Aus der Klinik für Herzchirurgie

der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. H.-H. Sievers

Mittelfristige klinische und funktionsdiagnostische Verlaufsbeurteilung nach Ross-Operation von Aortenklappenfehlern

Inauguraldissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Medizinischen Fakultät -

Vorgelegt von
Antje Sengebusch, geb. Graf
aus Leipzig

Lübeck 2008

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hans-Hinrich. Sievers

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Franz Hartmann

Tag der mündlichen Prüfung: 03.11.2008

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 03.11.2008

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach
-Dekan der Medizinischen Fakultät-

Inhaltsverzeichnis Seite

1.	Einleitung	5
2.	Fragestellung	6
3.	Operative Therapie	7
3.1.	Beschreibung des Operationsverfahrens nach Ross	7
3.1.1.	Geschichtlicher Abriss	7
3.1.2.	Indikation und Kontraindikation der Ross-Operation	7
3.1.3.	Chirurgische Technik	8
3.2.	Patientengut (Klinische und funktionsdiagnostische Daten)	8
3.2.1.	Aortenklappenstenose	9
3.2.2.	Aortenklappeninsuffizienz	9
3.2.3.	Aortenklappenendokarditis	9
3.2.4.	Vergleichsgruppe nach prothetischem Klappenersatz (AKE)	10
4.	Methodik	11
4.1.	Klinik	11
4.2.	Funktionsdiagnostische Parameter	12
4.2.1.	EKG	12
4.2.2.	Echokardiografie	12
4.2.3.	Ergometrie	13
4.2.4.	Pulmonalisdruckmessung	13
5.	Ergebnisse	14
5.1.	Klinische und funktionsdiagnostische Charakterisierung des postoperativen Verlaufs der Patienten mit Aortenklappenstenose	14
5.1.1.	Klinische Daten – Aortenklappenstenose	14
5.1.2.	Funktionsdiagnostische Parameter	16
5.1.2.1.	EKG	16
5.1.2.2.	Echokardiografie	19
5.1.2.3.	Ergometrie	24
5.2.	Klinische und funktionsdiagnostische Charakterisierung des postoperativen Verlaufs der Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz	28
5.2.1.	Klinische Daten – Aortenklappeninsuffizienz	28
5.2.2.	Funktionsdiagnostische Parameter	29
5.2.2.1.	EKG	29
5.2.2.2.	Echokardiografie	32
5.2.2.3.	Ergometrie	36
5.3.	Aortenklappenendokarditis	38
5.3.1.	Klinische Daten – Aortenklappenendokarditis	38
5.4.	Pulmonalisdruckmessung nach Ross-Operation	39
5.4.1.	Blutdruckmessung bei Belastung im Liegen	40
5.4.2.	Herzfrequenzverhalten	41
5.4.3.	Pulmonalkapillardruckmessung (PCWP)	41
5.4.4.	Rechtsatrialer Mitteldruck (RAP)	42
5.4.5.	Pulmonalisdruck unter Ruhe und Belastung	43
5.4.6.	Pulmonalarterieller Mitteldruck (PAMP)	44
5.4.7.	Herzindex (CI) in Ruhe und bei Belastung	44
5.4.8.	Pulmonaler Gesamtgefäßwiderstand (PVR)	45
5.4.9.	Pulmonalarteriolärer Widerstand (PAR)	46
5.4.10.	Totaler peripherer Widerstand (TPR)	46
5.5.	Untersuchungen zur Rechtsherzbelastung nach Aortenklappenersatz mittels Ross-Operation und mittels prothetischem Klappenersatz	49

5.6.	Komplikationen nach Ross-Operation	54
5.7.	Statistik	56
6.	Diskussion	57
6.1.	Allgemeine Aspekte zur Ross-Operation	57
6.2.	Postoperative Symptomatik und Leistungsvermögen	59
6.3.	Hypertrophieregression	60
6.4.	Stabilität der Klappenfunktion von Autograft und Homograft	62
6.5.	Symptomatische rechtsventrikuläre Druckbelastung	63
6.6.	Retrospektiver Vergleich von Ross-Operation und prothetischem Klappenersatz bezogen auf die Rechtsherzbelastung	64
7.	Zusammenfassung	65
8.	Thesen	67
9.	Literaturverzeichnis	69
10.	Danksagung	77
11.	Lebenslauf	78

Abkürzungsverzeichnis:

A.	- Arteria
Abb.	- Abbildung
ACC	- American College Cardiology
AHA	- American Heart Association
AI	- Aortenklappeninsuffizienz
AKE	- Aortenklappenersatz
AST	- Aortenklappenstenose
AV	- Atrioventrikulär
AVmax	- maximale Flussgeschwindigkeit zum Zeitpunkt der Vorhofkontraktion
CI	- Cardiac Index, Herzminutenvolumen/ m2
CLL	- chronisch Lymphatische Leukämie
CO	- Cardiac output, Herzminutenvolumen
CrP	- C-reaktives Protein
CW	- Continous wave
DG	- Druckgradient
E/A	- Quotient aus frühdiastolischer und spätdiastolischer Flussgeschwindigkeit
EDD	- Enddiastolischer Durchmesser
EDVI	- Enddiastolischer Volumenindex, enddiastolisches Volumen /m2
EF	- Ejection fraction, Auswurffraktion
EKG	- Elektrokardiogramm
ER	- Erregungsrückgang
ESD	- Endsystolischer Durchmesser
EVmax	- maximale frühdiastolische Flussgeschwindigkeit
FS	- Fractional shortening, systolische prozentuale Querachsenverkürzung des linken Ventrikels
Frühpost.	- prühpostoperativ
Hf	- Herzfrequenz
HG	- Homograft
HMV	- Herzminutenvolumen
HR	- Heart rate, Herzfrequenz
HTX	- Herztransplantation
IVS	- Interventrikuläres Septum
LAHB	- Linksanteriorer Hemiblock
LVH	- Linksventrikuläre Hypertrophie
LVPW	- Left ventricular posterior wall, linksventrikuläre Hinterwand
LSB	- Linksschenkelblock
M	- Monate
M-Mode	- Eindimensionale echokardiografische Schnittbildaufzeichnung
n	- Anzahl
NYHA	- New York Heart Association
NaCl	- Natrium chloratum, Kochsalz
n.s.	- nicht signifikant
p	- P-Wert
PAEDP	- pulmonary enddiastolic pressure, pulmonalarterieller enddiastolischer Druck
PAMP	- pulmonary arterial mean pressure, pulmonalarterieller Mitteldruck
PAP	- pulmonary arterial pressure, Pulmonalisdruck
PAR	- pulmonal arterial resistance, pulmonalarterieller Widerstand
PASP	- pulmonary arterial systolic pressure, pulmonalarterieller systolischer Druck
PC	- pulmonary capillary, Pulmonalkapillar-
PCWP	- pulmonary capillary wedge pressure, pulmonalkapillarer Verschlußdruck

Präop.	- präoperativ
PV	- pulmonary valve, Pulmonalklappe
PVR	- pulmonary vasculary resistance, pulmonalvaskulärer Widerstand
RAP	- right atrial pressure, rechter Vorhofdruck
RR	- Riva Rocci , Blutdruck
RRD	- diastolischer Blutdruck
RRS	- systolischer Blutdruck
RSB	- Rechtsschenkelblock
SD	- standard deviation, Standardabweichung
SR	- Sinusrhythmus
TEE	- transesophageal echocardiography,Transösophageale Echokardiographie
VES	- ventrikuläre Extrasystolie
V.	- Vena
WU	- Wood units
x	- Mittelwert

1. Einleitung

Im klinischen Alltag nimmt die Zahl an diagnostizierten Aortenklappenfehlern zu.
Insbesondere die an den Schweregrad angepasste Therapie, welche die operative Versorgung immer häufiger einschließt, steht im Mittelpunkt der therapeutischen Zielsetzung.
Die Verbreitung der technisch hoch entwickelten Echokardiographiegeräte und die parallel dazu vorangetriebene ärztliche Ausbildung bieten neben der objektiven Fallzahlentwicklung den Hintergrund für einen quantitativ angestiegenen Versorgungsanteil.
Bei jüngeren Patienten bis zum 40.Lebensjahr werden häufiger bikuspidale Aortenklappen, meist mit noch asymptomatischer Verlaufsform, identifiziert.
In der Altersgruppe ab dem 50. Lebensjahr stehen zunehmend degenerativ veränderte, kalzifizierte Klappen bei Langzeithypertonie, seltener im Gefolge von rheumatischen Erkrankungen, zur Therapie an.
Besonders mit Kenntnis der progressiven Verlaufsform der degenerativen Aortenklappenstenosen mit jährlicher Zunahme des mittleren Druckgradienten von 7 mmHg und der Abnahme der Klappenöffnungsfläche um 0,1 cm2 pro Jahr wird der therapeutische Zeitraum bis zur operativen Therapie abzuschätzen sein (8).
Somit erhält die Entscheidung zur Auswahl des Operationsverfahrens nicht nur operativ technische Bedeutung. Die Frage nach dem Aortenklappenersatz besteht für die überwiegende Zahl der Patienten, da eine Rekonstruktion nur Einzelfällen vorbehalten ist.
In den meisten Zentren erhält der Patient eine künstliche Klappenprothese mit nachfolgend notwendiger Antikoagulation. Wenn die Lebenserwartung, gekennzeichnet durch das fortgeschrittene Lebensalter zum Operationszeitpunkt, die vorausgesagte Haltbarkeitsdauer einer Bioprothese nicht überschreitet, wird letztere direkt zur Implantation vorgeschlagen. Die permanente Antikoagulation und deren Risiken entfallen dann, vorausgesetzt, es liegt kein Vorhofflimmern vor (8).

Tierexperimentelle operative Versuche mit der Autotransplantation der Pulmonalklappe in die Aorta ascendens erfolgten bereits 1960 (40). Pilsbury und Shumway berichteten 1966 über Implantation in die Aortenwurzel (55).
Das von D. Ross inaugurierte Operationsverfahren am Menschen mit Ersatz der Aortenklappe durch die eigene Pulmonalklappe (Autograft) und deren Ersatz durch eine humane Pulmonalklappe (Homograft) erwies sich operativ technisch aufwendiger, aber mit ansprechenden Resultaten lösbar (45, 58, 60, 67).
Neben der verlängerten Einsatzzeit der Herz-Lungen-Maschine wird die Reoperationsrate am Autograft und am Homograft als Methodenkritik geltend gemacht.
Die weltweit ansteigende Zahl der nach dieser Methode versorgten Patienten demonstriert die Suche nach einem Verfahren, welches folgende Indikationskriterien erfüllt:

- effektive hämodynamische Korrektur der Aortenklappe
- Verzicht auf die Dauerantikoagulation als limitierenden Faktor für eine aktive Lebensgestaltung im Erwachsenenalter,
- Mitwachsen der Herzklappe im Kindesalter,
- mögliche Schwangerschaft bei Frauen im gebärfähigen Alter (43)

Der Vergleich der Ross-Operation mit prothetischem Aortenklappenersatz wird durch die geringere Anzahl von mittelfristigen und Langzeitresultaten nach der Ross-Operation limitiert (18, 24, 45, 51, 63, 70).
Im Blick der vorgestellten Arbeit steht der mittelfristige klinische Verlauf, die funktionsdiagnostischen Kontrolluntersuchungen mittels EKG, Echokardiographie und Leistungsbeurteilung bezogen auf die Ross-Operation.

Dem besonders mit Methodenkritik belasteten Verlauf nach Homografttransplantation in Pulmonalklappenposition in Form von rechtsventrikulärer Druckbelastung wurde bei klinischer Symptomatik nachgegangen.
Echokardiographische Analyse der rechtsventrikulären Funktion und bei gegebener klinischer Indikation zusätzliche pulmonale Druckmessung einschließlich HMV-Messung in Ruhe und unter Belastung ergänzten das Untersuchungsspektrum.
Eine vergleichbare Gruppe mit prothetischem Aortenklappenersatz und entsprechender Klinik, leistungsbegrenzender Dyspnoe, gelangte retrospektiv unter identischen Bedingungen zur hämodynamischen Befundkontrolle und Auswertung.

Die Arbeit bezieht sich auf Patienten, die nach kompletter Diagnostik in der Kardiologischen Klinik der Helios Kliniken Schwerin in der Klinik für Herzchirurgie Lübeck des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Lübeck operiert worden sind.
Die Beobachtung des klinischen Verlaufs des Patientenguts umfasst einen Zeitraum zwischen 2 und 10 Jahren, im Mittel 5 Jahre.
Von insgesamt 100 Patienten standen die Daten zur Auswertung zur Verfügung.

2. Fragestellung
Die Zahl der Aortenklappenfehler, die der operativen Korrektur zugeführt werden müssen, steigt ständig an.
Das Ziel bleibt bei allen verfügbaren Klappenoperationen, eine möglichst den natürlichen Bedingungen entsprechende Lösung zu erarbeiten.
Im Vordergrund stehen lebenslange Haltbarkeit, keine Beeinträchtigung der körperlichen Belastbarkeit und somit keine wesentlichen Einschränkungen der Lebensqualität. Dies beinhaltet den Kinderwunsch bei Frauen im gebärfähigen Alter. Bei beiden Geschlechtern zielt die Forderung auch darauf, ein physisch aktives Leben zu führen. Ein Minimum an notwendiger Medikation ergänzt diese Vorstellungen.

Beim Einsatz der künstlichen Klappenprothese limitiert die notwendige Antikoagulation als Schutz vor thromboembolischen Komplikationen die genannten Anforderungen.
Außerdem benötigt der Patient unter Dauerantikoagulation ein gezieltes Management der Blutgerinnung bei Zweiteingriffen bzw. bei Traumata.
Die Endokarditisprophylaxe stellt einen wesentlichen zusätzlichen Belastungspunkt dar.
Der Klappenersatz mit einer Bioprothese erhält durch deren Degeneration innerhalb von 10 bis 15 Jahren klare zeitliche Grenzen, so dass daraus die Indikation zur notwendigen Reoperation mit gesteigertem Risiko resultiert.
Die Ross-Operation wird durch die verlängerte Operationszeit infolge des Zweiklappeneingriffs und die Problematik der Stenosierung am Homograft sowie den Anteil an Insuffizienzanteilen an beiden operierten Klappen belastet.

Unter Wertung der oben angeführten Zielstellung erhält die Ross-Operation mit wachsender Erfahrung einen zu prüfenden Stellenwert. Es werden die mittelfristigen Resultate bis zu 5 Jahren bei 100 Patienten mit erfolgter Ross-Operation der analytischen Wertung zugeführt, da bei längerem Verlauf die Datenlage für eine statistische Bearbeitung nicht ausreicht. Als Ausgangsbefund lagen prävalierende Aortenklappenstenose, Aortenklappeninsuffizienz und Aortenklappenendokarditis vor.
Die klinischen Leitsymptome und Befunde, EKG-Parameter, Echokardiographiebefunde und das Leistungsverhalten wurden bewertet und verlaufsbezogen verglichen.
Bei postoperativen Problemverläufen erfolgten physische Belastungen und das Erfassen von hämodynamischen Parametern unter Ruhe und Belastung zwecks vergleichender Analyse, wenn als neues Leitsymptom Belastungsdyspnoe auftrat.

Primär interessierte im Verlauf nach der Ross-Operation die Frage nach
- postoperativer Rückbildung der Symptome,
- dem Leistungsvermögen,
- Rückbildung der Herzgröße und der Linksherzhypertrophie,
- Stabilität der Klappenfunktion der operierten Klappen (Insuffizienzanteil),
- der Stenoseentwicklung am Homograft,
- der rechtsventrikulären erneuten Druckbelastung und
- dem retrospektiven Vergleich, bezogen auf mit prothetischem Klappenmaterial versorgte Patienten, hinsichtlich der Rechtsherz- und Pulmonalkreislaufbelastung

3. Operative Therapie

3.1. Beschreibung des Operationsverfahrens nach Ross

3.1.1. Geschichtlicher Abriss

Im Tierversuch implantierte Lower 1960 die Pulmonalklappe in die Aorta ascendens (40); 1966 Pillsbury in die Aortenwurzel (55).
Im Jahr 1967 führte Ross (60) den ersten Aortenklappenersatz mit einer autologen Pulmonalklappe erfolgreich durch. Da zur damaligen Zeit allerdings die Entwicklung der sehr einfach zu implantierenden mechanischen Ersatzventile und Bioprothesen schnell voranging, fand Ross mit seiner neuen Operationsmethode nicht sehr viel Zuspruch.
Erst in den 90er Jahren, als auch immer deutlichere Nachteile der bis dahin am häufigsten verwandten Ersatzventile auftraten, gewann die Ross-Operation durch hervorragende klinische Ergebnisse immer mehr an Bedeutung (64). Daraufhin wurde für dieses Operationsverfahren ein internationales Register eingerichtet (51). Die jährlichen Eingriffe dieser Art stiegen von 1987 bis 1996 um das 20fache auf über 600 an. Insgesamt hatte es bis Mitte 1997 etwa 3000 Operationen in 122 Zentren weltweit gegeben (58). Zwischen 1990 und 2006 werden vom German Ross Register 1014 operierte Fälle erfasst und ausgewertet (24).

3.1.2. Indikation und Kontraindikation der Ross-Operation

Anerkannte Indikationen sind isolierte Aortenklappenfehler,
- Patienten im Alter von 11 bis 50 Jahren,
- Patienten mit Kontraindikation zur Antikoagulation,
- Patientinnen mit Kinderwunsch sowie
- aktive und sportlich ambitionierte Patienten und Kinder wegen des Wachstumspotentials des Autografts (69).

Eine Erweiterung des Indikationsspektrums wird bezogen auf einen
- simultanen Mehrklappeneingriff,
- Zusatzeingriffe, wie zum Beispiel Bypassoperationen, Ascendensaneurysmaversorgung oder Maze-Operationen,
- der Notfalleingriff,
- die Reoperation nach Klappenkorrektur oder -ersatz und schließlich
- die Erweiterung der Altersgrenze.

Auch für Patienten, bei denen eine auf die Aortenklappe begrenzte Endokarditis vorliegt, eignet sich die Operation nach Ross (58).
Der Aortenklappenring kann während des Eingriffs plastisch auf einen gewünschten Umfang reduziert werden, so dass Aortenringdilatationen nicht gegen eine Ross-Operation sprechen.
Kontraindikationen stellen aber anatomische, strukturelle Defekte der Pulmonalklappe dar, welche eine Transplantation in Aortenposition ausschließen. Dies ist zum Beispiel die Perforation eines Pulmonalklappensegels, so dass daraus eine hämodynamisch relevante Insuffizienz resultiert, wenn diese Klappe im Systemdruckbereich implantiert wird.

Bindegewebserkrankungen, wie zum Beispiel das Marfan-Syndrom mit genetisch veränderter Wandstruktur der Aorta gehören gleichermaßen zu den Kontraindikationen. Des Weiteren bilden auch Verkalkungen der Koronarostien bei schwerer koronarer Herzkrankheit ein operativ technisches Problem, sodass auch dabei auf das Ross-Verfahren verzichtet werden muss. Bei Patienten mit Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis mit hochgradiger Prozessaktivität wird ebenso auf die Ross-Operation verzichtet. Ein erheblich reduzierter Allgemeinzustand aber auch die stark eingeschränkte linksventrikuläre Funktion stellt letztendlich eine Kontraindikation für diesen Eingriff dar. Die arterielle Hypertonie wird nur bei schwerer klinischer Einstellbarkeit als relative Kontraindikation angesehen (63).

3.1.3. Chirurgische Technik

Nach einer kurzen Inzision über den Pulmonalklappenkommissuren wird in Perfusionshypothermie von 28 bis 30°C und künstlichem Herzstillstand die Pulmonalklappe auf ihre Unversehrtheit inspiziert und anschließend unter Beachtung des Hauptstammes der Koronararterien und des ersten Septumastes des Ramus interventricularis anterior exzidiert.
Die autologe Pulmonalklappe kann auf dreierlei Art:

- als freistehender Aortenwurzelersatz mit Reimplantation der Koronararterien,
- in Subkoronartechnik oder
- als Wurzelinklusion

in Aortenklappenposition gebracht werden, wobei die erstgenannte Technik die am häufigsten angewandte darstellt. Mit ihr wird die Funktion der autologen Klappe am wenigsten beeinträchtigt (6, 7, 65, 66).
Es folgte bezogen auf die Häufigkeit die subkoronare Technik (68).
Die Wurzelinklusionstechnik bzw. gemischte Operationsvarianten sind im Einzelfall Lösungsvarianten.
Die auftretenden Größenunterschiede zwischen Pulmonal- und Aortenklappenring gelingt es durch Erweiterungs- bzw. Einengungsplastiken zu beseitigen. Anschließend wird in die ursprüngliche Position der Pulmonalklappe, der Homograft implantiert.
Die Aortenabklemmzeiten werden vom Operationsteam mit 150 +/- 26 Minuten und die mittlere Bypasszeit mit 196 +/- 32 Minuten dokumentiert (67).

3.2. Patientengut (Klinische und funktionsdiagnostische Daten)

Insgesamt erfolgten die Analysen von 100 Patienten, davon 24 Frauen und 76 Männer, im Alter zwischen 22 und 68 Jahren, die zwischen 1994 und 2004 operiert worden sind.
Das Durchschnittsalter wurde mit 48 Jahren ermittelt.
Bei 50 Patienten wurde eine Aortenklappenstenose (AST), bei 36 eine Aortenklappeninsuffizienz (AI) als führendem Klappenfehler und bei 14 eine Aortenklappenendokarditis, die vordergründig eine Aortenklappeninsuffizienz auslöste, diagnostiziert
Präoperativ lag bei den Patienten ein NYHA-Stadium II-III mit größerem Anteil des Stadium III vor, was zusätzlich zur Herzkatheter- und echokardiographischen hämodynamischen Befunderhebung die Operationsindikation begründet.

Als Leitsymptom war bei 97,8 % aller Patienten ein deutlicher Leistungsknick festzustellen, 93,5 % wiesen Belastungsdyspnoe, 15,8 % Ruhedyspnoe auf, 37 % hatten Rhythmusstörungen, 25 % wiesen Synkopen auf, bei 16,3 % war eine Linksherzinsuffizienz und bei 35,9 % eine Angina pectoris feststellbar.
Als operatives Verfahren kam bei allen Patienten die Ross-Operation zum Einsatz.

3.2.1. Aortenklappenstenose (n=50)
Das Durchschnittsalter entsprach in dieser Gruppe 51 Jahren mit einer Spanne von 33 -67 Jahren. Präoperativ lag bei den AST-Patienten ein durchschnittliches NYHA-Stadium von 2,81 vor.
Bei 98% der Patienten bestand ein Leistungsknick, bei 94 % eine Belastungsdyspnoe, 9 % hatten Ruhedyspnoe, 34 % Rhythmusstörungen, 28 % wiesen Synkopen auf, bei 10 % lag eine rekompensierte Linksherzinsuffizienz vor und 42 % klagten über pektanginöse Beschwerden.
Die Herzkatheterdiagnostik erbrachte einen durchschnittlichen maximalen Druckgradienten von 87 +/- 19 mmHg, bzw. einen mittleren Druckgradienten von 71+/-15mmHg und eine Aortenklappenöffnungsfläche von 0,65 +/- 0,18 cm2 bzw. 0,34+/- 0,09 cm2/m2.
Die echokardiographischen Messwerte für die Druckgradienten entsprechen den invasiv gemessenen.

3.2.2. Aortenklappeninsuffizienz (n=36)
Die Altersverteilung bezog sich auf Patienten zwischen dem 22. und 68. Lebensjahr. Das Durchschnittsalter betrug 45 Jahre.
Bei diesen Patienten lag das NYHA-Stadium präoperativ im Durchschnitt bei 2,88.
In der Klinik wiesen alle 36 Patienten einen Leistungsknick auf, 97,2 % Belastungsdyspnoe, 13,9 % Ruhedyspnoe, 50 % zeigten Rhythmusstörungen, 16,7 % Synkopen, 19,4 % Linksherzinsuffizienz und eine Angina pectoris war bei 38,9 % der Patienten festzustellen.
Die Herzkatheterdiagnostik dokumentierte den Insuffizienzgrad entsprechend dem Stadium II- III, mit vergrößertem linken Ventrikel mit EDVI von 82,5 +/- 24,8 ml/m2 und nach angiographischen Kriterien bestehender Regurgitation im Stadium III.
Die linksventrikuläre Größe wurde ebenso wie der Regurgitationsgrad echokardiographisch bestätigt.

3.2.3. Aortenklappenendokarditis (n=14)
Das Lebensalter der behandelten Patienten dieser Gruppe lag zwischen 31 und 63 Jahren, im Mittel bei 43 Jahren.
Die Patienten mit Aortenklappenendokarditis und Klappendestruktion, die eine Klappeninsuffizienz auslöste, wiesen im Mittel präoperativ ein NYHA-Stadium von 2,81 auf.

Tab. 1: Charakteristische Befundkonstellation

Nr.	Erkrankung	Komplikationen	AI-Schweregrad	Keim-nachweis	Vege-tationen
1	Endokarditis	Klappeneinriss Epidydimitis	III	negativ	negativ
2	Endokarditis	Hirnembolie	III	Streptokokkus intermedius	positiv
3	Endokarditis	Klappeneinriss Spondylodiscitis	III	negativ	negativ
4	Endokarditis	Klappenringabszess	III	negativ	negativ
5	Endokarditis	Klappeneinriss Linksherzinsuffizienz	III	negativ	negativ
6	Endokarditis	Linksherzinsuffizienz	II	Streptokokkus mutans	positiv
7	Endokarditis	Hirnembolie bicuspide Klappe	II	negativ	negativ

8	Endokarditis	Hirnembolie	II - III	vergrünende Streptokokken	negativ
9	Endokarditis	progressive Linksherzinsuffizienz	III	negativ	negativ
10	Endokarditis CLL	Klappeneinriss	II	negativ	negativ
11	Endokarditis	periphere Embolie	III	negativ	positiv
12	Endokarditis	progressive Linksherzinsuffizienz	III	negativ	negativ
13	Endokarditis	Klappeneinriss	I	negativ	positiv
14	Endokarditis	Klappeneinriss	II	negativ	positiv

Klinische Symptomatik:
Bei 13 Patienten dominierte ein deutlicher Leistungsknick. Es wiesen 12 Patienten Belastungsdyspnoe, fünf Ruhedyspnoe, drei Rhythmusstörungen auf.
Drei Patienten berichteten über Synkopen, vier über deutliche Linksherzinsuffizienz und zwei gaben Angina pectoris an.
Die Endokarditis lies sich bei fünf Patienten durch den echokardiographischen Vegetationsnachweis, bei allen durch positive Entzündungszeichen (CrP, Leukozytose) und bei drei Patienten durch positive Blutkulturen mit Erregernachweis sichern.
Im Einzelfall führten arterielle Embolisationen als erstes klinisches Zeichen zur Diagnostik. In einem Fall war eine Spondylodiscitis das klinische Erscheinungsbild, welches die Suche nach der Embolіequelle einleitete und die Aortenklappenendokarditis finden ließ.
Die Aortenklappeninsuffizienz stellte bei allen Patienten den dominanten Befund dar, wobei bei geringgradiger Insuffizienz die Kombination von bakteriologischem Erregernachweis und bestätigtem neu entstandenem Klappeneinriss die Indikation zur operativen Therapie entscheiden half.

3.2.4 Vergleichsgruppe nach prothetischem Aortenklappenersatz (AKE) mit dominanter Aortenklappenstenose und postoperativer symptomatischer Belastungsdyspnoe
Die Gruppe umfasst 11 Patienten mit Aortenklappenstenose präoperativ im Stadium II-III. Es betrifft 9 Männer und 2 Frauen mit singulärem künstlichem Klappenersatz in Aortenposition mit präoperativem Schweregrad im Stadium II-III bei Herzleistungsstadium NYHA III. Das durchschnittliche Lebensalter betrug 64 Jahre (20-77 Jahre). Bei dem 20-jährigen Patienten ergab sich bei geplanter Ross-Operation eine morphologisch veränderte Pulmonalklappe als Pulmonalklappenstenose im Stadium I, die damit nicht als Autograft qualifiziert war. Der postoperative Verlauf beträgt 8-10 Jahre.
Die klinische Indikation zur Pulmonalisdruckmessung unter Belastung resultierte aus der leistungslimitierenden Belastungsdyspnoe bei echokardiographisch regulärem Resultat an der implantierten Klappe mit einem mittleren Druckgradienten von 27,0 +/- 13,5 mmHg. Die linksventrikuläre Pumpfunktion lag mit EF von 0,51 +/- 0,11 im Normbereich. Die linksventrikuläre Hypertrophie bestand mit EDD von 1,33 +/- 0,12 cm und ESD von 1,33 +/- 0,13 cm fort. Ein paravalvuläres Leck mit Insuffizienz im Stadium I wiesen lediglich zwei Patienten auf. Die rechtsventrikuläre Druckbelastung bestand mit RVSP von 37 +/- 3,6 mmHg.

Die biventrikuläre Funktionsanalyse insbesondere die Frage nach der Rückbildung der pulmonalen Hypertonie sollten geklärt werden. Die ergometrische Belastung betrug 62,5 +/- 17,6 Watt.
Im Vergleich mit den Patienten, die nach der Ross-Operation behandelt worden sind, stellt sich die Frage, ob diese Patienten eine stärkere oder gleichwertige rechtsventrikuläre und/oder pulmonale Druckbelastung ausbilden.
Als Vergleichsgruppe wurden 10 Patienten (9 Männer und 1 Frau) mit symptomatischer Belastungsdyspnoe 5 Jahre nach der Ross-Operation herangezogen. Für diese Gruppe resultiert die Belastung mit 72,5 +/- 13,5 Watt ohne signifikanten Unterschied zum prothetischen Klappenersatz.

4.Methodisches Vorgehen

Die präoperative Patientencharakterisierung mittels Klinik, EKG, Echokardiographie und Herzkatheterdiagnostik, welche zur Operationsindikation, dem Aortenklappenersatz nach Ross, geführt hat, wurde dem postoperativen Verlauf in definiertem Zeitabstand postoperativ gegenübergestellt. Gemessen vom Operationstermin erfolgte der Vergleich mit identischer Methodik.
Als Nachuntersuchungszeitpunkte galten unmittelbar frühpostoperativ nach Mobilisation und unmittelbar vor Verlegung in die Rehabilitationseinrichtung, 6-12 Monate, 24-36 Monate und 42-60 Monate postoperativ für den Leistungsbezug.
Die EKG-Kontrollmessungen und die Echokardiografie erfassten neben dem präoperativen Ausgangsbefund den frühpostoperativen Status vor dem Rehabilitationsaufenthalt. Es folgten die Befunde zwischen 4. und 18. Monat, dann die vom 19. bis 36. Monat und schließlich die zwischen 42. und 60. Monat.
Der Verlaufsbeurteilung wurde die symptomorientierte Klinik, wie Leistungsknick, Belastungsdyspnoe, Ruhedyspnoe, Rhythmusstörungen, Synkope, Linksherzinsuffizienz und Angina pectoris zugrunde gelegt.
Das Ruhe-EKG, die Echokardiographie und die ergometrische Leistungsprüfung gestatten das Objektivieren der Befunde. Die Leistungsentwicklung, die Kreislaufregulation und das Belastungs-EKG lagen nach Bewertung für die Verlaufsbeurteilung vor.
Es erfolgte postoperativ keine obligatorische Katheterdiagnostik.
Die Entscheidung für eine Rechtsherzkatheterisierung unter Belastung ließ sich indikationsgerecht nur dann heranziehen, wenn postoperativ ein deutlicher Leistungsknick mit limitierender Belastungsdyspnoe ohne echokardiographisch zu dokumentierende Veränderung an beiden operierten Klappen, aber beginnender rechtsventrikulärer Druckbelastung unter Ruhe auch grenzwertig zu messen war.
Um den Stellenwert der in Einzelfällen registrierten Rechtsherzbelastung nach der Ross-Operation einzuordnen, erfolgte zum Vergleich die retrospektive Analyse einer ebenso symptomatischen Patientengruppe mit künstlichem Aortenklappenersatz, als Kunstklappe oder Bioprothese. Die Indikation zur Rechtsherzkatheterisierung unter Belastung betraf in allen Fällen den hämodynamisch wesentlichen Therapieansatz, insbesondere unter Kenntnis einer bestehenden pulmonalen Hypertonie.

4.1. Klinik

Gemäß der Definition erfolgte die Festlegung des NYHA-Leistungsstadiums nach der jeweiligen anamnestischen Erhebung.
Über den weiteren klinischen postoperativen Verlauf geben die nachfolgenden Parameter Auskunft.
Erfasst wurde der Leistungsknick aus der Anamnese, der mit einer ja/nein Antwort erhoben worden ist.

