights into Degenerative Aortic Valve Disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1205-13.
16. Franke UF, Wahlers T. Patientenadaptierte chirurgische Therapie von Aortenklappenfehlern. *Dtsch Arztebl* 2004;101:A-1092 / B-904 / C-880.
17. Camilleri JP, Douglas-Jones AG, Pritchard MH. Rapidly progressive aortic valve incompetence in a patient with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1991;30:379-81.
18. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *Lancet* 2005;366:1965-76.
19. Elefteriades JA, Farkas EA. Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent controversies and uncertainties. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:841-57.
20. Lavall D, Schäfers HJ, Böhm M, Laufs U. Aneurysms of the Ascending Aorta. *Dtsch Arztebl* 2012;109:227-33.
21. Olson LJ, Subramanian R, Edwards WD. Surgical pathology of pure aortic insufficiency: a study of 225 cases. *Mayo Clin Proc* 1984;59:835-41.
22. Roberts WC, Ko JM, Moore TR, Jones WH. Causes of Pure Aortic Regurgitation in Patients Having Isolated Aortic Valve Replacement at a Single US Tertiary Hospital (1993 to 2005). *Circulation* 2006;114:422-9.
23. LeMaire SA, McDonald MLN, Guo DC, et al. Genome-wide association study identifies a susceptibility locus for thoracic aortic aneurysms and aortic dissections spanning FBN1 at 15q21.1. *Nat Genet* 2011;43:996-U109.
24. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckmann JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 2010;121:e266 - 369.
25. Attanasio M, Pratelli E, Porciani MC, et al. Dural ectasia and FBN1 mutation screening of 40 patients with Marfan syndrome and related disorders: Role of dural ectasia for the diagnosis. *Eur J Med Genet* 2013;56:356-60.
26. Erdheim J. Medionecrosis aortae idiopathica cystica. *Virchows Arch* 1930;276:197-299.
27. Yuan SM, Jing H. Cystic medial necrosis: pathological findings and clinical implications. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2011;26:107-15.
28. Bonderman D, Gharehbaghi-Schnell E, Wollenek G, Maurer G, Baumgartner H, Lang IM. Mechanisms underlying aortic dilatation in congenital aortic valve malformation. *Circulation* 1999;99:2138-43.

29. Koullias G, Modak R, Tranquilli M, Korkolis DP, Barash P, Elefteria dJA. Mechanical deterioration underlies malignant behavior of aneurysmal human ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:677-83.
30. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1226-33.
31. Robicsek F, Padera RF, Jr., Thubrikar MJ. Dilatation of the ascending aorta in patients with congenitally bicuspid aortic valves. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth* 2012;4:109-18.
32. Sorrell VL, Panczyk E, Alpert JS. A new disease: bicuspid aortic valve aortopathy syndrome. *Am J Med* 2012;125:322-3.
33. Braverman AC. Bicuspid aortic valve and associated aortic wall abnormalities. *Curr Opin Cardiol* 1996;11:501-3.
34. Hahn RT, Roman MJ, Mogtader AH, Devereux RB. Association of aortic dilation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:283-8.
35. Olearchyk AS. Congenital bicuspid aortic valve and an aneurysm of the ascending aorta. *J Card Surg* 2004;19:462-3.
36. Aicher D, Kuniyama T, Abou Issa O, Brittner B, Graber S, Schafers HJ. Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve. *Circulation* 2011;123:178-85.
37. Badiu CC, Bleiziffer S, Eichinger WB, et al. Are bicuspid aortic valves a limitation for aortic valve repair? *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:1097-104.
38. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc* 1999;74:14-26.
39. Yener N, Oktar GL, Erer D, Yardimci MM, Yener A. Bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2002;8:264-7.
40. Mordi I, Tzemos N. Bicuspid Aortic Valve Disease: A Comprehensive Review [online].- *Cardiol Res Pract* 2012;
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mordi+I%2C+Tzemos+N.+Bicuspid+Aortic+Valve+Disease%3A+A+Comprehensive+Review.+Cardiol+Res+Pract+2012%3B+published+online+May+28%2C+2012>.
doi: 10.1155/2012/196037
[Zugriff 20.08.2013]
41. Falcone MW, Roberts WC, Morrow AG, Perloff JK. Congenital aortic stenosis resulting from a unicommissural valve. Clinical and anatomic features in twenty-one adult patients. *Circulation* 1971;44:272-80.
42. Bauer M, Meyer R, Bauer U, Goetze N, Lange PE, Hetzer R. Relation of aortic wall alterations and ascending aorta diameter in patients with bicuspid aortic valve. *Z Kardiol* 2002;91:818-24.
43. Boyum J, Fellingner EK, Schmoker JD, et al. Matrix metalloproteinase activity in thoracic aortic aneurysms associated with bicuspid and tricuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:686-91.
44. White JV, Haas K, Phillips S, Comerota AJ. Adventitial elastolysis is a primary event in aneurysm formation. *J Vasc Surg* 1993;17:371-80.

45. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, et al. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001;22:1642-81.
46. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:S1-44.
47. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, et al. Long-term safety and effectiveness of mechanical versus biologic aortic valve prostheses in older patients: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database. *Circulation* 2013;127:1647-55.
48. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1996;335:407-16.
49. Palareti G, Leali N, Coccheri S, et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy. *Lancet* 1996;348:423-8.
50. Bourguignon T, Bergoend E, Mirza A, et al. Risk factors for valve-related complications after mechanical heart valve replacement in 505 patients with long-term follow up. *J Heart Valve Dis* 2011;20:673-80.
51. Mahjoub H, Mathieu P, Sénéchal M, et al. ApoB/ApoA-I Ratio Is Associated With Increased Risk of Bioprosthetic Valve Degeneration. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:752-61.
52. Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM, Karchmer AW, Buckley MJ. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1985;72:31-7.
53. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 Years After Valve Replacement With a Mechanical Versus a Bioprosthetic Valve: Final Report of the Veterans Affairs Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1152-8.
54. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, et al. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart* 2003;89:715-21.
55. Matalanis G. Valve Sparing Aortic Root Repairs - An Anatomical Approach. *Heart Lung Circ* 2004;13:S13-S8.
56. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:617-21; discussion 22.
57. Cosgrove DM, Rosenkranz ER, Hendren WG, Bartlett JC, Stewart WJ. Valvuloplasty for aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:571-6; discussion 6-7.
58. Al Haleesa Z, Al Shahida M, Al Saneia A, Sallehuddina A, Duran C. Up to 16 years follow-up of aortic valve reconstruction with pericardium: a stentless readily available cheap valve? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:200-5.
59. Chiappini B, Pouleur AC, Noirhomme P, et al. Repair of trileaflet aortic valve prolapse: mid-term outcome in patients with normal aortic root morphology. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6:56-9.

60. Aicher D, Fries R, Rodionycheva S, Schmidt K, Langer F, Schafers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:127-32.
61. Langer F, Graeter T, Nikoloudakis N, Aicher D, Wendler O, HJ S. Valve-preserving aortic replacement: Does the additional repair of leaflet prolapse adversely affect the results? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:207-77.
62. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V, Birks EJ, Child A, Radley-Smith R. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:1080-90.
63. Sarsam MA, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:435-8.
64. Beyersdorf F, Rylski B. Current state of the reimplantation technique (DAVID Operation): surgical details and results. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth* 2012;4:73-6.
65. David TE. Aortic Valve Sparing Operations: A Review. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;45:205-12.
66. David TE. Sizing and tailoring the Dacron graft for reimplantation of the aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:243-4.
67. Albes JM, Stock UA, Hartrumpf M. Restitution of the Aortic Valve: What is New, What is Proven, and What is Obsolete? *Ann Thorac Surg* 2005;80:1540-9.
68. Kallenbach K, Hagl C, Walles T, et al. Results of valve-sparing aortic root reconstruction in 158 consecutive patients. *Ann Thorac Surg* 2002;74:2026-32; discussion 32-3.
69. Kallenbach K, Karck M, Pak D, et al. Decade of aortic valve sparing reimplantation: are we pushing the limits too far? *Circulation* 2005;112:253-9.
70. David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M. Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:347-54.
71. David TE, Feindel CM, Ivanov J, Armstrong S. Aortic root replacement in patients with previous heart surgery. *J Card Surg* 2004;19:325-8.
72. Kerendi F, Guyton RA, Vega JD, Kilgo PD, Chen EP. Early results of valve-sparing aortic root replacement in high-risk clinical scenarios. *Ann Thorac Surg* 2010;89:471-6; discussion 7-8.
73. Khaladj N, Leyh R, Shrestha M, Peterss S, Haverich A, Hagl C. Aortic root surgery in septuagenarians: impact of different surgical techniques. *J Cardiothorac Surg* 2009;4:17.
74. Subramanian S, Borger MA. Aortic valve reconstruction: current status. *Herz* 2010;35:88-93.
75. Johnston WF, Ailawadi G. Surgical management of minimally invasive aortic valve operations. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;16:41-51.
76. Cohn LH, Adams DH, Couper GS, et al. Minimally invasive cardiac valve surgery improves patient satisfaction while reducing costs of cardiac valve replacement and repair. *Ann Surg* 1997;226:421-8.

