

Aus der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. H.-J. Schäfers
Leitende Oberärztin: PD Dr. med. Diana Aicher

Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe Hämodynamischer Vergleich zweier OP - Verfahren

Dissertation zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2012

Vorgelegt von : Moritz Bewarder
geboren am 11. Dezember 1984 in Aschaffenburg

Inhalt

Abkürzungen	1
Zusammenfassung	2
Summary	3
Einleitung	4
Anatomie der Aortenklappe	4
Anatomie der unikuspiden Aortenklappe	5
Embryologie der Aortenklappe	6
Inzidenz, natürlicher Verlauf und Begleiterkrankungen der unikuspiden Aortenklappe	7
Bisherige Operationsmethoden der unikuspiden Aortenklappe	9
Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe	10
Fragestellung	13
Material und Methodik	14
Operationsmethoden	14
Design 1	14
Design 2	15
Festlegen der Untersuchungsmerkmale	16
Versuchsgruppen	17
Gruppe A	19
Gruppe B	21
Gruppe C	25
Erlernen der Messmethoden	25
Messung von LVEDD, LVESD und der zirkumferenziellen Verkürzungsfraction (FS) ...	26
Messung der Druckgradienten	26
Auswertung der Bilder	28
Statistische Methoden	31
Ergebnisse	32

III

Vergleich der postoperativen Aorteninsuffizienz.....	33
Vergleich der postoperativen Aortenstenose unter Belastung	34
Einzelne Belastungsstufen.....	37
Linksventrikuläre Diameter.....	40
Diskussion	41
Einleitung	41
Postoperative Aortenklappeninsuffizienz.....	43
Postoperative Aortenklappenstenose.....	43
Ungleichheit der Gruppen	45
Messfehler	46
Konklusion	47
Beantwortung der Fragestellung	47
Literaturverzeichnis.....	48
Danksagung.....	54
Lebenslauf	55

Abkürzungen

AA	Aorta ascendens
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKR	Aortenklappenrekonstruktion
cw	continuous wave
dPmax	maximaler Druckgradient über der Aortenklappe in mmHg
dPmean	mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe in mmHg
EF	Ejektionsfraktion
FS	Fractional shortening
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser in mm
LVESD	linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser in mm
n	Umfang der Stichprobe
p	Signifikanzwert
Prä – OP	präoperativ
W	Watt
W/M	weiblich/männlich

Zusammenfassung

Einleitung

Die unikuspide Aortenklappe ist mit einem Vorkommen von 0.02 % in der Normalbevölkerung eine seltene Erkrankung. Eine Besonderheit dieser Fehlanlage ist außerdem noch, dass diese Aortenklappen sehr früh durch Entwicklung einer Stenose oder Insuffizienz symptomatisch werden. Eine neue Methode zur Korrektur dieser Aortenklappe, die die Nachteile eines Klappenersatzes umgeht, ist die Rekonstruktion. Zwei Varianten (Design 1 und Design 2) dieser Operationsmethode werden von mir bezüglich ihrer Hämodynamik verglichen.

Patientengut und Methoden

Gruppe A (n = 8) wurde nach Design 1 und Gruppe B (n = 20) nach Design 2 operiert. Als Kontrollgruppe dienten 6 Probanden (Gruppe C). Die Gruppen A und B unterschieden sich nicht signifikant in Alter, Größe und Gewicht, es gab aber Unterschiede in der präoperativen Aortenklappeninsuffizienz und Aortenklappenstenose.

Als Maß für die Funktion der postoperativen Aortenklappe diente mir der Druckgradient über der Aortenklappe sowohl in Ruhe als auch unter Belastung. Als Messmethode nutzte ich den Continuous Wave – Doppler zur Bestimmung des Druckgradienten zwischen linkem Ventrikel und Aorta. Um auch das Verhalten der Klappe unter Belastung untersuchen zu können, wurden die Patienten auf einem Fahrrad – Ergometer nach einem festgelegten Programm (Steigerung der Leistung um 25 Watt alle 3 Minuten) ausbelastet während die Druckgradienten gemessen wurden.

Ergebnis

Hierbei wurde in Ruhe für die Gruppe A ein maximaler Druckgradient von $33,8 \pm 7,8$ mmHg und ein mittlerer Gradient von $19,1 \pm 5,4$ mmHg gemessen. Die entsprechenden Werte der Gruppe B sind $15,8 \pm 5,4$ mmHg und $8,2 \pm 2,8$ mmHg ($p < 0,001$).

Bei 100 Watt Belastung betrugen die gemessenen Drücke über der Aortenklappe maximal $62,7 \pm 16,7$ mmHg und im Mittel $36,3 \pm 11,0$ mmHg in Gruppe A im Gegensatz zu $28,1 \pm 7,6$ mmHg und $15,0 \pm 4,5$ mmHg in Gruppe B.

Konklusion

Durch die Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe nach Design 2 kann eine annähernd normale Hämodynamik erreicht werden bei Umgehung der verschiedenen Nachteile eines Klappenersatzes.

Summary

Objectives

Unicuspid aortic valve anatomy leads to dysfunction of the valve in young individuals. A new reconstructive technique contains bicuspidizing of the unicuspid aortic valve by creating a second normal commissure and adding autologous pericardium as partial cusp replacement. Initially the asymmetry of a normal bicuspid aortic valve was copied (design 1), later the design changed into a symmetric one (design 2). The aim of the study was to compare the hemodynamic function of the two designs of a bicuspidized unicuspid aortic valve.

Methods

Aortic valve function was studied at rest and during exercise in 28 patients after repair of a unicuspid aortic valve (group A: n=8; group B: n=20). There were no differences among the groups A and B with respect to age, body size and weight.

Six healthy adults served as controls (group C). Preoperative peak gradients were 73.9 ± 14.2 mmHg (group A) and 33 ± 25.5 mmHg (group B). Preoperative degree of aortic regurgitation was none (n=3), and moderate (n=5) in group A and moderate (n=3) and severe (n=17) in group B. All patients were studied using transthoracic echocardiography. Systolic gradients were assessed by continuous wave Doppler at rest and under exercise on a bicycle ergometer (0 Watt to maximal workload).

Results

Maximum and mean resting gradients were significantly elevated in group A compared to B and the controls (group A: 33.8 ± 7.8 mmHg and 19.1 ± 5.4 mmHg; group B: 15.8 ± 5.4 mmHg and 8.2 ± 2.8 mmHg; controls: 6.0 ± 1.6 mmHg and 3.2 ± 0.8 mmHg; $p < 0.001$). At 100 W exercise maximum and mean gradients were also significantly higher in group A than in groups B and the controls (group A: 62.7 ± 16.7 mmHg and 36.3 ± 11.0 mmHg; group B: 28.1 ± 7.6 mmHg and 15.0 ± 4.5 mmHg; controls: 15.4 ± 4.6 mmHg and 7.8 ± 2.5 mmHg; $p < 0.001$).

Conclusions

Reconstruction of the unicuspid aortic valve following design 2 leads to near-normal aortic valve function at rest and during exercise and can therefore be an alternative to the replacement of the aortic valve.

Einleitung

Anatomie der Aortenklappe

In 98 % der Fälle ist die Aortenklappe ihrer normalen Anatomie entsprechend mit drei Taschen, also trikuspid angelegt (1). Der gesamte Klappenapparat setzt sich aus den Taschen, den Sinus und dem zwischen den Sinus liegendem Bindegewebe zusammen. Sinus und Bindegewebe werden auch als Aortenwurzel zusammengefasst.

Nach M. A. Silver und W. C. Roberts kann man eine normale Herzklappe als dünne bewegliche Gewebsschicht in einem Kanal oder Durchgang definieren, die dafür sorgt, dass einerseits ein ungestörter Blutfluss durch diesen Kanal möglich ist, andererseits ein Blutrückfluss verhindert wird (2).

Nach dieser Definition besteht die Aortenklappe ausschließlich aus drei Taschen, die man nach den Koronarostien in eine rechte (Valvula semilunaris dextra), eine linke (Valvula semilunaris sinistra) und eine akoronare Tasche (Valvula semilunaris posterior) unterteilt (3).

Da allerdings die Strukturen, mit denen die Taschen in der Aorta und dem linken Ventrikel befestigt sind, für die Anatomie der Klappe und besonders die Funktion während des Herzzyklus von wichtiger Bedeutung sind, müssen diese als Bestandteile des gesamten Klappenapparates gesehen werden. Zu diesen Befestigungsstrukturen der Taschen gehören die Sinus der Aorta sowie das zwischen den Sinus liegende Bindegewebe (4) (5) (6).

Die Taschen sind also der bewegliche Teil der Aortenklappe, der sich während Systole und Diastole öffnet und schließt. Diese drei Taschen sind halbmondförmig an der Aortenwand befestigt und ziehen dabei vom tiefsten Verankerungspunkt der Taschen, der sich noch innerhalb des Ventrikels befindet, bis auf die Höhe der Kommissuren, die oberhalb oder gleichauf der Abgänge der Koronargefäße liegen (4). Eine Kommissur ist eine Verbindungszone zwischen zwei benachbarten, aber eigentlich getrennten Strukturen. Im Fall der Aortenklappe ist eine Kommissur also der Bereich in dem sich zwei benachbarte Taschen während der Diastole einander anlegen (7). Die Kommissur zwischen linker und akoronarer Tasche werde ich als posterior und die zwischen akoronarer und rechter Tasche als anterior bezeichnen (8).

Weiterhin sind die Sinus ein wichtiger Bestandteil der Aortenklappe. Darunter versteht man den zu einer Tasche zugehörigen halbmondförmigen Teil der Aortenwand, der außerdem noch deutlich erweitert ist. In diesen Sinus liegen die Öffnungen der Koronararterien. Die Flächen zwischen den halbmondförmigen Sinus werden von bindegewebigen Dreiecken aufgefüllt (4).

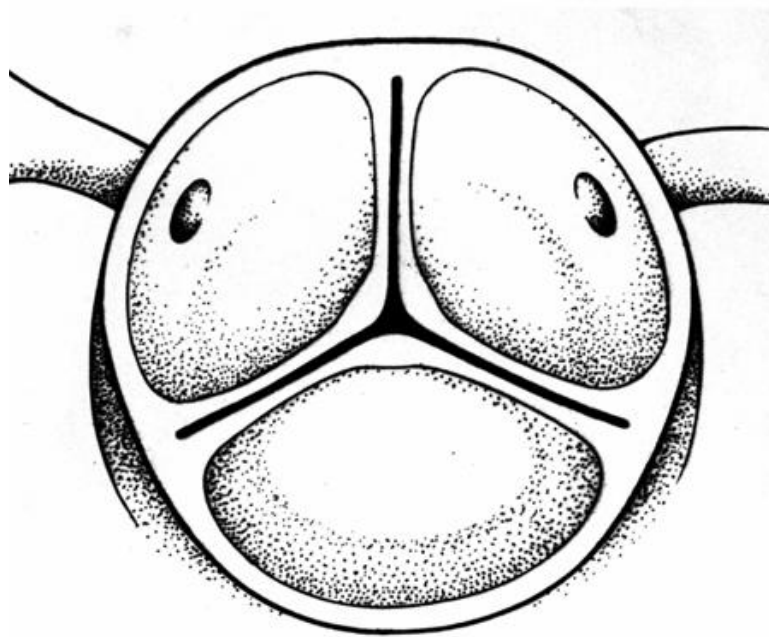


Abbildung 1: Gut zu erkennen sind die drei Klappentaschen, die durch Kommissuren voneinander getrennt werden. In den Sinus der rechten und linken Tasche befinden sich die Koronarostien (LCO = linkes Koronararterienostium; RCO = rechtes Koronararterienostium); Bild der Homepage der Humboldt Universität Berlin; Matthias Bauer; Thema „Bikuspide Aortenklappe und Dilatation der Aorta ascendens“

Anatomie der unikuspiden Aortenklappe

Die unikuspide Klappe entsteht also, wenn während der Entwicklung der Taschen zwei von den drei Kommissuren nicht richtig ausgebildet werden. Die Taschenränder sind dabei verschmolzen und diese rudimentären Kommissuren sind unterhalb der normal ausgebildeten Kommissur in der Aortenwand verankert (9). Die Abstände zwischen den beiden angedeuteten Kommissuren und der korrekt angelegten entsprechen den Kommissurabständen einer normalen Aortenklappe. Die unikuspide Aortenklappe behält also den normalen anatomischen Aufbau bei, da die Klappe in drei etwa gleich große Abschnitte aufgeteilt ist (8). Aus Autopsien und pathologischen Untersuchungen weiß man, dass jede der drei Kommissuren die normal ausgebildete sein kann (8). Meistens handelt es sich aber bei der

korrekt angelegten Kommissur um die posteriore, also die zwischen linker und akoronarer Tasche (9).

Ein weiteres Charakteristikum der unikuspiden Aortenklappe ist die fehlende Höhe der rudimentären Kommissuren (7) (8). Normalerweise reicht die Verankerung einer Tasche in der Aortenwand mindestens bis auf Höhe der Koronarostien (4), bei der unikuspiden Klappe endet diese Aufhängung schon 5 – 15 mm tiefer (9).



Abbildung 2: unikuspide AK (ANT = anterior; LCO = linkes Koronararterienostium; RCO = rechtes Koronararterienostium); nach SCHÄFERS et al. (2008)

Neben dieser Form der unikuspiden Aortenklappe besteht die Möglichkeit, dass sich während der Entwicklung keine Kommissur ausbildet und das Blut lediglich durch eine kleine zentrale Öffnung strömen kann. Diese Form der Fehlbildung ist allerdings seltener und geht mit einer schweren Stenose einher, weshalb sie hauptsächlich in der frühen Kindheit als Ursache einer Aortenklappenstenose zu finden ist (10).

Embryologie der Aortenklappe

Seine endgültige Form erreicht das fetale Herz bereits mit 8 Wochen.

Die Entwicklung der Taschenklappen beginnt damit, dass der Truncus arteriosus, der den noch nicht getrennten Ausflusstrakt des embryonalen Herzes darstellt, durch Bildung einer Gewebebrücke durch die Mitte des Truncus in den pulmonalen und aortalen Ausflusstrakt aufgeteilt wird. Von dieser Gewebebrücke aus entstehen anschließend zwei kleine Vorwölbungen, die die Basis der zukünftigen Taschenklappen bilden. Dieser Basis gegenüber

entwickelt sich anschließend, auch in Form einer Vorwölbung, die dritte Tasche (11) (12) (13).

Die trikuspidale Aortenklappe entsteht also im embryonalen Herzen zwischen Trunkus und Conus aus drei Mesenchympolstern aus denen jeweils eine Tasche und ein Sinus mit Kommissuren gebildet werden (14).

Wie die Fehlentwicklungen, die zu einer bikuspiden oder unikuspiden Klappe führen, genau vor sich gehen ist nicht vollständig verstanden (11). Bei der bikuspiden Aortenklappe wird aber eine der drei Kommissuren nicht korrekt gebildet und es entsteht an dieser Stelle eine dicke Gewebeleiste. Dies geschieht bei etwa 1 – 2 % der Bevölkerung und ist damit die häufigste Fehlbildung der Aortenklappe (1). Wenn diese Fehlentwicklung an zwei von drei Kommissuren stattfindet, entsteht eine unikuspidale Aortenklappe (15).