Als Zeichen der Linksherzbelastung galten dem Schweregrad zugeordnete Ruhedyspnoe und Belastungsdyspnoe.
Die vorliegenden Herzrhythmusstörungen bezogen sich auf Palpitationen und den direkten Nachweis von ventrikulären Extrasystolen oder Vorhofflimmern im Ruhe-EKG.
Das Auftreten von Synkopen dokumentierten die klinische Beobachtung und/oder anamnestische Daten.
Die Linksherzinsuffizienz konnte im klinischen Aufnahme- und Kontrollbefund an der pulmonalen Stauung als Rasselgeräusch und dem Thoraxröntgenbild zur Befunddokumentation ohne weitere Graduierung herangezogen werden.
Die Frage nach der Angina pectoris Symptomatik ergänzte die Klinik.
Das Auswerten der Parameter erfolgte nach der ja/nein Antwort.

4.2. Funktionsdiagnostische Parameter

4.2.1. EKG

Die Auswertung des Ruhe-EKG erfolgte nach dem Rhythmus, der AV-Überleitung, dem Lagetyp, der Erregungsausbreitung, der Linksherzhypertrophie und dem Erregungsrückgang. Für die statistische Bearbeitung wurde das Vorliegen von Sinusrhythmus (SR), als Normalbefund, mit 0 bewertet, dagegen das Vorliegen von Vorhofflimmern, als pathologischem Befund, mit 1.
Für die AV-Leitung gilt 0 als Normalbefund, 1 als AV-Block ersten Grades und 2 als AV-Block zweiten Grades. Der AV-Block dritten Grades lag im Klientel nicht vor.
Bei Aortenklappenfehlern gilt der Linkstyp noch als Normalbefund und erhält der Wert 0.
Der Indifferenztyp weist auf eine diskrete Rechtsherzbelastung hin und wird mit 1 bewertet.
Im Zusammenhang mit Zunahme der Linksherzhypertrophie entsteht zunehmend der überdrehte Linkstyp (linksanteriorer Hemiblock, LAHB). Dieser Befund erhält die 2.
In der Spätphase nimmt die Rechtsherzbelastung gravierend zu, sodass als Lagetyp der Steiltyp vorliegt, der die 3 als Bewertungszahl erhält.
Die Erregungsausbreitung als Kammerkomplex mit bis zu 0,12 s entspricht dem Normalbefund und damit dem Wert 0. Der Rechtsschenkelblock (RSB) wird mit 1 und der Linksschenkelblock (LSB) mit 2 bewertet.
Für den Erregungsrückgang werden ST-Strecke und T-Welle beurteilt. Die isoelektrische ST-Strecke und das positive T erhalten als Wert die 0. Die horizontal um 0,1 mV gesenkte ST-Strecke mit positivem T erhält die 1. Der Wert 2 steht für den deszendierenden ST-Streckenverlauf von maximal 0,1 mV mit positivem oder präterminal negativem T. Dieser Befund entspricht der linksventrikulären Hypertrophie (LVH) im Stadium II.
Der Wert 3 wird vergeben für die um 0,2 mV und mehr gesenkte ST-Strecke mit positivem oder negativem T.
Die Linksherzhypertrophie erfährt die zahlenmäßige Bewertung nach dem Sokolow-Index.

4.2.2. Echokardiographie

Alle Untersuchungen wurden mit dem Gerät Sequoia der Firma Acuson unter Einsatz eines 3,0 MHz Schallkopfes durchgeführt. Es erfolgte das Erfassen der Dimensionen und Wandstärken des linken Ventrikels aus dem zweidimensional kontrollierten M-Mode. Die Flussgeschwindigkeiten wurden im Bereich der Mitralklappe mit dem PW-Doppler gemessen. Aufgrund der hohen Flussgeschwindigkeiten der Aortenklappenfehler wurde der CW-Doppler als Meßmethode genutzt. Den Ort der maximalen Geschwindigkeiten an beiden Klappen zu erfassen, half das Einsetzen des Farbdopplers. Die Kriterien der Farbdopplersonografie wurden zum Quantifizieren der Klappeninsuffizienz herangezogen.
Direkte Messwerte des linken Ventrikels sind EDD für den enddiastolischen, ESD für den endsystolischen Durchmesser. Als Maßeinheit gelten Zentimeter (cm).

FS als fractional shortening errechnet sich aus (EDD – ESD) / EDD und wird in Prozent angegeben.
Die Linksherzhypertrophie wurde formal als Wandstärke des Septums (IVS) und der Hinterwand (LVPW) in cm erfasst.
Die Flussgeschwindigkeiten an den Taschenklappen werden als Maximalwerte gemessen und in cm/s angegeben. Für die Aortenklappe gilt die Bezeichnung AVmax, welche mit CW-Doppler erfasst wurde, für die Pulmonalklappe PVmax, die mit PW-Doppler gemessen ist.
Die Messwerte an Aorten- und Pulmonalklappe charakterisieren den Stenosegrad.
Die Flussgeschwindigkeiten an der Mitralklappe wurden erfasst, um die diastolische Funktion des linken Ventrikels damit indirekt zu beschreiben. Gemessen wurden EVmax als maximale Einstromgeschwindigkeit in der frühen Diastole als passive Ventrikelfüllung und AVmax als Maximalgeschwindigkeit während der aktiven durch Vorhofkontraktion bewirkten Ventrikelfüllung. Der Quotient E/A erfasst die Relation von passiver zu aktiver Kammerfüllung.

4.2.3. Ergometrie
Für die Belastungsuntersuchung in sitzender Position stand ein drehzahlunabhängiges Ergometer der Firma Lode zur Verfügung. Die Untersuchung erfolgte mit einem computergestützten EKG der Firma Schwarzer und automatischer Blutdruckmessung. Die Herzfrequenz entnahm der Computer zwecks Monitoring aus dem kontinuierlichen EKG.
Für die Auswertung der EKG-Parameter stand das Computerprogramm zur Verfügung, das am Ende der Belastung alle Parameter im Ausdruck zusammenfasste.
Die Ergometrie erfährt eine Bewertung hinsichtlich der Abbruchkriterien, des Erregungsrückgangs und des Auftretens von ventrikulären Rhythmusstörungen. Die Bewertungszahlen für die Abbruchkriterien stehen mit 0 für die physische Ermüdung, mit 1 für die frequenzlimitierte Leistung, mit 1,5 für die hypertensive Blutdruckdysregulation, mit 2 für belastungsabhängiges Auftreten von ventrikulären Extrasystolen (VES) und mit 3 für die dokumentierte leistungsbegrenzende Belastungsdyspnoe als Zeichen der gestörten Pumpfunktion.
Der Erregungsrückgang mit normalem Verlauf erhält den Wert 0. ST-Streckensenkungen unter Belastungen mit oder ohne T-Inversion werden mit 1 bewertet.
Das Fehlen von VES entspricht dem Wert 0, das belastungsabhängige Auftreten unabhängig von der Häufigkeit dem Wert 1.

4.2.4. Pulmonalisdruckmessung
Als Indikation zur Pulmonalisdruckmessung im Verlauf nach der Ross-Operation gilt die zunehmende Flussgeschwindigkeit am Homograft mit an der Trikuspidalklappe erfassbarer Drucksteigerung im rechten Ventrikel.
Neu aufgetretene Belastungsdyspnoe ohne klinisch und paraklinisch eruierbare pulmonale Erkrankung verstärkt den Verdacht der Homograftfehlfunktion.
Als Liegeergometer steht das Gerät der Firma Bosch Typ ERG 555 zur Verfügung.
Nach exakter Lagerung des Patienten mit kompletter Anlage des 12 Kanal EKG und des Blutdruckmonitorings erfolgt nach unter Herzkatheterbedingungen steriler Vorbereitung der Cubitalregion unter Lokalanästhesie das Einführen des 7F Thermodilutionskatheters der Firma Edwards in die V.basilica, seltener in die V.cephalica.
Bereits zum Zeitpunkt des Einschwemmens liegt der Druckwandleranschluss vor, um die Passage des rechten Herzens unter Monitoring der Druckkurven komplikationslos durchzuführen. Nach Erreichen der PC-Position wird zum Komplettieren des Messvorganges der Thermodilutionscomputer angeschlossen. Pro Messvorgang werden die Resultate der

HMV-Messung nach 3 Injektionen von 5ml 0,9% NaCl - Lösung mit Injektattemperatur von 20 Grad Celsius gemittelt und als Cardiac Output und Cardiac Index ausgedruckt.
Als Druckparameter wird der mittlere rechtsatriale Druck (RAP) über den Injektionskanal intermittierend gemessen. Der mittlere PC bzw. PCWP wird nach Ballonentfaltung mit Erreichen des passageren Verschlusses eines peripheren Pulmonalarterienastes als Verschlussdruck und Pendant des linksatrialen Druckes registriert. Nach Ballondeflation liegt die reguläre Pulmonalisdruckkurve zur Registrierung vor.
Wenn die Ruheausgangslage 15 Minuten nach Katheteranlage erfasst ist, erfolgt die Lagerung der Beine in der Pedalposition, durch welche eine Volumenbelastung als Autotransfusion ausgelöst wird. Diese hämodynamische Reaktion wird nach 5 Minuten steady state gemessen.
Nun beginnt die dynamische Belastung mit 50 Watt über 5 Minuten und 25 Watt Steigerung bis zum Erreichen eines objektiven Abbruchkriteriums. Zu den bekannten Abbruchkriterien der Ergometrie kommt das Erreichen des mittleren PC-Druckes bzw. des PAEDP von 40 mmHg. Die Registrierung erfolgt bis zur 5. Erholungsminute.
Die ambulant durchgeführte Untersuchung benötigt eine ärztliche Abschlussvisite mit Kontrolle des Ruhe-EKG, des Blutdruckes und der Herzfrequenz sowie des körperlichen Wohlbefindens.
Zum Messprotokoll gehört als Druckparameter der mittlere RAP, der Pulmonalisdruck (PAP), der mittlere PC und der Blutdruck (RR), die Herzfrequenz (HR), der Herzindex (CI) als Herzminutenvolumen/m2 Körperoberfläche.
Berechnet werden aus den gemessenen Größen der pulmonalvaskuläre Widerstand (PVR) und der totale periphere Widerstand (TPR) des arteriellen Systems.
Als Formel gelten für den PVR (dyn x s x cm-5) = mittlerer PAP x 80/HMV und für den
TPR (dyn x s x cm-5) = mittlerer RR x 80/ HMV.
Der pulmonalarterioläre Widerstand (PAR) bezieht den Druck des abführenden Gefäßsystems, die Pulmonalvenen, bzw. weiter gefasst den linken Vorhof mit ein.
Die Berechnung erfolgt nach der Formel
PAR(dyn x s x cm-5)= (mittlerer PAP-mittlerer PC) x 80/HMV
Der transpulmonale Gradient (TPG) wird als Differenz von pulmonalarteriellem Mitteldruck und pulmonalkapillärem Mitteldruck errechnet und gilt als flussunabhängige Größe. Er beschreibt die nachlastbedingte Rechtsherzbelastung.

5.Ergebnisse

5.1. Klinische und funktionsdiagnostische Charakterisierung des postoperativen Verlaufs der Patienten mit Aortenklappenstenose

5.1.1. Klinische Daten

Der Auswertung liegen 50 Patienten mit einer präoperativen Aortenklappenstenose im Stadium II-III überwiegend mit Stadium III zugrunde. Die präoperative Diagnostik und klinische Untersuchung erbrachte nahezu bei allen Patienten einen deutlichen Leistungsknick (0,98 +/- 0,03), das Leitsymptom bestand in Belastungsdyspnoe (0,94 +/- 0,11), nur 10% wiesen Ruhedyspnoe (0,09 +/- 0,16) auf, knapp 40% der Patienten zeigten Herzrhythmusstörungen (0,34 +/- 0,44) in Form von Extrasystolen oder intermittierendem Vorhofflimmern auf. Synkopen (0,28 +/- 0,40) führten bei 30 Patienten zur Klinikeinweisung.
Eine präoperative Linksherzinsuffizienz (0,1 +/- 0,18) klinisch belegbaren Ausmaßes lag nur bei 10% der Patienten vor. Angina pectoris-Beschwerden (0,42 +/- 0,48) werden bei fehlender koronarer Herzkrankheit entsprechend der ausgeprägten Linksherzhypertrophie von über 40% der Patienten berichtet.

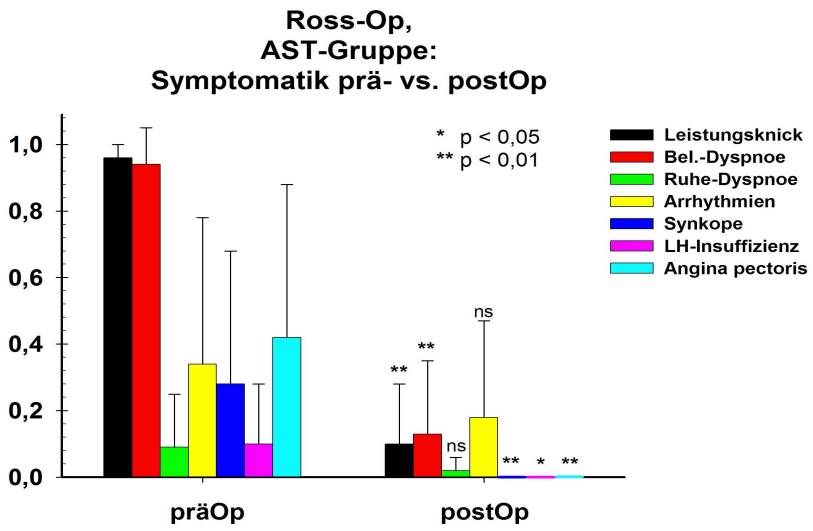
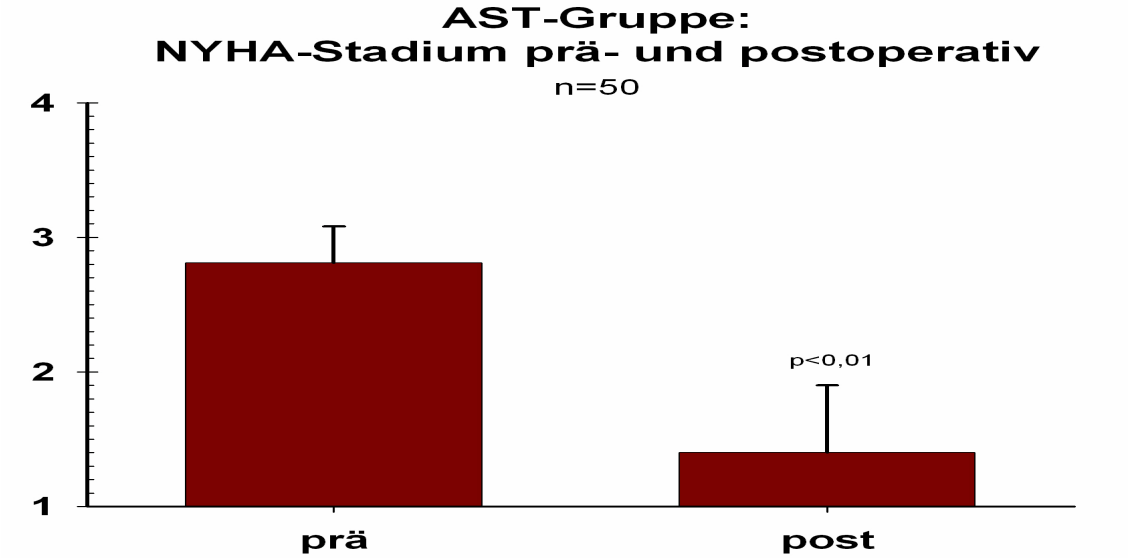


Abb. 1: Aortenklappenstenose (n=50), Vergleich der prä- und postoperativen klinischen Symptome mit signifikantem postoperativen Besserungsnachweis.

Der postoperative Verlauf erbringt signifikante Werte für den Rückgang des Leistungsknicks (0,1 +/- 0,18), der Belastungsdyspnoe (0,13 +/- 0,22), der Synkope (0), der Linksherzinsuffizienz (0) und der Angina pectoris (0). Keine signifikante Änderung der Ruhedyspnoe ergab sich bei geringem präoperativem Prozentsatz mit großer Streuung.
Frühpostoperative Rhythmusstörungen (0,18 +/- 0,29) aufgrund von Schwankungen des Elektrolythaushaltes, insbesondere der Hypokaliämie, sind Grund für eine nichtsignifikante Differenz zum frühpostoperativen Zeitpunkt.

Die NYHA-Klassifikation belegt die signifikante postoperative Leistungszunahme.
Es ließ sich etwa parallel zur Schweregradeinteilung nach hämodynamischen Daten für die Aortenklappenstenose-Patienten präoperativ das Stadium III eindeutig zuordnen.
In der Auswertung resultiert, dass der Datenwert des NYHA-Stadiums präoperativ bei 2,88 +/- 0,26 liegt. Bereits in der frühpostoperativen Phase verbessert sich der Wert auf 1,36 +/- 0,49 und liefert so ein komplett signifikant ($p<0,01$) gebessertes Leistungsvermögen der operierten Aortenklappenstenosen nach dem Ross-Operationsverfahren.



Die Abb. 2: Aortenklappenstenose, Vergleich prä- und postoperativer Leistung bewertet nach der NYHA-Stadieneinteilung mit signifikanter postoperativer Verbesserung.

5.1.2. Funktionsdiagnostische Parameter

5.1.2.1. EKG

Die im methodischen Anteil aufgeführten 5 Parameter beziehen sich auf die Erregungsbildung und Erregungleitung, die Veränderung der vektoriellen Einflussnahme auf den Lagetyp, die Erregungsausbreitung und den Erregungsrückgang.

Diese aus dem EKG abgelesenen Parameter lassen sich mit dem Vergleich von präoperativ und postoperativ zu den verschiedenen Zeitpunkten frühpostoperativ, 4-18 Monate, 19-36 Monate, 42-60 Monate postoperativ gut dokumentieren.

Der erste Parameter, das postoperative Vorliegen des Sinusrhythmus, zeigt mit $p<0,01$ Signifikanz (n=40). Der Sinusrhythmus persistiert in den EKG-Langzeitkontrollen. Es ereignete sich während der gesamten postoperativen Phase unter den Patienten mit operierter Aortenklappenstenose bis zu 5 Jahren nur unmittelbar postoperativ die Zunahme des Auftretens von Vorhofflimmern.

Es ergibt sich präoperativ 0,02 +/- 0,04, frühpostoperativ 0,25 +/- 0,375, nach 4-18 Monaten 0,03 +/- 0,06, nach 19-36 Monaten 0,1 +/- 0,18 und nach 42-60 Monaten 0,1 +/- 0,18 für den Sinusrhythmus.

Für die AV-Überleitung ergibt sich in der Auswertung pharmakologisch bedingt eine diskrete Zunahme im frühpostoperativen Bereich. Zu diesem Zeitpunkt wirken sich Verschiebungen im Elektrolythaushalt und später der Einsatz von ß-Blockern aus. Insgesamt liegt aber für die Zunahme der AV-Überleitung bis zu 1 ½ Jahren keine Signifikanz vor. Für die Langzeitkontrollen lässt sich eine diskrete nicht signifikante Zunahme der AV-Überleitungszeit dokumentieren.

Es ließen sich folgende Verteilungen erfassen, präoperativ 0,02 +/- 0,04, frühpostoperativ 0,075 +/- 0,138, im 4.-18. Monat 0,13 +/- 0,23, zwischen 19 und 36 Monaten 0,1 +/- 0,18. Zwischen 42 und 60 Monaten traten keine Änderungen der AV-Überleitungszeit auf.

Somit ist eine stabile Situation am Leitungssystem des Herzens an der untersuchten Klientel belegt. Es wurde bei keinem Patienten eine permanente Versorgung mit einem Pacemaker notwendig.

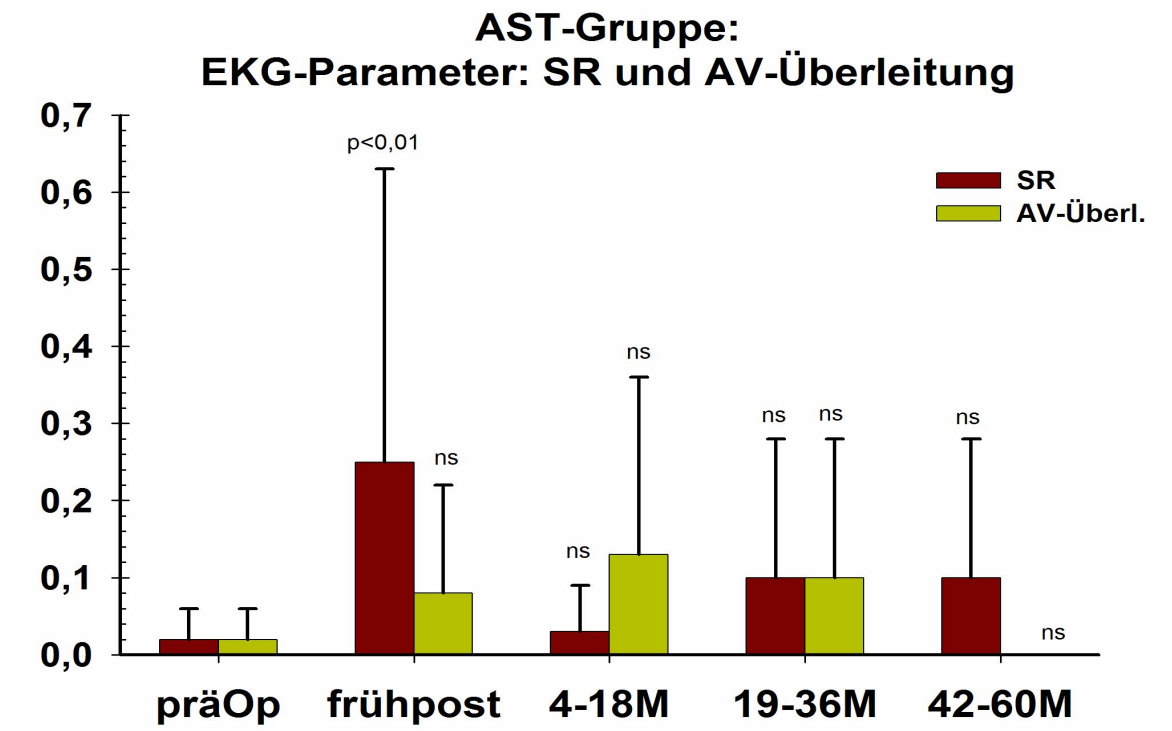


Abb.3: Postoperative Entwicklung von Sinusrhythmus (SR) und AV-Überleitung bei Patienten mit operierter Aortenklappenstenose (n=47). Frühpostoperativ (n=40) signifikante ($p<0,01$) Änderung des Sinusrhythmus infolge intermittierenden Vorhofflimmerns. Später stabiler Sinusrhythmus. Dokumentierte Fallzahlen: präoperativ 47, frühpostoperativ 40, nach 4-18 Monaten 30, nach 19-36 Monaten 20 und nach 42-60 Monaten 10.

Lagetypveränderungen könnten sich theoretisch aus der Abnahme der Rechtsherzbelastung nach der Operation ergeben. Die aufgetretenen Veränderungen sind für den Anteil der dominanteren Linkstypsituation durch Wegfall der Rechtsherzbelastungszeichen insbesondere nach 18 Monaten zu zeigen.
Es resultieren präoperativ 0,34 +/- 0,52, frühpostoperativ 0,5 +/- 0,7, nach 4-18 Monaten 0,93 +/- 0,68, nach 19-36 Monaten 0,8 +/- 0,88 und nach 42-60 Monaten 0,6 +/- 0,48.
Nach den Skalenwerten verändert sich der Lagetyp von 0,34 auf 0,93. Es lässt sich aber nach 5 Jahren eine quasi Normalisierung in die Nähe der frühpostoperativen Werte von 0,5 dokumentieren, da in diesem Beobachtungszeitraum die Linksherzhypertrophie eindeutig abnimmt.

Die Erregungsausbreitungsstörungen unterlagen frühpostoperativ keiner Änderung.
Mit zunehmender Stabilisierung, Hypertrophieregression und Abnahme der Rechtsherzbelastung wird die Erregungsausbreitung signifikant ($p<0,05$) beeinflusst.
Nach 42-60 Monaten liegen formal keine signifikanten Änderungen im Vergleich zum Ausgangsbefund vor.

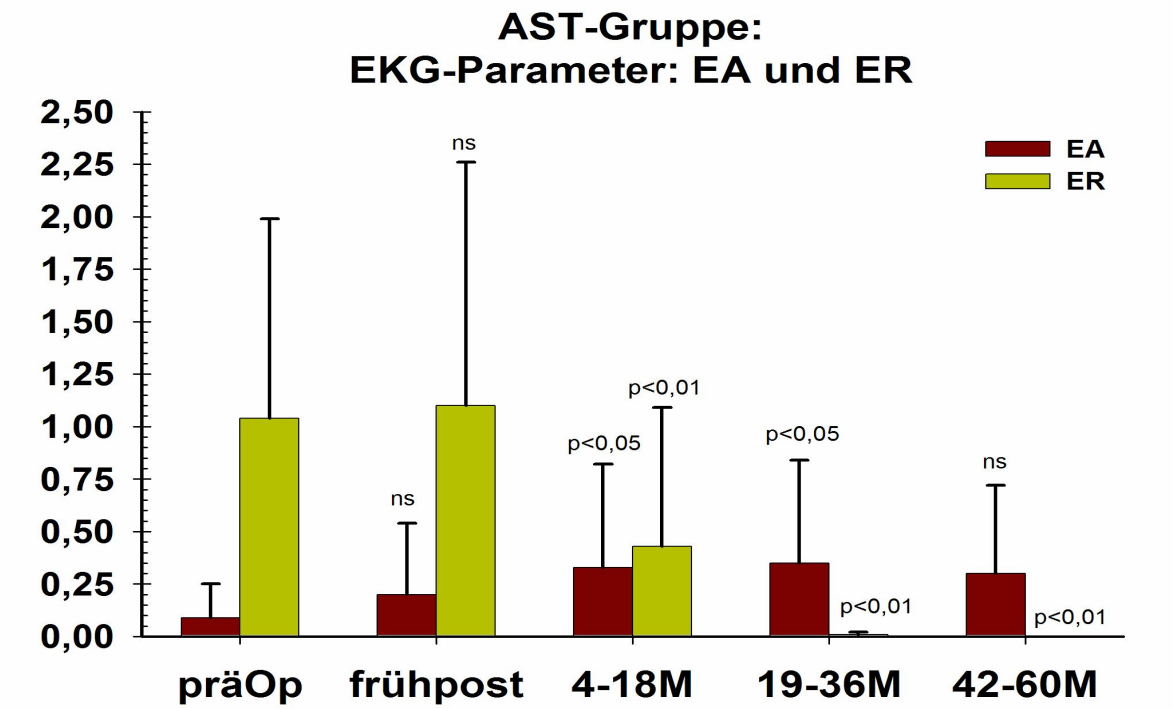


Abb.4: Verlaufsdokumentation von Erregungsausbreitung (EA) und Erregungsrückgang (ER) nach operierter Aortenklappenstenose n=47. Signifikante Änderung für die EA infolge Abnahme der Rechtsherzbelastung und der Hypertrophieregression bei gleichzeitig signifikanter Normalisierung des ER. Dokumentierte Fallzahlen: präoperativ 47, frühpostoperativ 40, nach 4-18 Monaten 30, nach 19-36 Monaten 20 und nach 42-60 Monaten 10 Patienten.

Die Auswertung der definierten Parameter für die Erregungsausbreitung ergab präoperativ 0,085 +/- 0,155, frühpostoperativ 0,2 +/- 0,34, nach 4-18 Monaten 0,33 +/- 0,48, nach 19-36 Monaten 0,35 +/- 0,49 und nach 42-60 Monaten 0,3 +/- 0,42.
Die ermittelten Daten für den Erregungsrückgang erbringen präoperativ 1,04 +/- 0,94, frühpostoperativ 1,1 +/- 1,16, nach 4-18 Monaten 0,43 +/- 0,66 und nach 19-36 Monaten 0,005 +/- 0,01. Für 42-60 Monate liegt keine Veränderung verglichen mit der Ausgangssituation vor.
Der Erregungsrückgang hat sich mit zunehmender Hypertrophieregression komplett normalisiert. Für diesen Befund liegt eindeutig eine Signifikanz ($p<0,01$) bezogen auf ST-Strecken und T-Veränderungen anhand der EKG-Auswertungen vor. Der unmittelbar frühpostoperative Befund lässt noch keine signifikante Änderung erkennen, sodass für die Ergebnislage der Hypertrophierückbildung die ausschlaggebende Rolle gespielt hat.

Für die Linksherzhypertrophie belegt der Sokolow-Index präoperativ einen Durchschnittswert von 4,08 +/- 0,59 mV und wird frühpostoperativ bereits reduziert auf 3,5 +/- 0,76 mV. Ab dem Zeitraum zwischen 4. und 18. Monat liegt der Index bei 2,7 +/- 0,5 mV. Im Intervall von 19-36 Monaten wurden 2,86 +/- 0,5 mV und von 42 bis 60.Monat 2,35 +/-0,3 mV gemessen. Es ergibt sich eine signifikante Hypertrophieregression mit erreichten Normalwerten nach 5 Jahren.

.

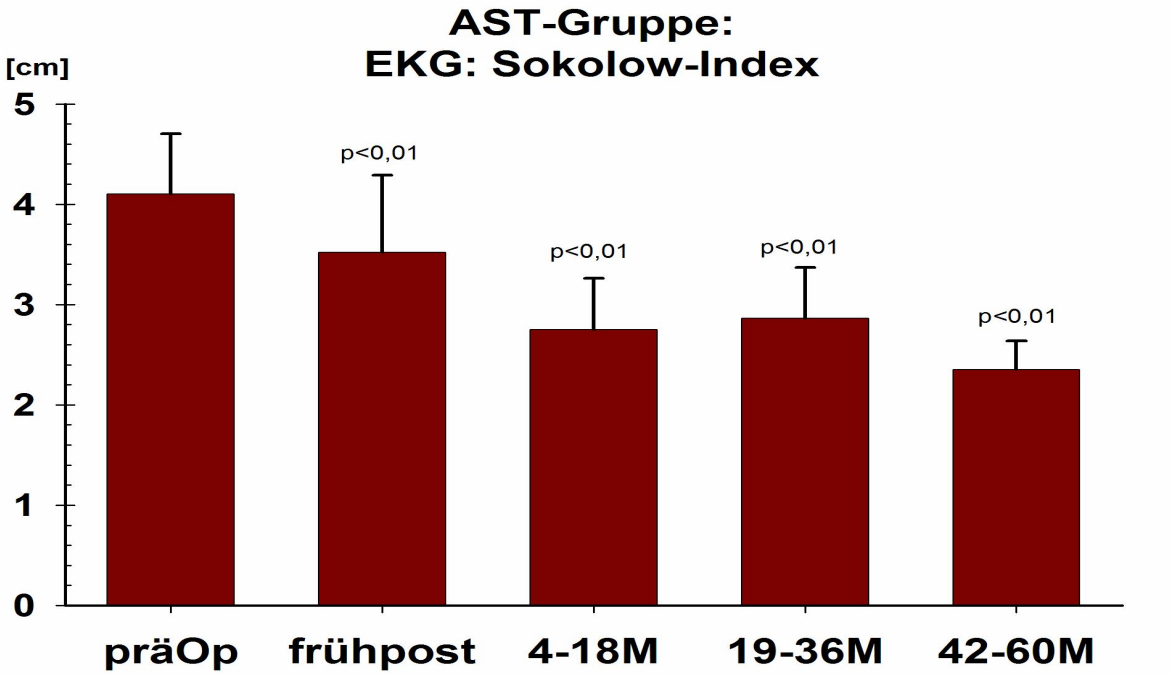


Abb.5: Postoperative signifikante komplette Hypertrophieregression nach dem Sokolow-Index bezogen auf die Aortenklappenstenose-Patienten (n=50).
Die Abbildung bezieht sich auf folgende Fallzahlen: präoperativ 47, frühpostoperativ 40, nach 4-18 Monaten 30, nach 19-36 Monaten 20 und nach 42-60 Monaten 10.

Für die Aortenklappenstenose resultieren durchschnittlich Herzfrequenzen unter Ruhebedingungen von 70 +/- 7 Schlägen pro Minute (n=47). Diese steigt signifikant (p<0,05) in der frühpostoperativen Phase auf 77 +/- 10 Schläge pro Minute in Ruhe an (n=40). Mit zunehmender Laufzeit postoperativ wird nach 4-18 Monaten 72 +/- 7,8/min (n=30) beziehungsweise 19-36 Monaten 72 +/- 7/min (n=20) und schließlich 42-60 Monaten der Ruhedurchschnittspuls von 68 +/- 8,9 Schlägen pro Minute (n=10) erreicht, sodass insgesamt keine nennenswerte Änderung der Frequenz bis auf die unmittelbar frühpostoperative Phase zu dokumentieren ist.