77. Mihaljevic T, Cohn LH, et al. One Thousand Minimally Invasive Valve Operations. *Ann Surg* 2004;240:529-34.
78. Mächler HE, Bergmann P, Anelli-Monti M, et al. Minimally invasive versus conventional aortic valve operations: a prospective study in 120 patients. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1001-5.
79. Byrne JG, Aranki SF, Couper GS, Adams DH, Allred EN, Cohn LH. Reoperative aortic valve replacement: partial upper hemisternotomy versus conventional full sternotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:991-7.
80. Byrne JG, Karavas AN, Adams DH, et al. Partial upper re-sternotomy for aortic valve replacement or re-replacement after previous cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18:282-6.
81. Tam RKW, Garlick RB, Almeida AA. Minimally invasive redo aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:682-3.
82. Tabata M, Khalpey Z, Shekar PS, Cohn LH. Reoperative minimal access aortic valve surgery: minimal mediastinal dissection and minimal injury risk. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:1564-8.
83. Morisaki A, Hattori K, Kato Y, et al. Evaluation of Aortic Valve Replacement via the Right Parasternal Approach without Rib Removal. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; Epub ahead of print.
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Morisaki+A%2C+Hattori+K%2C+Kato+Y%2C+et+al.+Evaluation+of+Aortic+Valve+Replacement+via+the+Right+Parasternal+Approach+without+Rib+Removal.+Ann+Thorac+Cardiovasc+Surg+2014%3B+Epub+ahead+of+print>.
[Zugriff 10.10.2014]
84. <http://maquet.com>. [Zugriff 20.11.2013].
85. <http://www.bbraun.de>. [Zugriff 20.11.2013]
86. Settepani F, Bergonzini M, Barbone A, et al. Reimplantation valve-sparing aortic root replacement with the Valsalva graft: what have we learnt after 100 cases? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:113-6.
87. Constitution of the World Health Organization. In: *World Health Organisation. Handbook of basic documents, 5th ed. Geneva: Palais des Nations* 1952:3-20.
88. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med* 1998;46:1569-85.
89. Bech P. Quality of life measurement in the medical setting. *Eur Psychiatry* 1995;10 Suppl 3:83s-5s.
90. Krannich JH, Lueger S, Weyers P, Elert O. Health-Related Quality of life two days before, ten days and one year after coronary artery bypass graft surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007;55:288-92.
91. Schmidtke C, Huppe M, Berndt S, Notzold A, Sievers HH. [Quality of life after aortic valve replacement. Self-management or conventional anticoagulation therapy after mechanical valve replacement plus pulmonary autograft]. *Z Kardiol* 2001;90:860-6.
92. Fruitman DS, MacDougall CE, Ross DB. Cardiac surgery in octogenarians: can elderly patients benefit? Quality of life after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1999;68:2129-35.