Inzidenz, natürlicher Verlauf und Begleiterkrankungen der unikuspiden Aortenklappe

Die Inzidenz der unikuspiden Klappe bei Erwachsenen wird auf Basis einer großen echokardiographischen Studie mit etwa 0,02 % angegeben (16). Dieser Wert steigt allerdings bei Patienten, die wegen einer isolierten Aortenklappenstenose operiert werden müssen, auf etwa 4 – 6 % (17) (18). In einer aktuellen Studie über Patienten, die einen Aortenklappenersatz aufgrund einer Aortenklappenstenose erhielten, liegt die Prävalenz der unikuspiden angelegten Taschenklappen sogar bei 7 % (19).

Man kann davon ausgehen, dass die tatsächliche Inzidenz dieser Anomalie noch darüber liegt, da viele Chirurgen eine solche exzidierte Klappe nicht als unikuspidale erkennen. So wurden bei einer Studie mit 744 operativ entfernten stenotischen Aortenklappen nur 6 von 41 unikuspiden Klappen von den Chirurgen übereinstimmend mit dem folgenden pathologischen Befund als solche erkannt (19).

Das durchschnittliche Alter erwachsener unikuspidaler Patienten beträgt 42 Jahre, mit einem Mann zu Frau Verhältnis von etwa 4 : 1, was den Patientendaten dieser Studie (mittleres Alter 35,7 Jahre; Mann zu Frau Verhältnis ca. 2 : 1) ähnlich ist (10).

Typischerweise wird die unikuspidale Klappe aber bereits im Neugeborenenalter symptomatisch und bedarf einer zeitnahen Therapie. Die meistens schwere Stenose der Aortenklappe äußert sich dann häufig in Dyspnoe. Man kann bei Kindern unter einem Jahr mit kritischer Aortenklappenstenose eine Häufigkeit unikuspidaler Klappen von 9 – 50 % finden (20) (21).

Der natürliche Krankheitsverlauf, den eine unikuspide angelegte Aortenklappe nimmt, ist bisher in der Literatur nur sehr wenig beschrieben. (10).

Es zeigt sich, dass es kaum Daten dazu gibt wie sich eine unikuspide Klappe nach Geburt entwickelt und welche Veränderungen auftreten, die dann die Patienten schon in sehr frühem Alter symptomatisch werden lassen. Auch scheinen diese Prozesse nicht einheitlich zu sein, da bei manchen Patienten eher die Stenose der Klappe, bei anderen aber die Insuffizienz das führende Vitium darstellt. Außerdem ist das Alter bei dem diese Aortenklappen zum ersten Mal symptomatisch werden sehr variabel.

Als Folge der unikuspiden Klappenfehlanlage kann es entweder zu einer Stenose, einer Insuffizienz (15) oder einem kombinierten Vitium kommen, wobei die Stenose eindeutig das führende Problem ist. So hat beinahe jeder (92 %) Patient mit einer unikuspiden Aortenklappe eine Stenose, entweder isoliert oder kombiniert mit einer Insuffizienz (10) (22).

Eine Aortenklappenstenose kann auch durch degenerative Prozesse einer normalen trikuspiden Klappe entstehen, häufiger finden sich aber angeborene Aortenklappenfehler als Grundlage für eine degenerative Veränderung. Hierbei korreliert die Schwere der Fehlbildung mit dem Alter in dem die Patienten operiert werden: Je weniger Taschen einer Aortenklappe korrekt angelegt sind, desto jünger präsentieren sich die Patienten mit Aortenklappenstenose (17).

Der hauptsächliche Mechanismus ist hierbei eine Verkalkung der Klappe. Solche Veränderungen finden sich an fast allen unikuspide angelegten Klappen, wobei die Stenose mit dem Grad der Verkalkung zunimmt (23).

So wie bei bikuspiden Klappen auch sind mit unikuspiden Aortenklappen andere Fehlbildungen der Aorta und des Herzens assoziiert. Hierzu zählen vor allem Erkrankungen der Aorta wie Dilatation, Aneurysma und Dissektion. So bedarf etwa ein Viertel der Patienten einer zusätzlichen Operation der Aorta (10). Es scheint auch unterschiedliche Schweregrade dieser Erkrankungen mit unterschiedlichen Verläufen zu geben, wobei sich die Schwere der Fehlbildungen im Alter bei Auftreten der Symptomatik äußert (24).

Zusätzlich besteht ein erhöhtes Risiko für eine Dissektion der Aorta. Manche Autoren beschreiben dieses Risiko als fünf- bis neunmal erhöht (25), andere konnten sogar ein 18-faches Risiko, eine Aortendissektion zu erleiden, beobachten (26). Ursächlich hierfür

scheinen auch Veränderungen in der Tunica media der Aorta ascendens zu sein, denn bei histologischen Untersuchungen der Aortenwand dieser Patienten wurden in manchen Wandabschnitten keine und fast überall zu wenige elastische Fasern gefunden (25).

Bisherige Operationsmethoden der unikuspiden Aortenklappe

Die Standard - Operation zur Behandlung der unikuspiden Klappe bei Erwachsenen ist der Aortenklappenersatz mit eventuell begleitendem Ersatz der Aorta ascendens bei gleichzeitigem Aneurysma oder Dissektion (10) (22). Als Ersatz für die herausgeschnittene unikuspide Aortenklappe kommen eine mechanische, eine biologische oder die eigene Pulmonalklappe (Ross – Operation) in Betracht. Bei Kindern können die Ballon – Valvuloplastie oder die chirurgische Valvulotomie bei Stenose den Druckgradienten soweit reduzieren, dass der Klappenersatz hinausgezögert werden kann bis eine Klappenprothese in das dann ausgewachsene Herz eingesetzt werden kann (20).

Jedoch hat jedes dieser Verfahren auch einige Nachteile. Eine mechanische Klappenprothese zeichnet sich durch eine lange Haltbarkeit aus, allerdings muss der Patient lebenslang antikoaguliert werden (27). Dies ist bei einem biologischen Klappenersatz nicht erforderlich. Der Nachteil dieser Prothesenart gegenüber der mechanischen Aortenklappe liegt in der deutlich kürzeren Haltbarkeit (28)(29). Alternativ kann die Ross – Operation angewendet werden, bei der die eigene Pulmonalklappe als Ersatz der Aortenklappe dient (30). Diese Methode weist eine geringe Rate an Re – Operationen auf und scheint auch gute hämodynamische Ergebnisse zu zeigen (31). Dennoch gibt es einige Nachteile des pulmonalen Autografts. So existieren keine ausreichenden Daten zur dauerhaften Stabilität und es handelt sich um einen komplizierten Eingriff an zwei Herzklappen, der nur in wenigen Zentren durchgeführt werden kann. (31).

Eine Alternative zum mechanischen und biologischen Aortenklappenersatz oder zur Ross – Operation stellt die Rekonstruktion dar. Diese OP – Methode wird für Klappenfehler mit bikuspid angelegter Aortenklappe schon seit 1991 (32) mit Erfolg angewendet. Mit der Rekonstruktion können dort die Nachteile wie lebenslange Antikoagulation oder kurze Haltbarkeit eines Klappenersatzes umgangen und gute hämodynamische Ergebnisse erzielt werden (33).

Zur Behandlung der unikuspiden Aortenklappe wurde die Methode der Rekonstruktion bisher nur in Einzelfällen angewendet (34) (35). Unsere Klinik stellte dann 2008 eine erfolgreiche und zuverlässig reproduzierbare Methode zur Rekonstruktion auch der unikuspide missgebildeten Aortenklappe vor (9).

Hierbei wird die unikuspide Klappe aber nicht in eine trikuspidale umgewandelt, sondern in eine Klappe mit nur zwei Taschen, was im Vergleich zur trikuspidalen rekonstruierten Klappe eine bessere Funktion und Stabilität gewährt (36). Die Rekonstruktion in eine trikuspidale Klappe ist zwar mit guten Ergebnissen möglich, wurde aber jeweils nur bei sehr kleinen und ausgewählten Gruppen von Patienten durchgeführt (37) (38) (39). Außerdem stellt die Umwandlung in ein trikuspidales Klappendesign einen Risikofaktor für eine postoperative Aortenklappeninsuffizienz dar (40).

Wie oben beschrieben gehört zur unikuspiden Fehlanlage der Aortenklappe nicht nur das Verschmelzen der Taschenränder, sondern auch, dass die rudimentären Kommissuren nicht auf Höhe der Koronarostien, sondern deutlich tiefer (5 – 15 mm) an der Aortenwand befestigt sind.

Deshalb ist das Ziel der Rekonstruktion einer unikuspiden Klappe die Konstruktion einer zweiten Kommissur, die auf normaler Höhe in der Wand befestigt ist.

Im Folgenden werden zwei verschiedene Methoden zur Konstruktion dieser neuen zweiten Kommissur, die dann später miteinander verglichen werden sollen, beschrieben.

Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe

Zunächst muss die Anatomie der Aortenklappe genau erfasst werden (41). Nach *Design 1* wird die zweite Kommissur an einer Stelle rekonstruiert an der auch eine der rudimentären Kommissuren gelegen ist. Diese rudimentären Kommissuren sind meistens noch erkennbar und auch in der gleichen Geometrie angelegt wie eine normale Aortenklappe (8). Die entstehende Klappen geometrie folgt also den anatomischen Vorgaben und ähnelt der einer bikuspiden Aortenklappe. Die fehlende Höhe der rudimentären Kommissur wird mit Hilfe von Perikardflicken ausgeglichen.

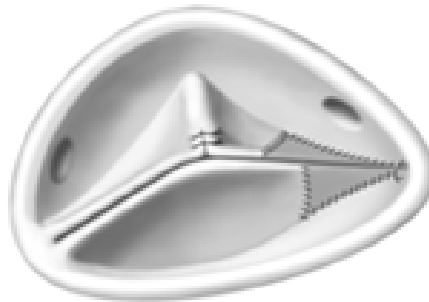


Abbildung 3: Design 1 mit Rekonstruktion einer zweiten Kommissur in natürlicher Position; nach SCHÄFERS et al.

Bei der Auswertung von Patientendaten von über 300 Patienten die an unserer Klinik eine Rekonstruktion einer bikuspiden Aortenklappe erhielten fiel auf, dass es einen großen Unterschied machte in welcher Position zueinander sich die beiden rekonstruierten Kommissuren befanden. Je symmetrischer die Kommissuren zueinander waren, desto stabiler verhielt sich die Aortenklappe. So kam es nach Rekonstruktion einer bikuspiden Klappe mit einem postoperativen Winkel der Kommissuren zueinander von größer 160° zu signifikant weniger Nachoperationen (33).

Aufgrund dieser Beobachtung wurde die bisherige Operationsmethode zur Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe abgeändert. Die zweite Kommissur wird nun nicht mehr in Position einer schon rudimentär angelegten Kommissur rekonstruiert, sondern es wird eine 180° - Orientierung zu der korrekt angelegten Kommissur angestrebt: *Design 2*.



Abbildung 4: Design 2 mit Konstruktion einer 2. Kommissur in 180° - Orientierung zur einzig korrekt angelegten Kommissur; nach SCHÄFERS et al.

Fragestellung

Das Ziel meiner Arbeit ist es nun die ursprüngliche OP – Methode zur Rekonstruktion einer unikuspiden Aortenklappe mit dieser neuen, modifizierten Methode bezüglich ihrer Hämodynamik zu vergleichen. Als Maß hierfür dienen die Aortenklappeninsuffizienz und die Aortenklappenstenose. Da Untersuchungen in Ruhe schlecht die alltäglichen Belastungen widerspiegeln, werden alle Messungen auch unter Belastung durchgeführt. Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Welches Design (*Design 1* oder *Design 2*) zur Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe liefert die besseren hämodynamischen Ergebnisse?
2. Zeigen sich unter Belastung Unterschiede zu den in Ruhe gemessenen hämodynamischen Ergebnissen?

Material und Methodik

Zu Beginn wurde eine Liste mit allen Patienten, die an unserer Klinik eine Rekonstruktion der Aortenklappe aufgrund einer unikuspiden Fehlanlage erhielten, erstellt. Einschlusskriterien für diese Studie waren ein Alter > 18 Jahre, eine Follow – Up Zeit > 3 Monate, keine Re – OP und das Einverständnis an der Studie teilzunehmen. Welche OP – Methode für welche Patienten angewendet wurde, war aus dieser Liste nicht ersichtlich. Anschließend wurde jeder Patient, der auf der Liste stand und die Kriterien erfüllte, angerufen, über den Zweck dieser Studie aufgeklärt und dann bei Einverständnis ein Termin für die Untersuchung vereinbart.

Operationsmethoden

In Intubationsnarkose und Rückenlage wird zuerst eine mediane Sternotomie und daraufhin die Längseröffnung des Perikards durchgeführt. Nach Präparieren des Aortenbogens, Kanülieren von Aorta und rechtem Vorhof kann in die extrakorporale Zirkulation übergegangen und der Patient abgekühlt werden. Anschließend klemmt man die Aorta ascendens direkt unterhalb des Abgangs des Truncus Brachiocephalicus ab, eröffnet diese durch eine Längsinzision und die kardioplege Lösung wird direkt in die Koronarostien gegeben. Jetzt kann die Anatomie der Aortenklappe genau erfasst werden (41).

Design 1

Zunächst wird dann eine verschmolzene Kommissur (meistens die anteriore zwischen rechter und akoronarer Tasche) bis zur Aortenwand durchtrennt und von dort ausgehend das Klappengewebe zu beiden Seiten hin etwa 5 – 10 mm von der Aortenwand gelöst. Dadurch entsteht eine akoronare Tasche und eine gegenüberliegende Tasche, die aus der fusionierten rechten und linken Tasche besteht. Verkalkte oder stark fibrosierte Anteile werden herausgeschnitten, verdickte aber noch gut bewegliche Teile der Taschen erhalten. Durch autologe Perikardpatches wird danach die durchtrennte Kommissur so rekonstruiert, dass diese die gleiche Höhe aufweist wie die einzig normal angelegte Kommissur. Die Perikardflicken wurden vorher für 3 Minuten in 1,5 %iges Glutaraldehyd gelegt, danach 2 Minuten lang mit 0,9%iger Kochsalzlösung abgespült und zu passenden Dreiecken zurecht geschnitten (42).

Insgesamt gesehen wird also eine Klappenanatomie konstruiert, die stark der kongenitalen bikuspiden Aortenklappe ähnelt: *Design 1* (9).



Abbildung 5: Design 1 mit Rekonstruktion einer zweiten Kommissur in natürlicher Position; nach SCHÄFERS et al.