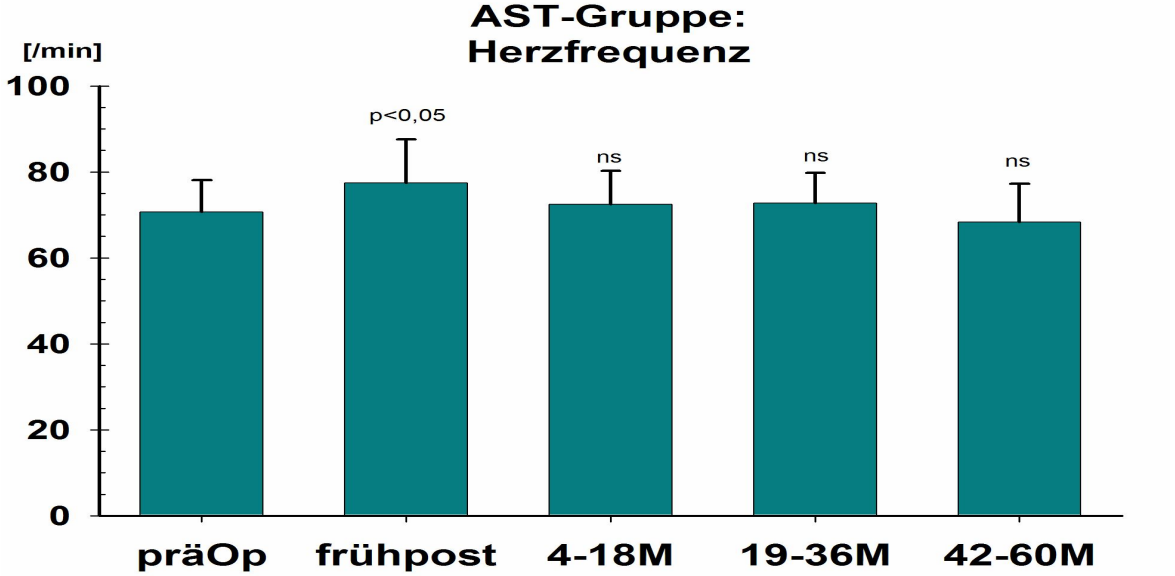


Abb.6: Herzfrequenzverhalten mit nur frühpostoperativ signifikanter Frequenzsteigerung (n=47). Die Anzahl bezieht sich frühpostoperativ auf 40, im 4.-18.Monat auf 30, im 19.-36. Monat auf 20 und im 42.-60. Monat auf 10 Patienten.

5.1.2.2. Echokardiographie

Die Dimensionsvermessung des linken Ventrikels insbesondere von enddiastolischem und endsystolischem Durchmesser sowie unter Ruhebedingungen errechnetem Pumpfunktionsparameter, gemessen an der FS (fractional shortening), erbrachte den in der Abbildung dokumentierten Verlauf.

Der postoperative Verlauf nach Ross-Operation bei vorbestehender Aortenklappenstenose im Stadium II-III zeigt keine Herzgrößenabnahme, da es sich um konzentrische Hypertrophie als Ausgangssituation handelt.

Die Querachsenverkürzung des linken Ventrikels als Parameter der volumenbezogenen Pumpfunktion wird unter Ruhebedingungen nicht signifikant beeinflusst.

Mit präoperativ 4,93 +/- 0,6 cm für EDD und 3,25 +/- 0,5cm für ESD liegen komplett normale Dimensionen des linken Ventrikels vor. Die sich daraus errechnende FS von 0,34 +/-0,07 (n=45) stellen Normalwerte dar. Frühpostoperativ folgen für EDD 4,88 +/- 0,49cm, für ESD 3,35 +/- 0,56 cm und die FS mit 0,32 +/- 0,08 (n = 40). Nach 4-18 Monaten resultieren für EDD 4,96 +/- 0,51cm, für ESD 3,26 +/- 0,44cm und für die FS 0,34 +/- 0,05 (n=33). Nach 19-36 Monaten werden der EDD mit 5,04 +/- 0,44 cm, der ESD mit 3,37 +/- 0,41 cm und FS mit 0,32 +/- 0,08 (n = 23) gemessen. In der Gruppe mit 42-60 Monaten postoperativ ergibt sich ein EDD zu 4,93 +/-0,57 cm, ein ESD zu 3,2 +/- 0,51 cm und FS zu 0,34 +/- 0,07 (n =11).

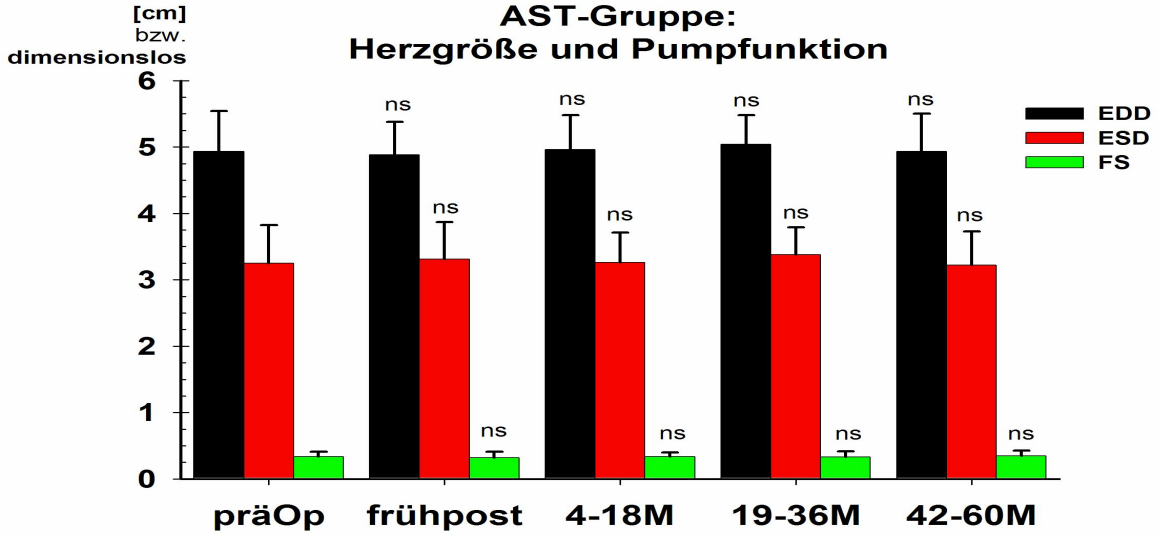


Abb.7: Aortenklappenstenose (n=45), postoperative vergleichende echokardiographische Beurteilung von Herzgröße, als enddiastolischer Diameter (EDD), endsystolischer Diameter (ESD) und Pumpfunktion, gemessen als prozentuale Verkürzung (FS = fractional shortening).Die Dokumentation basiert auf folgenden Fallzahlen: präoperativ 45, frühpostoperativ 40, nach 4-18 Monaten 32, nach 19-36 Monaten 23 und nach 42-60 Monaten 11.

Parallel zur Hypertrophiedokumentation im EKG erfolgte diese auch über die sensitive echokardiographische formale Wandstärkenvermessung bei konzentrischer Hypertrophie.

Präoperativ wurde die linksventrikuläre Hinterwand mit 1,44 +/- 0,11 cm und das Septum mit 1,43 +/- 0,14 cm (n = 45) gemessen. Bereits frühpostoperativ zeigt sich eine Abnahme für die Hinterwand mit 1,29 +/- 0,10 cm und nur tendenziell für das Septum mit 1,39 +/- 0,16 cm (n= 40). In der Gruppe von 4-18 Monaten resultiert für LVPW 1,12 +/- 0,13 cm und für IVS 1,24 +/- 0,16 cm (n = 32). Nach 19-36 Monaten liegen die Messwerte für LVPW bei 1,19 +/- 0,10 cm und für IVS bei 1,23 +/- 0,19 cm (n =23). In der Gruppe nach 42-60 Monaten werden für LVPW 1,10 +/- 0,13 cm und für IVS 1,12 +/- 0,10 cm (n =11) ermittelt.

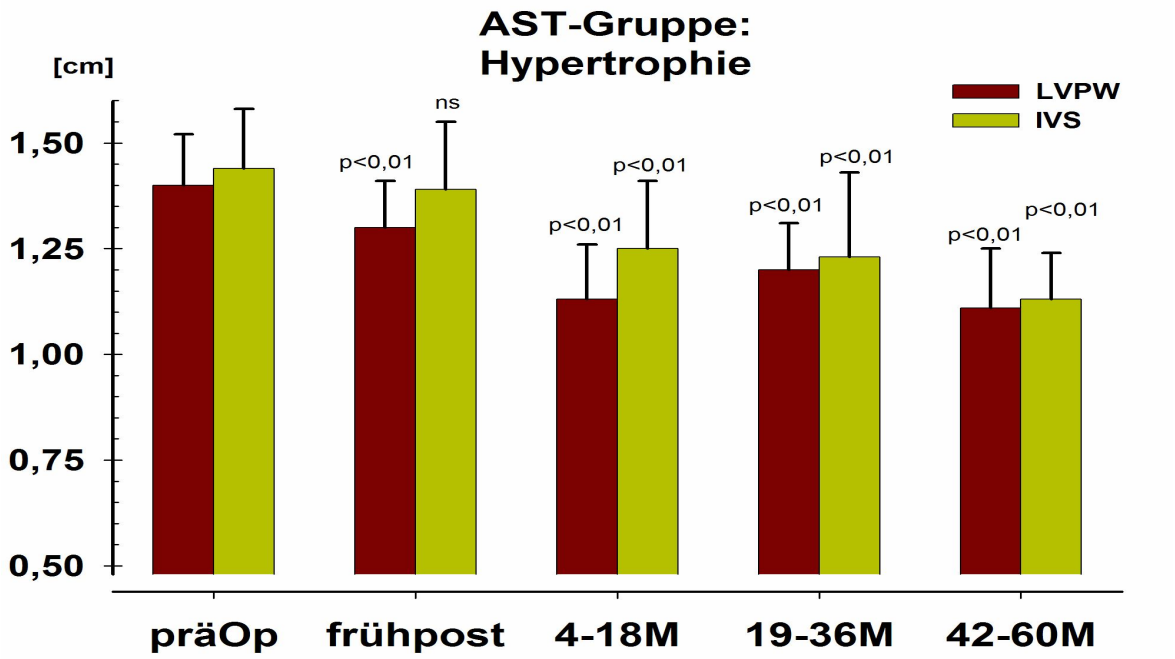


Abb.8: Postoperativer Verlauf von linksventrikulärer Wanddicke mit LVPW für die Hinterwand und IVS für das Septum nach Operation der Aortenklappenstenose (n=45).
Die Analyse bezieht sich auf folgende Fallzahlen: präoperativ 45, frühpostoperativ 40, nach 4-18 Monaten 32, nach 19-36 Monaten 23 und nach 42-60 Monaten 11.

Es ergeben sich für die Hinterwand und das Septum als Ausgangssituation 1,4 cm. Bereits in der frühpostoperativen Nachsorge resultiert eine signifikante Abnahme für die Hinterwandparameter, während die Septumdicke unbeeinflusst bleibt.
Im Zeitraum zwischen 4 und 18 Monaten und anlässlich der späteren Kontrollen ergibt sich bis zum 5. postoperativen Jahr eine völlige Normalisierung der Werte der untersuchten Patientengruppe, hinsichtlich der Linksherzhypertrophie mit Abnahme der Wanddicke sowohl der Hinterwand als auch des Septums auf 1,12 cm.
Das entspricht einem Ziel der Klappenoperation, das mit verbesserter linksventrikulärer Pumpfunktion im Sinne der Hypertrophieregression erreicht worden ist. Für dieses Ergebnis liegt Signifikanz sowohl für Hinterwand als auch für das Septum mit $p<0,01$ vor.
Die Messungen der Flussgeschwindigkeiten an der erkrankten Aortenklappe und die postoperativen Kontrollen, erbrachten entsprechend zur Druckgradientenbestimmung der Herzkatheterdiagnostik einen korrelierenden Befund mit einer Maximalgeschwindigkeit von 4,63 +/- 0,45 m/s (n = 41).
Die hochsignifikante Änderung durch entsprechende operative Versorgung wird direkt am postoperativen Befund mit einer maximalen Geschwindigkeit von 1,34 +/- 0,29 m/s(n=37) dokumentiert.
Die weiteren Verlaufskontrollen zeigen keine signifikante Änderung der maximalen Flussgeschwindigkeit des Autografts bis zum 5. Jahr postoperativ. Nach 4-18 Monaten werden 1,04 +/- 0,20 m/s (n=30) gemessen. Im Intervall von 19-36 Monaten wurde 1,40 +/- 0,45m/s ermittelt (n=22). Für 42-60 Monate liegt die Flussgeschwindigkeit bei 1,03 +/- 0,15 m/s (n=12).
Es wird keine Restenosierung in der beobachteten Klientel dokumentiert. Die maximale echokardiographisch bestimmte Flussgeschwindigkeit im Anschluss an die Aortenklappenoperation nach Ross ist somit ein regulärer Messparameter für die Verlaufskontrolle der operierten Herzklappe.

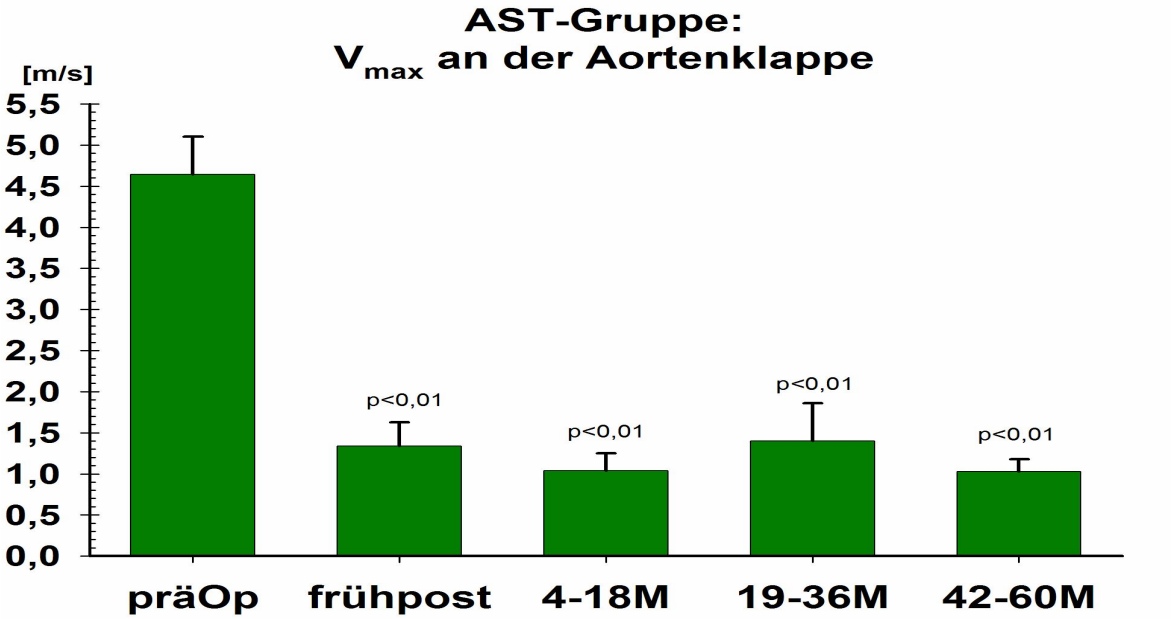


Abb.9: Aortenklappenstenose (n=41). Prä- und postoperative Flussgeschwindigkeiten an der Aortenklappe. Nach Autograftimplantation unmittelbar postoperativ normale maximale Flussgeschwindigkeit ohne Änderung im weiteren Verlauf.
Den Dopplerflussmessungen an der Aortenklappe liegen folgende Fallzahlen präoperativ 41, frühpostoperativ 37, nach 4-18 Monaten 30, nach 19-36 Monaten 22 und nach 42-60 Monaten 12 zugrunde.

Das Messen der maximalen Flussgeschwindigkeit an der transplantierten Pulmonalklappe, dem Homograft, ergibt sich nach der Implantation mit signifikanter Steigerung. Ausgehend von der Normalsituation unmittelbar präoperativ liegen bei den Patienten in regulärer anatomischer Position die Werte um 0,8 +/- 0,11 m/s vor. Frühpostoperativ wird erstmalig die transplantierte Klappe gemessen, und zeigt da einen Mittelwert von 1,0 +/-0,24 m/s (n=36) auf. Im Intervall von 4-18 Monaten resultieren 1,22 +/- 0,34 m/s (n=30). Sie steigt im Verlauf auf maximal 1,44 +/- 0,52 m/s (n=22) zum Zeitpunkt des 19.-36. Monats und vom 42.-60.Monats auf 1,37 +/- 0,29 m/s (n=12) an.
Dies bleibt im Grenzbereich zu physiologischen Werten eine signifikante Geschwindigkeitsprogression über der Pulmonalklappe, ohne dass sich daraus eine hämodynamisch relevante Stenosegraduierung ablesen lässt.

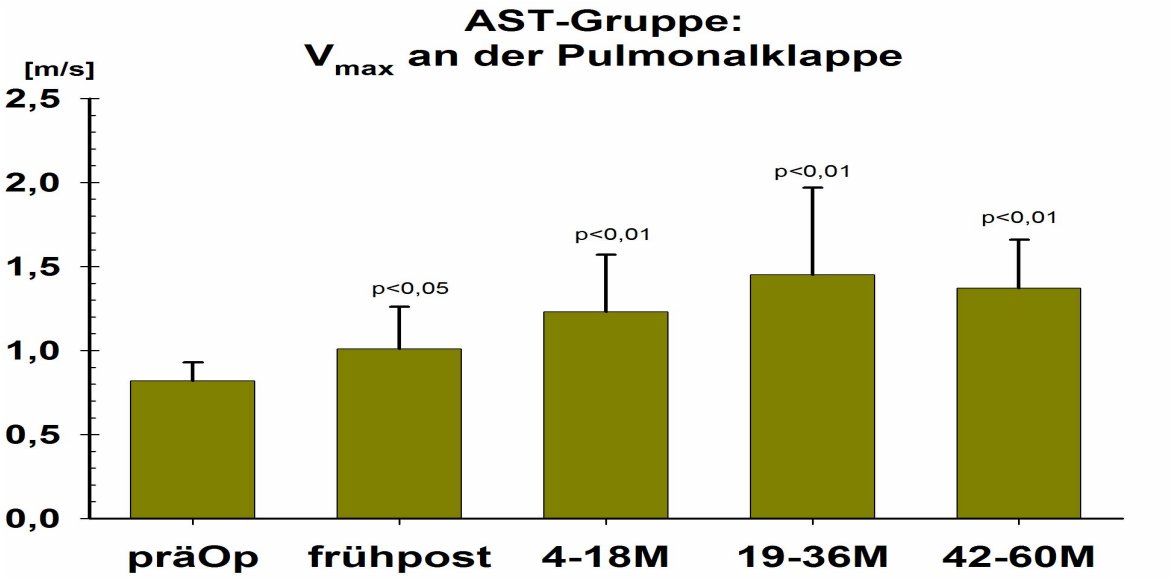


Abb.10: Aortenklappenstenose (n=36), postoperativ maximale Flussgeschwindigkeit am Homograft in Pulmonalklappenposition im Vergleich zu Ausgangswerten. Signifikante Zunahme der maximalen Flussgeschwindigkeit. Es handelt sich um Messungen an 27 Patienten präoperativ, 36 frühpostoperativ, 30 nach 4-18 Monaten, 22 nach 19-36 Monaten und 12 nach 42-60 Monaten.

Der mittels Doppler-Sonographie gemessene Einstrom in den linken Ventrikel erlaubt bei morphologisch und funktionell nicht beeinträchtigter Mitralklappe den Rückschluss auf die linksventrikuläre diastolische Funktion.
Der frühdiastolische Einstrom E wird präoperativ mit 0,73 +/- 0,14 m/s (n=33) und der spätdiastolische A mit 0,74 +/- 0,14m/s gemessen. Der daraus ermittelte E/A Quotient beträgt 1,09 +/- 0,39. Frühpostoperativ liegen für E 0,71 +/- 0,17m/s, für A 0,62 +/- 0,16m/s und für den Quotienten 1,17 +/- 0,31 (n=33) vor. Im Intervall von 4-18 Monaten resultieren für E 0,71 +/- 0,19m/s, für A 0,63 +/- 0,16 m/s und den Quotienten 1,19 +/- 0,37 (n=29).
Nach 19-36 Monaten werden für E 0,80 +/- 0,17 m/s, für A 0,61 +/- 0,14 m/s und für E/A 1,41 +/- 0,43 (n=21) ausgewiesen. Nach 42-60 Monaten liegen folgende Werte für E 0,83 +/- 0,33 m/s, für A 0,7 +/- 0,23 m/s und den E/A Quotienten 1,26 +/- 0,4 (n=12).
Die signifikante ($p<0,05$) Abnahme der Flussgeschwindigkeit des atrialen Einstroms bleibt als einziger Befund mit Hinweis auf die verbesserte diastolische Funktion.
Die Flussgeschwindigkeiten an der Mitralklappe, die mittels Doppler-Sonographie erfasst worden sind, demonstrieren in der unmittelbaren präoperativen Phase den hohen Anteil der atrialen Kontraktion, welche etwa in gleicher Höhe wie der frühdiastolische passive Einstrom liegt.
Es ergibt sich aus den gemessenen Geschwindigkeitsdaten ein Pendant zur formanalytischen Kurveninterpretation im Sinne einer deutlichen Compliancestörung des linken Ventrikels infolge der Linksherzhypertrophie. Zum Zeitpunkt der frühpostoperativen Kontrolle resultiert bereits eine signifikante Abnahme der Flussgeschwindigkeit während der aktiven Füllphase.
Dies bleibt auch in der weiteren postoperativen Verlaufskontrolle erhalten, sodass mit zunehmender Flussgeschwindigkeit, die sich nicht signifikant vom präoperativen Befund abhebt, die passive diastolische Füllung in der frühen Diastole anteilmäßig wieder zunimmt und so quasi eine Pseudonormalkurve entsteht

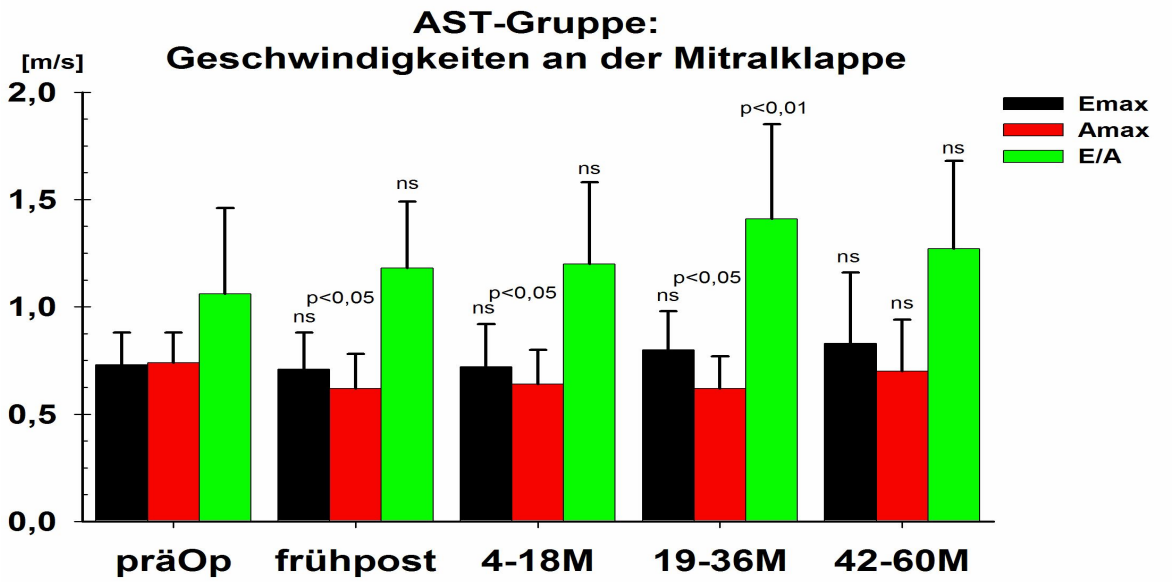


Abb.11: Aortenklappenstenose (n=35), Vergleich von prä- und postoperativer Doppler-Flussmessung an der Mitralklappe als diastolischer Funktionsparameter des linken Ventrikels. Fallzahlen: präoperativ 35, frühpostoperativ 35, nach 4-18 Monaten 30, nach 19-36 Monaten 22 und nach 42-60 Monaten 12.

Die verbesserte diastolische linksventrikuläre Funktion findet ihren Ausdruck in der Entwicklung des E/A-Quotienten von 1,06 über 1,17 frühpostoperativ auf 1,19 zwischen 4. und 18. Monat, 1,41 nach 36 Monaten und 1,26 nach 5 Jahren.
Im Resultat hat sich so die diastolische Einstromcharakteristik der operierten Herzen deutlich physiologischer eingerichtet, als der pathologische präoperative Befund.

5.1.2.3. Ergometrie
Präoperativ erbringt die Ruheherzfrequenz einen Wert von im Mittel 77 +/- 10/min. Die Herzfrequenz unter Belastung wird im Zusammenhang mit der submaximalen Belastung präoperativ bei 110 +/- 16/min gemessen. Präoperativ lag die erbrachte Leistung bei maximal 75 Watt.
Frühpostoperativ ist das Verhalten der Ruhefrequenz dahingehend geändert, dass sie auf 81 +/- 10/min ansteigt. Der Belastungspuls erreicht 111 +/- 11 /min. Nach 6-12 Monaten liegt die Ruheherzfrequenz bei 75 +/- 8/min und bei submaximaler Belastung steigt die Frequenz auf 122 +/- 13/min. Mit 24-36 Monaten postoperativ erreicht der Ruhefrequenz 74 +/- 7/min und die Belastungsfrequenz 114 +/- 11/min. Nach 42-60 Monaten resultieren für die Ruhefrequenz 69 +/- 5,6/min und die Belastungsfrequenz 115 +/- 8,3/min.

In der Folge der postoperativen Kontrollen entstehen niedrigere Werte zwischen 69 und 74/min, die im Langzeitverlauf bei 3 und 5 Jahren gemessen wurden.
Mit zunehmender postoperativer Stabilisierung der körperlichen Leistung erreichen die Herzfrequenzen bei submaximaler Belastung 122 bis 127/min als Maximalwerte.
Diese werden nach 6 bis 12 Monaten beziehungsweise dann nach 24 und 36 Monaten bei 114/min gefunden. Etwa im gleichen Niveau befindet sich die Herzfrequenz auch nach 5 Jahren unter submaximaler Belastung (100 Watt).

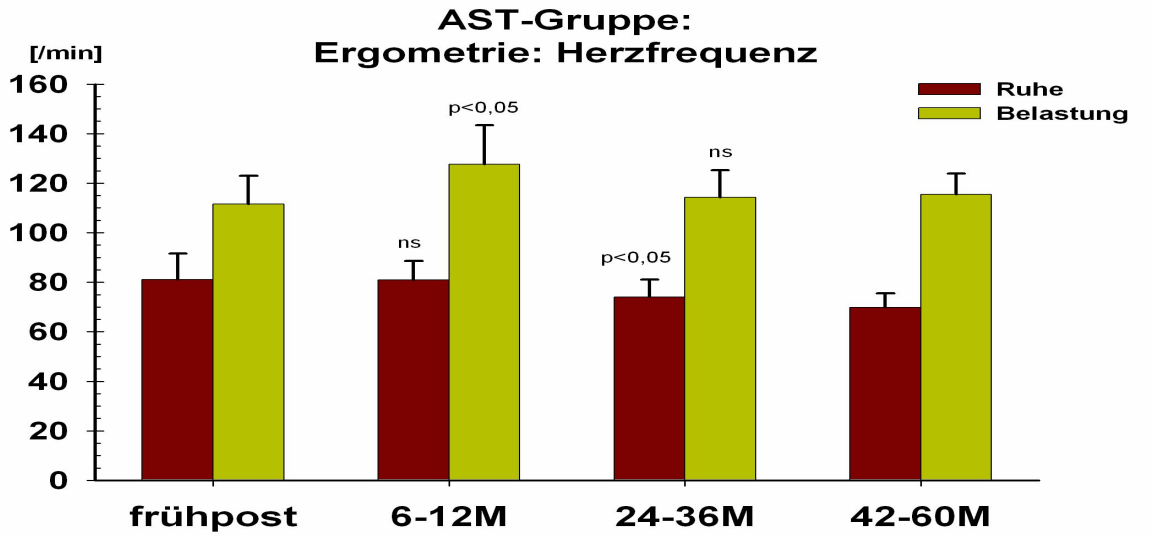


Abb.12: Aortenklappenstenose (n=26). Postoperative Entwicklung von Ruhe- und Belastungsherzfrequenz mit signifikanter (p<0,05) Abnahme im Langzeitverlauf.
Folgende Fallzahlen, für frühpostoperativ 26, nach 6-12 Monaten 16, nach 24-36 Monaten 14 und nach 42-60 Monaten 8, liegen der Abbildung zugrunde.

Zusammenfassend ergibt sich eine nicht signifikante Frequenzänderung mit leichtem Anstieg unter Ruhebedingungen für die frühpostoperative Phase, um mit verbesserter Hämodynamik nach Aortenklappenersatz einen niedrigeren Ruhepuls zu erreichen.
Gleichermaßen wird aber auch der medikamentöse Effekt, z.B. Betablockergabe, in der postoperativen Nachbehandlung bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie gerichtet auf eine entsprechende Drucknormalisierung frequenzwirksam. Für die Gruppe nach 42-60 Monaten entfiel die Signifikanzberechnung bei vorliegender ergometrischer Untersuchungszahl, die acht Personen betraf.
Mit ansteigender Belastbarkeit resultieren für die Belastungsherzfrequenzen Anstiege um 10 bis 15 Schläge, bei allerdings deutlicher Zunahme der submaximalen Belastung, die postoperativ bis in den 125-Watt-Bereich hineinführt. Dieser Vorgang bestätigt den wachsenden Trainingseffekt.

Das erfasste ergometrische Leistungsverhalten belegt den postoperativen Zuwachs.
Die frühpostoperative Leistungsentwicklung wird mit durchschnittlich 82 +/- 16 Watt als sehr gut erfasst. Im Zusammenhang mit der erfolgreichen Rehabilitation ergibt sich ein Mittelwert von 112,5 +/- 15 Watt nach 6 bis 12 Monaten. In der Gruppe zwischen 2 und 3 Jahren wird die Leistung mit 98 +/- 16 Watt gehalten, und nach bis zu 5 Jahren mit 103 +/- 28 Watt stabilisiert. Für die letzte Gruppe entfällt die Signifikanzberechnung bei kleiner Untersuchungszahl.
Zusammenfassend lässt sich eine gute Leistungsentwicklung feststellen.
Die Streubreite reicht bei jungen Patienten mit fehlender Ventrikeldilatation und normaler altersentsprechender Leistung bis zum Patienten mit beginnender Ventrikeldilatation und einem verbleibenden geringeren Leistungsdefizit. In Mittel gelingt eine gut angepasste Leistungsentwicklung postoperativ als Beleg für die Effektivität der operativen Therapie.

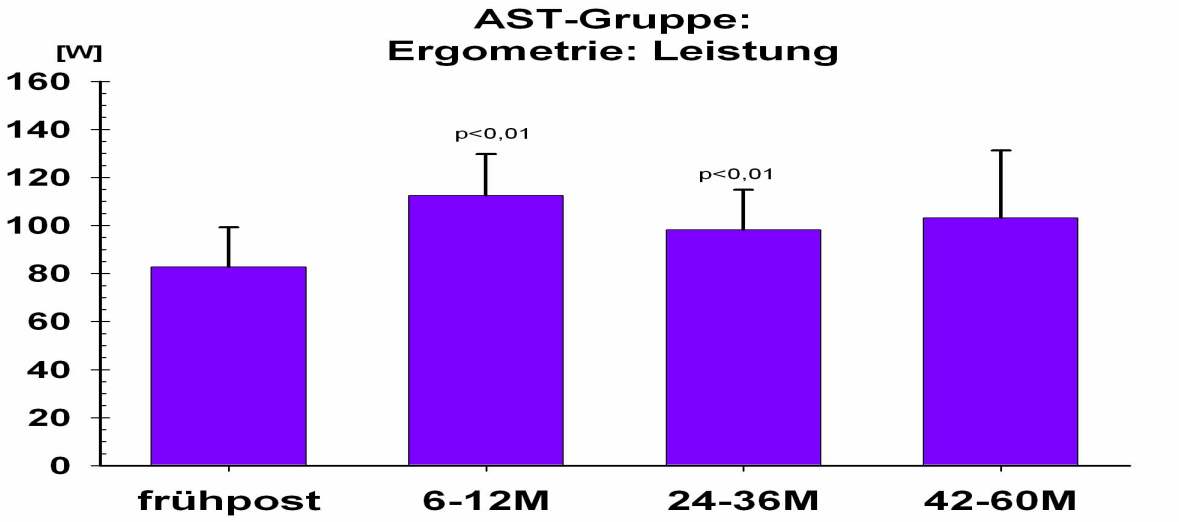


Abb.13: Aortenklappenstenose (n=26). Postoperative signifikante Leistungsentwicklung. Die Daten lassen sich auf folgende Fallzahlen beziehen: frühpostoperativ 26, nach 6-12 Monaten 16, nach 24-36 Monaten 14 und nach 42-60 Monaten 8.