93. Riegel B, Moser DK, Glaser D, et al. The Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire: sensitivity to differences and responsiveness to intervention intensity in a clinical population. *Nurs Res* 2002;51:209-18.
94. Bullinger M. Lebensqualität - Aktueller Stand und neuere Entwicklungen der internationalen Lebensqualitätsforschung. In: Ravens-Siebert & A. Cieza (Hrsg.), *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin*. Landsberg: ecomed; 2000:13-24.
95. Bullinger M, Kirchberger I (Hrsg.). SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand: Handbuch für die deutschsprachige Fragebogenversion. *Göttingen: Hogrefe Verlag*; 1998.
96. Skevington SM, Loffy M, O'Connell KA, Group W. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. *Qual Life Res* 2004;13:299-310.
97. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981;19:787-805.
98. Tarlov AR, Ware JE, Jr., Greenfield S, Nelson EC, Perrin E, Zubkoff M. The Medical Outcomes Study. An application of methods for monitoring the results of medical care. *JAMA* 1989;262:925-30.
99. Gjeilo KH, Wahba A, Klepstad P, Lydersen S, Stenseth R. Survival and quality of life in an elderly cardiac surgery population: 5-year follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013.
100. Damgaard S, Lund JT, Lilleor NB, Perko MJ, Madsen JK, Steinbruchel DA. Comparably improved health-related quality of life after total arterial revascularization versus conventional coronary surgery-Copenhagen arterial revascularization randomized patency and outcome trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39:478-83.
101. Ay Y, Kara I, Aydin C, et al. Comparison of the health related quality of life of patients following mitral valve surgical procedures in the 6-months follow-up: a prospective study. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2013;19:113-9.
102. Borgan O, Liestol K. A Note on Confidence Intervals and Bands for the Survival Function Based on Transformations. *Scand J Statist* 1990;17.
103. Sauerbrei W, Blettner M. Interpreting results in 2 x 2 tables: part 9 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl* 2009;106:795-800.
104. Pethig K, Milz A, Hagl C, Harringer W, Haverich A. Aortic valve reimplantation in ascending aortic aneurysm: risk factors for early valve failure. *Ann Thora Surg* 2002;73:29-33.
105. Aicher D, Langer F, Adam O, Tscholl D, Lausberg H, Schafers HJ. Cusp repair in aortic valve reconstruction: does the technique affect stability? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:1533-8; discussion 8-9.
106. Martens S, Neumann K, Sodemann C, Deschka H, Wimmer-Greinecker G, Mortiz A. Carbon dioxide field flooding reduces neurologic impairment after open heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2008;85:543-7.

107. David TE, Armstrong S, Manlihot C, McCrindle BW, Feindel CM. Long-term results of aortic root repair using the reimplantation technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:S22-5.
108. Roques F, Nashef SA, Michel P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:816-22; discussion 22-3.
109. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J* 2011;32:205-17.
110. Venkataraman R, Kellum JA. Defining acute renal failure: the RIFLE criteria. *J Intensive Care Med* 2007;22:187-93.
111. Fischer U, Baumgartner A, Arnold M, et al. What is a minor stroke? *Stroke* 2010;41:661-6.
112. Piers LH, Dijkers R, Tio RA, et al. A comparison of echocardiographic and electron beam computed tomographic assessment of aortic valve area in patients with valvular aortic stenosis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007;23:781-8.
113. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Guidelines: American Society of Echocardiography: Recommendations for Evaluation of the Severity of Native Valvular Regurgitation with Two-dimensional and Doppler Echocardiography. *Eur J Echocardiography* 2003;4:237-61.
114. McHorney CA, Ware JE, Jr., Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care* 1994;32:40-66.
115. Sedrakyan A, Hebert P, Vaccarino V, et al. Quality of life after aortic valve replacement with tissue and mechanical implants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:266-72.
116. Foundation NK. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1-266.
117. Grunkemeier GL, Furnary AP, Wu Y, Wang L, Starr A. Durability of pericardial versus porcine bioprosthetic heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:1381-6..
118. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:734-44; discussion 44-5.
119. Noyez L, Kievit PC, van Swieten HA, de Boer MJ. Cardiac operative risk evaluation: The EuroSCORE II, does it make a real difference? *Neth Heart J* 2012;20:494-8.
120. Basraon J, Chandrashekhkar YS, John R, et al. Comparison of risk scores to estimate perioperative mortality in aortic valve replacement surgery. *Ann Thorac Surg* 2011;92:535-40.
121. Parolari A, Pesce LL, Trezzi M, et al. Performance of EuroSCORE in CABG and off-pump coronary artery bypass grafting: single institution experience and meta-analysis. *Eur Heart J* 2009;30:297-304.