Design 2

Hierbei wird als erstes eine zusätzliche Haltenaht gegenüber der normal angelegten posterioren Kommissur in der Aortenwand etwa 5 – 10 mm über dem Abgang der rechten Koronararterie angebracht. Die Stelle an der die neue Kommissur entsteht, liegt meist etwas links des rechten Koronarostiums. Anschließend wird die verformte rechte Tasche komplett entfernt. Mithilfe zweier etwa 2 x 2 cm großer, entsprechend präparierter (42), Perikardpatches kann eine neue Kommissur durch Erweiterung der linken und akoronaren Taschen mit korrekter Höhe aufgebaut werden (41). Diese folgt nun nicht mehr den anatomischen Vorgaben, sondern weist eine 180° - Orientierung zu der normal angelegten Kommissur auf und ist symmetrisch.

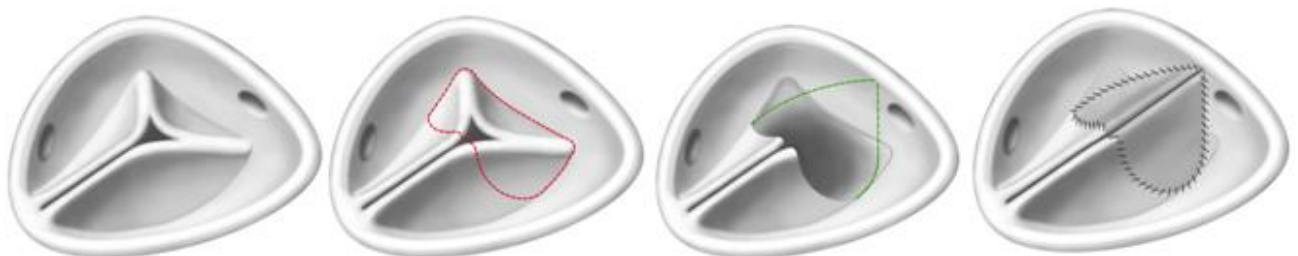


Abbildung 6: Design 2 mit Konstruktion einer 2. Kommissur in 180° - Orientierung zur einzig korrekt angelegten Kommissur; nach SCHÄFERS et al.

Festlegen der Untersuchungsmerkmale

Als Kriterien für den Erfolg der Operationsmethoden werden die nach der Korrektur verbleibende Aortenklappeninsuffizienz sowie die maximalen und mittleren Druckgradienten zwischen linkem Ventrikel und Aorta als Maß einer Aortenklappenstenose herangezogen. Aus der theoretischen Überlegung heraus, dass sich eine eventuelle Stenose der Aortenklappe deutlicher bei größerem Blutfluss durch diese zeigt, sind die maximalen und mittleren Druckgradienten zwischen linkem Ventrikel und Aorta nicht nur in Ruhe sondern auch bei körperlicher Belastung der Patienten gemessen worden (43).

Alle untersuchten Patienten sind nach der Operation zu mindestens einer, normalerweise aber zu regelmäßigen Nachuntersuchungen gegangen. Diese fanden entweder in der herzchirurgischen Ambulanz der Universitätsklinik des Saarlandes oder bei niedergelassenen Kardiologen in der Nähe der Wohnorte der Patienten statt. Da bei allen auch der Grad der Aortenklappeninsuffizienz, LVEDD, LVESD und die zirkumferenzielle Verkürzungsfraction (FS = fractional shortening) mittels Echokardiographie bestimmt wurden, wurden diese Daten nicht neu erhoben sondern aus Krankenakten zusammengestellt.

Versuchsgruppen

Insgesamt kann man die untersuchten Personen in drei Gruppen aufteilen. Gruppe A, bestehend aus 5 Frauen und drei Männern, wurde nach *Design 1*, Gruppe B, die sich aus 14 Männern und 6 Frauen zusammensetzt nach *Design 2* operiert. Als Kontrollgruppe dienten 6 Personen (eine Frau und 5 Männer, Alter: $24,7 \pm 2,9$ Jahre, Größe: $180,2 \pm 8$ cm, Gewicht: $72,2 \pm 12,4$ kg).

Die Gruppen A und B unterscheiden sich nicht signifikant in Alter (A: $38,6 \pm 9,4$ Jahre; B: $35,4 \pm 8,6$ Jahre; $p = 0,8$), Größe (A: $172 \pm 11,3$ cm, B: $174 \pm 8,8$ cm; $p = 0,49$), präoperativ gemessener Ejektionsfraktion (A: 62 %, B: 63 %; $p = 0,7$) und Gewicht (A: $70,9 \pm 9,6$ kg; B: $80,4 \pm 13,4$ kg; $p = 0,09$).

Die präoperative Aortenklappeninsuffizienz war allerdings in Gruppe A ($n = 5$ AI < Grad II; $n = 3$ AI $\geq$ Grad II) deutlich niedriger als in Gruppe B ($n = 2$ AI < Grad III; $n = 18$ AI $\geq$ Grad III) ($p = 0,0024$) und es bestand ein hoch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen A und B bezüglich der präoperativ gemessenen maximalen Druckgradienten über der Aortenklappe (A: $73,9 \pm 14,2$ mmHg, B: $33,0 \pm 25,5$ mmHg; $p < 0,001$). Auch die vor der Operation gemessenen linksventrikulären enddiastolischen und endsystolischen Durchmesser wichen in beiden Gruppen voneinander ab (LVEDD A: $49 \pm 8,5$ mm, B: $59,7 \pm 7,9$ mm; $p = 0,016$; LVESD A: $31,3 \pm 9,8$ mm, B: $41,1 \pm 6,3$ mm; $p = 0,039$).

Die Operationsdauer ist für beide Verfahren in etwa gleich lang. Die Operation nach *Design 1* dauerte im Durchschnitt $153 \pm 7,9$ Minuten, die Methode nach *Design 2* $170 \pm 47,1$ Minuten ($p = 0,14$).

Bei 11 Patienten wurde ausschließlich eine Rekonstruktion durchgeführt, bei den restlichen 17 Patienten wurde entweder noch die Aorta ascendens ersetzt ($n = 15$) oder die Aortenwurzel bei Dilatation korrigiert ($n = 2$).

Gruppe A wurde durchschnittlich 48 Monate (39 – 65 Monate) nach Operation untersucht, Gruppe B schon nach 24 Monaten (4 – 39 Monate) ($p < 0,001$).

	Gruppe A	Gruppe B	Kontrolle	p - Werte A vs B
dPmax	73,9 ± 14,2 mmHg	33 ± 25,5 mmHg	6,0 ± 1,6 mmHg	p < 0,001
dPmean	44,5 ± 12,6 mmHg	17,0 ± 13,5 mmHg	3,2 ± 0,8 mmHg	p < 0,001
AI	keine (n=3) bis mäßige (n=5) AI	mäßige (n=3) bis schwere (n=17) AI	keine AI	p = 0,002
LVEDD	49 ± 8,5 mm	59,7 ± 7,9 mm	48,2 ± 2,5 mm	p = 0,016
LVESD	31,3 ± 9,8 mm	41,1 ± 6,3 mm	32,8 ± 4,1 mm	p = 0,039
FS	31,9 ± 3,24 %	31 ± 3,25 %	31,7 ± 7,8 %	p = 0,54

Tabelle 1: Wichtigste präoperative Daten beider Gruppen im Überblick

Gruppe A

	Geburtsdatum	Alter	Größe	Gewicht	w/m	Prä - OP AI	Prä - OP dP In mmHg	Prä - OP LVEDD	Prä - OP EF
1	30.05.1967	43	165cm	77kg	W	II	dPmean 43	44mm	55%
2	28.11.1986	23	168cm	70kg	W	I	dPmax 84	39mm	60%
3	20.10.1957	52	179cm	84kg	M	II - III	dPmax 76, dPmean 47		76%
4	17.07.1974	36	156cm	54kg	W	O	dPmax 98, dPmean 72	44mm	60%
5	05.11.1970	39	167cm	64kg	W	O	dPmax 80, dPmean 44	50mm	66%
6	31.07.1978	32	190cm	73kg	M	O	dPmax 67, dPmean 34	60mm	60%
7	08.03.1965	45	179cm	74kg	M	I - II	dPmax 68, dPmean 46	45mm	60%
8	18.01.1988	22	165cm	67kg	W	II - III	dPmax 68	61mm	60%

Tabelle 2: Allgemeine und präoperative Daten aller Patienten aus Gruppe A

	Op - Datum	Op - Indikation	Operation	Op – Dauer	Aortenabklemm - Zeit	Bypass - Zeit	Datum meiner Untersuchung	Follow - up
1	02.11.2006	Kombiniertes Vitium, AA - Dilatation	AKR, Ascendensersatz	2 Std 25 min	60 min	71 min	03.07.2010	44 Monate
2	27.10.2005	AS	AKR	2 Std 39 min	45 min	69 min	29.05.2010	55 Monate
3	10.10.2006	Kombiniertes Vitium, AA - Dilatation	AKR, Ascendensersatz	2 Std 27 min	69 min	83 min	29.05.2010	43 Monate
4	12.10.2006	AS	AKR, Ascendensersatz	2 Std 33 min	58 min	69 min	15.05.2010	43 Monate
5	07.02.2005	AS	AKR	2 Std 35 min	51 min	80 min	10.07.2010	65 Monate
6	03.05.2006	Kombiniertes Vitium, AA - Dilatation	AKR, Ascendensersatz	2 Std 48 min	72 min	91 min	17.07.2010	50 Monate
7	10.05.2007	Kombiniertes Vitium	AKR	2 Std 25 min	58 min	77 min	07.08.2010	39 Monate
8	22.07.2005	Kombiniertes Aortenvitium	AKR	2 Std 35 min	54 min	77 min	27.09.2010	62 Monate

Tabelle 3: Operationsbezogene Daten aller Patienten aus Gruppe A

*Gruppe B**Allgemeine und präoperative Daten aller Patienten aus Gruppe B*

	Geburtsdatum	Alter	Größe	Gewicht	M/W	Prä - OP AI	Prä - OP dP In mmHg	Prä - OP LVEDD	Prä - OP EF
1	05.05.1981	29	184cm	111kg	M	III	dPmax 5, dPmean 3	60mm	70%
2	25.04.1975	35	180cm	89kg	M	III	dPmax 10, dPmean 7	53mm	62%
3	01.10.1981	28	180cm	99kg	M	IV	dPmax 25, dPmean 16	69mm	70%
4	29.03.1974	36	176cm	89kg	M	III	dPmax 38, dPmean 27	60mm	70%
5	29.11.1986	23	165cm	60kg	W	III	dPmax 21, dPmean 11	60mm	63%
6	11.02.1987	23	175cm	65kg	M	III	dPmax 50, dPmean 25	67mm	58%
7	24.08.1971	39	188cm	81kg	M	III	dPmax 98	49mm	70%
8	21.02.1982	28	168cm	72kg	W	III	dPmax 50, dPmean 25	55mm	60%
9	10.05.1984	26	180cm	82kg	M	III	keine AS	47mm	60%
10	14.08.1971	39	184cm	74kg	M	III	keine AS	70mm	70%

Fortsetzung siehe nächste Seite

11	28.11.1979	30	165cm	54kg	W	III	dPmax 67	62mm	65%
12	10.02.1967	43	174cm	83kg	M	III	dPmax 19, dPmean 9	70mm	62%
13	26.08.1972	38	185cm	88kg	M	II	dPmax 26, dPmean 17	50mm	60%
14	02.08.1980	30	170cm	72kg	M	III	dPmax 21, dPmean 10	66mm	65%
15	03.10.1962	47	161cm	72kg	W	III	dPmax 34, dPmean 15	50mm	50%
16	08.05.1967	43	170cm	82kg	M	III	dPmax 11, dPmean 4	70mm	54%
17	25.09.1981	28	186cm	97kg	M	III	dPmax 22, dPmean 10	69mm	45%
18	31.10.1960	49	166cm	83kg	W	II - III	dPmean 21	56mm	75%
19	04.01.1961	49	165cm	78kg	M	III - IV	dPmax 32, dPmean 20	56mm	61%
20	05.02.1965	45	162cm	76kg	W	II	dPmax 80, dPmean 60	54mm	75%

Tabelle 4: Allgemeine und präoperative Daten aller Patienten aus Gruppe B

Operationsbezogene Daten aller Patienten aus Gruppe B

	Op - Datum	Op - Indikation	Operation	Op - Dauer	Aortenabklemm - Zeit	Bypass - Zeit	Datum meiner Untersuchung	Follow - up
1	22.07.2008	AI	AKR	2 Std 40 min	56 min	69 min	31.07.2010	24 Monate
2	20.10.2008	Kombiniertes Vitium	AKR, Ascendensersatz	3 Std 42 min	68 min	94 min	17.07.2010	21 Monate
3	07.11.2008	AI, AA - Dilatation	AKR, Ascendensersatz	2 Std 48 min	70 min	97 min	04.06.2010	19 Monate
4	24.09.2009	AI, AA - Dilatation	AKR, Ascendensersatz	2 Std 40 min	65 min	81 min	14.06.2010	9 Monate
5	04.07.2007	AI, AA - Dilatation	AKR	2 Std 35 min	47 min	79 min	10.07.2010	36 Monate
6	18.07.2007	Kombiniertes Vitium	AKR	2 Std 35 min	62 min	73 min	19.06.2010	35 Monate
7	15.05.2007	Kombiniertes Vitium, AA - Dilatation	AKR, Ascendensersatz	2 Std 46 min	77 min	94 min	24.07.2010	38 Monate
8	21.06.2007	Kombiniertes Vitium, AA - Dilatation	AKR, Ascendensersatz	2 Std 20 min	76 min	88 min	03.07.2010	37 Monate
9	05.07.2007	AI, AA - Dilatation	AKR, Ascendensersatz	2 Std 35 min	56 min	76 min	10.07.2010	36 Monate
10	15.04.2008	AI, AA - Dilatation	AKR, Remodellieren der Aortenwurzel	4 Std 45 min	90 min	106 min	18.06.2010	26 Monate

Fortsetzung siehe nächste Seite

11	15.06.2007	Kombiniertes Vitium	AKR	2 Std 1 min	62 min	75 min	12.06.2010	36 Monate
12	07.11.2008	AI, AA - Dilatation	AKR, Ascendensersatz	2 Std 33 min	57 min	74 min	10.07.2010	20 Monate
13	29.07.2008	AI, AA - Dilatation	AKR, Ascendensersatz	4 Std 30 min	100 min	150 min	24.07.2010	24 Monate
14	01.09.2008	AI	AKR	2 Std 25 min	50 min	66 min	12.06.2010	21 Monate
15	28.11.2008	Kombiniertes Vitium, AA - Dilatation	AKR, Ascendensersatz	3 Std 55 min	74 min	104 min	29.05.2010	18 Monate
16	13.02.2009	AI, AA - Dilatation	AKR, Remodellieren der Aortenwurzel	3 Std 6 min	86 min	120 min	29.05.2010	15 Monate
17	28.07.2008	AI	AKR	2 Std 5 min	49 min	61 min	23.06.2010	23 Monate
18	18.12.2009	Kombiniertes Vitium, AA - Dilatation	AKR, Ascendensersatz	2 Std 20 min	47 min	68 min	24.07.2010	7 Monate
19	26.03.2010	AI	AKR	1 Std 52 min	46 min	65 min	19.07.2010	4 Monate
20	15.05.2007	Kombiniertes Vitium, AA - Dilatation	AKR, Ascendensersatz	2 Std 30 min	69 min	79 min	07.08.2010	39 Monate

Tabelle 5: Operationsbezogene Daten aller Patienten aus Gruppe B

Gruppe C

	Geburtsdatum	Alter	Größe	Gewicht	LVEDD	LVESD	FS
1	07.04.1990	20	172cm	58kg	47mm	31mm	34%
2	09.11.1985	24	187cm	80kg	48mm	35mm	27%
3	17.07.1981	29	190cm	90kg	53mm	32mm	40%
4	04.10.1985	24	185cm	68kg	48mm	37mm	23%
5	06.01.1985	25	174cm	60kg	45mm	26mm	42%
6	22.12.1983	26	173cm	77kg	48mm	36mm	25%

Tabelle 6: Überblick der Kontrollgruppe***Erlernen der Messmethoden***

Bevor damit begonnen werden konnte Patienten zu untersuchen, musste zuvor der Umgang mit allen Messgeräten sicher erlernt werden. Am Anfang stand das Beobachten von Assistenz – und Oberärzten bei der Ultraschalluntersuchung während der ambulanten Sprechstunde. Die theoretischen Grundlagen wurden gleichzeitig mithilfe eines Lehrbuchs erarbeitet (1). Die folgenden drei Monate dienten dem Erlernen der Technik der Echokardiographie an Patienten der herzchirurgischen Station des Universitätsklinikums des Saarlandes, die sich dafür bereit erklärten.