Die frühpostoperativ registrierten Werte des systolischen Drucks mit 113 +/- 13 mmHg unter Ruhe und 149 +/- 18 mmHg bei Belastung (n=26) belegen normale Druckwerte.
Die Tendenz zu höheren Blutdruckwerten unter Belastung wird signifikant ab dem 6. bis 12. Monat mit 125 +/- 11 mmHg als Ruhewert und 181 +/- 15 mmHg (n=16) für die Belastung gemessen. Unverändert normotensiv zeigen sich die Ruhewerte mit 131 +/- 14 mmHg und die Belastungswerte mit 176 +/- 21 mmHg zwischen 24 und 36 Monaten (n=14). Nach 42-60 Monaten lassen sich für die Ruhe 123 +/- 18 mmHg und die Belastung 172 +/- 17 mmHg messen (n=8). In der letzten Gruppe mit der Fallzahl von acht wurde keine Signifikanzberechnung durchgeführt.

Eine weitere Steigerung resultiert mit längerem Verlauf nicht. In diese Druckwerte geht die medikamentöse Therapie ein. Diese Blutdruckentwicklung demonstriert, dass bei sachkundiger Therapie hypertensive Verläufe vermieden werden können.

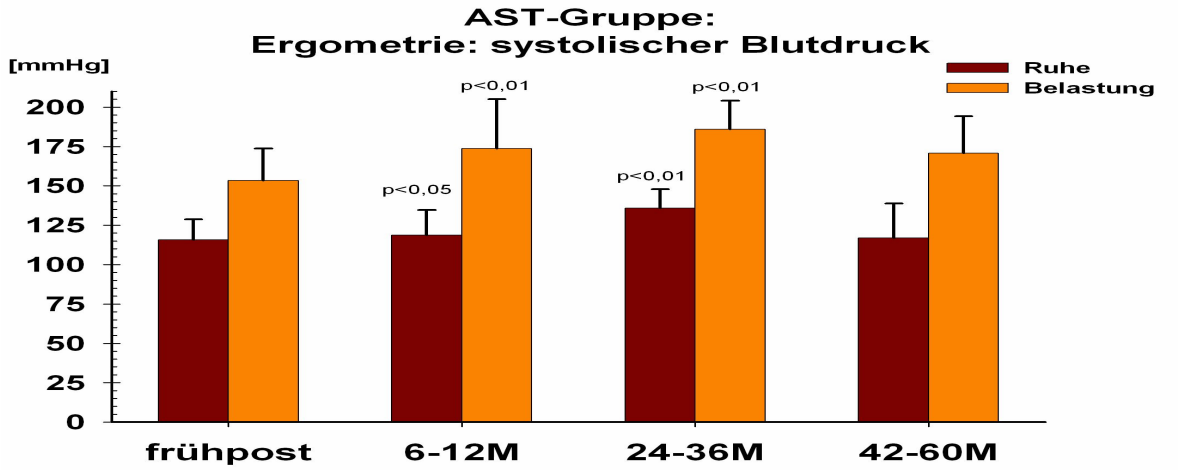


Abb.14: Aortenklappenstenose (n=26). Postoperatives systolisches Blutdruckverhalten unter Ruhe und Belastung. Die Grafik bezieht sich auf folgende Fallzahlen, frühpostoperativ auf 26, nach 6-12 Monaten auf 16, nach 24-36 Monaten auf 14 und nach 42-60 Monaten auf 8 Patienten.

Für den diastolischen Blutdruck gelten nahezu adäquate Verhältnisse wie für den systolischen Druck.
Frühpostoperativ werden für Ruhe 23 +/- 8,7 mmHg und die submaximale Belastung 76 +/- 9,3 mmHg gemessen.
Nach 6 bis 12 Monaten sind signifikante Blutdruckerhöhungen im Vergleich zur frühpostoperativen Phase mit 83 +/- 6 mmHg unter Ruhe und 92 +/- 7,6 mmHg erkennbar. Unter Belastungsbedingungen gehen diese Werte auch in beginnende pathologische Bereiche mit über 90 mmHg für den diastolischen Blutdruck. In der Gruppe zwischen 24 bis 36 Monaten liegen für Ruhe die Werte bei 80 +/- 7,3 mmHg und für Belastung bei 87 +/- 7,7 mmHg. Für den Zeitraum zwischen 42 bis 60 Monaten erreicht unter Ruhe der diastolische Druck 87 +/- 7,8 mmHg und bei Belastung 89 +/- 9,3 mmHg. Bei acht Untersuchungen in der letzten Gruppe entfällt die Signifikanzberechnung. Hier wird belegt, dass die postoperativ medikamentöse Therapie bereits effektiv greift und die normotensiven Druckverhältnisse für Ruhe und Belastung sichert.

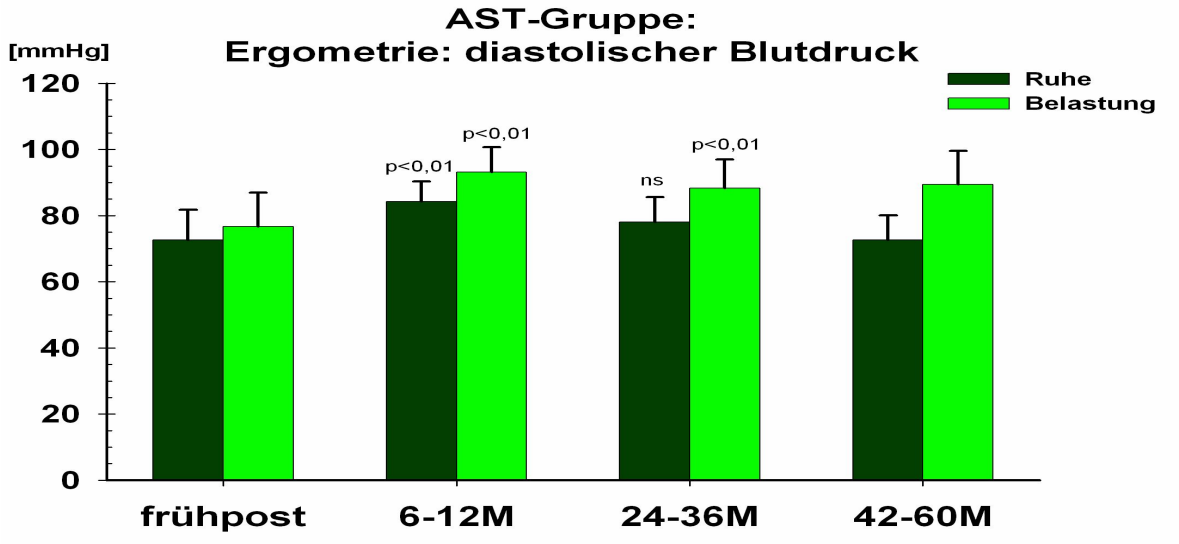


Abb.15: Aortenklappenstenose (n=26). Postoperative diastolische Blutdruckwerte für Ruhe und Belastung. Die Daten entsprechen folgenden Fallzahlen frühpostoperativ 26, nach 6-12 Monaten 16, nach 24-36 Monaten 14 und nach 42-60 Monaten 8 Patienten.

Zusammenfassend wird als Abbruchkriterium die frequenzlimitierte Leistung und nur in Einzelfällen eine hypertensive Blutdruckregulation leistungsbegrenzend wirksam. Ausschließlich frühpostoperativ wurden bei einzelnen Patienten Rhythmusstörungen, als ventrikuläre Extrasystolie, aber häufiger intermittierendes Vorhofflimmern dokumentiert
Die Belastungsdyspnoe als Zeichen einer möglichen rechtsventrikulären Druckbelastung kann mit zunehmender Laufzeit wieder auftreten. Dies erklärt die Fälle, die abweichend von der Frequenzlimitation die Belastung abbrechen.

Die im methodischen Teil erklärte summarische Bewertung der Abbruchkriterien bei der Ergometrie erbringt Werte von 0,67 über 0,8 bis zum Wert 1,1 innerhalb der ersten 3 postoperativen Behandlungsjahre.
Der in der Gruppe zwischen 42 und 60 Monaten erkennbare veränderte Belastungsabbruch resultiert aus der offensichtlich stärkeren Beteiligung von Patienten mit myokardialer Vorschädigung. Daraus erwachsen Abbruchkriterien wie Belastungsdyspnoe und ventrikuläre Extrasystolie in einem höheren Prozentsatz in dieser kleinen Gruppe.

5.2. Klinische und funktionsdiagnostische Charakterisierung des postoperativen Verlaufs der Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz
5.2.1. Klinische Daten

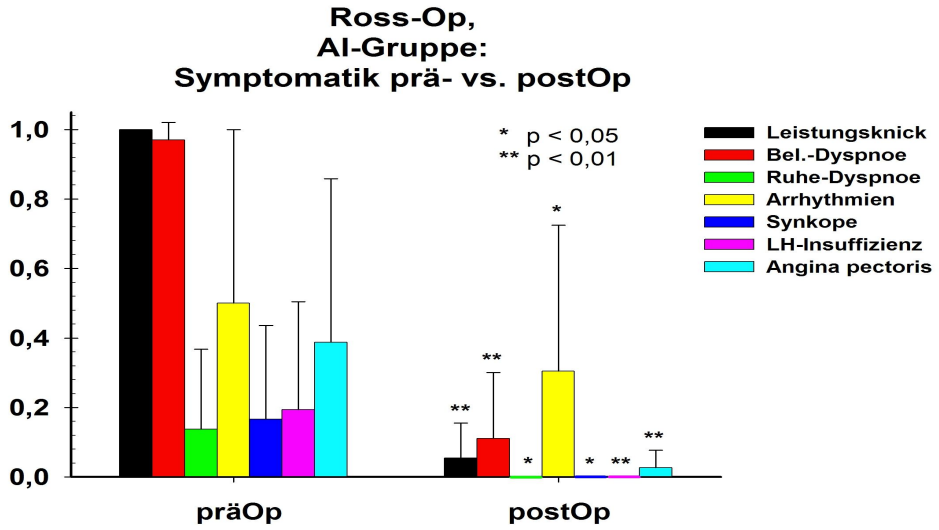


Abb.16: Aortenklappeninsuffizienz. Vergleich prä- und postoperativ erfasster klinischer Parameter (n=36) mit signifikanter postoperativer Besserung aller klinischer Zeichen und Symptome.

Als dominantes Zeichen tritt bei allen Patienten der Leistungsknick mit 1,0 +/- 0 auf. Unmittelbar postoperativ liegt der diesbezügliche Wert bei 0,05 +/- 0,23, sodass eine entscheidende signifikante Besserung zu dokumentieren ist.
Für die Belastungsdyspnoe wurde präoperativ 0,97 +/- 0,16 und postoperativ 0,11 +/- 0,31 ermittelt, das seltener auftretende Symptom Ruhedyspnoe wurde mit 0,13 +/- 0,35 erfasst und besteht postoperativ nicht mehr. Arrhythmien, als ventrikuläre Extrasystolie oder Vorhofflimmern zeigen sich präoperativ mit 0,5 +/- 0,5 und postoperativ mit 0,3 +/- 0,46.
Synkopen traten nur präoperativ mit 016 +/- 0,37 und postoperativ nicht mehr auf.
Die Linksherzinsuffizienz nahm 0,19 +/- 0,40 als Wert präoperativ an. Postoperativ resultiert für letzteres Symptom der Wert null.
Präoperativ war ein Anteil der Patienten nämlich 0,38 +/- 0,49 von Angina pectoris betroffen und postoperativ nur noch 0,02 +/- 0,16.
Ursächlich lag bei verzögerter Rehabilitation meist ein therapeutisch sistierender Pleuraerguss zugrunde.
Eine exzentrische Gefügedilatation des linken Ventrikels mit fehlender Rückbildung der Funktionseinschränkung war primär bei keinem Patienten festzustellen. Ein postoperativ verzögerter Leistungsaufbau mit bleibendem Defizit verglichen mit der Altersnorm betraf nur 5% der Klientel. Für die Rückbildung des präoperativ bestehenden Leistungsknicks resultiert Signifikanz mit $p<0,01$. Die weiteren Leitsymptome werden durch die Operation signifikant nahezu komplett zurückgebildet. Das spricht für die optimale Auswahl des Patientengutes im NYHA-Stadium 2,8 zur operativen Versorgung.

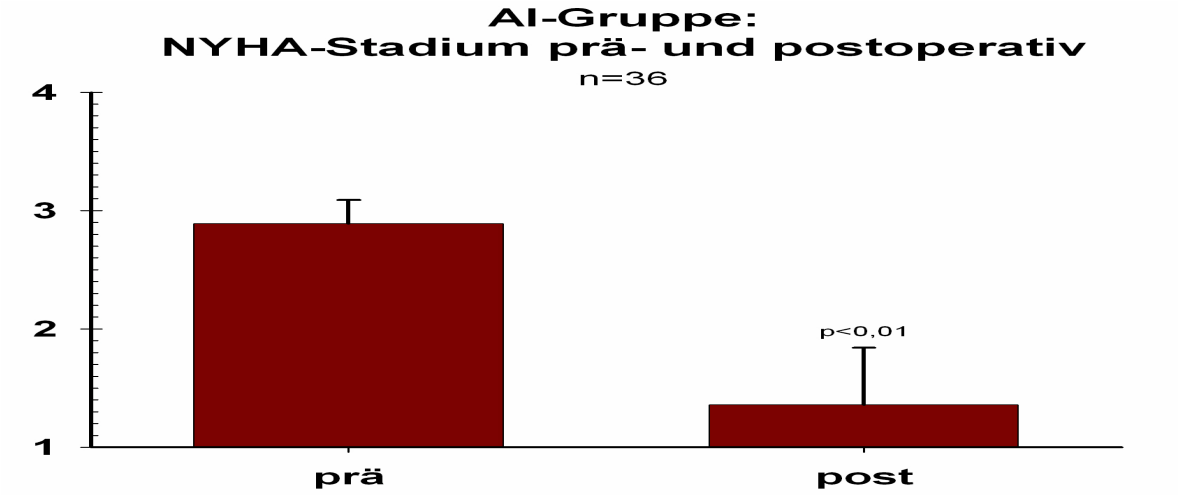


Abb.17: Aortenklappeninsuffizienz. Vergleich von prä- und postoperativem NYHA-Stadium mit signifikanter Leistungssteigerung.

Der Vergleich der NYHA-Klassifikation der Aortenklappeninsuffizienz-Patienten von prä- zu postoperativ zeigt einen eindeutig signifikanten Befund ($p<0,01$). Das NYHA-Stadium war entsprechend auch dem Schweregrad des Klappenfehlers nahe dem Stadium III mit 2,88 +/- 0,2 präoperativ anzusetzen. Postoperativ entsteht ein NYHA-Stadium von durchschnittlich 1,36 +/- 0,48, sodass eine hochsignifikante Verbesserung der Leistung mit $p<0,01$ auszuweisen ist. Dies bringt ein eindeutiges Resultat für die Effektivität der Ross-Operation bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz.

5.2.2. Funktionsdiagnostische Parameter

5.2.2.1. EKG

Untersucht wurde bei den Patienten das Vorhandensein von Sinusrhythmus. Weiterhin bewertet wurden die AV-Überleitung, der Lagetyp, die Erregungsausbreitung und -rückgang. Interessant ist der zeitlich Ablauf im postoperativen Bereich. Es ist nahezu durchgängiger Sinusrhythmus dokumentiert, der keine signifikanten Änderungen aufweist.
Die ausgewerteten Parameter erbringen präoperativ 0,02 +/- 0,05, frühpostoperativ 0,13 +/- 0,23 und keine Abweichungen in den Abläufen nach 4-18, 19-36 und 42-60 Monaten.
Intermittierendes Vorhofflimmern trat unter den Aortenklappeninsuffizienz-Patienten in der postoperativen Phase nicht signifikant auf.
Die AV-Überleitung blieb durchweg statistisch nicht signifikant verändert, wobei in der Gruppe bis zu 60 Monaten eine Tendenz zur Verlängerung bei erheblicher Streuung auftritt. Die Bewertung ergibt präoperativ 0,08 +/- 0,15, frühpostoperativ 0,1 +/- 0,18, zwischen 4 und 18 Monaten 0,04 +/- 0,08, nach 19-36 Monaten 0,1 +/- 0,19 und nach 42-60 Monaten 0,18 +/- 0,28.
Insgesamt ergeben sich nach der Ross-Operation keine signifikanten Änderungen der AV-Überleitung.

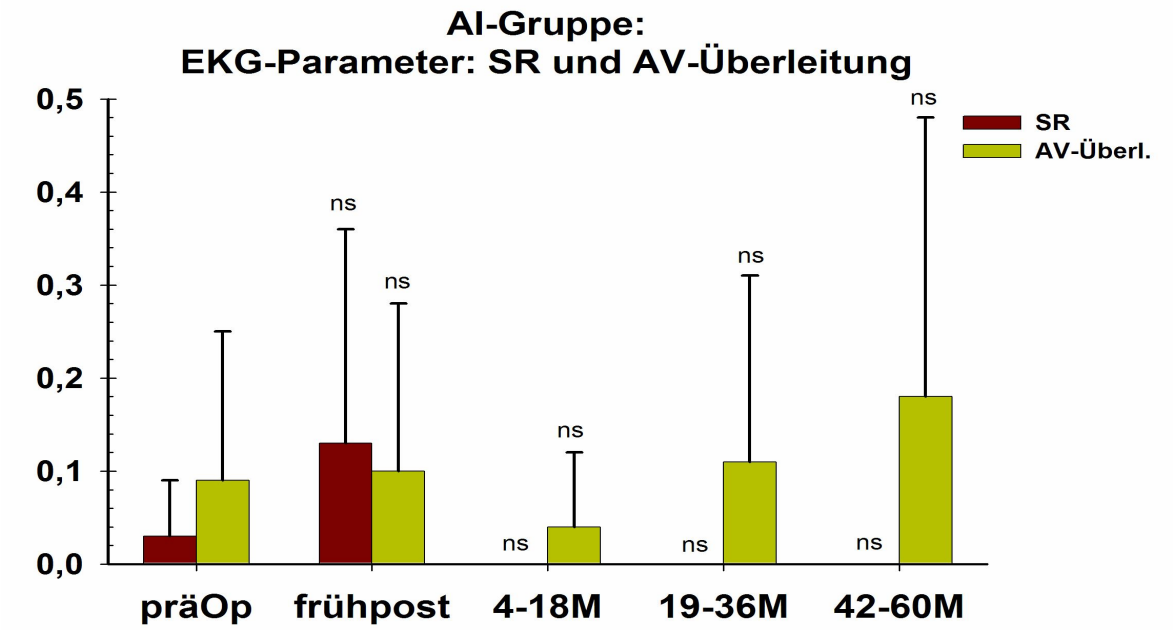


Abb. 18: Postoperatives Verhalten von Sinusrhythmus und AV-Überleitung bei Patienten mit operierter Aortenklappeninsuffizienz (n=36). Das frühpostoperative intermittierende Auftreten von Vorhofflimmern erreicht keine Signifikanz. Auch die im Verlauf verzögerte AV-Leitung erreicht keine signifikante Auslenkung.
Dokumentierte Fallzahlen: präoperativ 35, frühpostoperativ 30, nach 4-18 Monaten 23, nach 19-36 Monaten 9 und nach 42-60 Monaten 11 Patienten.

Der Lagetyp ändert sich signifikant erst ab dem 4.-18. Monat, nicht aber in der Frühphase. Mit zu erwartender Hypertrophieregression, insbesondere Abnahme der pulmonalen Hypertonie wird der mehr nach links ausgerichtete Lagetyp dokumentiert. Dafür liegt Signifikanz mit $p<0,05$ im Vergleich zur präoperativen Situation für den Zeitraum vom 4. bis 18. Monat vor. Das gleiche Signifikanzniveau wird auch vom 19. bis 36. Monat gegenüber der Ausgangssituation dokumentiert. Nach 5 Jahren sind die Lagetypwerte im Vergleich zu den präoperativen Werten immer noch mehr nach links gerichtet, sodass dieser Parameter ebenfalls ein eindeutiges Resultat erzielt, welches allerdings bei großer Streubreite gegenüber der präoperativen Situation keinen Signifikanzwert ergibt.
Die Bewertung liefert für den präoperativen Status 0,2 +/- 0,32, frühpostoperativ 0,5 +/- 0,6 nach 4-18 Monaten 0,78 +/- 0,61, nach 19-36 Monaten 1 +/- 0,66 und nach 42-60 Monaten 0,63 +/- 0,69.

Die Erregungsausbreitung und der Erregungsrückgang erfassen indirekt frühpostoperative Elektrolythaushaltstörungen aber auch später die indirekten Auswirkungen der differenten Hypertrophieregression. Für den Kammerkomplex ergeben sich bewertet 0,02 +/-0,05 präoperativ, frühpostoperativ 0,06 +/- 0,12, nach 4-18 Monaten 0,13 +/- 0,22, nach 19-36 Monaten 0,44 +/- 0,59 und nach 42-60 Monaten keine Befundänderung im Vergleich mit dem Ausgangsbefund, sodass die Bewertung null resultiert. Die Erregungsausbreitung zeigt signifikante Veränderungen lediglich im Zeitintervall zwischen 19 bis 36 Monaten.
Der Erregungsrückgang wird postoperativ nicht signifikant mit verstärkter ST-Streckensenkung und T- Negativierung dokumentiert. Die Bewertung zeigt präoperativ den Wert von 0,65 +/- 0,82, frühpostoperativ von 1,2 +/- 1,14, nach 4-18 Monaten von 0,39 +/- 0,64, nach 19-36 Monaten liegt der Wert bei null und nimmt nach 42-60 Monaten den Wert von 0,45 +/- 0,66 an.
Ab dem Bereich des 4. bis 18. Monats bis zum 5. Jahr postoperativ unterliegt der Erregungsrückgang formal keinerlei Veränderungen.

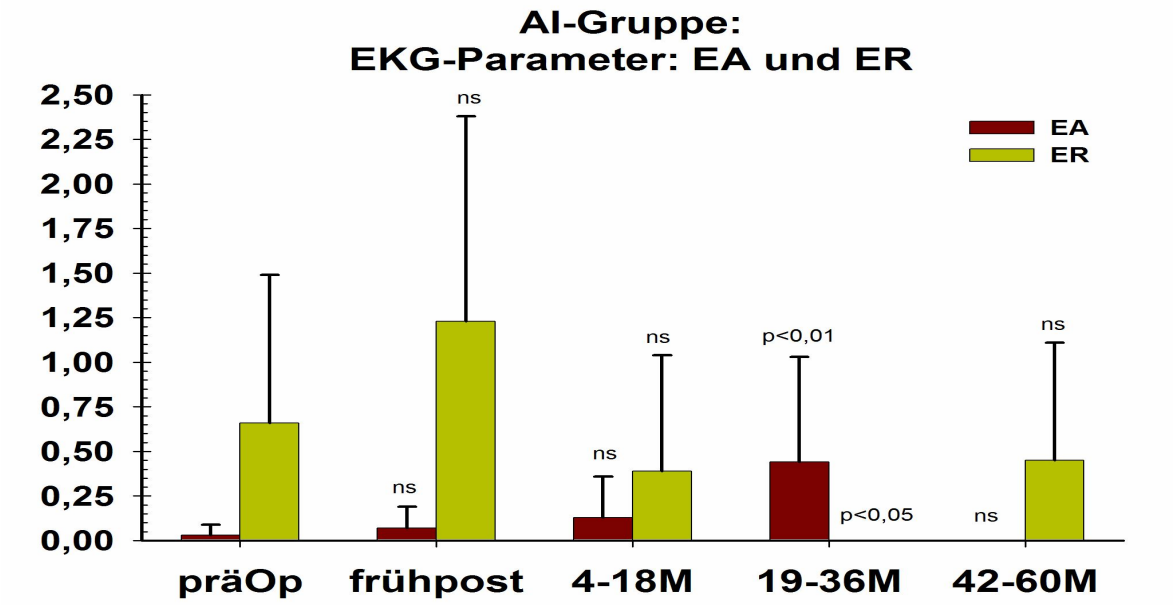


Abb. 19. Postoperative Verlaufsdokumentation von Erregungsausbreitung (EA) und Erregungsrückgang (ER) bei vorbestehender Aortenklappeninsuffizienz. Folgende Fallzahlen gelangten zur Auswertung, präoperativ 35, frühpostoperativ 30, nach 4-18 Monaten 23, nach 19-36 Monaten 9 und nach 42-60 Monaten 11.

Die Linksherzhypertrophie, mittels der typischen Berechnung des Sokolow-Index erfasst, weist den präoperativen Ausgangswert mit 3,88 +/- 0,94 mV (n=35) aus. Frühpostoperativ liegt mit 3,66 +/- 0,77 mV (n=30) keine signifikante Änderung im Vergleich zum präoperativen Status vor. Nach 4 bis 18 Monaten mit 2,76 +/- 0,88 mV (n=22) lässt sich noch keine signifikante Hypertrophieregression erkennen. In der Zeit von 19-36 Monaten postoperativ resultiert der Sokolow Index zu 2,5 +/- 0,88 mV (n=8) und im 42.-60. Monat zu 2,69 +/- 0,53 mV (n=11), sodass am Ende Mittelwerte zwischen 2,5 und 2,6 mV für die Patientengruppe nach 5 Jahren vorliegen. Damit ist das Ziel der Hypertrophieregression durch die hämodynamisch effektive Normalisierung der Ventilfunktion im Rahmen der Operation nach dem Ross-Verfahren erreicht.

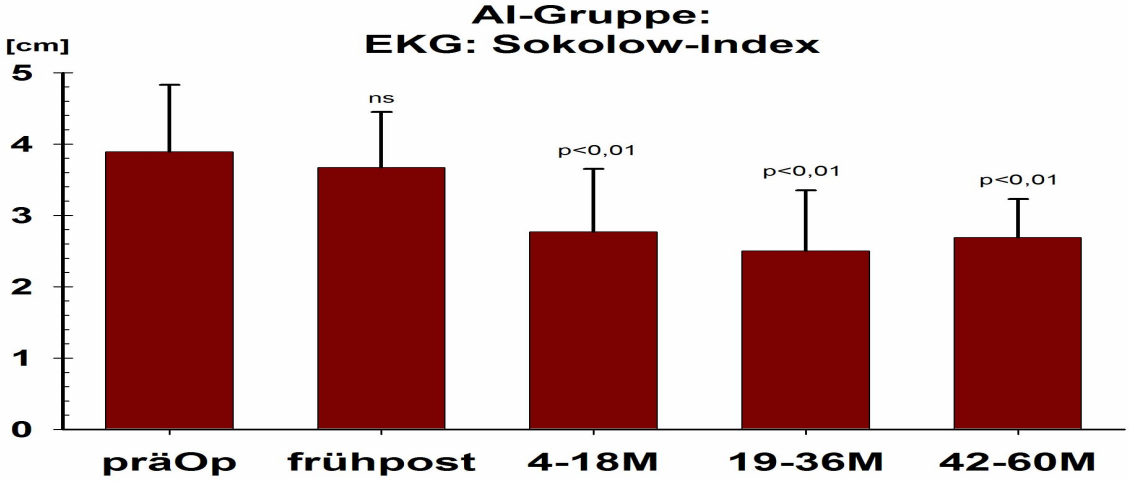


Abb.20: Postoperative Rückbildung der Linksherzhypertrophie im EKG bei operativ korrigierter Aortenklappeninsuffizienz (n= 35). In der Abbildung bezieht sich die Dokumentation zur Hypertrophieregression auf folgende Fallzahlen: Präoperativ 35, frühpostoperativ 30, 4-18 Monate 22, 19-36 Monate 8 und 42-60 Monate 11 Patienten.

Betrachtet man die Entwicklung der Herzfrequenz so resultieren durchschnittliche Werte zwischen 71 und 79/min, die nur frühpostoperativ einen signifikanten Frequenzanstieg ermitteln lassen. Es ergeben sich für präoperativ 71 +/- 10/min, frühpostoperativ 79 +/- 9,6/min, nach 4-18 Monaten 70 +/- 8,9/min, nach 19-36 Monaten 75,6 +/- 10,8/min und nach 42-60 Monaten 67 +/- 10,5/min.
Mit zunehmendem Abstand vom Operationszeitpunkt normalisiert sich die Herzfrequenz. Es liegt keine weitere signifikante Änderung im Vergleich mit der Ausgangssituation vor. In der Tendenz kann eine zunehmende Frequenzabnahme aufgezeigt werden. Die hämodynamisch wesentliche Änderung resultiert aus dem verbesserten Schlagvolumen und der fehlenden Regurgitation nach der operativen Korrektur. So geht die Volumen- komponente der Pumpfunktion des Ventrikels stärker ein als die Herzfrequenz.

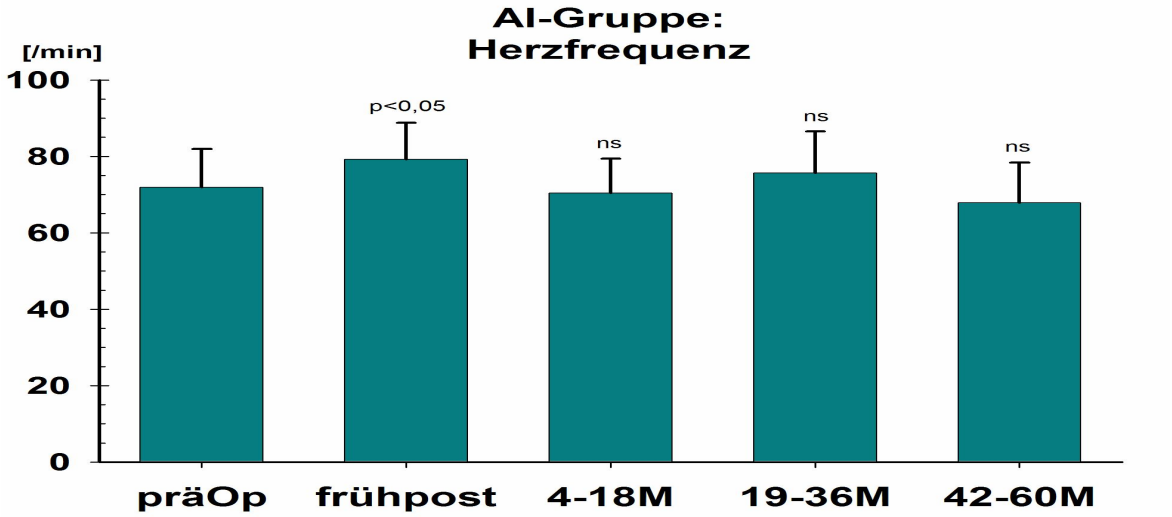


Abb. 21. Entwicklung des postoperativen Herzfrequenzverhaltens bei Patienten mit operativ korrigierter Aortenklappeninsuffizienz (n=35) mit nur frühpostoperativ belegtem signifikantem Frequenzanstieg.
Die ausgeführte Dokumentation bezieht sich auf folgende Patientenzahlen: 35 präoperativ, 30 frühpostoperativ, 23 nach 4-18 Monaten, 9 nach 19-36 Monaten und 11 nach 42-60 Monaten.