122. Lebreton G, Merle S, Inamo J, Hennequin JL, Sanchez B, Rilos Z. Limitations in the inter-observer reliability of EuroSCORE: what should change in EuroSCORE II? *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40.
123. Yap CH, Reid C, Yui M, et al. Validation of the EuroSCORE model in Australia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:441-6; discussion 6.
124. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:180-7.
125. Wendt D, Osswald BR, Kayser K, et al. Society of Thoracic Surgeons Score Is Superior to the EuroSCORE Determining Mortality in High Risk Patients Undergoing Isolated Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg* 2009;88:468-75.
126. Kaneko T, Couper GS, Borstlap WA, et al. Minimal-access aortic valve replacement with concomitant aortic procedure: a 9-year experience. *Innovations* 2012;7:368-71.
127. Santana O, Reyna J, Grana R, Buendia M, Lamas GA, Lamelas J. Outcomes of minimally invasive valve surgery versus standard sternotomy in obese patients undergoing isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2011;91:406-10.
128. Mitchell MB, Brown JM, London MJ. Cardiac entrapment during minimally invasive aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1171-3.
129. de Kerchove L, Boodhwani M, Glineur D, Noirhomme P, El Khoury G. A new simple and objective method for graft sizing in valve-sparing root replacement using the reimplantation technique. *Ann Thorac Surg* 2011;92:749-51.
130. Pethig K, Milz A, Hagl C, Harringer W, Haverich A. Aortic valve reimplantation in ascending aortic aneurysm: risk factors for early valve failure. *Ann Thorac Surg* 2002;73:29 - 33.
131. David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M. Aortic valve preservation in patients with aortic root aneurysm: results of the reimplantation technique. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S732-5; discussion S85-90.
132. Khoshbin E, Prayaga S, Kinsella J, Sutherland FW. Mini-sternotomy for aortic valve replacement reduces the length of stay in the cardiac intensive care unit: meta-analysis of randomised controlled trials [online].- *BMJ open* 2011; 1:e000266.
 URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Khoshbin+E%2C+Prayaga+S%2C+Kinsella+J%2C+Sutherland+FW.+Mini-sternotomy+for+aortic+valve+replacement+reduces+the+length+of+stay+in+the+cardiac+intensive+care+unit%3A+meta-analysis+of+randomised+controlled+trials.+BMJ+open+2011%3B1+%3Ae000266>
 doi: 10.1136/bmjopen-2011-000266
 [Zugriff 12.09.2013]
133. Liu J, Sidiropoulos A, Konertz W. Minimally invasive aortic valve replacement (AVR) compared to standard AVR. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:S80-3.

134. de Kerchove L, Boodhwani M, Glineur D, et al. Valve sparing-root replacement with the reimplantation technique to increase the durability of bicuspid aortic valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1430-8.
135. Hammon JW, Jr., Stump DA, Kon ND, et al. Risk factors and solutions for the development of neurobehavioral changes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1613-8.
136. Badiu CC, Eichinger W, Bleiziffer S, et al. Should root replacement with aortic valve-sparing be offered to patients with bicuspid valves or severe aortic regurgitation? *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:515-22.
137. de Kerchove L, Boodhwani M, Glineur D, et al. Effects of preoperative aortic insufficiency on outcome after aortic valve-sparing surgery. *Circulation* 2009;120:S120-6.
138. Fokin AA, Robicsek F, Cook JW, Thubrikar MJ, Schaper J. Morphological changes of the aortic valve leaflets in non-compliant aortic roots: in-vivo experiments. *J Heart Valve Dis* 2004;13:444-51.
139. David TE, Maganti M, Armstrong S. Aortic root aneurysm: principles of repair and long-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:S14-9; discussion S45-51.
140. Zehr KJ, Orszulak TA, Mullany CJ, et al. Surgery for aneurysms of the aortic root: a 30-year experience. *Circulation* 2004;110:1364-71.
141. Karck M, Kallenbach K, Hagl C, Rhein C, Leyh R, Haverich A. Aortic root surgery in Marfan syndrome: Comparison of aortic valve-sparing reimplantation versus composite grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:391-8.
142. Jeanmart H, de Kerchove L, Glineur D, et al. Aortic valve repair: the functional approach to leaflet prolapse and valve-sparing surgery. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S746-51; discussion S85-90.
143. Liebrich M, Kruszynski MK, Roser D, et al. The David procedure in different valve pathologies: a single-center experience in 236 patients. *Ann Thorac Surg* 2013;95:71-6.
144. Boodhwani M, de Kerchove L, Watremez C, et al. Assessment and repair of aortic valve cusp prolapse: implications for valve-sparing procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:917-25.
145. David TE, Armstrong S. Aortic cusp repair with Gore-Tex sutures during aortic valve-sparing operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:1340-2.
146. de Kerchove L, Boodhwani M, Glineur D, et al. Cusp prolapse repair in trileaflet aortic valves: free margin plication and free margin resuspension techniques. *Ann Thorac Surg* 2009;88:455-61; discussion 61.
147. Kari FA, Liang DH, Kvitting JP, et al. Tirone David valve-sparing aortic root replacement and cusp repair for bicuspid aortic valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:S35-40 e1-2.
148. Mingke D, Dresler C, Stone CD, Borst HG. Composite graft replacement of the aortic root in 335 patients with aneurysm or dissection. *Thorac Cardiovasc Surg* 1998;46:12-9.