Ein besonderes Augenmerk wurde dabei auf das Einstellen des Vier – und Fünfkammerblickes sowie auf die Suche nach einem deutlichen Flusssignal im kontinuierlichen Dopplerprofil, das die maximale Blutflussgeschwindigkeit über der Aortenklappe anzeigt, gelegt.

Anschließend begann das Erlernen der Ultraschalluntersuchung auch während der Belastung auf dem Fahrrad. Als Probanden standen diesmal gesunde Freiwillige zur Verfügung. Das Bedienen und richtige Einstellen des Ergometers kamen als Schwierigkeiten hinzu, sodass es noch etwas Zeit dauerte, bis der gesamte Ablauf der Untersuchung reibungslos verlief. Erst

anschließend wurde begonnen die Patienten, die an der Studie teilnehmen sollten, anzurufen und einzubestellen.

Messung von LVEDD, LVESD und der zirkumferenziellen Verkürzungsfraction (FS)

Die Werte von LVEDD, LVESD und der zirkumferenzielle Verkürzungsfraction der beiden Patientengruppen sind aus Patientenakten zusammengestellt worden.

Um diese Werte für die Kontrollgruppe zu erhalten, wurde im apikalen Vierkammerblick zunächst die enddiastolischen und endsystolischen Durchmesser bestimmt und daraufhin aus diesen Zahlen die prozentuale Verkürzung während der Systole errechnet:

$$(LVEDD - LVESD) \div LVEDD \times 100 \quad (1).$$

Messung der Druckgradienten

Alle Messungen wurden von der selben Person durchgeführt. Als Messmethode diente die continuous – wave Doppler Echokardiographie, was eine für diese Fragestellung geeignete Methode ist, da die so gewonnenen Werte der maximalen und mittleren Druckgradienten sehr gut mit den Druckdifferenzen korrelieren, die mittels Herzkatheter gemessen werden können (44).

Das Untersuchungsgerät war das „Vivid i“ von „GE Medical Systems“ mit einer Phased – Array – Sector – Sonde (Frequenz: 1,5 – 3,3 MHz). Das Gerät auf dem sich die Operierten belasteten ist ein Fahrrad (Ergo-Metrics 900 L; Ergoline; Bitz, Germany) mit einem um 50° nach hinten gekippten Sitz.

Die transaortalen Gradienten wurden im apikalen Vier- oder Fünfkammerblick mit kontinuierlichem Doppler registriert (1).

Alle Untersuchungen fanden in der kardiologischen Ambulanz des Universitätsklinikums des Saarlandes statt. Traubenzucker und ein Notfalltelefon standen immer bereit.

Zunächst sollten die Patienten ihren Oberkörper vollständig entkleiden und danach auf dem Fahrrad Platz nehmen, das man noch auf die jeweilige Größe der Person einstellen musste.

Dann wurde viel Zeit darauf verwendet ein optimales Schallfenster zuerst für den Vier – und dann den Fünfkammerblick im 2-D Verfahren zu finden. Begonnen wurde damit den Herzspitzenstoß in der vorderen Axillarlinie im 5. – 6. Intercostalraum zu suchen (1). Wenn

es gelungen war den Herzschlag zu tasten, war das der Punkt der Orientierung zum Auffinden eines Schallfensters.

Sobald der Vierkammerblick mit den vier Herzhöhlen eingestellt war, ist der Schallkopf leicht nach kranial anguliert worden, wodurch meist der linksventrikuläre Ausflusstrakt mit Aortenklappe ins Bild kam. Bei Schwierigkeiten ein klares Signal zu bekommen konnte das gesamte Gerät mit Patient in eine für diese Untersuchung optimale 45° - Linksschräglage gebracht werden (1).

Um jetzt eine Aussage über den Stenosegrad der Aortenklappe treffen zu können, muss zunächst die Geschwindigkeit mit der das Blut durch diese fließt gemessen werden. Dies ist mit Hilfe des Dopplerverfahrens im „continuous wave“ Modus möglich. Hierbei wird die Frequenzverschiebung zwischen ausgesandtem und empfangenem Ultraschall detektiert und in eine Bewegungsgeschwindigkeit umgerechnet. Von dem Verfahren werden jetzt aber nur die Geschwindigkeitsvektoren gemessen, die genau koaxial zum Schallstrahl liegen. Zeigen also der Ausflusstrakt des linken Ventrikels und der Schallstrahl nicht in die gleiche Richtung werden zu niedrige Geschwindigkeiten gemessen. „Der Zusammenhang zwischen wahrer Geschwindigkeit v , Winkelabweichung (α) des Geschwindigkeitsvektors zur Ausbreitungsrichtung des Schalls und gemessener Geschwindigkeit lautet: $v(\text{DOPP}) = v \cdot \cos \alpha$ “ (1). Zeigt der Schallstrahl genau in Richtung des Blutflusses so beträgt α gleich 0°. Da $\cos 0^\circ = 1$ entspricht die gemessene Geschwindigkeit der tatsächlichen Geschwindigkeit. Diese weichen aber umso mehr voneinander ab, je größer der Winkel α zwischen Schallstrahl und Richtung des Blutstromes wird.

Für den Fall, dass es nicht möglich war den Schallstrahl genau koaxial zum Ausflusstrakt auszurichten, konnte im Nachhinein die Korrektur – Funktion der Vivid i – Software angewendet werden.

Im Fünfkammerblick des noch in Ruhe auf dem Fahrrad sitzenden Patienten konnte schließlich vom 2-D – Modus in den „continuous wave“ – Modus umgeschaltet werden. Mit Hilfe eines eingefrorenen Bildes des B-Modes, in das die Richtung des Schallstrahles eingeblendet wurde, wurde versucht den Schallkopf so zu positionieren, dass der Ultraschallstrahl möglichst genau die Richtung des Blutflusses durch die Aortenklappe hat. Gleichzeitig begann die Suche nach einem „zuverlässigen kontinuierlichen Dopplerspektrum“ (1). Wenn mit großer Sicherheit die maximale Geschwindigkeit über der Klappe gemessen werden konnte, wurde das Flusssignal gespeichert und die Schallkopfposition auf dem Thorax markiert.

Anschließend begannen die Patienten sich zu belasten. Dabei war das Gerät so eingestellt, dass die Arbeitsleistung zu Beginn 25 Watt betrug und sich dann alle drei Minuten um weitere 25 Watt erhöhte. Während einer Belastungsstufe wurden immer Puls und Blutdruck sowie in der letzten Minute mittels continuous wave – Doppler die Blutflussgeschwindigkeit durch die Aortenklappe gemessen. Sobald ein deutliches Flusssignal mit einer möglichst hohen Geschwindigkeit zu erkennen war, wurde das Bild aufgenommen und gespeichert. Je höher die Belastung wurde, desto schwieriger wurde die Untersuchung, da sich die Probanden immer mehr bewegten und auch tiefer einatmeten wodurch sich Teile der Lunge vor das Schallfenster verlagerten. Dadurch ist die Qualität der aufgenommenen Dopplerprofile gegen Ende der Untersuchung etwas schlechter geworden. Abgebrochen wurde die Untersuchung dann, wenn sich die Patienten entweder aufgrund von Muskelschmerzen in den Beinen oder Luftnot nicht weiter belasten konnten. Nach einer Pause von 5 Minuten ist dann noch einmal Puls und Blutdruck gemessen worden.

Auswertung der Bilder

Die gespeicherten Bilder der Dopplerprofile wurden dann im Nachhinein mit Hilfe der Vivid i – Software ausgewertet. Nach Umfahren der Flusssignale wurden eine maximale und eine mittlere Geschwindigkeit und die daraus abgeleiteten Druckgradienten angezeigt. Um aus einer Geschwindigkeit eine Druckdifferenz zu errechnen, verwendet das Gerät die vereinfachte Bernoulli – Gleichung. Diese Gleichung beruht auf der Überlegung, dass der Druckunterschied vor und hinter einer Stenose in einen Geschwindigkeitsunterschied umgewandelt wird. Bei der vereinfachten Form der Gleichung wird unter anderem die relativ geringe Ausgangsgeschwindigkeit vernachlässigt und nur aus der Geschwindigkeit in der Engstelle auf die Druckdifferenz geschlossen. Sie lautet $\Delta p = 4 \times v^2$ (1).

Bei fast allen Bildern der einzelnen Belastungsstufen ist es gelungen die Flussprofile von mindestens zwei Herzschlägen aufzuzeichnen. Diese wurden dann beide ausgewertet und ein Mittelwert für die mittleren und maximalen Geschwindigkeiten und Druckdifferenzen errechnet, um mögliche Messungenauigkeiten abzufangen. Diese Werte sind für alle Patienten und Belastungen in eine Datenbank aufgenommen worden.

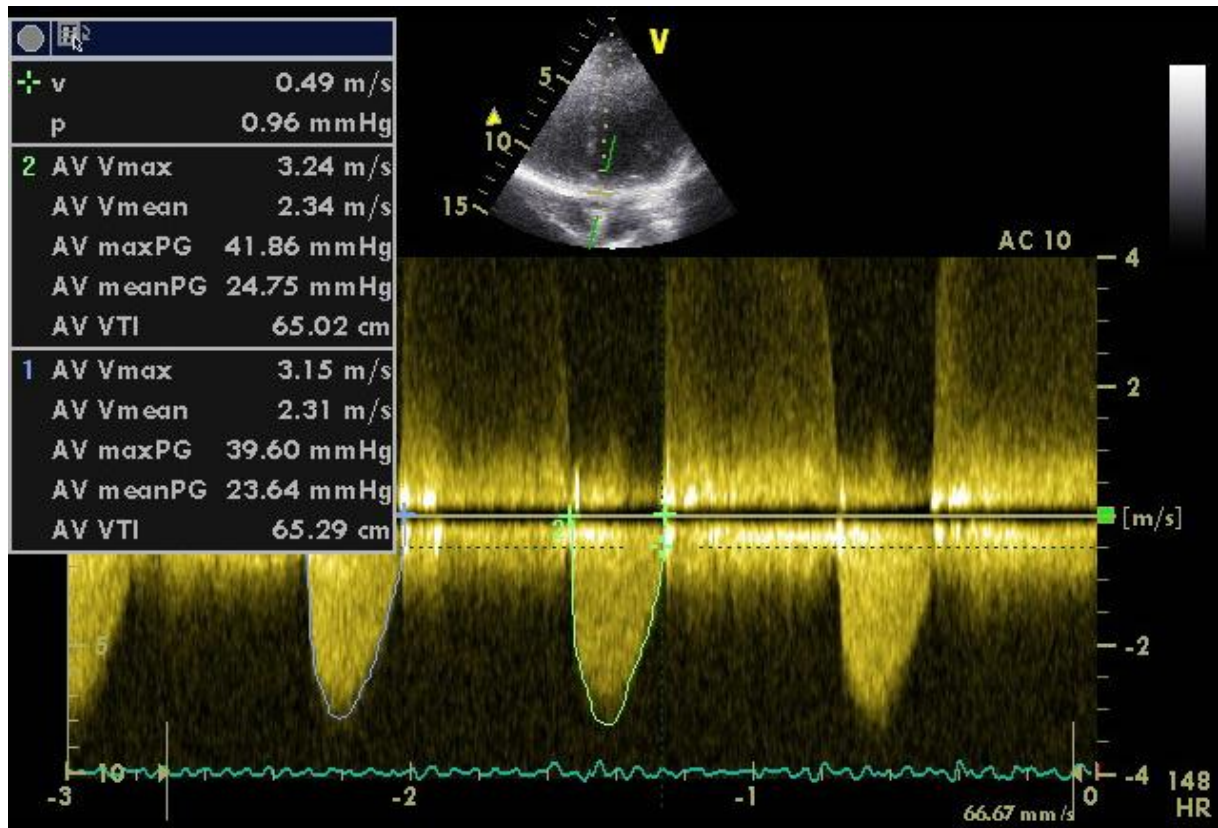


Abbildung 7:

Flussprofil einer Aortenklappe gemessen mittels kontinuierlichem Doppler. Hier befindet sich der Patient noch in Ruhe. Das Spektrum zeigt nach unten, das heißt vom Schallkopf weg, und zeichnet die systolischen transaortalen Flussgeschwindigkeiten auf. Aus den beiden ausgewerteten Flussprofilen werden Mittelwerte gebildet, um Messungenauigkeiten auszugleichen.