5.2.2.2. Echokardiographie

Vergleicht man die Absolutwerte der enddiastolischen und endsystolischen Diameter resultiert für die Aortenklappeninsuffizienz-Patienten eine stärker ausgeprägte Herzgröße. Die Ventrikeldilatation als Folge der Volumenbelastung steht für diese Veränderung. Der Durchschnittswert für die präoperativen Befunde bei Aortenklappeninsuffizienz wird für EDD mit 6,27 +/- 0,2 cm angegeben. Zum frühpostoperativen Zeitpunkt resultieren 5,4 +/- 0,5 cm, nach 4-18 Monaten 5,3 +/- 0,46 cm, nach 19-36 Monaten 5,0 +/- 0,39 cm und nach 42-60 Monaten 5,5 +/- 0,35 cm. Die späteren postoperativen Kontrollen zeigen, wie aus dem Diagramm zu ersehen ist, die Normalisierung der Herzgröße. Für diese Normalisierung des Herzens liegen die Veränderungen alle im Signifikanzbereich von $p<0,01$.
Die Ventrikeldilatation gemessen an den endsystolischen Diametern wird mit 4,38 +/- 0,5 cm präoperativ ausgewiesen. Es ergeben sich frühpostoperativ 4,0 +/- 0,5cm, nach 4-18 Monaten 3,69 +/- 0,55cm, nach 19-36 Monaten 3,1 +/- 0,36cm und nach 42-60 Monaten 3,79 +/- 0,47cm. Die Abnahme der Ventrikelgröße ergibt sich auf dem Signifikanzniveau für frühpostoperative Veränderungen von $p<0,05$ und nach 4 bis 18 Monaten wie auch zu den späteren Zeitpunkten bis zum 5. Jahr postoperativ von $p<0,01$.

Der sensible endsystolische Parameter als Größe für die Pumpfunktion zeigt somit auch die verbesserte Ventrikelgeometrie nach Aortenklappeninsuffizienz-Operationen mittels des Ross-Verfahrens.
Die aus den geometrischen Parametern errechnete FS (fractional shortening) wird zu keinem Zeitpunkt im Vergleich zur präoperativen Situation signifikant verändert.
Es resultieren folgende Werte: präoperativ 0,30 +/- 0,06, frühpostoperativ 0,26 +/- 0,07, nach 4-18 Monaten 0,31 +/- 0,07, nach 19-36 Monaten 0,36 +/- 0,05 und nach 42-60 Monaten 0,30 +/- 0,08.
Zusammenfassend ergibt sich also aus den echokardiographisch bestimmten Herzgrößenabmessungen für den linken Ventrikel eine eindeutige Regredienz der Ventrikeldilatation und eine nicht beeinträchtigte volumenbezogene Pumpfunktion.

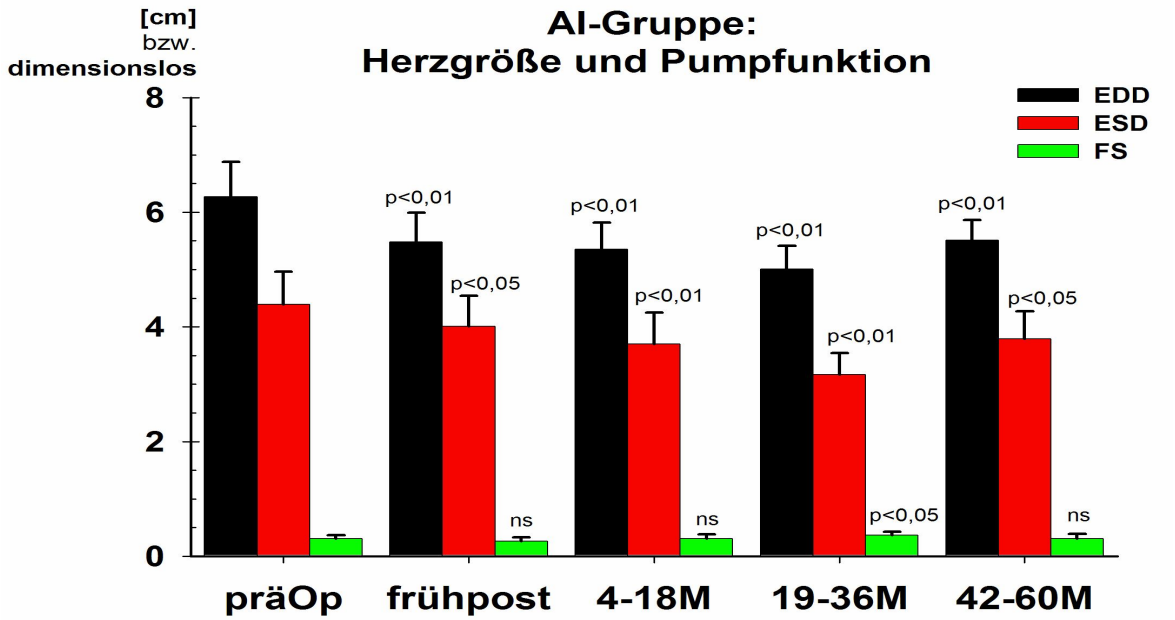


Abb.22: Aortenklappeninsuffizienz. Echokardiographische Messung mit signifikanter Abnahme der LV-Diameter postoperativ.
Verglichen werden die Daten von 35 Patienten präoperativ mit 31 frühpostoperativ, 24 nach 4 bis 18 Monaten, 11 nach 19-36 Monaten und 9 nach 42-60 Monaten.

Die Hinterwanddimensionen erbrachten folgende Werte: 1,3 +/- 0,11 cm präoperativ, 1,2 +/- 0,10 cm frühpostoperativ, nach 4-18 Monaten 1,2 +/- 0,13 cm, nach 19-36 Monaten 1,1 +/- 0,06 cm und nach 42-60 Monaten 1,2 +/- 0,11 cm.
Der Verlauf der Septumdimensionen wird wie folgt ausgewiesen: 1,3 +/- 0,13 cm, frühpostoperativ 1,3 +/- 0,11 cm, nach 4-18 Monaten 1,2 +/- 0,12 cm, nach 19-36 Monaten 1,2 +/- 0,13 cm und nach 42-60 Monaten 1,2 +/- 0,11 cm.
Bereits in der frühpostoperativen Phase findet sich ein Hinweis auf eine Hypertrophieregression in Form der Abnahme der Wanddicke der Hinterwand von 1,3 cm auf 1,22 cm. Dagegen bleibt die Septumdimension von 1,31 cm von prä- auch postoperativ. Erst zwischen 4. und 18. Monat werden sowohl für Hinterwand als auch Septum 1,2 cm gemessen. Eine weitere Abnahme dokumentiert dann der nächste Zeitabschnitt bis zum 36. Monat mit 1,16 cm für die Hinterwand bei quasi stabiler Situation von 1,21 cm für das Septum. Die Gruppe, die das 5. Jahr erreicht, lässt für beide Parameter einen Wert von 1,2 cm nachweisen.

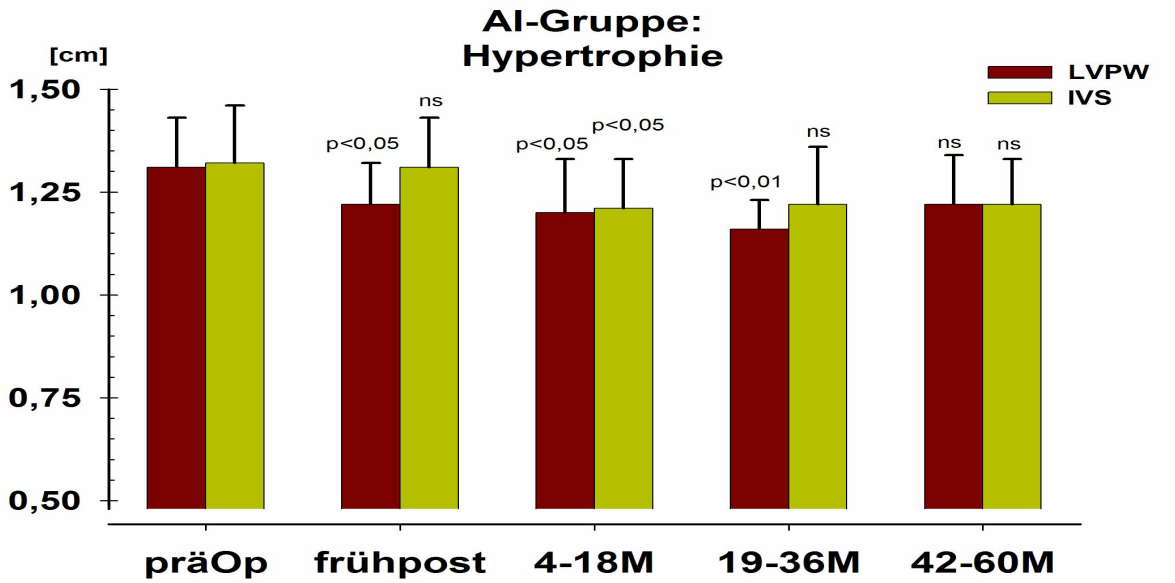


Abb.23: Aortenklappeninsuffizienz. Echokardiographische Parameter der postoperativen linksventrikulären Hypertrophieregression (n=34).
Die Analyse bezieht sich auf präoperativ 34, frühpostoperativ auf 29, nach 4-18 Monaten auf 24, nach 19-36 Monaten auf 11 und nach 42-60 Monaten auf 9 Patienten.

Zusammenfassend ergibt sich aus den Wanddimensionen des linken Ventrikels bei Patienten nach der Ross-Operation die eindeutige Abnahme der Hypertrophie stärker für die Hinterwand als für das Septum.

Die maximalen Flussgeschwindigkeiten an der Aortenklappe werden für die dominanten Aortenklappeninsuffizienzfehler präoperativ mit 2,2 +/- 1,1 m/s gemessen. Bereits kurz nach der Ross-Operation ist dann am Autograft mittels Dopplerflussmessung die nahezu normalisierte Geschwindigkeit zu belegen.
Es wird eine Geschwindigkeit von 1,2 +/- 0,29 m/s frühpostoperativ, von 0,9 +/- 0,27 m/s nach 4 bis 18 Monaten, von 0,8 +/- 0,13 m/s nach 19 bis 36 Monaten und von 0,9 +/- 0,18 m/s nach bis zu 5 Jahren gemessen. Für die Geschwindigkeitsabnahme liegen Signifikanzen in den beiden ersten Zeitabschnitten postoperativ von $p<0,01$ und in den späteren Abschnitten von $p<0,05$ vor.

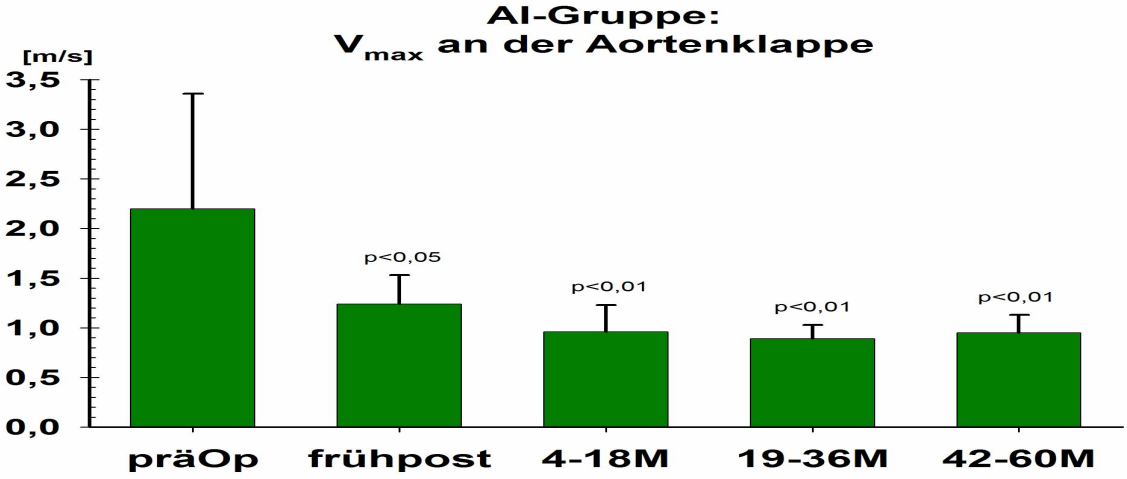


Abb.24: Aortenklappeninsuffizienz. Postoperative Dopplersonographische Messungen der maximalen Flussgeschwindigkeit am Autograft in Aortenklappenposition (n=31).
Verglichen werden mit den 31 Patientendaten präoperativ die von 31 frühpostoperativ, 24 vom 4.-18. Monat, 12 vom 19.-36. Monat und 12 vom 42.-60. Monat.

Präoperativ weist die bei einigen Fällen gemessene maximale Flussgeschwindigkeit an der Pulmonalklappe einen durchschnittlichen Wert von 1,05 +/- 0,45 m/s auf.
Der Homograft lässt sich im frühpostoperativen Zustand mit normaler Geschwindigkeit von 1,06 +/- 0,24 m/s bemessen. Nach 4-18 Monaten liegt die Geschwindigkeit bei 1,0 +/- 0,22 m/s und nach 19-36 Monaten bei 1,0 +/- 0,21 m/s.
Erst der Langzeitverlauf erbringt die erwartete Flussgeschwindigkeitszunahme auf 1,66 +/- 0,55 m/s im Bereich der 5-Jahres-Kontrolle. Aus diesem Wert resultiert allerdings kein pathologischer Druckgradient am Homograft. Bezogen auf die Signifikanz lässt sich aber für die Geschwindigkeitszunahme zwischen dem 3. und dem 4. und 5. Verlaufsjahr ein Wert von $p<0,01$ dokumentieren.

.

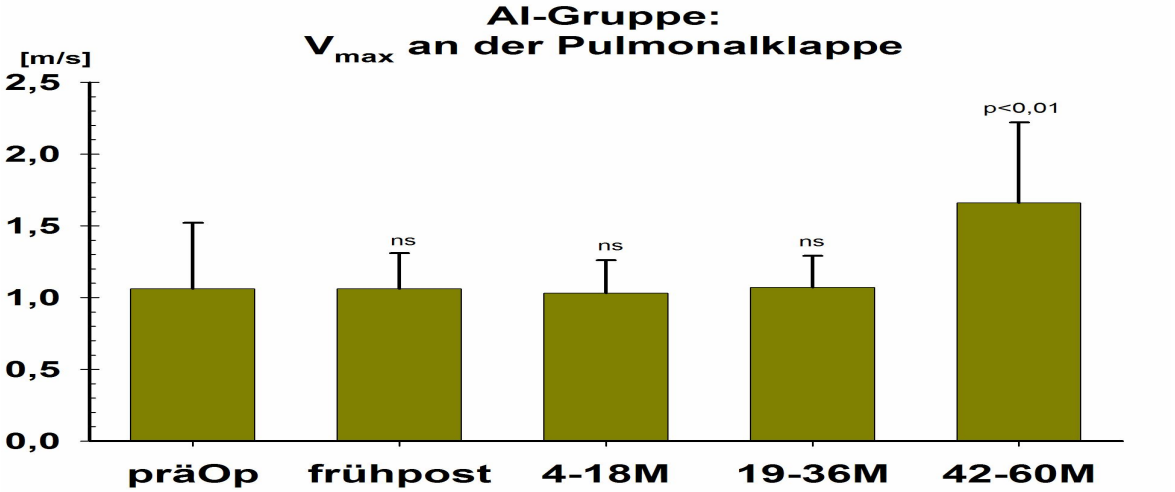


Abb.25: Aortenklappeninsuffizienz. Postoperative Messungen der maximalen Flussgeschwindigkeiten am Homograft in Pulmonalklappenposition (n=27).
Präoperativ liegen Werte von 20 Patienten vor, frühpostoperativ von 27, im 4.-18. Monat von 24, im 19.-36. Monat von 12 und ebenso in der letzten Gruppe.

Bei den Aortenklappeninsuffizienz-Patienten ergibt sich an der Mitralklappe präoperativ für die frühdiastolische Geschwindigkeit E 0,58 +/- 0,14 m/s ein geringerer Wert als zum Zeitpunkt der atrialen Kontraktion A 0,68 +/- 0,17 m/s. Bei etwa gleich hoher Geschwindigkeit liegt der Quotient E/A bei einem Wert von 0,99 +/- 0,35. Bereits die frühpostoperativen Werte zeigen eine verbesserte frühdiastolische passive Füllung des linken Ventrikels mit einer Geschwindigkeit von 0,65 +/- 0,17 m/s und eine schon geringere Geschwindigkeit für die atriale Kontraktion mit 0,57 +/- 0,15 m/s. Der daraus wiederum resultierende Quotient E/A zeigt einen deutlich verbesserten Wert von 1,34 +/- 0,65 im Vergleich zum präoperativen Wert. Nach 4-18 Monaten resultieren für E 0,68 +/- 0,16 m/s, für A 0,57 +/- 0,18 m/s und für den Quotienten 1,34 +/- 0,42. Im Zeitabschnitt 19-36 Monate liegen die Werte für E bei 0,70 +/- 0,15 m/s, für A bei 0,65 +/- 0,18 m/s und für den Quotienten bei 1,1 +/- 0,32. Nach 42-60 Monaten ergeben sich für E 0,66 +/- 0,15 m/s, für A 0,53 +/- 0,19 m/s und für den Quotienten 1,5 +/- 0,57.

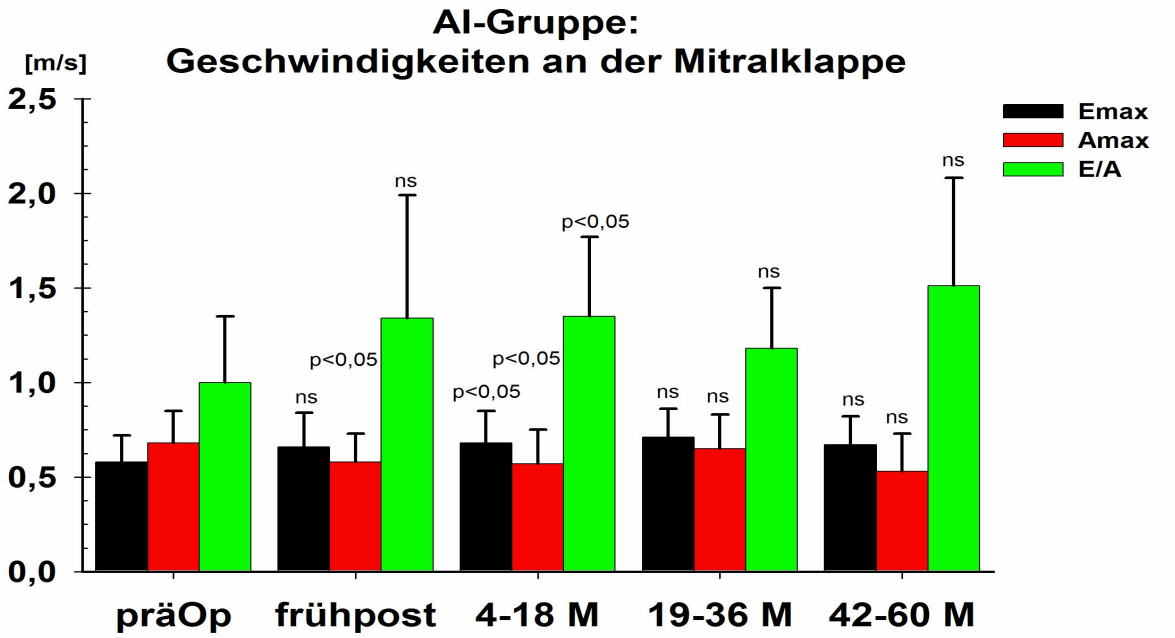


Abb.26: Aortenklappeninsuffizienz. Doppler- sonographische prä- und postoperative Messungen der Flussgeschwindigkeiten an der Mitralklappe (n=27).
Präoperativ konnten 27 Patientendaten erfasst werden. Sie stehen im Vergleich mit 28 Patienten frühpostoperativ, 24 zwischen 4.-18. Monat, 11 zwischen 19. und 36. Monat und 11 zwischen 42. und 60. Monat.

Die Tendenz zur Normalisierung hält über den gesamten Beobachtungszeitraum für die frühdiastolische Füllung des linken Ventrikels an. Die Geschwindigkeiten bleiben alle im bekannten physiologischen Bereich und überschreiten den Wert von 0,7 m/s zu keinem Zeitpunkt während des Verlaufs.
Die atrialen Flussgeschwindigkeiten nehmen mit Verlaufslänge deutlich ab und entsprechen quasi physiologischen Geschwindigkeiten zwischen 0,5 und 0,6 m/s. Daraus resultiert im Längsschnittverlauf eine zunehmende Verbesserung der E/A-Quotienten mit maximal 1,50 nach 5 Jahren. Sieht man die Entwicklung der Füllcharakteristik des linken Ventrikels gemessen an den Flussgeschwindigkeiten der Mitralklappe an, so entspricht das eher physiologischere Flussverhalten mit verstärkter frühdiastolischer Füllung und geringerer Abnahme der Geschwindigkeit zum Zeitpunkt der atrialen Kontraktion der verbesserten linksventrikulären Funktion auch während der Diastole.

5.2.2.3. Ergometrie
Von den operierten Patienten liegt zu den angegebenen Zeitpunkten nur eine begrenzte Zahl nach gleichen Kriterien erarbeiteter Belastung vor, sodass bei geringer Fallzahl auf die statistische Bearbeitung entsprechend verzichtet worden ist.

Tab. 2 : Postoperatives Herzfrequenzverhalten bei ergometrischer Belastung nach operierter Aortenklappeninsuffizienz (/min)

	frühpostop.	6-12 Monate	24-36 Monate		42-60 Monate	
n	16	5	9		10	
Ruhe-Hf	88 +/- 10,4	81 +/- 6,5	85 +/- 6,4	p<0,01	74 +/- 10	p<0,05
Belastungs-Hf	115 +/- 14,2	135 +/- 12,6	124 +/- 2	n.s.	111 +/- 11	n.s.

Die geringere Herzfrequenz unter Ergometriebedingungen für Ruhe und Belastung erbringt den Hinweis, dass mit zunehmendem Abstand nach der Ross-Operation im Vergleich zum präoperativen Zustand eine verbesserte Frequenzregulation erreicht wird.
Für die Belastungssituation wird offensichtlich bei verbesserter Schlagvolumenregulation infolge Wegfalls des Regurgitationsvolumens mit verbesserter myokardialer Pumpfunktion der Frequenzeffekt erklärt.

Der Vergleich der Abbruchkriterien prä- und postoperativ kennzeichnet die zunehmend physiologischere Pumpfunktion unter Belastung der Patienten. Dafür ergibt sich eine signifikante Aussage. Die Datenverschlüsselung der Abbruchkriterien zeigt einen veränderten Mittelwert von 1,75, der sich auf Werte um 1,0 und nach 5 Jahren sogar bis auf 0,2 absenken lässt.
Entschlüsselt man die Daten, so resultiert, dass präoperativ die hypertensive Blutdruckregulation, gefolgt von der Frequenzdysregulation und EKG-Kriterien objektiv die Belastung limitiert. Postoperativ besteht lediglich die Frequenzlimitation der Leistung.
Nur in seltenen Fällen spielt der systolische Druck als Belastungskriterium unter medikamentöser Therapie und unter postoperativer Nachsorge mit natürlich auf den Druck bezogener Medikation eine Rolle. EKG-formelle Abbruchkriterien lagen zu keinem Zeitpunkt postoperativ vor.

Die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte unter Ruhe belegen die normotensive Ausgangssituation.

Tab.3: Postoperative Ruhe- und Belastungsblutdruckwerte bei operierter Aortenklappeninsuffizienz (mmHg)

	frühpostoperativ	6-12 Monate	24-36 Monate		42-60 Monate	
n	16	5	9		10	
Ruhe-RRS	108 +/- 12	122 +/- 8,4	126 +/- 13	p<0,01	124 +/- 15	p<0,05
Belastungs-RRS	144 +/- 19	178 +/- 21	167 +/- 18	p<0,01	173 +/- 13	p<0,01
Ruhe-RRD	72 +/- 7,7	77 +/- 8,4	82 +/- 9	p<0,01	82 +/- 7,6	p<0,05
Belastungs-RRD	77 +/- 9,5	94 +/- 7,2	88 +/- 5,9	p<0,01	88 +/- 9,6	p<0,05

Die Blutdruckentwicklung erweist sich durchgehend als normotensiv unter Ruhe und Belastung. Die systolischen Blutdruckwerte dieser Gruppe liegen in Ruhe bei 120 mmHg und unter Belastung bei 150 mmHg. Dies entspricht präoperativ der objektiv nicht ausbelasteten Situation bei eindeutiger Volumenbelastung.
Eine verbesserte Leistungssituation erwächst dann mit zunehmender Laufzeit nach der Operation. Der Blutdruck erreicht in keinem Fall hypertensive Werte.
Das optimale Operationsergebnis und die effektive Medikation dieser Patientengruppe werden u. a. an den Blutdruckwerten sichtbar. Auch unter maximaler Belastung bei 125 bis 130 Watt bleiben die Blutdruckwerte im Normbereich und liegen bei 185 mmHg. Mit der normotensiven Blutdruckeinstellung ist ein wesentliches Therapieziel für diese Gruppe erreicht.

Bezogen auf den diastolischen Blutdruck liegen zu allen Zeitpunkten postoperativ normale Werte unter Ruhe und Belastung vor. Es erfolgt keine Erhöhung des diastolischen Blutdruckwertes in einen pathologischen Bereich über 90 mmHg, aber eine Normalisierung mit besser angepasster postoperativer Widerstandsregulation.
Dies ergänzt die Ausführung zur Blutdruckregulation im postoperativen Zustand mit additiver pharmakologischer Optimierung.

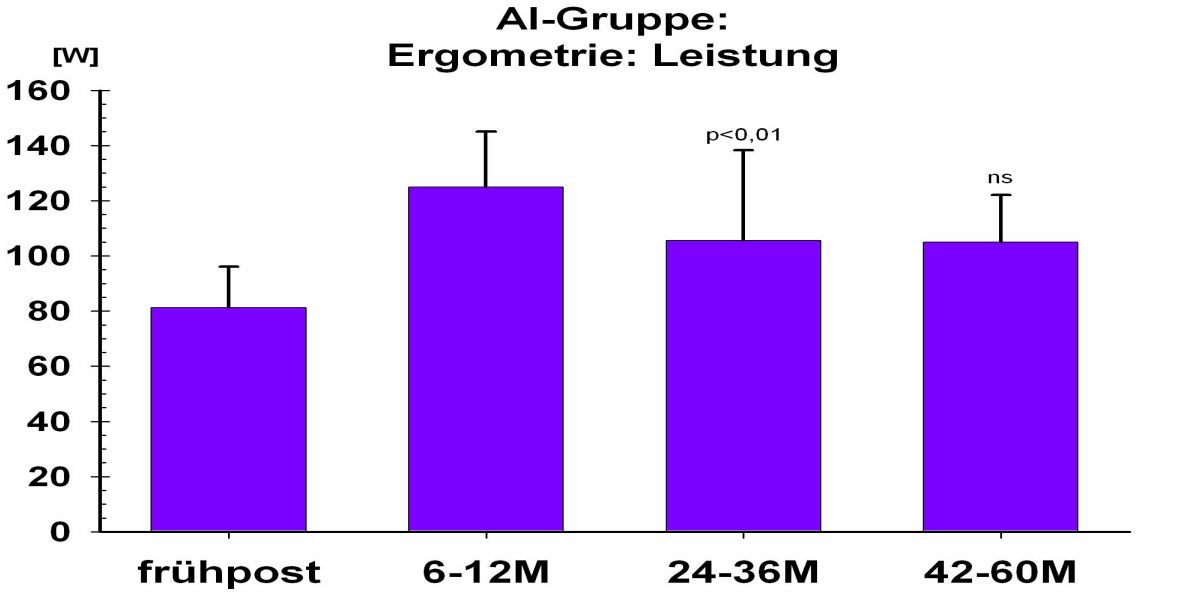


Abb. 27: Aortenklappeninsuffizienz. Postoperative Leistungsentwicklung (n=16).

Es ergibt sich parallel zur Verbesserung des NYHA-Stadiums eine signifikant ($p<0,01$) verbesserte Leistung im Vergleich zur präoperativen Situation, für die nicht die komplette Leistungseinschränkung dokumentiert ist. Frühpostoperativ liegt das Leistungsniveau bei 81 +/- 14 Watt im Mittel (n=16). Es lässt sich aber die durchschnittliche Leistung in der Gruppe auf 125 +/- 20 Watt nach 6 bis 12 Monaten steigern (n=5). Ob der primär volumenbelastete linke Ventrikel diese Zeit zur Leistungsnormalsierung benötigt, kann mit der geringen Fallzahl nicht entschieden werden.
Nach 24-36 Monaten beträgt die Leistung 105 +/- 32 Watt (n=9) und nach 42-60 Monaten 105 +/- 17 Watt (n=10).

5.3. Klinische und funktionsdiagnostische Charakterisierung des postoperativen Verlaufs der Patienten mit Aortenklappenendokarditis

5.3.1. Klinische Daten

Die 14 Patienten wurden der kardiologischen Diagnostik zugeführt, da bei 6 Patienten Embolisationen aufgetreten sind. Bei 2 Patienten wurde eine Hirnembolie diagnostiziert, ein Patient hatte eine Spondylodiszitis und 3 Patienten periphere Embolien. Im Zusammenhang mit der Emboliesuche bei nachweisbaren biologischen Entzündungszeichen, wie hohem CrP, Leukozytose mit Linksverschiebung und Nachweis von rezidivierenden Fieberschüben ergab sich dann die Indikation zur Echokardiographie, insbesondere zur transösophagealen Echokardiographie. Diese TEE-Befunde erbrachten dominant Vegetationen auf der Aortenklappe und dazu das Auftreten von Aortenklappeninsuffizienz durch Segeleinrisse. Abszedierungen wurden nur bei zwei Patienten gefunden. Bei einem Patienten fand sich als Ausgangssituation ein bikuspider Klappenbefund, sodass die primäre Fehlanlage offensichtlich eine Prädisposition zur Endokarditis darstellte. Bei allen Patienten wurden bakterielle Kulturen angelegt.

Die Diagnose der Endokarditis stützt sich auf den klinischen Verlauf, den Nachweis von Vegetationen, Entzündungszeichen im Blut und wenn möglich auf den kulturellen Bakteriennachweis. Der hämodynamisch relevante Klappeneinriss mit Ausbildung der Aortenklappeninsuffizienz II bzw. III und die nicht ins Intervall führende klinisch medikamentöse Therapie mit oft kombinierter Antibiotikagabe waren Anlass, die Ross-Operation in Erwägung zu ziehen.
Ein weiterer Grund für die operative Therapieentscheidung folgte aus der Vegetationsgröße mit hohem Embolierisiko oder bereits zu behandelnder Emboliefolge.
Unmittelbar postoperativ normalisierten sich die Entzündungsparameter und der klinische Verlauf zeigte sich mit erfolgreicher Rekompensation mit Mobilisationsmöglichkeiten bis zum vorsichtigen Leistungsaufbau und nachfolgender Rehabilitation.
In keinem Fall kam es zur erneuten postoperativen Bakteriämie. Anhaltende linksventrikuläre Dilatationen als Zeichen der myokardialen Mitbeteiligung traten nicht auf.
Klinisch wurde auf subfebrile Temperaturen anhand 3maliger täglicher Messungen geachtet.
Zur Therapie beim angeführten Temperaturnachweis gehörte die zeitlich um 4 Wochen fortgesetzte kontinuierliche Gabe von 1000 mg Ibuprofen/die.
Im gesamten Krankengut traten postoperative subfebrile Temperaturen als klinisches Zeichen der Immunreaktion auf den Homograft bei 8 Patienten von 100 operierten auf.
Klinisch relevante Insuffizienzentwicklungen sind an beiden operierten Klappen nicht aufgetreten. Dieser Sachverhalt ist klinisch und echokardiographisch gesichert worden.

Spezielle klinische Aspekte nach Homograft-Implantation
Die postoperativen Kontrolluntersuchungen erfolgen klinisch bezogen auf die Rückbildung der Herzinsuffizienzzeichen, der Leistungsentwicklung, der Klappenauskultation und des Temperaturverlaufs. Paraklinisch wird mit besonderem Augenmerk auf die Reaktion nach homologer Pulmonalklappentransplantation der Verlauf der Entzündungsparameter und das Auftreten von subfebrilen Temperaturen beobachtet und benötigt in der Regel eine kontinuierliche Imbun- oder Indometacintherapie. Ergänzt werden die klinischen Kontrollen durch EKG-Aufzeichnungen, die Echokardiographie, als die dominante Methode zur Beurteilung der Klappenfunktion an beiden operierten Klappen, und schließlich die transösophageale Echokardiographie als Zusatzoption, falls subfebrile Temperaturen länger als üblich anhalten. Messtechnisch ist das akkurate Erfassen der Flussgeschwindigkeiten beider operierter Klappen unter Leitung der Farbdoppler-Sonographie wesentlich. In der ausgewiesenen Klientel sind keine als Abstoßungsreaktion zu klassifizierenden Verläufe aufgetreten. Eine nachweislich häufigere postoperative Insuffizienzkomponente an beiden operierten Klappen konnte nicht belegt werden.