149. Svensson LG, Longoria J, Kimmel WA, Nadolny E. Management of aortic valve disease during aortic surgery. *Ann Thorac Surg* 2000;69:778-83; discussion 83-4.
150. Shrestha M, Baraki H, Maeding I, et al. Long-term results after aortic valve-sparing operation (David I). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:56-61; discussion 62.
151. Ribeiro R, Vilca OA, Ribeiro A, et al. Analysis of aortic root surgery with composite mechanical aortic valve conduit and valve-sparing reconstruction. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2010;25:491-9.
152. Furukawa K, Ohteki H, Cao ZL, et al. Evaluation of native valve-sparing aortic root reconstruction with direct imaging--reimplantation or remodeling? *Ann Thorac Surg* 2004;77:1636-41.
153. Fries R, Graeter T, Aicher D, et al. In vitro comparison of aortic valve movement after valve-preserving aortic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:32-7.
154. Leyh RG, Schmidtke C, Sievers HH, Yacoub MH. Opening and Closing Characteristics of the Aortic Valve After Different Types of Valve-Preserving Surgery. *Circulation* 1999;100:2153-60.
155. Erasmi A, Sievers HH, Scharfschwerdt M, Eckel T, Misfeld M. In vitro hydrodynamics, cusp-bending deformation, and root distensibility for different types of aortic valve-sparing operations: remodeling, sinus prosthesis, and reimplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1044-9.
156. Pacini D, Settepani F, De Paulis R, et al. Early results of valve-sparing reimplantation procedure using the Valsalva conduit: a multicenter study. *Ann Thorac Surg* 2006;82:865-71; discussion 71-2.
157. Bethea BT, Fitton TP, Alejo DE, et al. Results of aortic valve-sparing operations: experience with remodeling and reimplantation procedures in 65 patients. *Ann Thorac Surg* 2004;78:767-72; discussion -72.
158. Patel ND, Williams JA, Barreiro CJ, et al. Valve-sparing aortic root replacement: early experience with the De Paulis Valsalva graft in 51 patients. *Ann Thorac Surg* 2006;82:548-53.
159. Matsumori M, Tanaka H, Kawanishi Y, et al. Comparison of distensibility of the aortic root and cusp motion after aortic root replacement with two reimplantation techniques: Valsalva graft versus tube graft. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6:177-81.
160. De Paulis R, Scaffa R, Nardella S, et al. Use of the Valsalva graft and long-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:S23-7; discussion S45-51.
161. Ashoub A, Tang A, Shaktawat S. Extensive aneurysms of sinuses of Valsalva precluding valve sparing aortic root reimplantation (David procedure). *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12:500-1.
162. Franke UF, Isecke A, Nagib R, et al. Quality of life after aortic root surgery: reimplantation technique versus composite replacement. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1869-75.
163. Aicher D, Holz A, Feldner S, Kollner V, Schafers HJ. Quality of life after aortic valve surgery: replacement versus reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:e19-24.

8 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. Ulrich F. W. Franke, Chefarzt der Herz- und Gefäßchirurgie am Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, und Herrn Dr. Hardy Baumbach, Oberarzt in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie.

Sämtliche Untersuchungen wurden, nach Einarbeitung in der herzchirurgischen und kardiologischen Abteilung des Robert-Bosch-Krankenhauses und nach Absolvierung eines Echokardiographie-Kurses nach KBV-Richtlinien, von mir eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig, nach Beratung durch das Institut für Biometrie der Universität zu Tübingen, durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 28.12.2014

9 Danksagung

Die vorliegende Arbeit wäre ohne die Unterstützung anderer so nicht möglich gewesen.

Zunächst möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Ulrich F. W. Franke für die Möglichkeit bedanken, am Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart unter seiner Leitung und Betreuung zu promovieren.

Mein herzlicher Dank gilt auch Herrn Dr. med. Hardy Baumbach für die hervorragende Betreuung und seine stetige fachliche und menschliche Unterstützung. Sein großes Engagement und seine stete Förderung haben entscheidend zum guten Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Bei dieser Arbeit wurde die methodische Beratung des Instituts für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen in Anspruch genommen. Für diese Unterstützung möchte ich mich bei Herrn Dr. Gunnar Blumenstock herzlich bedanken.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie für ihre immerwährende, liebevolle und uneingeschränkte Unterstützung während meines gesamten Studiums. Mit einem immerzu offenen Ohr, haben sie mir auch durch einige Tiefen hinweg geholfen und standen mir stets mit gutem Rat zur Seite.

Vielen herzlichen Dank!