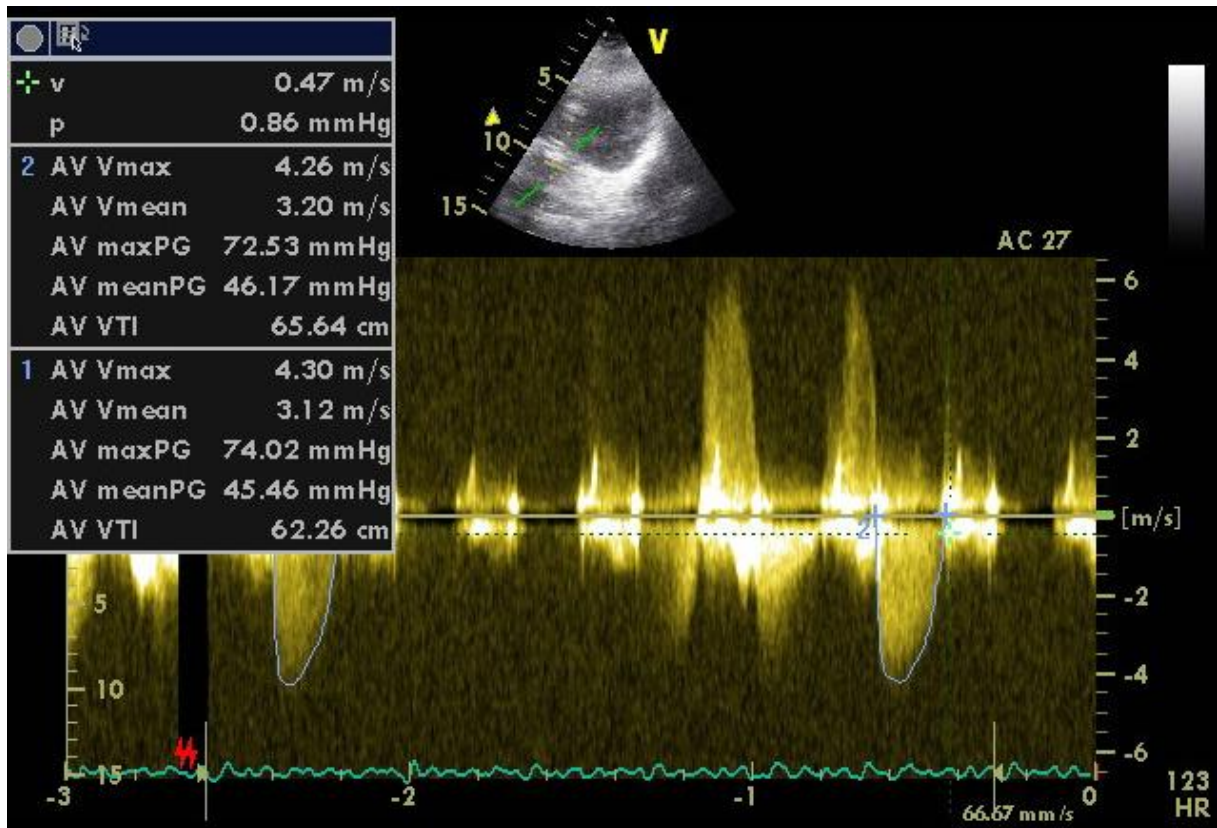


Abbildung 8:

Aufzeichnung des transaortalen systolischen Flussprofils des gleichen Patienten wie in Abbildung 4, jetzt allerdings bei einer getretenen Leistung von 100 Watt. Man sieht die deutlich angestiegene Flussgeschwindigkeit von 3,24 m/s auf 4,3 m/s. Auch kann man erkennen, dass es mit steigender Belastung zunehmend schwieriger wurde zuverlässige Flussprofile aufzuzeichnen.

Statistische Methoden

Für die statistische Auswertung der gesammelten Daten ist das Programm IBM SPSS Statistics in der 19. Version verwendet worden. Als statistisch signifikant wurden p – Werte kleiner 0,05 angenommen.

Alle Daten sind als Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung angegeben.

Verglichen wurden die beiden Gruppen A und B in Bezug auf präoperativ erhobene Daten und auf die postoperative Aortenklappenstenose und –insuffizienz, sowie auf prä– und postoperative LVESD - und LVEDD – Werte. Auch wurden die Werte der Gruppen A und B noch mit der Kontrollgruppe C verglichen.

Aufgrund der niedrigen Zahl von Probanden ist der nicht parametrische Mann – Whitney – U – Test angewendet worden.

Ergebnisse

		Gruppe A	Gruppe B	Kontrolle	p - Werte Gr. A vs B
Präoperativ	dPmax	73,9 ± 14,2 mmHg	33 ± 25,5 mmHg		p < 0,001
	dPmean	44,5 ± 12,6 mmHg	17,0 ± 13,5 mmHg		p < 0,001
	AI	keine (n=3) bis mäßige (n=5) AI	mäßige (n=3) bis schwere (n=17) AI		p = 0,002
	LVEDD	49 ± 8,5 mm	59,7 ± 7,9 mm		p = 0,016
	LVESD	31,3 ± 9,8 mm	41,1 ± 6,3 mm		p = 0,039
	FS	31,9 ± 3,24 %	31 ± 3,25 %		p = 0,54
Postoperativ	dPmax	33,8 ± 7,8 mmHg	15,8 ± 5,4 mmHg		p < 0,001
	dPmean	19,1 ± 5,4 mmHg	8,2 ± 2,8 mmHg		p < 0,001
	AI	milde (n=8) AI	keine (n=6) bis milde (=14) AI		p = 0,045
	LVEDD	50,6 ± 4,6 mm	52,2 ± 4,6 mm		p = 0,43
	LVESD	31 ± 7,3 mm	36,5 ± 4 mm		p = 0,08
	FS	34,57 ± 10,86 %	30,5 ± 4,57 %		p = 0,33
	dPmax			6,0 ± 1,6 mmHg	
	dPmean			3,2 ± 0,8 mmHg	
	AI			keine AI	
	LVEDD			48,2 ± 2,5 mm	
	LVESD			32,8 ± 4,1 mm	
	FS			31,7 ± 7,8 %	

Tabelle 7: Vergleich der Gruppen A, B und C im Ruhe – Echo

Vergleich der postoperativen Aorteninsuffizienz

Sowohl in Gruppe A als auch in Gruppe B ist die postoperativ gemessene Aorteninsuffizienz bei allen Patienten $\leq$ Grad I. Wenn man für Grad 0 – I den Wert 0,5 annimmt, ergibt sich für Gruppe A ein Mittelwert von $0,8 \pm 0,26$ für die Aorteninsuffizienz und von $0,5 \pm 0,44$ für Gruppe B. Dieser Unterschied ist allerdings nur leicht signifikant mit einem p – Wert von 0,045.

Gemessen wurde die AI von Gruppe A im Durchschnitt 35,6 Monate nach OP und von Gruppe B durchschnittlich 16,6 Monate nach dem Eingriff.

Gruppe A	Gruppe B
I	0 – I
0 - I	0
I	I
I	I
I	0 – I
0 - I	0
0 - I	0 – I
I	I
	0
	I
	0 – I
	0
	I
	0
	0
	0
	I
	I
	I
	0 – I

Tabelle 8: Auflistung der postoperativen Insuffizienzgrade

Vergleich der postoperativen Aortenstenose unter Belastung

Bei der Untersuchung wurden jetzt also die mittleren und maximalen Druckgradienten zwischen linkem Ventrikel und Aorta aller Patienten gemessen. Da sich eventuelle Unterschiede zwischen den nach Design 1 und den nach Design 2 operierten Aortenklappen wahrscheinlich noch deutlicher bei größerer hämodynamischer Leistung zeigen würden, sind die Gradienten nicht nur in körperlicher Ruhe, sondern auch unter Belastung gemessen worden.

Die gesammelten Daten der Gruppen A, B und C wurden in Ruhe, bei 25 W, bei 50 W, bei 75 W, bei 100 W und noch bei der Leistung, bei der die Patienten ausbelastet waren, verglichen.

Hierbei wurde in Ruhe für die Gruppe A, die nach *Design 1* operiert wurde, ein maximaler Druckgradient von durchschnittlich $33,8 \pm 7,8$ mmHg und ein mittlerer Gradient von $19,1 \pm 5,4$ mmHg gemessen. Die entsprechenden Werte der Gruppe B, die nach *Design 2* behandelt wurde, sind $15,8 \pm 5,4$ mmHg als maximaler Druckunterschied und $8,2 \pm 2,8$ mmHg als mittlere Druckdifferenz. Im Vergleich unterscheiden sich beide Gruppen hoch signifikant mit einem p – Wert von jeweils $< 0,001$. Auch der Unterschied von beiden Gruppen zur Kontrollgruppe mit maximal $6,0 \pm 1,6$ mmHg ($p < 0,001$) und im Mittel $3,2 \pm 0,8$ mmHg ($p < 0,001$) Druckdifferenz ist deutlich.

Mit dem Anstieg der Leistung auf 25 Watt erhöhten sich auch erwartungsgemäß die Druckgradienten aller Gruppen. Maximaler und mittlerer Gradient stiegen in Gruppe A auf $39,6 \pm 8,7$ mmHg und $22,3 \pm 5,6$ mmHg, in Gruppe B auf $18,0 \pm 6,0$ mmHg und $9,7 \pm 3,4$ mmHg und in der Kontrollgruppe auf $7,9 \pm 2,0$ mmHg und $4,2$ und $1,2$ mmHg. Alle drei Gruppen unterscheiden sich in Bezug auf den Druckgradienten mit $p < 0,001$.

Ein weiterer Anstieg der Gradienten zeigte sich nach Steigerung der Leistung auf 50 Watt. In Gruppe A auf maximal $49,5 \pm 13,5$ mmHg und im Mittel $29,0 \pm 8,9$ mmHg, in Gruppe B auf $22,7 \pm 6,7$ mmHg und $12,0 \pm 3,7$ mmHg und in der Kontrolle auf $9,2 \pm 2,3$ mmHg und $4,8 \pm 1,1$ mmHg mit einem statistisch signifikanten Unterschied von $p < 0,001$.

Bei 75 Watt stieg der durchschnittliche maximale Gradient von Gruppe A auf $57,2 \pm 12,4$ mmHg, von Gruppe B auf $25,4 \pm 7,8$ mmHg und von der Kontrollgruppe auf $12,0 \pm 4,1$ mmHg an. Die mittleren Gradienten lagen bei $32,6 \pm 8,3$ mmHg (Gruppe A), bei $13,6 \pm 4,8$ mmHg (Gruppe B) und bei $6,0 \pm 1,9$ mmHg (Kontrollgruppe). Beim Vergleich der Gruppen untereinander konnte auch bei dieser Belastungsstufe ein deutlich signifikanter Unterschied zwischen den Druck - Werten festgestellt werden (p – Werte $< 0,001$).

100 Watt konnten noch 26 von 28 Patienten treten.

Die gemessenen Drücke über der Aortenklappe betrugen maximal $62,7 \pm 16,7$ mmHg und im Mittel $36,3 \pm 11,0$ mmHg in Gruppe A, $28,1 \pm 7,6$ mmHg und $15,0 \pm 4,5$ mmHg in Gruppe B und $15,4 \pm 4,6$ mmHg und $7,8 \pm 2,5$ mmHg in Gruppe C mit einem statistisch höchst signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p < 0,001$).

Bei der Watt – Zahl, die die Patienten gerade noch treten konnten, wurden auch noch einmal die Druckgradienten gemessen. Ausbelastet wurde bei Gruppe A ein maximaler Gradient von $66,3 \pm 16,5$ mmHg und ein mittlerer Druckunterschied von $38,3 \pm 11,4$ mmHg gemessen. $34,8 \pm 10,2$ mmHg und $18,3 \pm 5,5$ mmHg sind der maximal und im Mittel gemessene Gradient der Gruppe B. Die gesunde Kontrollgruppe lag bei einem maximalen Druckunterschied von $23,0 \pm 5,2$ mmHg und einem mittleren Gradienten von $11,7 \pm 2,1$ mmHg. Die Gruppe A hatte signifikant ($p < 0,01$) höhere Druckgradienten als die Gruppen B und C.

Ausbelastet war Gruppe A allerdings schon bei $111 \pm 19,7$ Watt, Gruppe B bei $143 \pm 33,5$ Watt und die Kontrollgruppe bei $185 \pm 57,6$ Watt.

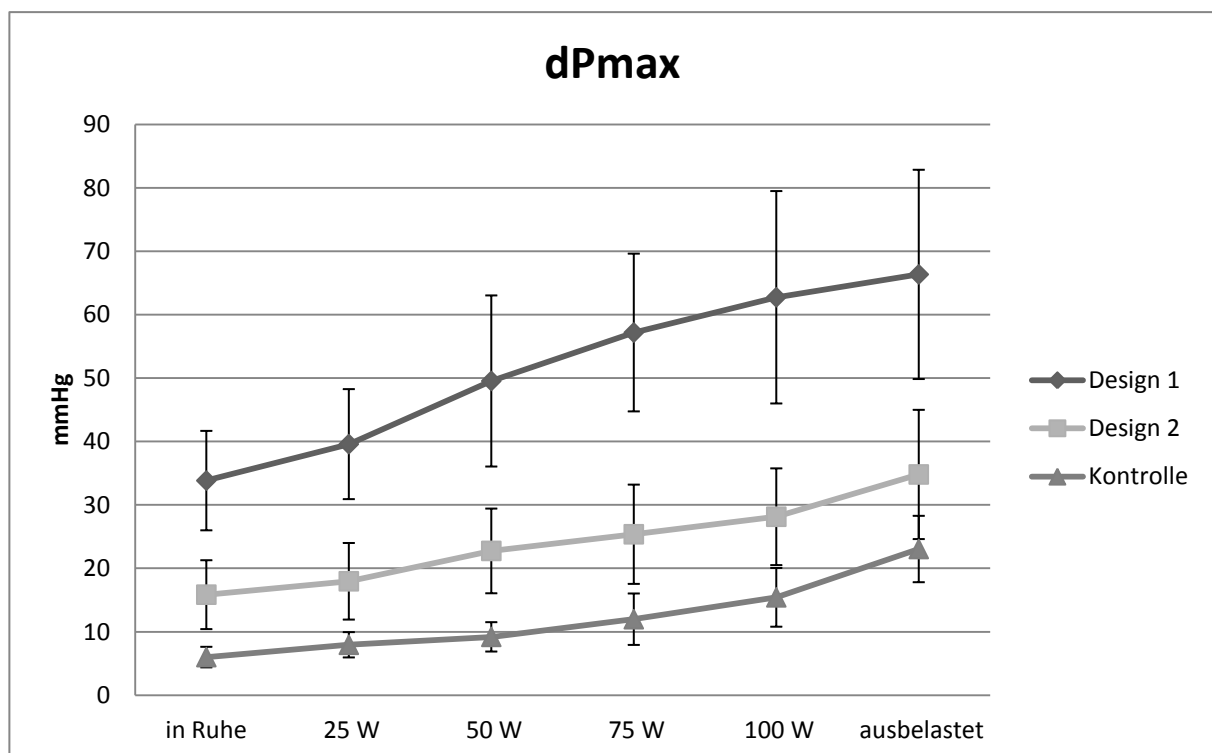


Abbildung 9: Übersicht der maximalen Druckgradienten aller Gruppen bei allen Belastungsstufen