5.4. Pulmonalisdruckmessung nach Ross-Operation
Im klinischen Verlauf trat in Einzelfällen Belastungsdyspnoe bei geringer Alltagsbelastung, wie eine Etage Treppensteigen, auf.
Der nichtinvasive Dopplersonographische Nachweis einer maximalen Flussgeschwindigkeit am Homograft von > 2 m/s, mehr als 16 mmHg Druckgradient in Kombination mit dem Beleg des RVSP > 30 mmHg an der Trikuspidalklappe gemessen, galt unter Ruhebedingungen als Verdacht auf das Vorliegen einer beginnenden rechtsventrikulären Druckbelastung.
Bei diesem Ansatz muss erwartet werden, dass ein größerer Anteil an Patienten unter Belastung eine pulmonale Belastungshypertonie entwickelt, und somit eine deutlichere Druckbelastung des rechten Ventrikels nach der Ross-Operation vorliegt.
Das wurde unter diesem Ansatz mit der Pulmonalisdruckmessung mittels des Thermodilutionskatheters unter Ruhe und Ergometrie in liegender Position geprüft.

An Messwerten erfasste das Hämodynamikprotokoll jeweils unter Ruhe und Belastungsbedingungen die Herzfrequenz, den systolischen und diastolischen arteriellen und pulmonalarteriellen Druck, den mittleren Vorhofdruck (RAP), den mittleren PC-Druck als Verschlussdruck, sowie den Herzindex, den pulmonalvaskulären und den totalen peripheren Widerstand. Das Herzfrequenzverhalten wurde gleichermaßen unter Ruhe und Belastung dokumentiert. Die Belastung erfolgte in liegender Position.
Zur hämodynamischen Analyse wurden 15 Patienten frühpostoperativ nach 3 Monaten, 32 nach 1,5 Jahren und 10 Patienten nach 5 Jahren untersucht. Es handelt sich dabei nicht um Längsschnittuntersuchungen, sondern um klinisch orientierte Hämodynamikanalysen beim Auftreten von oben angeführter klinischer Symptomatik, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten auftraten.
Die Auswertung der EKG-Aufzeichnungen im Vergleich von Belastungs-EKG mit dem Ruhe-EKG erbrachte erwartungsgemäß keine signifikanten Änderungen.

5.4.1. Blutdruckmessung bei Belastung im Liegen
Die Blutdruckmessungen erfolgten semiautomatisch nach Protokoll in der Ausgangssituation 20 Minuten nach Anlage des Thermodilutionskatheters, dann nach 3 Minuten der Preloadintervention und schließlich jeweils in der 3. Minute jeder Belastungsstufe.

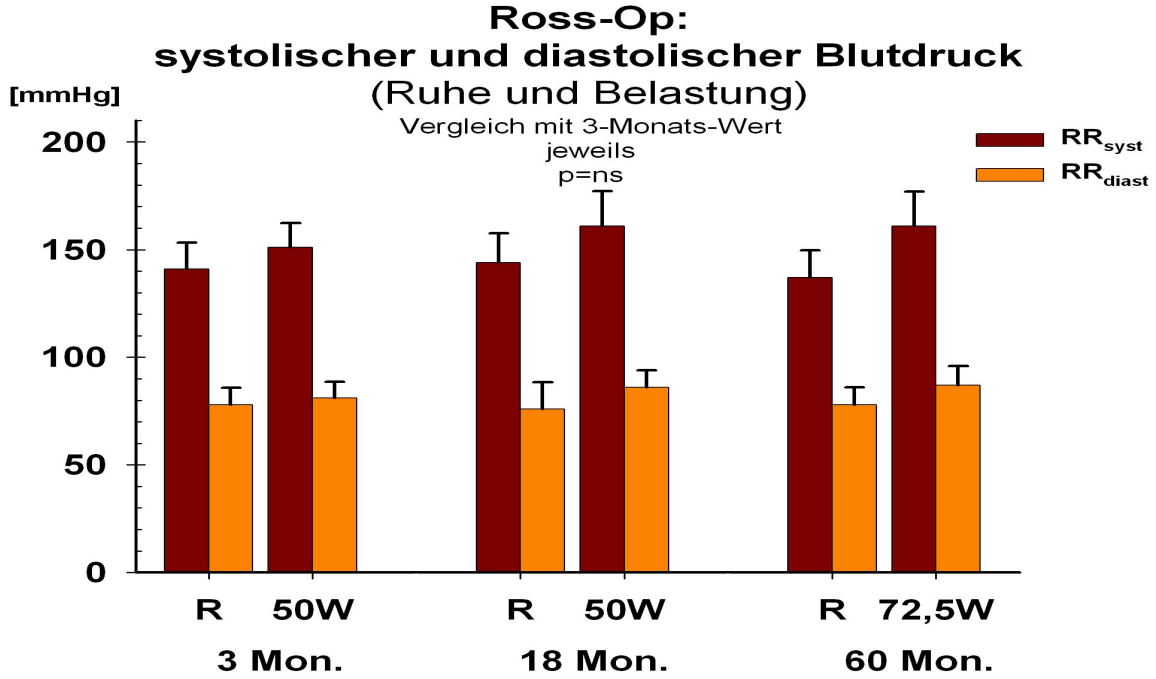


Abb. 28: Normotensive Blutdruckregulation im Zusammenhang mit ergometrischer Belastung im Liegen in Abhängigkeit vom Auftreten der erneuten Belastungsdyspnoe postoperativ nach 3 Monaten mit 18 Patienten, nach 18 Monaten mit 30 Patienten und nach 60 Monaten mit 10 Patienten.

Die Messwerte liegen in der Gruppe (n=18), die nach drei Monaten untersucht worden ist, für den RRS bei 141 +/- 12 mmHg unter Ruhe und 151 +/- 11 mmHg bei Belastung. Die diastolischen RR-Werte liegen in Ruhe bei 78 +/- 7,9 mmHg und bei 81 +/- 8,1 mmHg unter Belastung.
Nach 18 Monaten (n=30) resultieren für den RRS 144 +/- 13,5 mmHg in Ruhe und bei 161 +/- 16 mmHg unter Belastung. Der diastolische RR geht mit 76 +/- 12 mmHg in Ruhe und mit 86 +/- 7,9 mmHg unter Belastung ein.
Im postoperativen 5-Jahres-Intervall liegen RRS-Werte in Ruhe bei 136 +/-12,6 mmHg und bei Belastung bei 161 +/- 16 mmHg, die diastolischen RR-Werte bei 77,5 +/- 8 mmHg unter Ruhe und 87 +/- 8,8 mmHg bei Belastung (n=10).

Im Resultat liegen in allen drei untersuchten Gruppen normale Blutdruckwerte in Ruhe und unter Belastung vor, so dass die Belastungsdyspnoe damit nicht zu erklären ist. Es ergab sich auch kein signifikanter Unterschied der Gruppen mit längerer Laufzeit zu den Werten im dritten Monat.

5.4.2. Herzfrequenzverhalten

In allen drei zeitlich different gemessenen Gruppen wird die Herzfrequenz unter Belastung adäquat gesteigert. Die Ruheherzfrequenz nimmt im Trend, aber nicht signifikant, mit zunehmendem Abstand zur Operation ab, wie es bereits in den vorangegangenen Beurteilungen der Herzfrequenz deutlich wird. Nach 3 Monaten liegen Frequenzen von 69 +/- 15/min in Ruhe und bei Belastung von 91 +/- 15/min vor. Für den postoperativen Verlauf nach 18 Monaten werden Ruhefrequenzen von 67 +/- 7,4/min und bei Belastung von 86 +/- 7,8/min dokumentiert. Mit dem 5-Jahres-Abstand nach der Operation liegt die Frequenz in Ruhe bei 64,8 +/- 4,4/min und unter Belastung bei 90,5 +/- 6,8/min.
Die durchschnittliche Belastung nach 5 Jahren lag bei 72,5 Watt, dagegen frühpostoperativ nur bei 50 Watt, um das hämodynamische Profil und insbesondere die Druckbelastung des rechten Ventrikels zu erfassen. Die niedrigere Herzfrequenz unter Belastung nach 5 Jahren bei höherer Leistung definiert die bessere Ökonomisierung der hämodynamischen Regulation.
Dies belegt, dass die hämodynamisch orientierte Therapie für das arterielle System nach dem Aortenklappenersatz zielgerecht eingesetzt war. Es ergaben sich für die unterschiedlichen Zeitpunkte postoperativ beim Vergleich untereinander keine signifikanten Änderungen der Herzfrequenz.

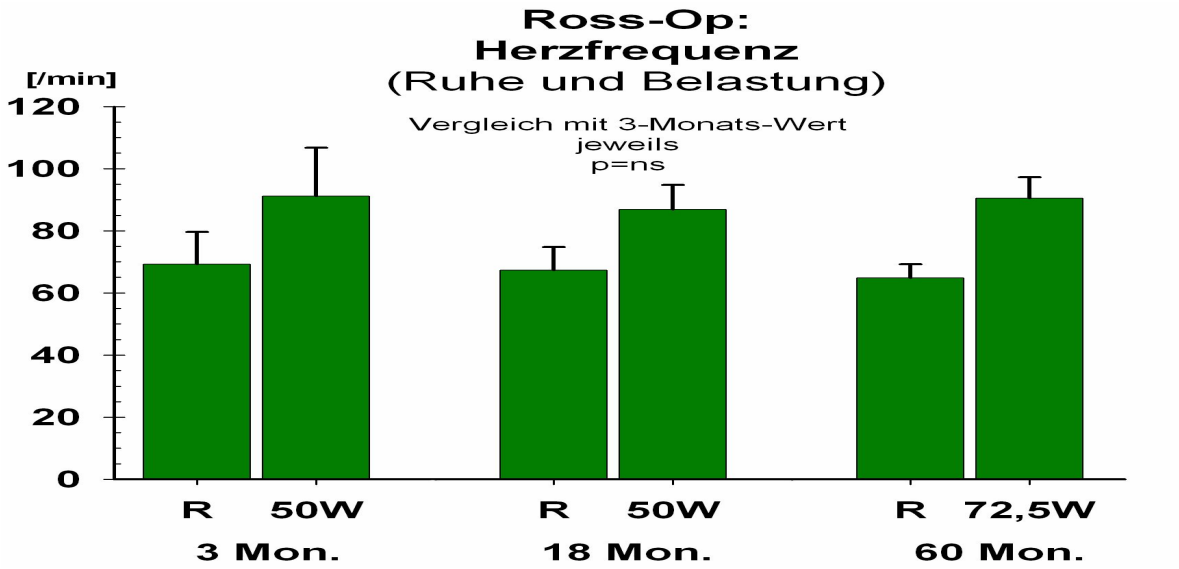


Abb.29: Normales Herzfrequenzverhalten unter Ruhe und bei 50Watt Belastung in liegender Position 3, 18 und 60 Monate postoperativ ohne signifikante Differenz zwischen den Gruppen. Die Anzahl beträgt 15, 32 und 10 Patienten beginnend mit der Kontrolle im 3. Monat.

5.4.3. Pulmonalkapillardruckmessung (PCWP)

Bei fehlender Störung der Mitralklappenfunktion erlaubt der mittlere PCWP eine Aussage zur Füllungsdruckcharakteristik des linken Ventrikels. Zu keinem Zeitpunkt liegen unter Ruhebedingungen pathologische Werte vor.
Bereits 3 Monate nach der Ross-Operation hat sich der linksventrikuläre Füllungsdruck abgelesen am Pulmonalkapillardruck normalisiert.

Es werden für diesen Zeitraum in Ruhe 8,9 +/- 2,3 mmHg und bei Belastung 16,5 +/- 4,3 mmHg ausgewiesen. Im Abstand von 18 Monaten liegen die Werte in Ruhe bei 11,8 +/- 3,2 mmHg und unter Belastung bei 20,7 +/- 5,9 mmHg. Auch 5 Jahre postoperativ gelingt es normale Werte mit 10,4 +/- 3,8 mmHg als Ruhewert und 21,4 +/- 4,1 mmHg vorzuzeigen.

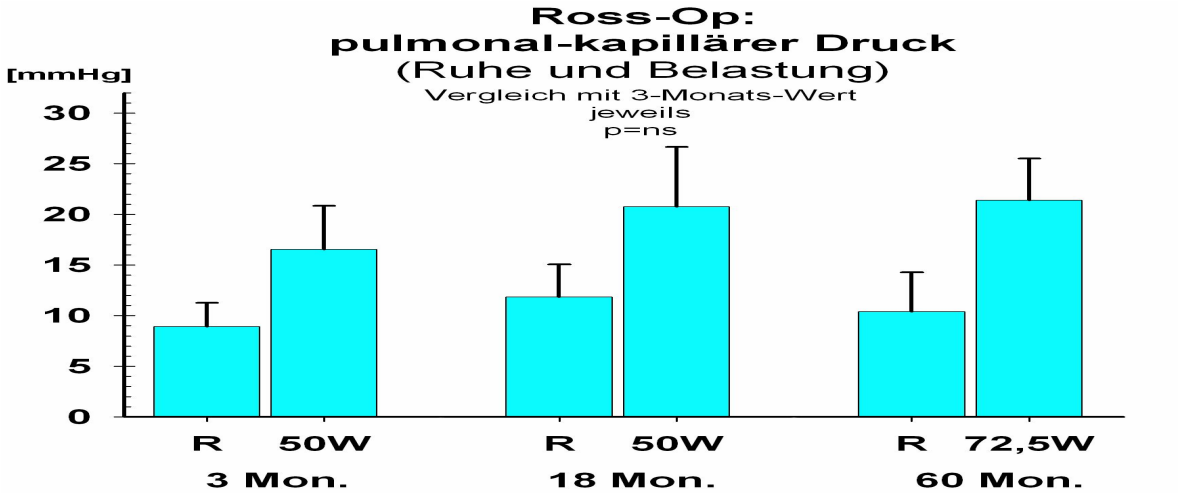


Abb.30: Normaler postoperativer mittlerer PCWP 3, 18 und 60 Monate bei 15, 32 und 10 Patienten beginnend mit der Gruppe im 3. Monat. Die Werte wurden unter Ruhe (R) und Belastungsbedingungen mit 50 bzw. 72,5 Watt mittels Belastung im Liegen erarbeitet.

Die Belastungsprovokation führte nicht zum signifikanten pathologischen Anstieg des linksventrikulären Füllungsdruckes. Die Belastung bewirkt das Ansteigen der Füllungsdruckwerte für den linken Ventrikel über die Zeit. Die Werte bleiben aber im bekannten und definierten Normbereich, sodass beim 5-Jahres-Ablauf und 72,5 Watt Belastung im Mittel auch ein Durchschnittswert von 21,4 mmHg zu messen war.
Dies zeigt, dass nach der Ross-Operation die Füllungsdruckentwicklung und die diastolische Funktion der linken Ventrikel zu keinem Zeitpunkt auf eine Mitralklappenregurgitation oder eine Fehlfunktion des linken Ventrikels schließen lassen.
Die belegte Hypertrophieregression wirkt sich dabei förderlich auf die Füllungsdruckcharakteristik aus.

5.4.4. Rechtsatrialer Mitteldruck (RAP)
Das postoperative Verhalten des rechtsatrialen Mitteldruckes, als Füllungsdruckparameter des rechten Ventrikels erweist sich bei den untersuchten Patienten nach Ross-Operation different zum mittleren PCWP.

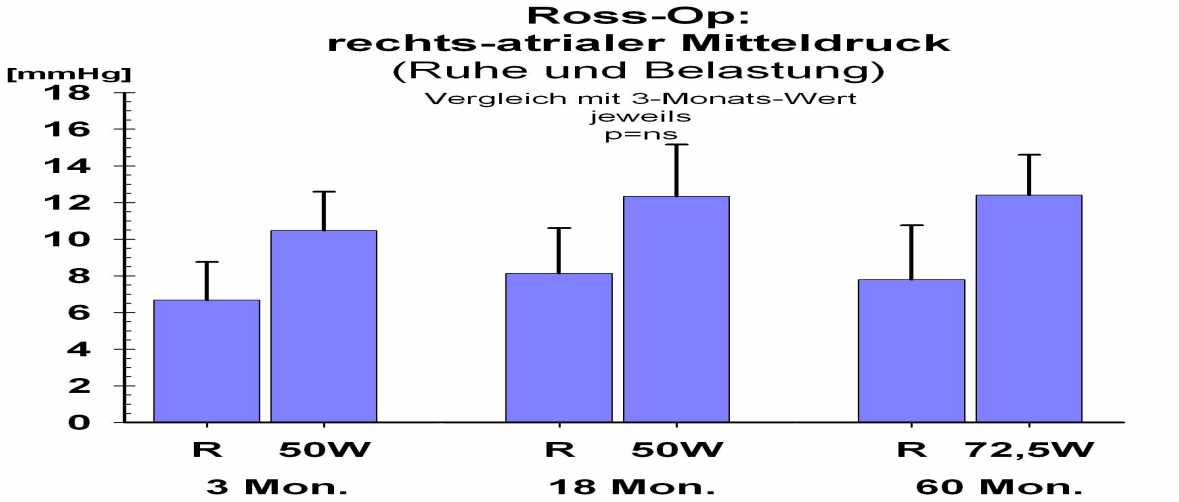


Abb.31: Rechtsatrialer Mitteldruck unter Ruhe- und Belastungsbedingungen 3, 18 und 60 Monate nach Ross-Operation mit pathologischen nichtsignifikanten Werten. Die Daten beziehen sich auf 15, 32 und 10 Patienten.

Bereits unter Ruhe werden 6,6 +/- 2,0 mmHg und bei Belastung 10,4 +/- 2,1 mmHg 3 Monate postoperativ gemessen. Nach 18 Monaten liegen Ruhewerte von 8,1 +/- 2,4 mmHg und Belastungswerte von 12,3 +/- 2,8 mmHg vor. Für die Gruppe 5 Jahre nach der Ross-Operation ergeben sich Ruhewerte von 7,8 +/- 2,9 mmHg und Belastungswerte von 12,4 +/- 2,2 mmHg. Dies entspricht einer zunehmenden diastolischen Fehlfunktion des rechten Ventrikels bei symptomatischen Patienten nach Ross-Operation mit offensichtlich rechtsführender Druckbelastung.

5.4.5. Pulmonalisdruck unter Ruhe und Belastung

Die postoperativen Pulmonalisdruckwerte erbringen für den diastolischen Druck (PAEDP) zu allen Messzeitpunkten normale Werte während Ruhe und Belastung. Bei fehlender Lungengerüsterkrankung bestätigen die Werte indirekt die PCWP-Daten. Der systolische Pulmonalisdruck (PASP) zeigt in der frühpostoperativen Phase normale Werte in Ruhe.

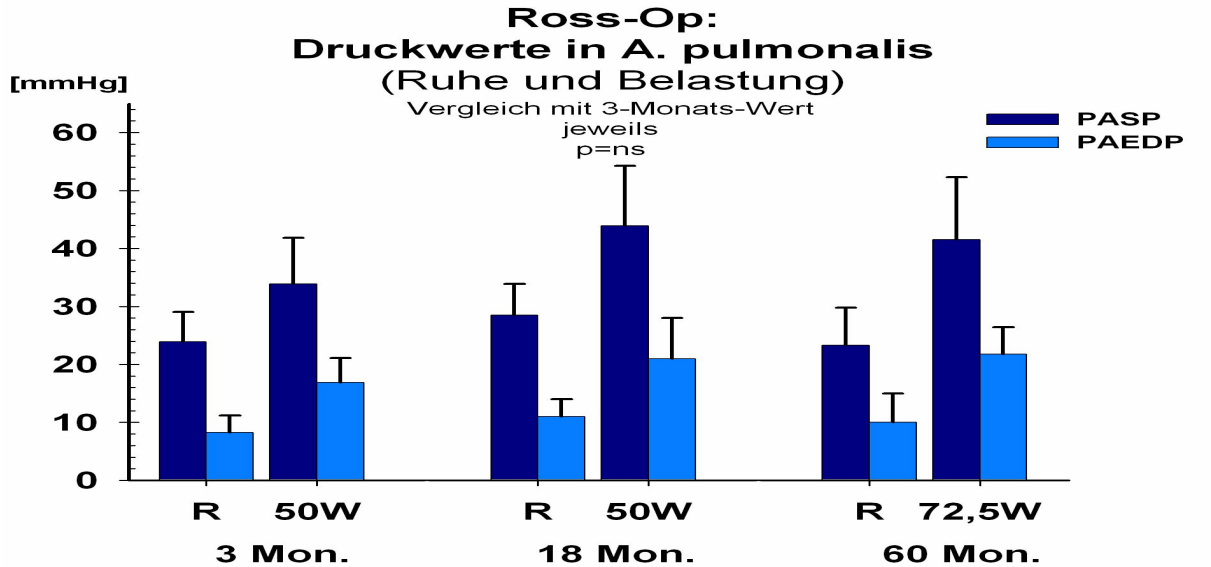


Abb.32: Postoperative Pulmonalisdruckwerte in Ruhe und bei Belastung nach 3, 18 und 60 Monaten mit pulmonaler systolischer Belastungshypertonie ohne Signifikanz.

Unter Belastung wird aber bereits ein PASP von 33,8 mmHg im Mittel erreicht.
Es wird in der Gruppe 3 Monate postoperativ in Ruhe ein PASP von 23,9 +/- 5,1 mmHg und bei Belastung von 33,8 +/- 9,1 mmHg gemessen. Der diastolische Pulmonalisdruck liegt bei 8,2 +/- 2,9 mmHg in Ruhe und bei 10,4 +/- 2,1 mmHg unter Belastung.
Nach 1,5 Jahren resultiert ein PASP von 28,5 +/- 5,4 mmHg für Ruhe und 43,9 +/- 10,3 mmHg für die Belastung. Die PAEDP-Werte werden mit 11 +/- 3 mmHg als Resultat unter Ruhebedingungen und 21 +/- 7 mmHg unter Belastung ausgewiesen.
Die 5-Jahres-Werte zeigen für den PASP während Ruhe 23,5 +/- 6,5 mmHg und Belastung 41,5 +/- 10,8 mmHg. Die PAEDP-Werte liegen bei 10 +/- 5 mmHg für Ruhe und bei 21,8 +/- 4,6 mmHg für die Belastung, also noch im oberen Normbereich.
Der systolische Belastungsdruck bewirkt mit zunehmender Laufzeit postoperativ im pulmonalen Kreislauf bei den symptomatischen Patienten eine rechtsventrikuläre Belastung, währenddessen die Ruhedruckwerte im oberen Normbereich gemessen worden sind. Daraus resultiert bei relativ großer Streuung für die Belastung keine Signifikanz.

5.4.6. Pulmonalarterieller Mitteldruck (PAMP)
Die Ruhewerte liegen mit 14,5 +/- 3,4 mmHg, 18 +/- 4 mmHg und 16 +/- 5 mmHg für alle drei Gruppen im Normbereich.
Mit zunehmender Laufzeit folgt ein tendenzieller Anstieg von 25 +/- 6,2 mmHg nach 3 Monaten auf 30 +/- 7 mmHg nach 18 Monaten und unverändert mit 30,2 +/- 6,2 mmHg nach 60 Monaten. Die Signifikanzprüfung erbringt für den Vergleich mit der Gruppe 3 Monate postoperativ keinen gesicherten Unterschied.

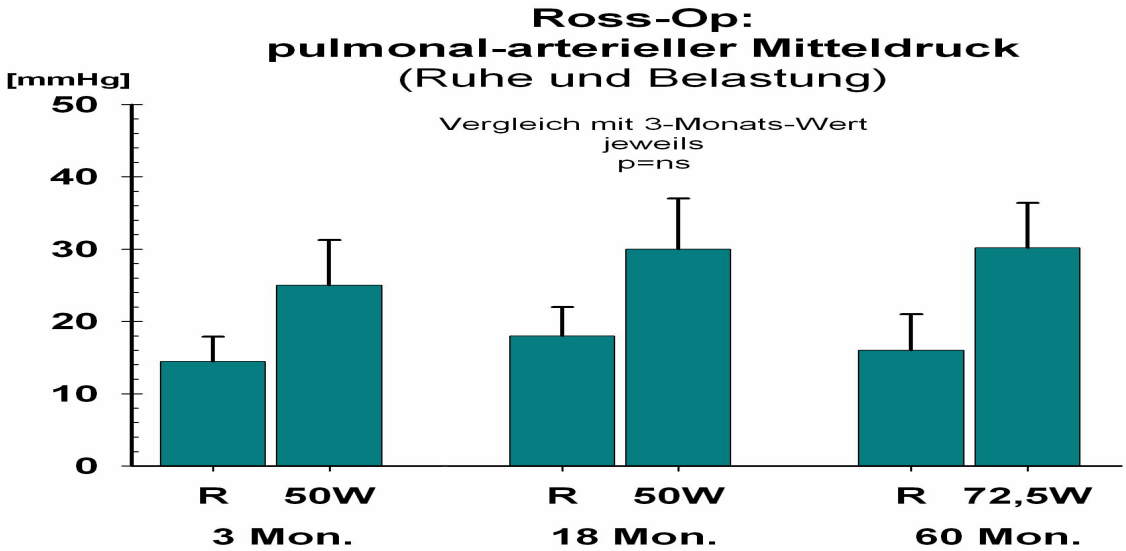


Abb.33: Pulmonalarterieller Mitteldruck PAMP bei symptomatischen Patienten 3, 18 und 60 Monate postoperativ mit diskret erhöhten Belastungswerten ohne signifikanten Unterschied mit längerem Verlauf im Vergleich zur ersten Gruppe nach 3 Monaten.

5.4.7. Herzindex (CI) in Ruhe und bei Belastung
Nutzt man den Herzindex als aussagefähige Volumengröße der Herzfunktion, dann belegen die Messdaten normale Werte.
Postoperativ nach 3 Monaten werden 2,71 +/- 0,58 l/min/m2 während körperlicher Ruhe und 5,26 +/- 0,94 l/min/m2 bei Belastung ermittelt. In der Gruppe mit 18 Monaten postoperativem Verlauf ließen sich unter Ruhe 3,0 +/- 0,48 l/min/m2 und bei Belastung 5,27 +/- 1,29 l/min/m2 nachweisen.

Auch die Gruppe mit 5-jährigem Verlauf lässt normale Werte mit 2,69 +/- 0,36 l/min/m2 für Ruhe und 5,39 +/- 0,78 l/min/m2 Belastung belegen. Es liegen belastungsadäquate normale Steigerungen vor, womit die normale systolische Funktion bewiesen wird.

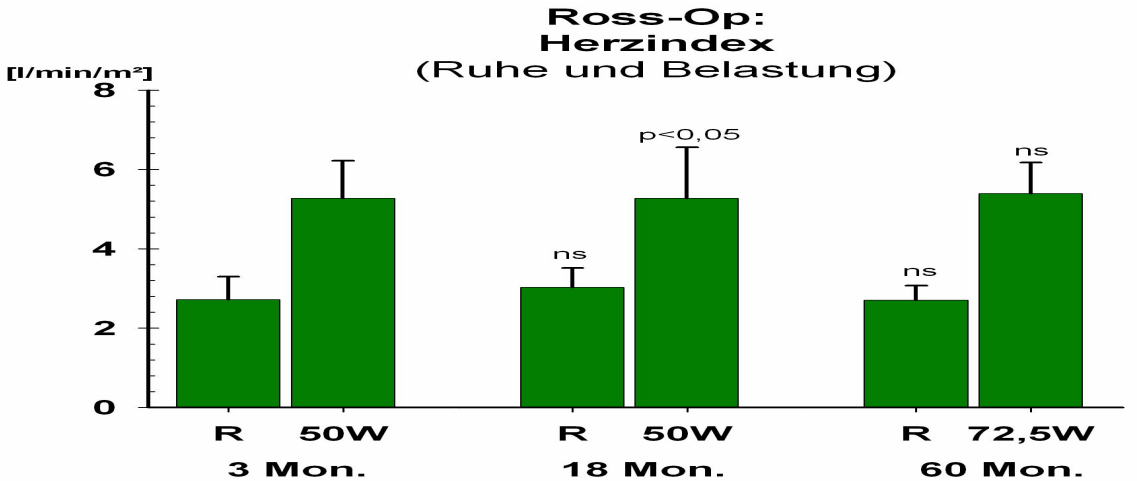


Abb.34: Herzindex in Ruhe und bei Belastung 3, 18 und 60 Monate nach der Ross-Operation bei neu aufgetretener Belastungsdyspnoe. Belastungsbedingte signifikante Steigerung p<0,05 für 18 Monate im Vergleich zum 3. Monat postoperativ.

5.4.8. Pulmonaler Gesamtgefäßwiderstand (PVR)

Der postoperative pulmonale Gefäßwiderstand (PVR) definiert die Form der rechtsventrikulären Nachlast und ist damit eine entscheidende Größe in der postoperativen Verlaufskontrolle nach der Ross-Operation.

Die Ruhewerte werden nach 3 Monaten mit 237 +/- 75 dyn x s/cm5, nach 18 Monaten mit 252 +/- 67 dyn x s/cm5 und nach 60 Monaten mit 245 +/- 93 dyn x s/cm5 erfasst.

Die Belastungswerte liegen nach 3 Monaten bei 204 +/- 76 dyn x s/cm5, nach 18 Monaten bei 268 +/- 85 dyn x s/cm5 und nach 60 Monaten bei 233 +/- 68 dyn x s/cm5.

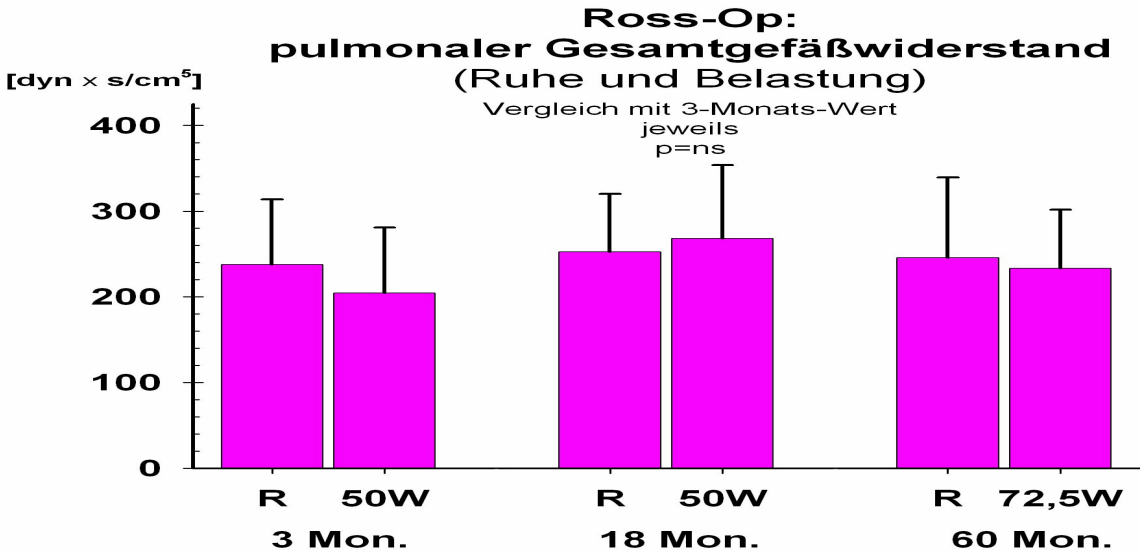


Abb.35: Postoperativer mittlerer pulmonalvaskulärer Widerstand (PVR) 3, 18 und 60 Monate nach Ross-Operation. Die Daten beziehen sich auf 15 Fälle im 3., auf 32 im 18. und auf 10 im 60.Monat. Es liegen keine signifikanten Änderungen vor.

Alle Messwerte liegen zwischen 200 und 400 dyn x s/cm5 und werden im Verlauf unter Ruhebedingungen nicht verändert. Die frühpostoperative Gruppe zeigt die physiologische Regulation mit Abnahme des pulmonalvaskulären Widerstandes unter Belastung. In den späteren postoperativen Verläufen, insbesondere nach 1,5 Jahren, ist ein leichter Anstieg des PVR, bei auch in dieser Gruppe deutlich erhöhtem systolischem Pulmonalisdruck, zu verzeichnen. Für die Gruppe nach 5 Jahren postoperativ bleibt zu konstatieren, dass eine noch physiologische Regulation mit Widerstandsabnahme bei höherer Belastung vorliegt. Die Widerstandsabnahme bleibt ohne Signifikanzbeleg nur tendenziell.

5.4.9. Pulmonalarteriolärer Widerstand (PAR)

Der pulmonale Arteriolenwiderstand nimmt unter physiologischen Bedingungen Werte zwischen 45 und 100 dyn x s/cm5 an. Es ist direkt aus nachfolgender Abbildung zu ersehen, dass postoperativ normale Werte vorliegen.

Die Ruhewerte nach 3 Monaten werden mit 90 +/- 33 dyn x s/cm5, nach 18 Monaten mit 86 +/- 28 dyn x s/cm5 und nach 60 Monaten mit 86 +/- 31 dyn x s/cm5 erfasst.

Unter Belastung resultiert nach 3 Monaten 61 +/- 30 dyn x s/cm5, nach 18 Monaten 82 +/- 38 dyn x s/cm5 und nach 60 Monaten 78 +/- 32 dyn x s/cm5.

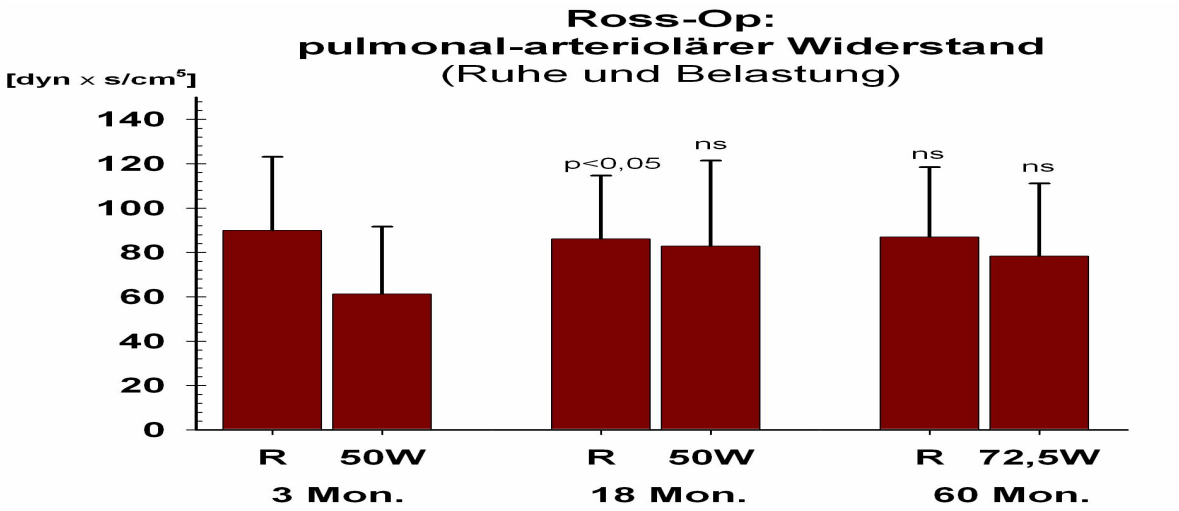


Abb.36: Postoperativer pulmonalarteriolärer Widerstand 3, 18 und 60 Monate nach Ross-Operation ohne signifikante Einflussnahme durch den Verlauf.

Zu keinem Zeitpunkt sind die Messdaten des mittleren pulmonalarteriolären Widerstandes (PAR) bei der jeweils kontrollierten Patientengruppe im pathologischen Bereich.

Er wird eindeutig in der frühpostoperativen Phase vom Ruhewert auf einen niedrigeren Belastungswert abgesenkt. Die Tendenz zur Absenkung wird auch zu den wesentlich späteren Zeitpunkten sichtbar, sodass eine pulmonalvaskuläre bzw. linksventrikuläre Ursache für die Druckerhöhung im kleinen Kreislauf entfällt. Die Belastungswerte zeigen aber eine geringere Antwort in Form der Widerstandsabnahme.

5.4.10. Totaler peripherer Widerstand (TPR)

Bei regulären Druck- und Flussgrößen nimmt der periphere Widerstand unter Belastung physiologisch ab. Verglichen mit den Normalwerten von 900 bis 1300 dyn x s/ cm5 liegen die postoperativen Werte im leicht erhöhten Bereich um unter Belastung physiologisch abzunehmen.

Es wurden folgende Ruhewerte erfasst: Nach 3 Monaten 1606 +/- 277 dyn x s/cm5, nach 18 Monaten 1466 +/- 318 dyn x s/cm5 und nach 60 Monaten 1545 +/- 274 dyn x s/cm5.Die Belastungswerte werden wie folgt ausgewiesen: Für 3 Monate mit 855 +/-146dyn x s/cm5, für 18 Monate mit 952 +/-253 dyn x s/cm5 und für 60 Monate mit 925 +/- 256dyn x s/cm5.

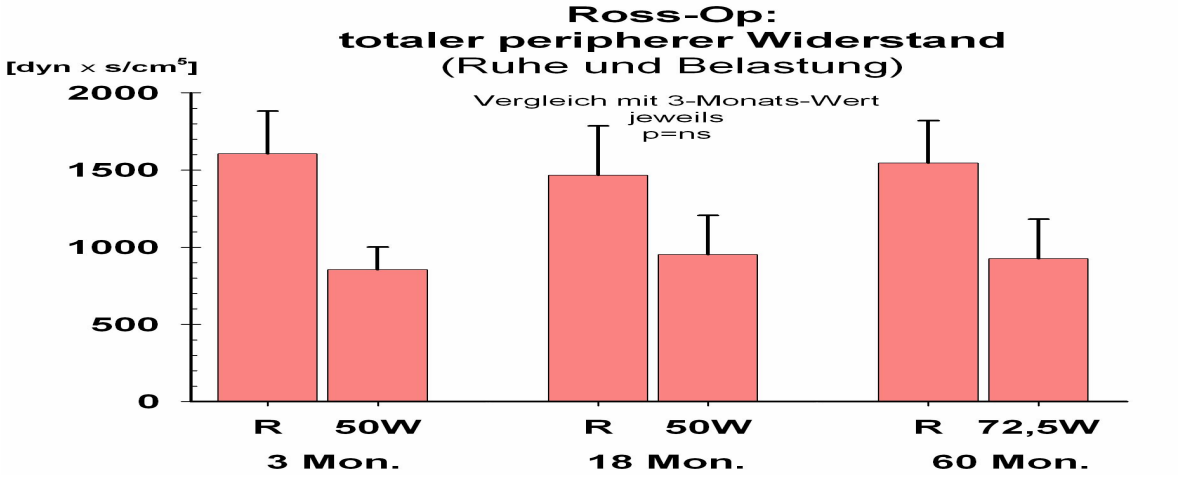


Abb. 37: Postoperativer totaler peripherer Widerstand drei verschiedener, symptomatischer Gruppen nach 3, 18 und 60 Monaten ohne signifikante Änderung im postoperativen Verlauf. Signifikante physiologische Widerstandsabnahme unter Belastung ($p<0,01$)

Der totale periphere Widerstand (TPR) im Zusammenhang mit der hämodynamischen Exploration unter physischer Belastung wird für alle drei Zeitpunkte, an denen die Patienten untersucht wurden, unter Ruhebedingungen erhöht gemessen. Für die differenten Zeitabschnitte ergeben sich auch bei unterschiedlichen Patienten keine signifikanten Unterschiede. Die physiologische Widerstandsabsenkung unter Belastung wird in jedem Fall dokumentiert. Der Vergleich zwischen Ruhewiderstand und dem Widerstand unter Belastung ist hochsignifikant ($p<0,01$).

Es lässt sich zusammenfassen, dass die hämodynamische Befundanalyse hinsichtlich der diastolischen und systolischen Funktion des Herzens nach Ross-Operation für das arterielle System und den linken Ventrikel weder eine diastolische noch eine systolische Fehlfunktion erkennen lässt. Auch eine arterielle Druckerhöhung ist zu keinem Zeitpunkt beim symptomatischen Patienten gemessen worden.

Dagegen steigt mit längerer Laufzeit und diskreter Zunahme des Strömungswiderstandes am Homograft die systolische Druckentwicklung im rechten Ventrikel an. Außerdem lässt sich eine pulmonale Belastungshypertonie mäßigen Ausmaßes erfassen.

Da sich eine geringe Widerstandserhöhung am Homograft ergibt, bleibt unter Belastung die rechtsventrikuläre Druckbelastung höher, als dies der Pulmonalisdruck ausdrückt.
Rechtsventrikuläre Spitzendruckwerte unter Ruhe und Belastung demonstrieren die Druckbelastung des Ventrikels.

Tab.4: Entwicklung des Druckgradienten am Homograft und rechtsventrikulären Druckbelastung bei symptomatischen Patienten nach Ross-Operation (mmHg)

	3 Monate		18 Monate		60 Monate	
n	15		32		10	
p			n.s.		n.s.	
	Ruhe	Belastung	Ruhe	Belastung	Ruhe	Belastung
DG max.	9,6 +/- 8,1	9,5 +/- 8,7	12,9 +/- 7,3	14,0 +/- 6,9	15,5 +/- 8,8	18,2 +/- 11,0
DG mittel	4,5 +/- 4,8	7,2 +/- 7,6	10,0 +/- 5,4	11,0 +/- 5,1	11,9 +/- 3,9	14,4 +/- 10,3
RVSP	33,1 +/- 9,1	43,0 +/- 12,8	40,7 +/- 9,1	54,2 +/- 10,1	38,8 +/- 7,2	56,7 +/- 14,9

Der mittlere und Spitzengradient an der Pulmonalklappe wird unter Ruhe und 50 Watt Belastung hämodynamisch als Rückzugkurve über die Klappe dokumentiert und das Resultat der Widerstandserhöhung aufgrund der Druckerhöhung des RVSP gemessen und ausgewiesen. Mit zunehmender Laufzeit ergibt sich eine mittlere Druckentwicklung bei den ausgewiesenen Patientengruppen zwischen 5 und 14 mmHg. Die Spitzengradienten erreichen Werte bis 18 mmHg am Homograft in Pulmonalklappenposition. Daraus resultieren für die Ruhesituation in der frühpostoperativen Gruppe ein RVSP von 34 mmHg und 43 mmHg bereits bei Belastung. Während nach 1,5 Jahren der rechte Ventrikel im Durchschnitt bei den symptomatischen Patienten 41 mmHg für den RVSP ausweist, steigt dieser bei Belastung bis auf Werte von 54 mmHg und nach 5 Jahren liegt der Ruhewert etwa auf dem gleichen Niveau bei 39 mmHg und steigt unter Belastung auf 56 mmHg, also etwa im gleichen Bereich an.

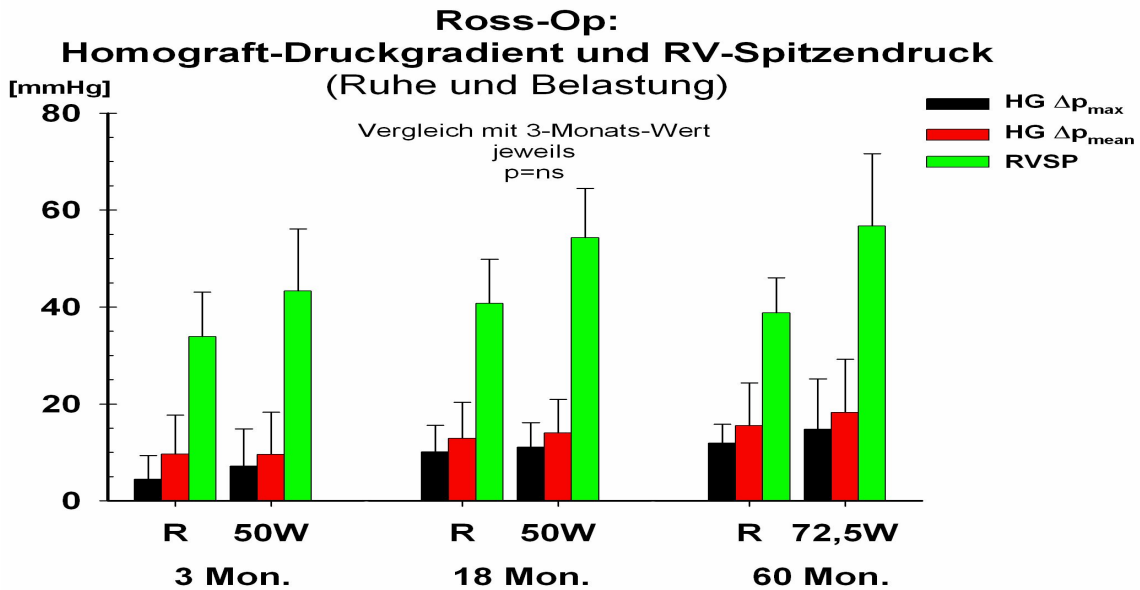


Abb. 38: Die postoperative Entwicklung des Druckgradienten am Homograft und somit kennzeichnende die RVSP-Entwicklung (grüne Säule). Es resultiert der Druckanstieg ohne Ausbildung einer pulmonalen Hypertonie. Eine relevante Pulmonalklappenstenose wird nicht nachgewiesen.
Daraus resultiert die Belastungsdyspnoe als leistungslimitierender Faktor infolge der Druckbelastung des rechten Herzens.

5.5. Vergleich der Rechtsherzbelastung nach Aortenklappenersatz mittels Ross-Operation und mittels prothetischem Klappenersatz

Das Leitsymptom Belastungsdyspnoe führte bei Patienten mit biologischem oder mechanischem Aortenklappenersatz im Verlauf von 5 bis 10 und mehr Jahren zur Leistungsbegrenzung.

Die hier vorgestellte Gruppe erhielt den Klappenersatz mit Klappengrößen oberhalb von 21 mm, also mit angepasster effektiver Klappenöffnungsfläche implantiert.

Zur hämodynamischen Befundkontrolle erfolgt neben der echokardiografischen Voruntersuchung der Rechtsherzkatheter einschließlich Thermodilution unter Belastung.

Die Blutdruckwerte liegen ebenso wie die Herzfrequenzen im altersentsprechenden Normbereich. Eine signifikante Differenz lässt sich im Vergleich mit Patienten nach der Ross-Operation nicht belegen.

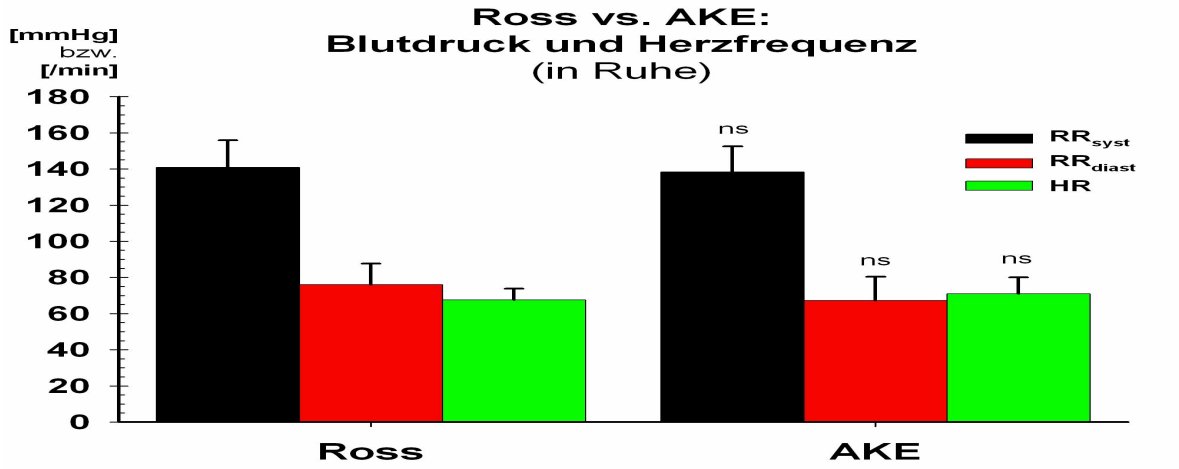


Abb.39: Vergleich der Ruhewerte von Blutdruck und Herzfrequenz von Patienten 5 Jahre nach Ross-Operation (n=10) mit denen 5-10 Jahre nach Aortenklappenersatz (n=11) ohne Beleg eines signifikanten Unterschiedes bei vorliegenden Normalwerten.

Für die Belastung sind auch die Patienten nach prothetischem Klappenersatz mit normotensiven Blutdruck und normaler Herzfrequenz dokumentiert.

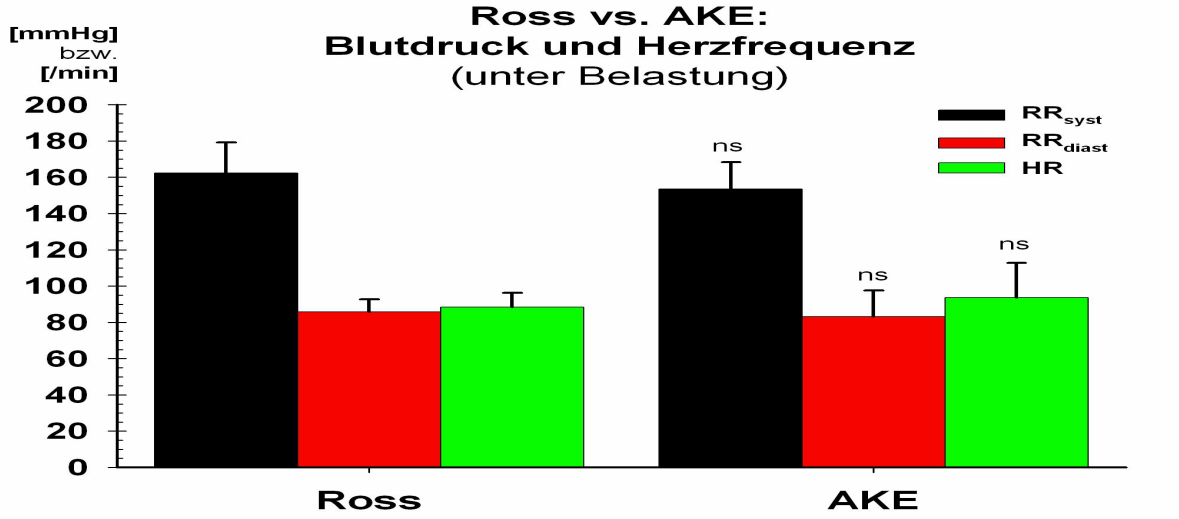


Abb. 40: Vergleich der Belastungswerte von Blutdruck und Herzfrequenz nach Ross-Operation (n=10) und prothetischem Klappenersatz (n=11) mit fehlendem signifikantem Unterschied bei insgesamt Normalwerten.

Tab.5: Vergleich von Blutdruck und Herzfrequenz nach Ross-Operation oder prothetischem Klappenersatz, AKE (mmHg)

Ross-Op. (n=10)				
	Ruhe	p	Belastung	p
RRS	136+/-12,6		161+/-16	
RRD	76+/-12		87+/-16	
Hf	68,4+/-4,4		90,5+/-6,8	
AKE (n=11)				
	Ruhe	p	Belastung	p
RRS	136+/-21	n.s.	149+/-20	n.s.
RRD	65+/-16	n.s.	79+/-17	n.s.
Hf	69+/-14	n.s.	87+/-21	n.s.

Die Reaktion auf die physische Belastung liegt für Blutdruck und Herzfrequenz bei Patienten mit Klappenprothesen in Aortenposition im Normalbereich.
Der Vergleich mit der Ross-Operationsgruppe zeigt keinen signifikanten Unterschied, so dass die linksventrikuläre druckbezogene Pumpfunktion als identisch angesehen werden kann.

Die Volumenbezogene Pumpfunktion, global mit dem Herzindex beurteilt, zeigt in beiden untersuchten Gruppen normale Werte unter Ruhe mit 2,69 +/- 0,36 l/min/m2 (Ross-Op.) und 2,44 +/- 0,56 l/min/m2 (AKE) und bei dynamischer Belastung als Liegeergometrie mit 5,39 +/- 0,78l/min/m2 (Ross-Op.) und 4,37 +/- 1,48 l/min/m2 (AKE). Beide Gruppen werden anhand dieses Parameters nicht voneinander getrennt.

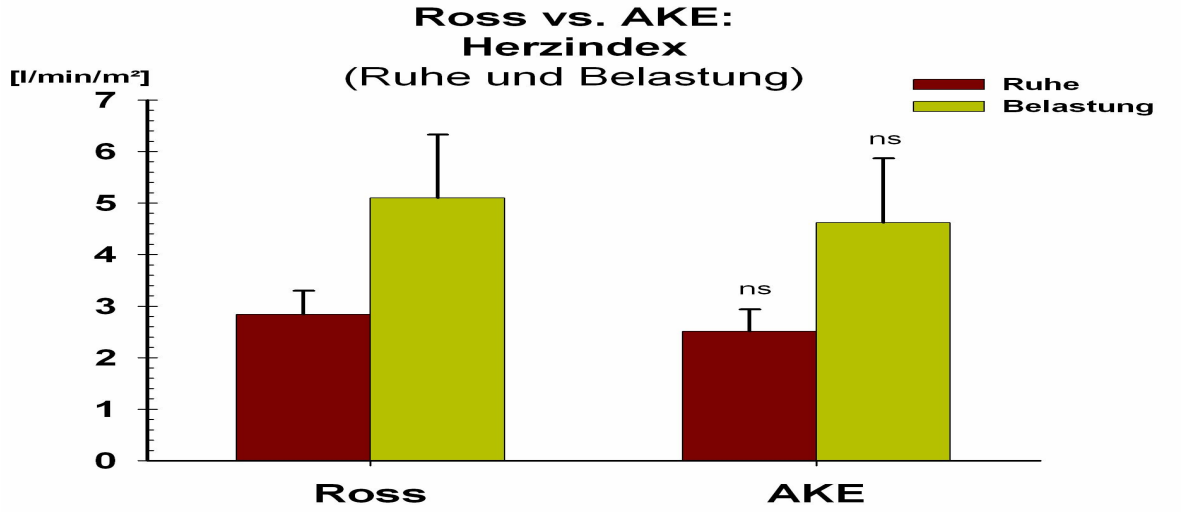


Abb. 41:Vergleich der Herzindexwerte der nach Ross operierten Gruppe (n=10) mit denen mit Klappenprothesen (AKE) versorgten Patienten (n=11). Beide Gruppen weisen einen signifikanten Anstieg des Herzindex unter Belastung auf. Zwischen beiden Gruppen lässt sich kein signifikanter Unterschied für Ruhe und Belastung ermitteln.

Zieht man die Widerstände beider Teilkreisläufe zur Beurteilung mit heran, so wird eine Information aus den errechneten Größen zur Regulation anhand von Druck- und Volumengrößen gewonnen. Ohne signifikanten Unterschied bei Normalwerten für beide Gruppen liegt lediglich ein Trend zu höheren Ruhewerten für den pulmonalvaskulären Widerstand in der AKE-Gruppe vor.

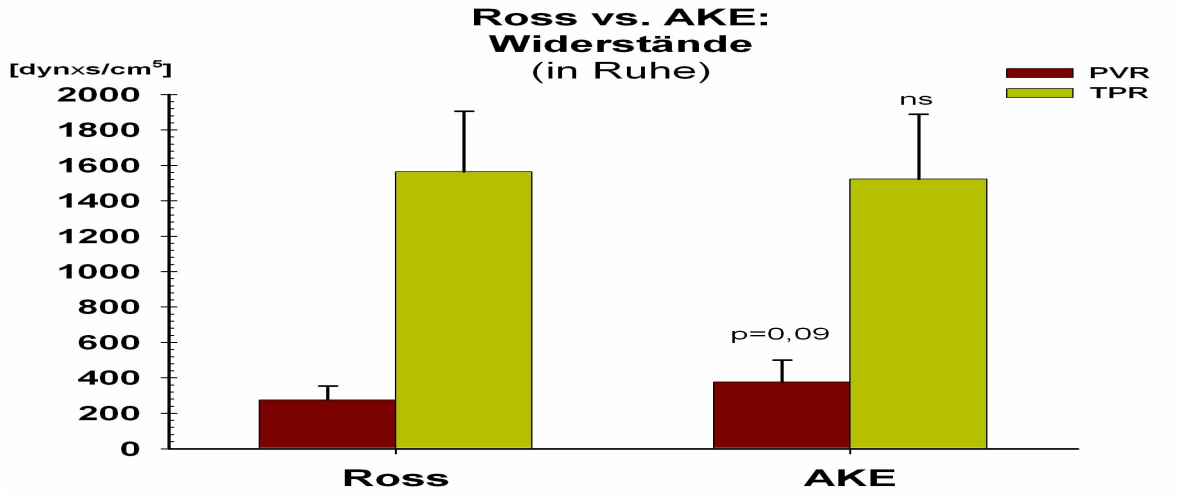


Abb. 42: Vergleich von pulmonalvaskulärem Widerstand (PVR) und totalem peripherem Widerstand (TPR) unter Ruhe nach Ross-Op. (n=10) und prothetischem AKE (n=11)

Beide Kreislaufanteile weisen unabhängig vom Operationsverfahren normale Widerstände aus. Auffällig bleibt für den PVR der tendenziell höhere Wert der AKE-Gruppe im Vergleich mit der Ross-Gruppe.
Die PVR-Werte betragen in Ruhe 245 +/- 93 dyn x s/cm5 (Ross-Op.) und 414 +/- 174 dyn x s/cm5 (AKE).
Unter Belastung resultiert 233 +/- 68 dyn x s/cm5 (Ross-Op.) und 468 +/- 234 dyn x s/cm5 (AKE).

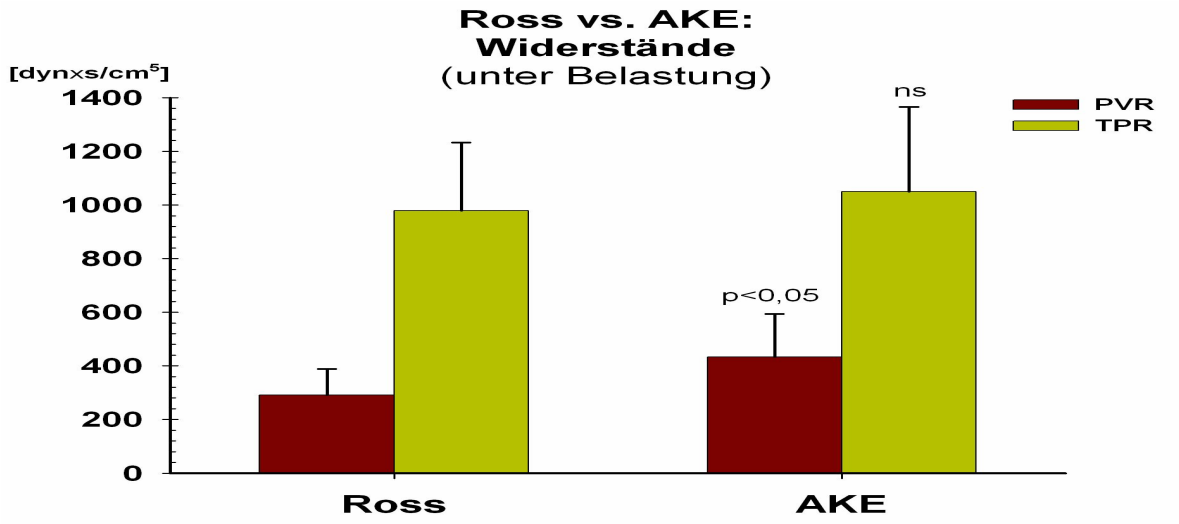


Abb. 43:Vergleich des PVR und des TPR unter submaximaler Belastung von Patienten mit Ross-Op. (n=10) oder Aortenklappenprothese (n=11). TPR-Abnahme bei Belastung unabhängig vom Operationsverfahren. Fehlende Reduktion des PVR nach AKE. Der direkte Vergleich des PVR erbringt signifikant höhere Werte für AKE.

Unter Belastung wird der arterielle Widerstand physiologisch abgesenkt. Als Werte unter Ruhe ergeben sich 1545 +/- 274 dyn x s/cm5 (Ross-Op.) und 1570 +/- 456 dyn x s/cm5 (AKE). Die Belastung führt zu folgenden Werten: 925 +/- 256 dyn x s/cm5 (Ross-Op.) und 1036 +/- 384 dyn x s/cm5 (AKE).

Am signifikant höheren PVR der AKE-Gruppe mit geringerer Widerstandsabnahme des pulmonalvaskulären Systems bei Belastung lässt sich die vermehrte Rechtsherzbelastung dokumentieren.
Der Vergleich mit der Ross-Operation liefert für letztere eine tendenziell günstigere Regulation für den pulmonalen Kreislauf.

Nach prothetischem Klappenersatz lassen sich unter Ruhebedingungen leicht erhöhte pathologische Druckwerte für den rechtsatrialen, rechtsventrikulären, die systolischen pulmonalarteriellen und leicht erhöhte pulmonalkapilläre Druckwerte messen.
Der Vergleich mit den nach dem Ross-Verfahren operierten Patienten erbringt keine signifikanten Unterschiede für alle Druckwerte, nur der RVSP zeigt tendenziell höhere Werte für den prothetischen Aortenklappenersatz.

Der Vergleich von PASP und RVSP definiert nach der Ross-Operation einen geringen, hämodynamisch nicht relevanten, Gradienten, der nach prothetischem Klappenersatz fehlt.

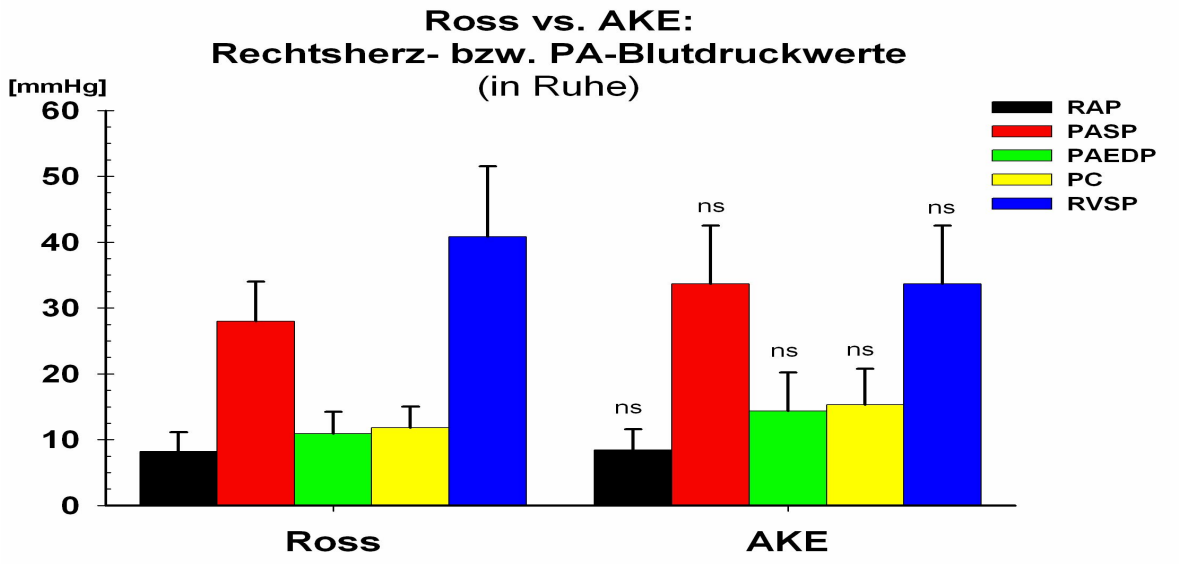


Abb. 44: Vergleich der rechtsventrikulären Druckwerte zwischen der Ross-Op. und dem prothetischen Klappenersatz (AKE) unter Ruhebedingungen .Es resultieren keine signifikanten Unterschiede, insbesondere nicht für den RVSP.

Die submaximale dynamische Belastung führt in beiden Gruppen zum Anstieg der Druckwerte im kleinen Kreislauf, wobei die AKE-Gruppe signifikant höhere Werte ausweist. Ein nichtsignifikanter aber belegter Druckgradient an der Pulmonalklappe, dem Homograft, wird nach der Ross Operation nachgewiesen. Daraus resultiert eine rechtsventrikuläre Druckbelastung bei nur gering erhöhten PASP-Werten aber normalen diastolischen und PC-Druckwerten.

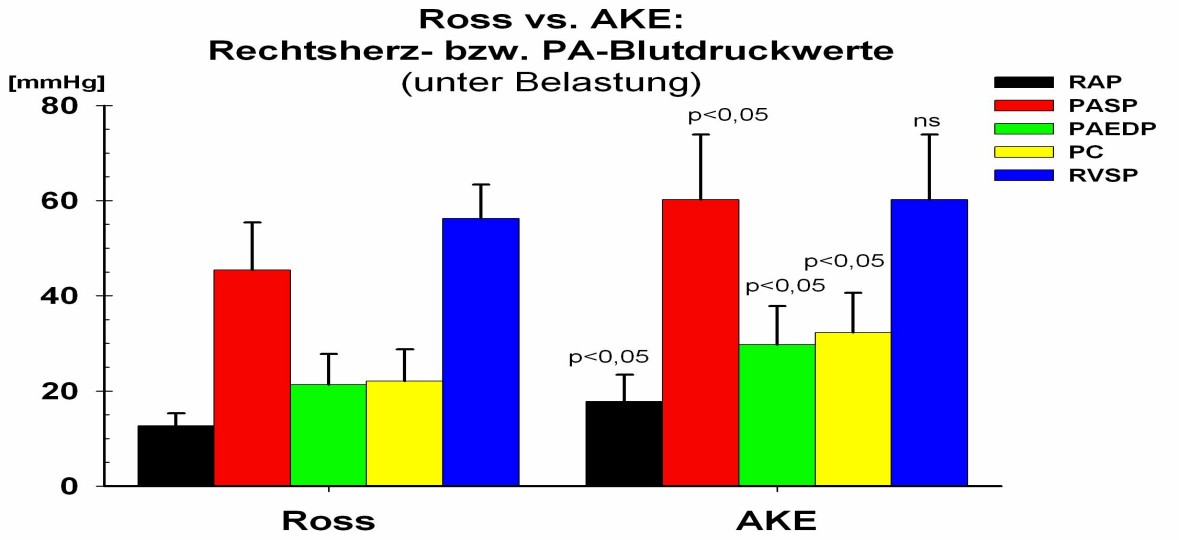


Abb. 45:Vergleich rechtsventrikulärer Druckwerte einschließlich des PC nach Ross-Operation bzw. prothetischem Klappenersatz unter submaximaler Belastung mit signifikant höheren Werten rechtsatrial und im Pulmonalkreislauf bei identischer rechtsventrikulärer Belastung.