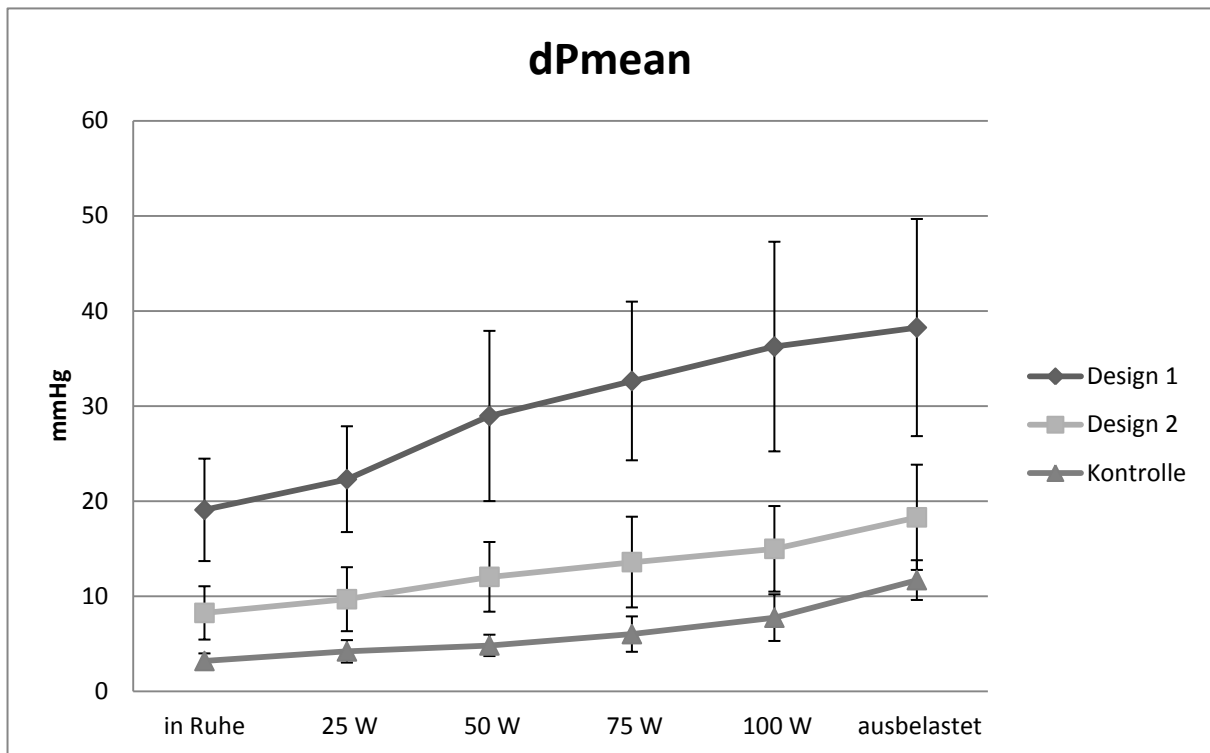


Abbildung 10: Übersicht der mittleren Druckgradienten aller Gruppen bei allen Belastungsstufen

Einzelne Belastungsstufen

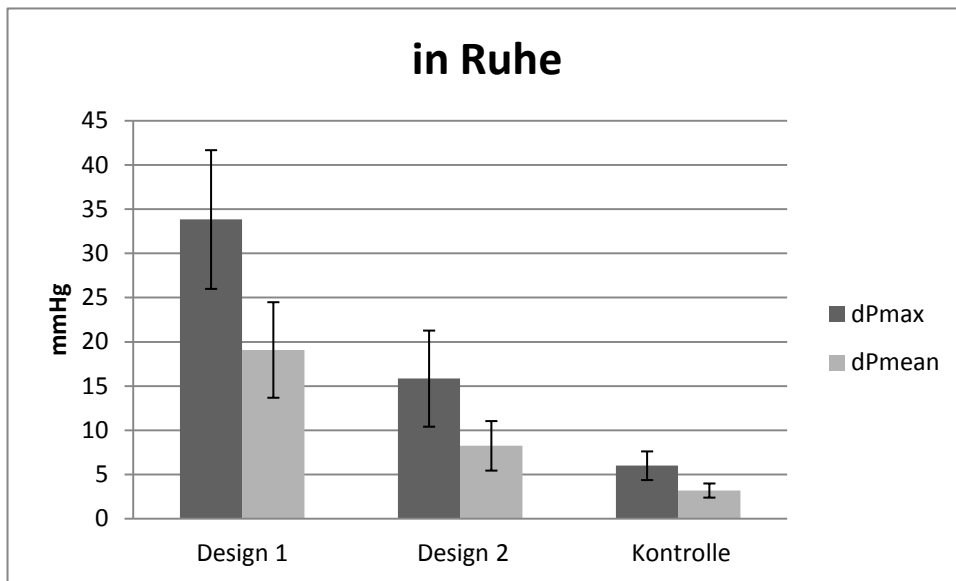


Abbildung 11: Vergleich der Druckgradienten in Ruhe

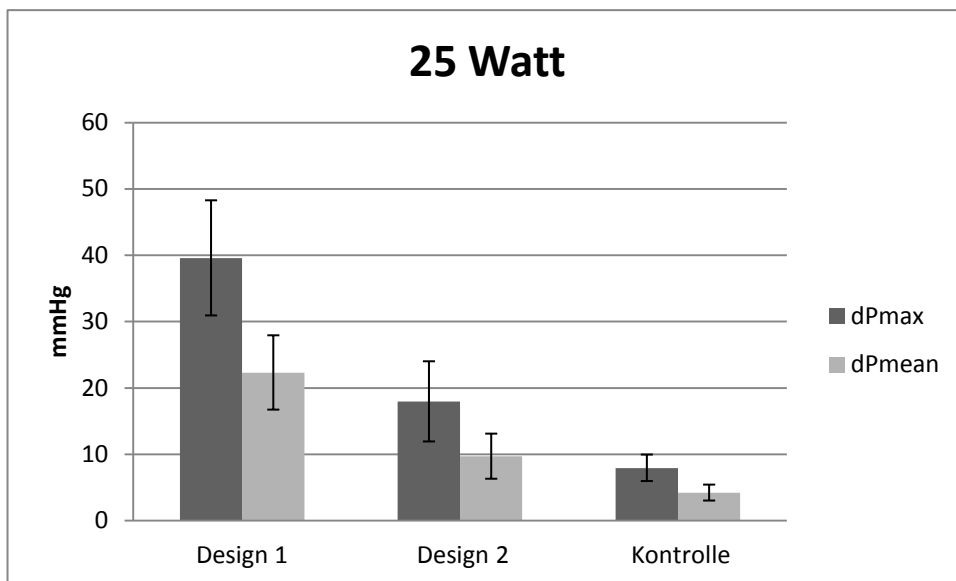


Abbildung 12: Vergleich der Druckgradienten bei 25 Watt

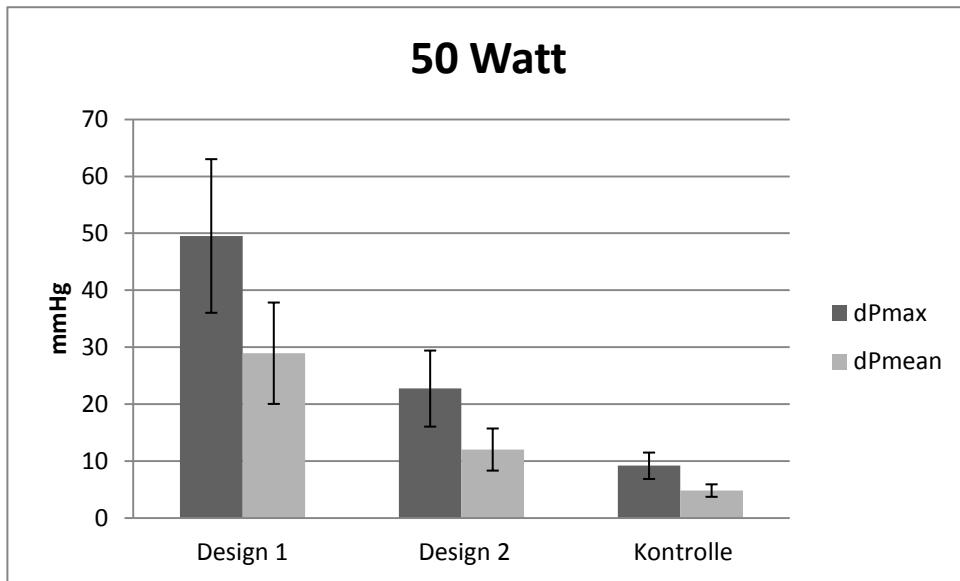


Abbildung 13: Vergleich der Druckgradienten bei 50 Watt

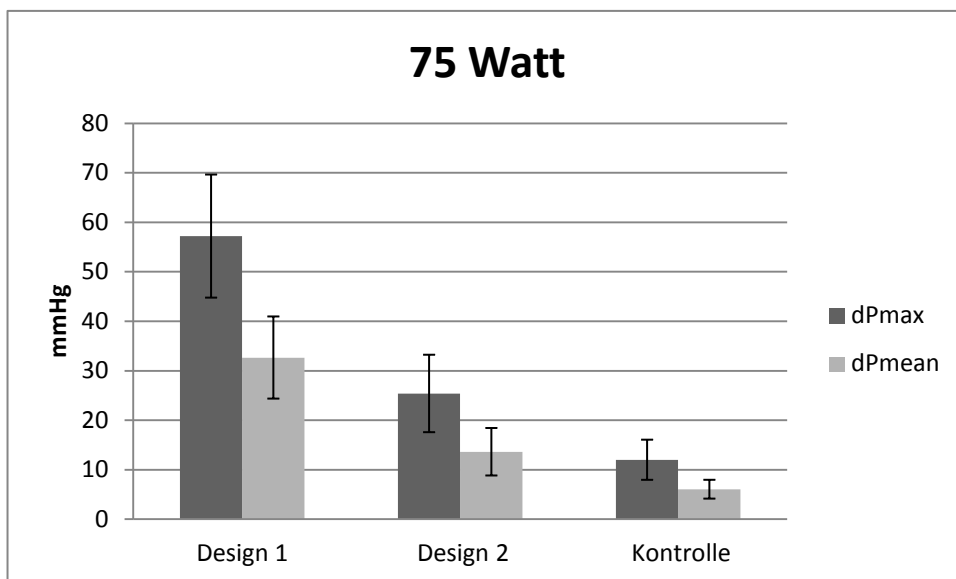


Abbildung 14: Vergleich der Druckgradienten bei 75 Watt

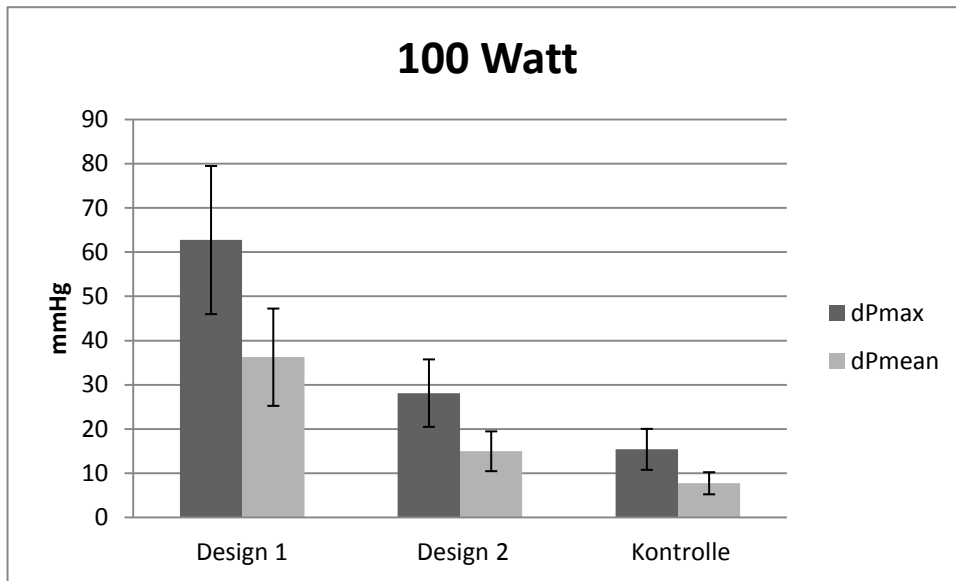


Abbildung 15: Vergleich der Druckgradienten bei 100 Watt

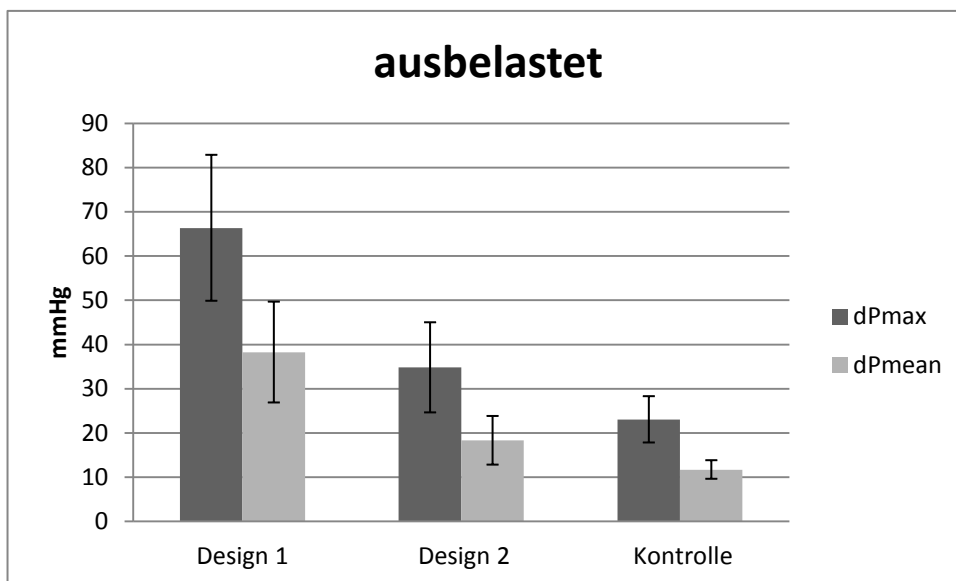


Abbildung 16: Vergleich der Druckgradienten bei der Belastungsstufe bei der die Patienten ausbelastet waren

Linksventrikuläre Diameter

Außer der Aortenklappeninsuffizienz und der Aortenklappenstenose wurden bei allen Patienten noch die linksventrikulären Diameter sowohl präoperativ als auch postoperativ bestimmt. Hierbei kam es in Gruppe B zu einem deutlichen Rückgang der linksventrikulären Maße nach der Operation. Präoperativ lagen der linksventrikuläre enddiastolische und endsystolische Diameter bei $59,7 \pm 7,9$ mm sowie $41,1 \pm 6,3$ mm. Beide Werte verringerten sich postoperativ auf $52,2 \pm 4,6$ mm und $36,5 \pm 4,0$ mm und glichen sich damit den linksventrikulären Durchmessern der Gruppe A an, auf die die Operation kaum Einfluss hatte (siehe Tabelle 7). Möglicherweise entsteht dieser Unterschied der Gruppen dadurch, dass in Gruppe B präoperativ ein deutlich höherer Insuffizienzgrad vorhanden war, der die Ventrikel dieser Gruppe dilatierte. Nach Rekonstruktion der Klappe und Behebung der Insuffizienz konnten sich dann die Ventrikelmaße wieder normalisieren (37).

Diskussion

Einleitung

Mit einem Vorkommen von etwa 0,02 % in der Gesamtbevölkerung ist die unikuspide angelegte Aortenklappe eine seltene Erkrankung des Herzens. Untersucht man aber nur Menschen, die wegen einer Aortenstenose einen Aortenklappenersatz erhielten, findet man immerhin bei 7 % dieser Patienten eine Aortenklappe mit nur einer normal angelegten Kommissur. (16) (19). Die Stenose scheint das führende Problem der unikuspiden Klappe zu sein. Bei 92 % aller Patienten mit dieser Fehlanlage ist die Klappenöffnungsfläche stenosiert (10) (22). Seltener kommt es zu einer Aortenklappeninsuffizienz oder einem kombinierten Vitium (15).

Nicht ganz so eindeutig ist die Verteilung der Vitien in dieser Studie. Von den 28 Patienten wurden 16 Patienten (57 %) entweder wegen einer isolierten Stenose oder wegen eines kombinierten Vitiums operiert.

Aufgrund der Schwere des Klappenfehlers werden Patienten mit dieser Anomalie besonders früh symptomatisch. So liegt das durchschnittliche Alter, bei dem eine unikuspide Aortenklappe diagnostiziert wird, bei etwa 42 Jahren. Die bisherigen OP – Methoden zur Korrektur dieses Klappenfehlers sind der mechanische oder biologische Klappenersatz und die Ross – Operation. Diese Verfahren haben allerdings einige Nachteile. Der mechanische Klappenersatz gewährleistet eine lange Haltbarkeit und Freiheit von erneuten Operationen, doch muss der Patient lebenslang antikoaguliert werden und es besteht ein erhöhtes Risiko eine Blutung oder andere klappenassoziierte Komplikationen zu erleiden (27). Auf blutverdünnende Mittel sind Patienten mit einer biologischen Aortenklappenprothese, wenn sie ansonsten herzgesund sind, in der Dauertherapie nicht angewiesen, aber gerade für junge Patienten, wie die mit einer unikuspide angelegten Aortenklappe, ist die kürzere Haltbarkeit dieser Klappen ein großes Problem (28)(29). Eine gute Alternative zu diesen beiden Verfahren stellt die Ross – Operation dar (30). Nach den bisherigen Daten scheint die Rate an Re – Operationen gering zu sein und auch die Hämodynamik zumindest des Autografts ist nahezu physiologisch (maximaler und mittlerer Druckgradient über der Pulmonalklappe in Aortenklappenposition sind $6,6 \pm 4,5$ mmHg und $3,6 \pm 2,4$ mmHg) (31). Diese Methode scheint aufgrund der Fähigkeit des Autografts mit dem normalen Körperwachstum mitzuwachsen (45) und der guten Stabilität besonders geeignet für Patienten mit unikuspider Aortenklappe zu sein, die ja im Durchschnitt relativ jung und häufig sogar noch Kinder sind.

Dennoch gibt es auch einige Nachteile des pulmonalen Autografts. So existieren immer noch keine ausreichenden Ergebnisse zur Langzeitstabilität und es ist ein recht komplizierter Eingriff an gleich zwei Herzklappen, der nur an einigen Zentren durchgeführt wird. Außerdem scheint das in Position der Pulmonalklappe eingesetzte Homograft im Langzeitverlauf nicht so gut zu funktionieren wie die eigene Pulmonalklappe in Aortenposition. (31).

Die bisher beschriebenen Methoden zur Korrektur von Insuffizienz oder Stenose bei deformierter Aortenklappe beruhen alle darauf, die Klappe komplett zu entfernen und eine neue Klappe, die aus verschiedensten Materialien bestehen kann, einzusetzen. Außer in Einzelfällen (34) (35) fand die Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe bisher keine Anwendung. Dagegen wird zur Korrektur einer Aorteninsuffizienz bei bikuspiden angelegter Aortenklappe schon seit 1991 die Methode der Rekonstruktion benutzt (32), die auch gute und stabile Ergebnisse bringt. Wenn man eine Aortenklappe nicht völlig ersetzt, sondern die ursprüngliche Klappe nur korrigiert, hat das verschiedene Vorteile. So ist keine dauerhafte Antikoagulation nötig, bei jungen Patienten hat die Klappe die Möglichkeit mit dem Körperwachstum mitzuwachsen und was die dauerhafte Haltbarkeit betrifft wird bei der Rekonstruktion von insuffizienten bikuspiden Aortenklappen eine gute Stabilität erzielt (33).

Einen neuen Ansatz zur Therapie der symptomatischen unikuspiden Aortenklappe stellten nun Schäfers HJ et al. im Jahr 2008 vor (9). Zu Beginn wurde dabei versucht die Öffnungsfläche der Klappe zu vergrößern indem man eine der beiden kongenital verschmolzenen Kommissuren, meistens die zwischen rechter und akoronarer Tasche, durchtrennte und dann mit Hilfe von Perikardflicken rekonstruierte (Design 1). Nach einiger Zeit lernte man aus der Erfahrung mit der Rekonstruktion von bikuspiden Aortenklappen, dass eine größere Stabilität dieser Klappen erreicht wird wenn die beiden Kommissuren möglichst eine Gerade bilden (33), weshalb dann das ursprüngliche Design angepasst wurde (Design 2).

So viele Vorteile eine Rekonstruktion auch bietet, so ist doch die gute hämodynamische Funktion das entscheidende Kriterium bei der Beurteilung der verschiedenen Operationsmethoden. Bezüglich dieser Funktion wurden in dieser Arbeit die beiden Rekonstruktionsverfahren verglichen, um zu untersuchen welches Design mit der besten Hämodynamik einhergeht und damit am ehesten als Alternative zum Klappenersatz in Frage kommt. Als Maß für die Funktion des Aortenklappendesigns diente der Stenose- und Insuffizienzgrad der Aortenklappe. Die Druckgradienten wurden auch noch unter Belastung

gemessen und verglichen, da so die alltäglichen Anforderungen an die Klappen simuliert werden sollten und eventuelle Schwachstellen eher sichtbar würden.

Postoperative Aortenklappeninsuffizienz

Wenn man die postoperative Insuffizienz vergleicht, fällt auf, dass bei Gruppe B eine etwas niedrigere Insuffizienz gemessen wurde. Mit einem p – Wert von 0,045 unterschieden sich beide Gruppen signifikant. Ob man aber von diesem Wert jetzt darauf schließen kann, dass Design 2 postoperativ in einer geringeren Aortenklappeninsuffizienz resultiert, ist fraglich. Dafür spricht die deutlichere Reduktion des Insuffizienzgrades in Gruppe B, da bei den Patienten dieser Gruppe präoperativ noch eine größere Insuffizienz als in Gruppe A gemessen wurde ($p = 0,002$). Allerdings muss man bei der Interpretation dieses Ergebnisses noch einige Dinge berücksichtigen. So wurde der Grad der Aortenklappeninsuffizienz für Gruppe B schon 17 Monate, für Gruppe A aber erst 36 Monate nach Operation bestimmt. Es ist also denkbar, dass der Unterschied zwischen beiden Gruppen nichts mit der Methode der Operation zu tun hat, sondern auf den ungleichen Messzeitpunkten nach Operation beruht. Auch dass die Aortenklappeninsuffizienz, die semiquantitativ bestimmt wird, von unterschiedlichen Untersuchern gemessen wurde, ist ein Faktor, der es erschwert eine eindeutige Aussage zu treffen, ob bezüglich der postoperativen Aortenklappeninsuffizienz Design 1 oder Design 2 zu bevorzugen ist.

Interessant ist noch, dass sich die Durchmesser des linken Ventrikels der Patienten aus Gruppe B nach Operation verkleinerten. Auch hier kam die Ungleichheit beider Gruppen (LVEDD Gruppe B: 60 mm, Gruppe A: 49 mm) wohl dadurch zustande, dass diese nicht normalverteilt waren. Der LVEDD war zwar mit 60 mm nur grenzwertig erhöht (normal bis 59 mm) (1), doch kann man vermuten, dass ohne eine Operation die Durchmesser noch weiter zugenommen hätten und es erst durch die Korrektur der Fehlanlage zu einem Umbau des Herzens mit Reduktion der Diameter kam.

Postoperative Aortenklappenstenose

Bei Betrachtung der postoperativen Ergebnisse in Bezug auf die Aortenklappenstenose in Ruhe und unter Belastung scheinen diese eindeutig zu sein.

In Gruppe A wurden in Ruhe ein maximaler und mittlerer Druckgradient von 34 mmHg und 19 mmHg gemessen, die dann bei einer Belastung von 100 Watt auf 63 mmHg und 36 mmHg anstiegen. Die Druckgradienten von Gruppe B hingegen waren nur etwa halb so hoch (in Ruhe: 16 mmHg und 8 mmHg; bei 100 Watt: 28 mmHg und 15 mmHg) und kamen damit den

Werten aus der Kontrollgruppe recht nahe (in Ruhe: 6 mmHg und 3 mmHg; bei 100 Watt: 15 mmHg und 8 mmHg).

Ähnliche Werte für die Aortenklappengradienten von gesunden Probanden wurden auch von anderen Arbeiten veröffentlicht. So kann man bei Graeter et al. (43) einen maximalen Ruhegradienten von $4,9 \pm 1,6$ mmHg finden (diese Arbeit: $6,0 \pm 1,6$ mmHg) und Oury et al. (46) haben für ihre Kontrollgruppe bei maximaler Belastung einen mittleren Gradienten von 14,61 mmHg gemessen (diese Arbeit: $11,7 \pm 2,1$ mmHg). Dies spricht dafür, dass trotz der relativ geringen Erfahrung des Untersuchers mit den Praktiken der Echokardiografie verlässliche Daten erhoben wurden. Dem Einwand der Unerfahrenheit kann außerdem noch entgegengesetzt werden, dass sich eventuelle Fehler bei der Durchführung durch alle Untersuchungen durchgezogen und somit aufgehoben hätten.

Die anfängliche Vermutung, dass sich ein bestehender Unterschied der Druckgradienten zwischen den Gruppen bei Belastung der Patienten deutlicher zeigen würde, konnte nicht bestätigt werden. So wie bei Graeter et al. (43) konnte man zwar bei jeder Belastungsstufe einen hoch signifikanten Unterschied der Gruppen A, B und C bezüglich der Druckdifferenzen feststellen, dass diese Unterschiede aber unter Belastung noch deutlicher würden konnte nicht gezeigt werden (siehe auch Abb. 9 und 10). Betrachtet man den Verlauf der Linien aus den Abbildungen 9 und 10, kann man einen synchronen Anstieg der Gradienten aller Gruppen beobachten. Nur der letzte Teil der Kurven verläuft etwas unterschiedlich. Während die Kurven von Design 2 und der Kontrollgruppe ihre Steigung beibehalten, flacht die Kurve von Design 1 ab. Hier ist vorstellbar, dass die Herzen aus Gruppe A bei ja gesteigerter Herzfrequenz keine größeren Drücke mehr aufbauen konnten.

Diese für Gruppe B (Design 2) doch deutlich niedrigeren Druckwerte könnten auch erklären, dass die maximal getretene Leistung in Gruppe A nur 111 Watt, die in Gruppe B aber 143 Watt war. Im Vergleich dazu traten die Probanden aus der Kontrollgruppe durchschnittlich 185 Watt. Die bessere Hämodynamik und die damit verbundene bessere Leistungsfähigkeit scheinen also die Klappen, die nach Design 2 operiert wurden, zu erbringen.

Verschiedene Punkte müssen aber bei der Bewertung dieser Ergebnisse noch berücksichtigt werden:

Ungleichheit der Gruppen

Bei der Beurteilung der maximal getretenen Leistungen ist zu beachten, dass die Gruppen A und B zwar ein ähnliches Durchschnittsalter (A: 39 Jahre; B: 35 Jahre) haben, doch sind in Gruppe A 5 von 8 Patienten Frauen, wohingegen in Gruppe B nur 6 von 20 Probanden Frauen sind. Dennoch ist die durchschnittliche Tretleistung von Gruppe B deutlich höher als die der Gruppe A und wahrscheinlich sogar annähernd normal, wenn man bedenkt, dass in der Kontrollgruppe nur eine Frau ist und das durchschnittliche Alter bei 25 Jahren liegt.

Wenn man alleine die postoperativen Ergebnisse betrachtet, ist der Unterschied im Stenosegrad der Gruppen A und B sehr eindeutig. Es muss allerdings noch darauf hingewiesen werden, dass schon präoperativ ein deutlicher Unterschied der Druckgradienten bestand (Gruppe A: $73,9 \pm 14,2$ mmHg; Gruppe B: $33 \pm 25,5$ mmHg; $p < 0,001$). Diese Ungleichheit der Gruppen kann man alleine auf die niedrige Probandenzahl der Gruppe A zurückführen, weswegen man nicht von einer Normalverteilung ausgehen kann.

Es kommt aber die Frage auf, ob für das gute postoperative Ergebnis die Operationsmethode oder die präoperativ geringere Aortenstenose verantwortlich ist.

Da während der Operation alle verkalkten und stenotischen Anteile der Herzklappe entfernt wurden und viel Klappengewebe mit Hilfe von Perikardflicken neu aufgebaut wurde, ist es wahrscheinlich, dass dadurch der Einfluss der ursprünglichen Stenose auf das postoperative Ergebnis minimiert wurde und doch das Operationsverfahren der entscheidende Faktor ist. Um genauer zu untersuchen wie stark der postoperative Stenosegrad von dem Ausmaß der präoperativen Stenose abhängt, wurde die Gruppe B in zwei Gruppen unterteilt. Die Probanden aus Gruppe B1 ($n = 9$) hatten alle einen *präoperativen* $dP_{\max} < 25$ mmHg. In Gruppe B2 ($n = 11$) war *präoperativ* bei allen Patienten der maximale Druckgradient ≥ 25 mmHg. Die *postoperativen* maximalen Druckdifferenzen über der Aortenklappe unterschieden sich nicht signifikant zwischen diesen beiden Gruppen ($p = 0,26$). Dieses Ergebnis spricht auch dafür, dass der entscheidende Faktor für das gute postoperative Ergebnis die Wahl des Designs ist und nicht der Grad der präoperativen Aortenstenose. Damit diese Frage allerdings eindeutig geklärt werden kann, müssten die gleichen Untersuchungen mit zwei Gruppen wiederholt werden, die sich nicht in ihrem präoperativen Druckgradienten unterscheiden.

Messfehler

Da eine direkte Messung des maximalen und mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe nur invasiv möglich ist, muss zunächst die Geschwindigkeit des Blutes durch die Klappe mittels CW – Doppler gemessen werden, um auf die Druckgradienten schließen zu können. Die Berechnung dieser erfolgt dann durch das kontinuierlich aufgezeichnete Dopplersignal (1). Je größer die gemessene Geschwindigkeit, desto größer ist die Druckdifferenz und desto höher ist der Stenosegrad. Ein mittlerer Gradient von > 50 mmHg entspricht einer schweren, ein Gradient zwischen 25 mmHg und 50 mmHg einer mittleren und eine Druckdifferenz von < 25 mmHg einer leichten Aortenstenose. Bei dieser indirekten Methode zur Bestimmung der Druckunterschiede zwischen linkem Ventrikel und Aorta können nun verschiedene Fehler auftreten. So muss sehr gründlich nach einem zuverlässigen kontinuierlichen Dopplerspektrum gesucht werden mit dem man auch die maximalen Flussgeschwindigkeiten erfasst (1). Da für jede Messung der Gradienten bei steigenden Belastungsstufen nur 3 Minuten vorgesehen waren, wurde vor Beginn der Untersuchung sehr viel Zeit darauf verwendet ein optimales Schallfenster zu finden. Dieses wurde daraufhin markiert, um sicher zu sein während des gesamten Versuchs die höchsten Flüsse zu messen. Ein weiteres Problem besteht darin, dass die Druckgradienten nicht nur von der Öffnungsfläche der Aortenklappe abhängig sind, sondern auch vom Schlagvolumen, sodass bei einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion zu niedrige Gradienten gemessen würden (1). Die Frage ist nun wie man eine Aussage über die Funktion des linken Ventrikels meiner Patienten treffen kann. In der Arbeit von Graeter et al. (43) wird von einer guten linksventrikulären Funktion ausgegangen, sobald Blutdruck und Puls der Patienten adäquat anstiegen und sich beide Werte nach Belastung wieder normalisierten. In Gruppe A stieg der systolische Blutdruck von 110 mmHg auf 170 mmHg und fiel nach 5 Minuten Pause wieder auf 120 mmHg. Der Puls stieg im gleichen Zeitraum von 70 auf 140 Schläge pro Minute und fiel dann wieder auf 90 Schläge in der Minute nach kurzer Erholung. Bei Gruppe B konnte ein systolischer Blutdruckanstieg von 110 mmHg auf 180 mmHg und ein Pulsanstieg von 75 auf 140 Schläge pro Minute gemessen werden. Nach 5 – minütiger Pause lag der systolische Blutdruck bei 125 mmHg und die Herzfrequenz bei 100. Damit konnten die beiden Patientengruppen ihren Blutdruck und Puls zwar nicht so weit steigern wie die Kontrollgruppe (BP maximal: 200 mmHg; Puls maximal: 190), doch kann man deutlich sehen, dass die operierten Herzen durchaus imstande waren ihre Leistungsfähigkeit erheblich zu steigern, was für eine erhaltene linksventrikuläre Funktion spricht.

Zur orientierenden Einschätzung der linksventrikulären Pumpfunktion kann außerdem die zirkumferenzielle Verkürzungsfraction herangezogen werden. Als normal werden hier Werte $> 25 \%$ angesehen (1). Für die Gruppen A, B und C wurden Werte von $34,57 \pm 10,86 \%$, $30,5 \pm 4,57 \%$ und $31,7 \pm 7,8 \%$ errechnet. Damit liegen die Werte der beiden Patientengruppen nicht nur im Normbereich, sondern auch sehr nah an der Kontrollgruppe, was zusätzlich für eine gute Funktion des linken Ventrikels spricht.

Konklusion

Zusammenfassend kann man also festhalten, dass bei der Wahl der Therapie von unikuspiden angelegten Aortenklappen auch die Rekonstruktion in Betracht gezogen werden muss. Nicht nur dass dieses Verfahren die Nachteile eines Klappenersatzes umgeht, auch die damit erzielten hämodynamischen Eigenschaften sind mindestens gleichwertig zu denen der verschiedenen möglichen Klappenprothesen. Der mittlere Ruhegradient des Design 1 liegt bei $19,1 \pm 5,4$ mmHg und der des Design 2 bei $8,2 \pm 2,8$ mmHg. Eine Hancock – Bioprothese weist zum Beispiel einen entsprechenden Wert von $11 \pm 2,3$ mmHg auf, der mittlere Gradient einer mechanischen St. Jude Medical Zweiflügel – Prothese beträgt 10 ± 6 mmHg und der einer mechanischen Sorin Zweiflügel – Prothese 5 mmHg (1). Man kann also durch die Rekonstruktion einer unikuspiden Aortenklappe nach Design 2 einen niedrigeren postoperativen transaortalen Druckgradienten erzielen als mit den meisten Klappenprothesen. Auch, dass bei allen Patienten postoperativ eine Aortenklappeninsuffizienz gemessen wurde, die kleiner oder gleich Grad I ist, spricht für die Therapieoption der Rekonstruktion. Ein eindeutiger Unterschied zwischen Design 1 und Design 2 bezüglich dieses hämodynamischen Parameters scheint eher nicht zu bestehen, was allerdings bei einem sehr guten Ergebnis beider Gruppen nicht weiter von Bedeutung ist.

Beantwortung der Fragestellung

1. Beide Verfahren resultieren also in einer sehr zufriedenstellenden Hämodynamik der Aortenklappen, wobei aufgrund meiner Ergebnisse Design 2 zu bevorzugen ist.
2. Die hämodynamischen Ergebnisse der beiden Operationsverfahren unter Belastung unterscheiden sich nicht von den Ergebnissen, die in Ruhe gemessen werden können.

Literaturverzeichnis

1. Flachskampf Frank A. Kursbuch Echokardiographie, 3. Auflage. Thieme.
2. Silver MA, Roberts WC. Detailed Anatomy of the Normally Functioning Aortic Valve in Hearts of Normal and Increased Weight. *Am J Cardiol.* 1985 Feb 1;55(4):454-61.
3. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus – Lernatlas der Anatomie. Georg Thieme Verlag 2005.
4. Angelini A. et al. The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two leaflets. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989 Sep;98(3):362-7.
5. Brewer RJ, Deck JD, Capati B, Nolan SP. The dynamic aortic root. Its role in aortic valve function. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976 Sep;72(3):413-7.
6. Thubrikar M, Piepgrass WC, Shaner TW, Nolan SP. The design of the normal aortic valve. *Am J Physiol.* 1981 Dec;241(6):H795-801.
7. Anderson RH. Understanding the structure of the unicuspid and unicommissural aortic valve. *J Heart Valve Dis.* 2003 Nov;12(6):670-3.
8. Falcone MW, Roberts WC et al. Congenital aortic stenosis resulting from a unicommissural valve. Clinical and anatomic features in twenty-one adult patients. *Circulation.* 1971 Aug;44(2):272-80.
9. Schäfers HJ, Aicher D et al. Bicuspidization of the unicuspid aortic valve: a new reconstructive approach. *Ann Thorac Surg.* 2008 Jun;85(6):2012-8.
10. Mookadam F et al. Unicuspid aortic valve in adults: a systematic review. *J Heart Valve Dis.* 2010 Jan;19(1):79-85.

11. Mordi I, Tzemos N. Bicuspid aortic valve disease: a comprehensive review. *Cardiol Res Pract.* 2012;2012:196037. Epub 2012 May 28.
12. Anderson RH, Webb S, Brown NA, Lamers W, Moorman A. Development of the heart: (3) formation of the ventricular outflow tracts, arterial valves, and intrapericardial arterial trunks. *Heart.*2003;89(9):1110–1118.
13. Restivo A, Piacentini G, Placidi S, Saffirio C, Marino B. Cardiac outflow tract: a review of some embryogenetic aspects of the conotruncal region of the heart. *The Anatomical Record A.*2006;288(9):936–943.
14. <http://www.embryology.ch/allemand/pcardio/klappen02.html>
15. Sniecinski RM, Shanewise JS, Glas KE. Transesophageal echocardiography of a unicuspid aortic valve. *Anesth Analg* 2009 Mar;108(3):788-9.
16. Novaro GM, Mishra M, Griffin BP. Incidence and echocardiographic features of congenital unicuspid aortic valve in an adult population. *J Heart Valve Dis.* 2003 Nov;12(6):674-8.
17. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation.* 2005 Feb 22;111(7):920-5. Epub 2005 Feb 14.
18. Subramanian R, Olson LJ, Edwards WD. Surgical pathology of pure aortic stenosis: a study of 374 cases. *Mayo Clin Proc.* 1984 Oct;59(10):683-90.
19. Roberts WC, Vowels TJ, Ko JM. Comparison of interpretations of valve structure between cardiac surgeon and cardiac pathologist among adults having isolated aortic valve replacement for aortic valve stenosis (+/- aortic regurgitation). *Am J Cardiol.* 2009 Apr 15;103(8):1139-45. Epub 2009 Mar 4.

20. Miyamoto T et al. Twenty years experience of surgical aortic valvotomy for critical aortic stenosis in early infancy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Jul;30(1):35-40. Epub 2006 May 24.
21. Moller JH, Nakib A, Eliot RS, Edwards JE. Symptomatic congenital aortic stenosis in the first year of life. *J Pediatr.* 1966 Nov;69(5):728-34.
22. Mookadam F, Thota VR, Lopez AM, Emani UR, Tajik AJ. Unicuspid aortic valve in children: a systematic review spanning four decades. *J Heart Valve Dis* 2010 Nov;19(6):678-83.
23. Roberts WC, Ko JM. Weights of operatively-excised stenotic unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves and their relation to age, sex, body mass index, and presence or absence of concomitant coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2003 Nov 1;92(9):1057-65.
24. Agnihotri AK, Desai SC, Lai YQ, Fitzsimons MG, Hilgenberg AD, Vlahakes GJ. Two distinct clinical presentations in adult unicuspid aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 May;131(5):1169-70.
25. Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. *J Am Coll Cardiol.* 1991 Mar 1;17(3):712-6.
26. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol.* 1984 Mar 1; 53(6):849-55.
27. Ikonomidis JS, Kratz JM, Crumbley AJ, III, Stroud MR, Bradley SM, Sade RM, et al. Twenty-year experience with the St Jude Medical mechanical valve prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 Dec;126(6):2022-31.
28. 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 Oct;36(4):1152-8.

29. Bottio T, Rizzoli G, Caprili L, Testolin L, Thiene G, Gerosa G. Biological versus mechanical aortic prosthesis? A nineteen-year comparison in a propensity-matched population. *J Heart Valve Dis.* 2005 Jul;14(4):493-500.
30. Ross DN: Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 1967; 2:956-958.
31. Hans-Hinrich Sievers et al. Die Ross-Operation – eine Therapieoption bei Aortenklappenerkrankungen. *Dtsch Arztebl* 2005; 102: A 2090-2097 [Heft 30]
32. Cosgrove DM, Rosenkranz ER, Hendren WG, Bartlett JC, Stewart WJ. Valvuloplasty for aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991 Oct; 102(4):571-6; discussion 576-7.
33. Aicher D, Kuniyara T, Abou Issa O, Brittner B, Gräber S, Schäfers HJ. Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve. *Circulation.* 2011 Jan 18;123(2):178-85. Epub 2011 Jan 3.
34. Matsuda H, Hasegawa T, Maekawa T, Okita Y. Aortic root remodeling for root aneurysm with a uni-commissural aortic valve: report of a case. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005 Apr;11(2):132-4.
35. Pozzi M, Quarti A, Colaneri M, Oggianu A, Baldinelli A, Colonna PL. Valve repair in congenital aortic valve abnormalities. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010 Apr;10(4):587-91.
36. Langer F, Aicher D, Kissinger A, Wendler O, Lausberg H, Fries R, Schäfers HJ. Aortic valve repair using a differentiated surgical strategy. *Circulation.* 2004 Sep 14;110(11 Suppl 1):II67-73.
37. Prêtre R, Kadner A, Dave H, Bettex D, Genoni M. Tricuspidisation of the aortic valve with creation of a crown-like annulus is able to restore a normal valve function in

bicuspid aortic valves. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Jun;29(6):1001-6. Epub 2006 May 3.

38. Tolan MJ, Daubeney PE, Slavik Z, Keeton BR, Salmon AP, Monroe JL. Aortic valve repair of congenital stenosis with bovine pericardium. *Ann Thorac Surg.* 1997 Feb;63(2):465-9.
39. McMullan DM, Oppido G, Davies B, et al. Surgical strategy for the bicuspid aortic valve: tricuspidization with cusp extension versus pulmonary autograft. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Jul;134(1):90-8.
40. Alsoufi B, Karamlou T, Bradley T, et al. Short and midterm results of aortic valve cusp extension in the treatment of children with congenital aortic valve disease. *Ann Thorac Surg.* 2006 Oct;82(4):1292-9; discussion 1300.
41. OP – Berichte
42. Schäfers HJ, Aicher D, Langer F, Lausberg HF. Preservation of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2007 Feb;83(2):S740-S745.
43. Graeter TP, Kindermann M, Fries R, Langer F, Schäfers HJ. Comparison of aortic valve gradient during exercise after aortic valve reconstruction. *Chest.* 2000 Nov;118(5):1271-7.
44. Currie PJ, Seward JB, Reeder GS, Vlietstra RE, Bresnahan DR, Bresnahan JF, Smith HC, Hagler DJ, Tajik AJ. Continuous-wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: a simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. *Circulation.* 1985 Jun;71(6):1162-9.
45. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE, McCue C, Lane MM. Pulmonary autograft in children: realized growth potential. *Ann Thorac Surg.* 1994 Jun;57(6):1387-93; discussion 1393-4.

46. Oury JH, Doty DB, Oswalt JD, Knapp JF, Mackey SK, Duran CM. Cardiopulmonary response to maximal exercise in young athletes following the Ross procedure. *Ann Thorac Surg.* 1998 Dec;66(6 Suppl):S153-4.

Danksagung

Danken möchte ich Frau PD Dr. Aicher für die Vergabe des Themas, für die Unterstützung beim Erlernen der Messmethoden und den ständigen Rat bei der Durchführung meiner Untersuchungen.

Herrn Prof. Dr. med. Schäfers möchte ich besonders danken für seine Hilfsbereitschaft, Ratschläge und weiterführenden Ideen.

Weiter danke ich Frau Dr. rer. nat. Mei Fang Ong (Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik, Universitätsklinikum des Saarlandes) für die Beratung zu der statistischen Auswertung dieser Arbeit.

Herrn Dr. Kindermann danke ich für die Einführung in die Technik der Echokardiographie und die Hilfe beim Aufbau und Ablauf des Versuchs.

Nicht zuletzt danke ich meiner Familie.

Lebenslauf

Moritz Bewarder, geboren am 11. Dezember 1984 in Aschaffenburg,

Eltern Fritz–Peter und Manuela Bewarder

Geschwister Lisa und Julian Bewarder

Wohnhaft in 66424 Homburg/Saar, Kirrbergerstraße 11 A

1991 – 1995	Grünewaldschule Aschaffenburg
1995 – 2004	Kronberg – Gymnasium Aschaffenburg
2004	Abitur
2004 – 2005	Ableistung des Zivildienstes in der Hofgartenklinik Aschaffenburg
2005 – 2006	Universität Konstanz, Studium der Rechtswissenschaften
Seit 2006	Universität des Saarlandes, Studium der Humanmedizin
2006 – 2007	Hilfswissenschaftlicher Mitarbeit am Zellbiologischen Institut der Universität des Saarlandes
2008	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2009	Klinikum Aschaffenburg, Kardiologie <i>Famulatur</i>
2009	Korle – Bu Krankenhaus Accra, Ghana, Allgemeinchirurgie <i>Famulatur</i>
2010	Anästhesiepraxis im Elisen-Palais, Aschaffenburg <i>Famulatur</i>
2011	Universitätsklinikum des Saarlandes, Thorax- und Herz-Gefäß- Chirurgie <i>Famulatur</i>
Seit 2011	Universitätsklinikum des Saarlandes <i>Praktisches Jahr</i>
2012	Erlangung der Approbation

Veröffentlichung

Eine Veröffentlichung ist in der Fachzeitschrift „The Annals of Thoracic Surgery“ geplant.