.

In der AKE-Gruppe steigen alle Druckwerte unter Belastung pathologisch an.
Es resultiert kein Gradient an der Pulmonalklappe nach prothetischem Klappenersatz aber in der Ross-Gruppe wird ein Gradient am Homograft als hämodynamisch nicht relevant belegt.
Der direkte Vergleich lässt für die AKE-Gruppe signifikant höhere Druckwerte im pulmonalen Kreislauf dokumentieren.

Tab.6: Vergleich von Ross-Op. und prothetischem AKE hinsichtlich druckbezogener rechtsventrikulärer Hämodynamik unter Ruhe und Belastung (mmHg)

Ross-Op. (n=10)				
	Ruhe	p	Belastung	p
RAP	7,8 +/- 2,9		12,4 +/- 2,2	
PASP	23,5 +/- 6,5		41,5 +/- 10,8	
PAEDP	10,0 +/- 5,0		21,8 +/- 4,6	
PC	10,4 +/- 3,8		21,4 +/- 4,1	
RVSP	38,8 +/- 7,2		56,7 +/- 14,9	
AKE (n=11)				
	Ruhe	p	Belastung	p
RAP	9,6 +/- 4,3	n.s.	18,2 +/- 8,0	<0,05
PASP	35,3 +/- 11,1	n.s.	62,7 +/- 16,7	<0,05
PAEDP	15,9 +/- 7,3	n.s.	30,3 +/- 10,6	<0,05
PC	17,0 +/- 6,5	n.s.	33,2 +/- 11,5	<0,05
RVSP	35,3 +/- 11,1	n.s.	62,7 +/- 16,7	n.s.

Für die Druckbelastung des rechten Ventrikels, abgelesen am RVSP, ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Dagegen wird der pulmonale Druck infolge des PC-Druckes nach prothetischem Aortenklappenersatz signifikant höher erfasst.

Eine weitere Größe, die dies belegt, ist der transpulmonale Gradient.

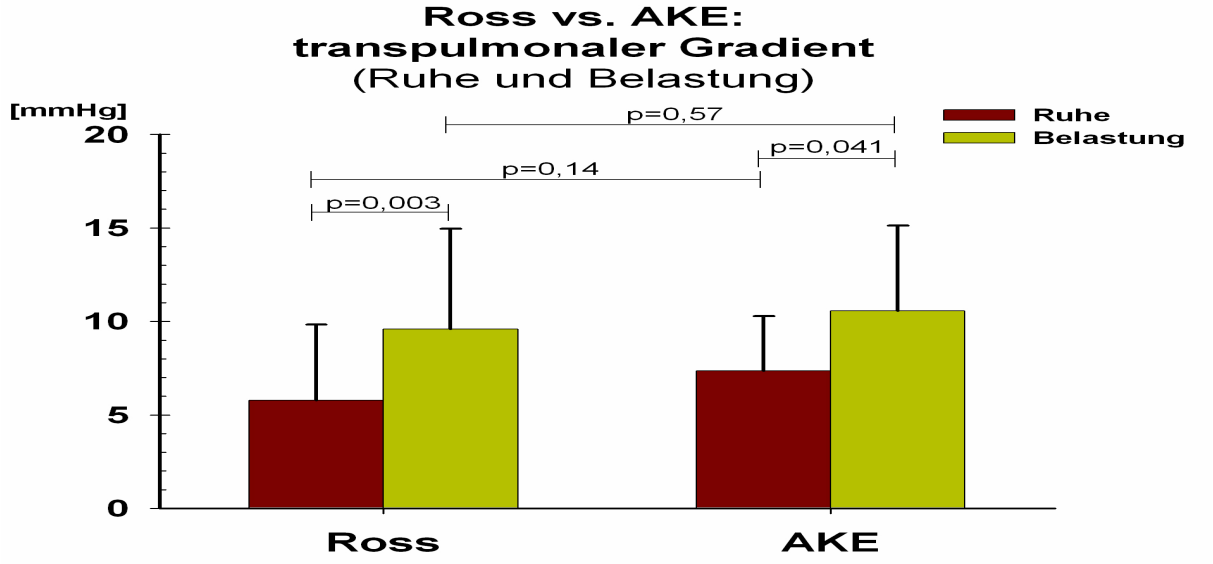


Abb.46: Vergleich des transpulmonalen Gradienten (TPG) unter Ruhe und physischer Belastung zwischen Ross-Operation (n=10) und prothetischem Klappenersatz, AKE (n=11). In beiden Gruppen geht die Belastung mit einem signifikanten Anstieg einher.
Der direkte Vergleich beider Operationsverfahren zeigt leicht erhöhte Werte für den AKE ohne Signifikanzbeleg.

Der vom Herzminutenvolumen weitgehend unabhängige transpulmonale Gradient liegt in der AKE-Gruppe mit im Mittel 7,1+/-2,8 mmHg höher als in der Ross-Gruppe mit 5,8+/-3,0 mmHg. Der Unterschied ist nicht signifikant. Der belastungsinduzierte Anstieg auf 9,8+/-4,0 mmHg der Ross-Gruppe wird verglichen mit dem Ruhewert signifikant gesteigert. In der AKE-Gruppe erreicht der Wert 10,8+/-3,5 mmHg mit grenzwertiger Signifikanz für den Anstieg. Die Belastungswerte beider Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant.

5.6. Komplikationen nach Ross-Operation

Prinzipielle Komplikationsmöglichkeiten ergeben sich postoperativ aus

- umschriebene Leckagen an Autograft und Homograft,
- Endokarditis an den operierten Klappen,
- Rejektion des Homograft,
- Aortenklappenringdilatation am Autograft und
- zunehmende Rechtsherzbelastung.

In der frühpostoperativen Phase können in Abhängigkeit vom Operationssitus an einer oder beiden operierten Klappen offensichtlich durch diskrete Verziehung einzelner Segelanteile oder Fixatiosbesonderheiten der implantierten Klappen, dem Auto- und/oder dem Homograft, diskrete Leckflüsse gemessen werden.
Nach den Kriterien der Farbdopplersonografie stellt sich dies als minimaler Leckfluss, Klappeninsuffizienz im Stadium I selten im Stadium II dar.
Von den 100 operierten Patienten fanden sich an der Aorten- und Pulmonalklappe keine Insuffizienzgrade, die einer frühen oder späteren Korrekturoperation zugeführt werden mussten.
Zu erwarten wäre eine minimale Insuffizienz am ehesten nach Aortenklappenendokarditis bei Mitbeteiligung der Klappenringstruktur, insbesondere bei Klappenringabszessen.
Ergebnisse am Autograft in Aortenklappenposition:
Für die vorbestehenden Aortenklappenstenosen (n=50) lagen 34 kompetente Autografts (68%) vor, Leckflüsse <5mm als Farbdopplerjet ergaben sich bei 9 Patienten (18%), Jets

die einem Insuffizienzgrad I entsprechen fanden sich sechsmal (12%) und im Insuffizienzgrad II einmal (2%).
Für die vorbestehende Aortenklappeninsuffizienz (n=36) resultierten 18 kompetente Klappen (50%), Jets <5mm 11 mal (30%), Insuffizienzgrad I siebenmal (20%) und kein Insuffizienzgrad II.
Bei den operativ behandelten Endokarditiden (n=14) resultierten 6 kompetente Autografts (43%), sechsmal Jets<5mm (43%) und zweimal Insuffizienzen im Schweregrad I (14%). Höhere Schweregrade kamen nicht vor.

Tab.7: Postoperative Insuffizienzanteile am Autograft nach Ross Operation

	Aortenklappenstenose	Aortenklappeninsuffizienz	Endokarditis
n	50	36	14
x	0,3	0,3	0,4
SD +/-	0,4	0,4	0,4
Median	0,0	0,3	0,5
Min – Max	0,0-1,5	0,0-1,0	0,0-1,0
p		n.s.	n.s.

Es ergeben sich keine signifikanten Unterschiede der postoperativen Klappensinsuffizienz in Abhängigkeit von der vorbestehenden Klappenerkrankung.

Ergebnisse am Homograft in Pulmonalklappenposition:
An den Homografts erfolgte die Analyse der Insuffizienzkomponente ebenfalls nach der vorbestehenden Klappenerkrankung.
Bei vorbestehender Aortenklappenstenose (n=50) fanden sich postoperativ am Homograft 29 kompetente Homografts (58%). Minimale Leckagen mit Farbdoppler Jets <5mm traten 12-mal (24%), Pulmonalklappeninsuffizienz im Stadium I achtmal (16%) und im Stadium II einmal (2%) auf.
Postoperativ erbringt der Analyse am Homograft bei vorbestehender Aortenklappeninsuffizienz (n=36) in 19 Fällen kompetente Klappen (53%), siebenmal Jets <5mm (19%), neunmal eine Klappeninsuffizienz im Stadium I (25%) und einmal im Stadium II (3%).
Für die operativ sanierten Endokarditiden (n=14) ergaben sich 6 kompetente Klappen (43%), Jets< 5mm dreimal (21%), Insuffizienz im Stadium I viermal (28%) und einmal im Stadium II (7%).

Tab.8: Postoperative Insuffizienzanteile am Homograft nach Ross Operation

	Aortenklappenstenose	Aortenklappeninsuffizienz	Endokarditis
n	50	36	14
x	0,31	0,39	0,5
SD +/-	0,45	0,50	0,6
Median	0,0	0,0	0,5
Min – Max	0,0-2,0	0,0-2,0	0,0-2,0
P		n.s.	n.s.

Es bleibt kein belegbarer signifikanter Unterschied für Funktion nach Homograft-transplantation in Pulmonalklappenposition. Eine Tendenz zum häufigeren Auftreten einer Insuffizienzkomponente zeichnet sich für die Endokarditisfälle ab.

Die postoperative Endokarditis benötigt eine differenzierte klinische und im Verdachtsfall additive bakteriologische und laborchemische Diagnostik. In der untersuchten Klientel sind keine postoperativen Endokarditiserkrankungen aufgetreten.

Das Auftreten von Rejektion des Homograft wird klinisch frühpostoperativ begleitet von subfebrilen Temperaturen und sonst klinisch nicht erklärbarer CrP-Erhöhung. Von 100 Operationen traten bei 8 Patienten frühpostoperativ subfebrile Temperaturen auf.
Die postoperative Behandlung sieht aus diesem Grunde tägliche Temperaturkontrollen vor. Um einen unnötigen Zeitverlust beim Behandlungsbeginn zu vermeiden, erhalten die Patienten täglich 2x 500mg Imbun. Seit Einführen dieser Therapieoption musste keine relevante Rejektion des Homografts intensiver medikamentös oder im kritischen Fall operativ behandelt werden.

Die spätoperative Klappenringdilatation mit im Resultat hämodynamisch bedeutsamer Aortenklappeninsuffizienz wurde anhand echokardiografischer Verlaufskontrollen der Aortenwurzel im deutschen Ross-Register erfasst. Davon abgeleitet erfolgte die konsequente antihypertensive Therapie unter Beachten von Ruhe- und Belastungswerten.

Schließlich bleibt die Frage nach der der Ross-Operation angelastete Rechtsherzbelastung ausgelöst durch die Homografttransplantation mit nachfolgender Stenosierung als Resultat einer möglichen Rejektion. Dass dies im Regelfall der Operation nicht auftritt, belegen die Echokardiografiebefunde ohne Nachweis der zunehmenden Druckbelastung im kleinen Kreislauf. Prinzipiell bleibt aber nachzuweisen, dass die vorbestehende pulmonale Hypertonie zu normalen Werten zurückkehrt.
Das Auftreten von zunehmender Belastungsdyspnoe, als klinisches Leitsymptom, war Anlass die pulmonale Druckmessung mittels der Swan-Ganz-Katheter-Messungen unter Ruhe und Belastung durchzuführen.
Es ergab sich in keinem Fall eine hämodynamisch relevante valvuläre Pulmonalstenose. Die angiografische Dokumentation erbrachte in den wenigen untersuchten Fällen eine definitive geringgradige axiale Abwinkelung im Operationsbereich des Pulmonalisstammes mit resultierender Querschnittsreduktion. Eine derartige verstärkte Nachlast bewirkt die aus den dokumentierten Daten abgeleitete rechtsventrikuläre Druckbelastung ohne wesentliche pulmonale Hypertonie.

5.7.Statistik

Für alle ausgewerteten definierten Parameter erfolgte die Angabe der Häufigkeiten als absolute Zahlen und Prozentangaben.
Fortlaufende Daten werden als Mittelwert +/- Standardabweichung dargestellt. Häufigkeiten wurden mittels Fisher's Exact Test verglichen. Nicht verbundene Stichproben wurden mit dem Mann-Whitney U-Test, verbundene Stichproben mit dem Wilcoxon Rank Sum Test analysiert. Ein $p < 0,05$ galt als signifikant. Die Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS für Windows 8,0 (Chicago, Il., USA).
Den Vergleich der postoperativen Insuffizienzanteile an Homograft und Autograft für die drei untersuchten Gruppen, Aortenklappenstenose, Aortenklappeninsuffizienz und Endokarditis, erfolgte hinsichtlich Signifikanz mit dem Kruskal– Wallis Test.
Das Bewerten von herzfrequenzabhängigen Parametern erfolgte bei der direkten Messwerterfassung als Mittelwert aus 10 Herzaktionen.

6. Diskussion

6.1.Allgemeine Aspekte zur Ross-Operation

Die ständig ansteigende Zahl operationspflichtiger und operierter Patienten mit Aortenklappenfehlern resultiert aus der in den letzten Jahren breiter angelegten und umfassenderen kardiologischen Diagnostik (4).
Die Zunahme degenerativ veränderter Aortenklappen bei Langzeithypertonikern mit erreichtem höherem Lebensalter lässt diese Zahl noch weiter ansteigen.
Die Erfolgsrate der operativen Therapie wurde eindeutig infolge optimierter Narkose- und Operationsverfahren in der Herzchirurgie auch bei Risikoeingriffen verbessert.
Die Indikation zum Aortenklappenersatz wird bezogen auf den Schweregrad in den Grenzbereich zwischen Stadium II-III bei eindeutiger Hämodynamik, insbesondere bei bereits vorliegender Druckbelastung im Pulmonalkreislauf vorverlegt (9).
Das Gesamtrisiko lässt sich damit begrenzen, weil noch keine exzentrische Gefügedilatation des linken Ventrikels mit zusätzlich reduzierter Ejektionsfraktion vorliegt (77).

Die Aortenklappenchirurgie mit derzeit eingesetzten mechanischen oder biologischen Prothesen ließ bei bekannten Komplikationen, wie Prothesenendokarditis, paravalvulären Leckagen, Degeneration von Bioprothesen und Prothesen-Patienten Mismatch alternative Operationsverfahren bewusst weiterentwickeln und gezielt einsetzen (28, 35, 73). Außerdem belegen Untersuchungen von gestenteten und nicht gestenteten Klappen im Vergleich eine bessere Überlebensrate für Patienten mit nicht gestenteten Klappen (39), ohne Beleg eines signifikant geringeren transvalvulären Gradienten.
Bereits die Bioprothese vermeidet bei Fehlen additiver Gründe nach 3 Monaten die Dauerantikoagulation.
Der Homografteinsatz in Aortenklappenposition benötigt auch keine nachfolgende Antikoagulation (70). Die Langzeitresultate für den Homograft in Aortenklappenposition sind noch weitgehend offen. Ein mit kleiner Fallzahl erbrachter Vergleich von Ross-Operation und Homograftimplantation in Aortenklappenposition erbrachte bezogen auf die effektive Aortenklappenöffnungsfläche und den Druckgradienten eine Tendenz zu niedrigeren Gradienten der Aortenklappen nach der Ross-Operation sowohl in Ruhe als auch unter Belastung (36, 78).
Im Vergleich mit dem mechanischen Klappenersatz liegt eine höhere Reoperationsrate bei Endokarditiden, aber eine signifikant niedrigere Embolie- und Blutungsrate vor (34). Der Homograft in Aortenklappenposition zeigt nach bisherigen klinischen Erfahrungen langfristig eine frühere Degeneration als der Autograft bei der Ross-Operation. Der Vergleich zur Ross-Operation als prospektive Studie ist bisher noch nicht vorliegend (50).
Bei isolierter Aortenklappeninsuffizienz mit vorhandenen Kriterien für die Klappenrekonstruktion hat diese eine belegbare Berechtigung (64).
Als Indikation für die Ross-Operation gelten die Kontraindikation zur Antikoagulation, die Endokarditis, bei Anspruch an physisch aktive Lebensgestaltung und jugendliches Alter (2, 31, 32). Eine weitere Indikation ergibt sich bei Frauen mit Kinderwunsch und Aortenklappenfehlern (67). Auch in der Kinderherzchirurgie erhielt die Ross-Operation einen Stellenwert infolge des Mitwachsens der implantierten Klappen (19, 57).
Auch additive Aufgaben, wie das Korrigieren einer Ausflussbahnobstruktion, werden zusätzlich bei der Ross-Operation mit kalkulierbarem Risiko bewältigt (57).
Als Kontraindikationen für die Ross-Operation gelten koronare Mehrgefäßerkrankung, ostiumnahe Koronarkalzifikationen, drastisch eingeschränkte linksventrikuläre Funktion, Fehlbildungen der Pulmonalklappe und mehrfach pathologisch veränderte Klappen mit Indikation zum sekundären Klappenersatz (70).

Die Ross-Operation wird bereits seit 14 Jahren insbesondere in der Lübecker Herzchirurgie kontrolliert und indikationsgerecht eingesetzt. Das deutsche Ross-Register wurde angeregt, unter eindeutiger Indikation den therapeutischen Wert zu prüfen. Die bekannte Kritik des Eingriffes an zwei Herzklappen zur Behandlung der Aortenklappenerkrankung wird gemessen an den Vorzügen, klinisch mittel- und langfristig kontrolliert (24).
Ein zusätzliches Problem für die Fragestellung nach der Art des Aortenklappenersatzes, resultiert aus der Thrombogenität des verwendeten Klappenmaterials und der notwendigen Antikoagulation, sowie deren Steuerbarkeit. Komplikationen wie Thromboembolien oder Blutungen lassen den Einsatz physiologischen Klappenmaterials, wie dies bei der Ross-Operation geschieht, favorisieren (67).

Die Aufgabenstellung für diese Arbeit mit Erfassen des mittelfristigen klinischen Verlaufs nach der Ross-Operation, bewertet an der Symptomatik und funktionsdiagnostisch dokumentierten EKG- und Echokardiografieparametern, leitet sich daraus ab.
Ein besonderes Augenmerk galt der Gruppe von postoperativen Patienten, die infolge neu manifestierter leistungslimitierender Belastungsdyspnoe klinisch komplex nachuntersucht worden sind. Dies schloss die pulmonale Druckmessung mit additiver Cardiac-Index-Messung unter Ruhe und Belastung ein.
Für die Fragestellung zur postoperativen Belastung des pulmonalen Kreislaufs steht der Vergleich mit Patienten nach Aortenklappenersatz und entsprechender klinischer Symptomatik an.
Aus diesem Grunde erfolgten auch analoge Analysen von Patienten mit künstlichem oder biologischem Klappenersatz mit einer Mindestlaufzeit von über 5 Jahren.

Die eigentliche Operationsindikation der operierten Patienten ergibt sich aus der Klinik und den Verlaufskriterien bezogen auf die Belastbarkeit bzw. den Leistungsknick, die Dyspnoe unter Ruhe und Belastung, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz und Angina pectoris.
Als objektive Befunde dienten Ergebnisse des Herzkatheters, der Echokardiographie und des EKG.
Dadurch sicherten die Daten die Zuordnung zu den Evidenzklassen I und II für die Operationen nach den Kriterien von AHA und ACC (9).
In Abhängigkeit von der Klappenmorphologie und -funktion, der Konstellation der Aorta ascendens und der linksventrikulären Funktion folgte die Entscheidung zur Ross-Operation, wenn eine Aortenklappenrekonstruktion nicht indiziert oder die Pulmonalklappe nicht fehlerhaft angelegt war(3, 65).

Die Erfahrung des Operateurs mit der intraoperativen Analyse von Stabilität des fibrösen Klappenringes, der Struktur und Beweglichkeit der Kappensegel und ihrer Anteile, unterstützt und vorbereitet durch die transösophageale und transthorakale Echokardiografie sowie invasive Diagnostik lassen das operative Vorgehen planen. Zusätzlich wertend gehen die Stabilität des herznahen Aortengewebes, die Aufhängung und Beschaffenheit der Kommissuren sowie die muskuläre Komponente in die operationsgestaltende Entscheidung ein.
Die Ross-Operation wurde bei den ausgewiesenen Patienten mit Klappenstenose, Klappeninsuffizienz und Endokarditis der Aortenklappe als Alternative zum Klappenersatz mit Kunst- oder Bioprothese bei gegebener Indikation realisiert.
Keiner der Patienten verstarb im peri- oder postoperativen Verlauf (60). Postoperative belastungsinduzierte Rhythmusstörungen wurden mit zunehmendem Lebensalter zum Operationszeitpunkt beschrieben (52). Im ausgewiesenen Krankengut konnte dies nicht beobachtet werden. Die echokardiografische Nachbeobachtung erfordert neben der dopplerso-

nografischen Beurteilung der Klappenfunktion serielle Messungen der Weite der Aortenwurzel um Dilatationen rechtzeitig zu erfassen (72, 74).
Reoperationen ergeben sich nach den bisherigen Erfahrungen am Autograft infolge Klappeninsuffizienz, während am Homograft sowohl Stenosen als auch Insuffizienzen korrigiert werden mussten (13, 24, 33). Der Anteil lag für den Autograft in Aortenklappenposition bei 35 von 1014 Patienten (24) und bei 4% am Homograft (13). Offensichtlich bleibt die Reoperation im Kindesalter auch nur eine seltene Spätkomplikation (19, 68).
In Einzelfällen resultierte die Reoperation aus der postoperativen valvulären Endokarditis(34). In der untersuchten Gruppe wurden Reoperationen nicht nötig.

6.2.Postoperative Symptomatik und Leistungsvermögen
Die klinische und funktionsdiagnostische Verlaufskontrolle im Mittel bis zu fünf Jahren erbrachte für die Methodik ein respektables hämodynamisch relevantes Resultat für die Ross- Operation mit gutem Leistungsvermögen vergleichbar mit ähnlichen mittelfristigen Ergebnissen (1, 24, 33, 58, 67). So lässt sich für die Mehrzahl der Fälle postoperativ das NYHA- Leistungsstadium I dokumentieren unabhängig von der vorbestehenden Druck- und /oder Volumenbelastung (Abb. 2, 17).
Die klinische Symptomatik bildet sich sowohl bei Patienten mit Aortenstenose als auch Aorteninsuffizienz unmittelbar postoperativ zurück, es sei denn postoperativ wird eine Hypertonie in Ruhe und bei Belastung nicht effektiv therapiert (14).
Mit Explantation der endokarditisch infizierten Aortenklappe wurde bei allen operativ versorgten Fällen der entzündliche Krankheitsprozess mit additiver Antibiose als Sicherheitsbehandlung zur Abheilung gebracht.
Diese Studie bewertete das Leistungsvermögen, die Stauungszeichen, als Ruhe- und / oder Belastungsdyspnoe, die Linksherzinsuffizienz, Angina pectoris und Rhythmusstörungen als klinische Symptomatik (Abb. 1, 16).
Die physische Leistungsbreite und Belastbarkeit wird bereits in den ersten postoperativen Wochen in der Klinik und in der anschließenden Rehabilitation nahezu normalisiert. Synkopen ereignen sich postoperativ bei normalisierter Hämodynamik und fehlenden bradykarden oder tachykarden Rhythmusstörungen nicht mehr. Beim Vergleich des Autograft mit mechanischem Klappenersatz liegen für Ruhe und Belastung für die Ross-Operationen geringere Druckgradienten und größere effektive Klappenöffnungsflächen, mittels Dopplersonografie gemessen, vor (54).
Störungen der AV-Überleitungen mit Indikation zur Pacemakerimplantation stellten sich bei keinem Patienten ein (Abb. 3, 18).
Die additiv aufgeführte Symptomatik, insbesondere die Dyspnoe als Stauungszeichen und die tachykarden Rhythmusstörungen, stimmt mit den Auswirkungen der Linksherz- hypertrophie und deren Auswirkung auf die Pumpfunktion wie beispielsweise auch bei arterieller Hypertonie überein.
In der Gesamtklientel des deutschen Ross-Registers ergab sich unter 734 operierten Patienten bis 2004 nur bei 11 Patienten eine Pacemakerimplantation (4). Eine direkt vergleichende statistisch gesicherte Dokumentation zur Häufigkeit von AV-Blockierungen
existiert nicht. Aus der Notwendigkeit der akuten Pacemakerversorgung infolge postoperativer AV- Blockierung kann lediglich ein Fall von 100 operierten Patienten aufgeführt werden. Neuere Daten aus dem Register belegen eine frühpostoperative Sterblichkeit von 0,78 %. Bei insgesamt 1014 mittelfristig Nachbeobachteten starben 28 Patienten (24).
Als Todesursache frühpostoperativ wurden Herzinsuffizienz bei 4 Patienten, Embolie einmal, arrhythmogener Herztod zweimal und Herzinfarkt einmal beschrieben. Damit liegt kein Bezug zum Autograft vor. Der mittelfristige Verlauf belegt 13 Todesfälle ohne kardiale Ursache.

Die in der vorgelegten Arbeit erfassten 100 Patienten gehören zur berichteten Grundgesamtheit. Todesfälle traten in dieser Klientel nicht auf. Mittelfristige Ergebnisse aus den Versorgungsjahren 1990 bis 2002 bestätigen vordergründig den klinisch relevanten Einsatz der Ross-Operation zur Behandlung von Aortenklappenfehlern (63, 65, 67).

6.3. Hypertrophieregression

Die definitive Regression der Linksherzhypertrophie gilt als wesentlicher Hinweis für die postoperativ gelungene hämodynamisch verbesserte Druck- und/oder Volumenbelastung, wobei die unmittelbare Nachlastreduktion direkt eingeht.

Dominantes Ergebnis stellt sowohl nach EKG- als auch nach echokardiographischen Kriterien die signifikante Hypertrophieregression des linken Ventrikels dar.

Nach Klappenersatz mit mechanischen oder biologischen Prothesen bleibt die Hypertrophieregression ebenso ein sensibler Parameter für den hämodynamisch wirksamen Erfolg bzw. Misserfolg (14, 18, 22, 40, 56, 60, 61). Exzentrische persistierende linksventrikuläre Hypertrophie ohne wesentlichen Druckgradienten zielt in der Aussage auf die vor- und fortbestehende myokardiale Erkrankung als wesentlichen prognostischen Faktor (40). Der Begriff des Prothesen-Patienten Mismatch wurde anhand objektiver Messdaten mit Beleg des funktionell ungünstigeren Resultates und des Vorliegens einer höheren Mortalität ohne sichere Verbindung zur linksventrikulären Hypertrophie direkt mit dem transvalvulären Gradienten verknüpft (28, 35, 41, 48, 59, 73). Die vorbestehende Einschränkung der linksventrikulären Funktion mit reduzierter Ejektionsfraktion nimmt Einfluss auf die Häufigkeit der postoperativen Herzinsuffizienz (61). Die Bemühungen, die Klappenprothesen wegen des belegbaren Mismatch zu verbessern, führten zur Entwicklung der stentless Klappe.

Im Vergleich von biologischer gestenteter und nichtgestenteter Klappenprothese schneidet die nichtgestentete Klappe bezogen auf die Hämodynamik, den transvalvulären Druckgradienten und die verbesserte linksventrikuläre Hypertrophie, besser ab (10, 16, 44, 72, 73, 76). Neben der arteriellen Hypertonie beeinflusst der Grad der präoperativen Linksherz- hypertrophie wesentlich das späte linksventrikuläre Remodeling bei unzureichender Regression nach dem Klappenersatz (12). Trotz unveränderter Ejektionsfraktion postoperativ wirkt sich die fehlende Hypertrophieregression auf die diastolische Herzfunktion als pathologisch aus (27). Eine über die Zeit nachweisbare Verbesserung der diastolischen Herzfunktion mit belegter Hypertrophieregression konnten die echokardiografischen Daten in Form des vermehrten frühdiastolischen Einstroms mit reduzierterem Anteil der atrialen Kontraktion in der untersuchten Klientel tendenziell
belegen. Echokardiographische Messungen der linksatrialen Größe korrelieren unter Sartanmedikation bezüglich der Regression mit der der linksventrikulären Hypertrophie (46). Der nur zur übersichtlichen Information bezüglich der linksventrikulären Hypertrophie eingesetzte Sokolow-Index erbrachte sowohl für die druckbelasteten Aortenklappenstenosen als auch für die dominant volumenbelasteten Aortenklappeninsuffizienzen die signifikante Regression ohne Ausnahmen.

Die druckbelasteten Herzen profitieren signifikant von der postoperativen Normalisierung der Nachlast (49, 56). Im Einzelfall wird bei funktionell dynamischer Obstruktion im linksventrikulären Ausflusstrakt die additive septale angemessene Resektion notwendig (77). Die Echokardiografie dokumentiert die signifikante Regression der Hypertrophie von Septum und Hinterwand. Für die präoperativ volumenbelasteten Herzen lässt sich dieser Effekt ebenso signifikant echokardiografisch belegen. Der Stellenwert der Echokardiografie zwecks Beurteilens der Linksherzhypertrophie erweist sich bezogen auf das Hypertonieherz dem EKG überlegen (74).

Die Normalisierung der Größe des linken Ventrikels mit Verbesserung der Ejektionsfraktion wird als“ reverse remodeling“ definiert und gilt als Beweis für effektive Korrektur des Ventildefektes (49, 56).
Die linksventrikuläre Hypertrophieregression nach Aortenklappenersatz stellt sich als Determinante der postoperativen Morbidität und Mortalität dar (18). Ausbleibende Regression der LVH ist mit einem negativen prädiktiven Wert für die Langzeitprognose belegt.
Die Echokardiographie übertrifft mit der präzisen M-Mode Charakterisierung der linksventrikulären Wandstärke die EKG-Parameter (74). Umso wertvoller sind die signifikanten Regressionsdaten für die Patienten mit vorbestehender Aortenstenose und der Aorteninsuffizienz als pathologisch veränderter Klappenfunktion durchgehend über 5 Jahre und länger (Abb. 7, 8, 20, 23).
In die fehlende Regression geht als wesentlicher Parameter die Klappengröße ein.
In der Studie von 40 Patienten ergab sich bei der Ross Operation ein eindeutig größerer mittlerer Klappendurchmesser verglichen mit der Gruppe nach prothetischem Klappenersatz.
Höhere transvalvuläre Gradíenten bedingen eine stärkere linksventrikuläre Hypertrophie.
Eine prospektive Studie mit je 20 Patienten wies der Ross-Operation signifikant bessere linksventrikuläre Regression bei niedrigeren transvalvulären Druckgradienten bereits nach 12 Monaten aus (18).
Die generelle Datenlage bei Aortenklappenersatz unterscheidet den höheren Grad an Linksherzhypertrophie der dominanten Aortenklappenstenose mit normalen linksventrikulären Cavumabmessungen von mäßigem linksventrikulärem Hypertrophiegrad bei Cavumdilatation der dominanten Aortenklappeninsuffizienz. Demzufolge entwickelt sich nach der operativen Korrektur der Aortenklappenstenose eine mehr oder weniger ausgeprägte Regression der Hypertrophie und bei der Aorteklappeninsuffizienz die entscheidende vordergründige Normalisierung der linksventrikulären Dilatation (30, 37).
Im ausgewiesenen Untersuchungsgut profitierten die volumenbelasteten Ventrikel der Aortenklappeninsuffizienz mit deutlicher vorbestehender Dilatation signifikant (Abb. 7, 22).
Die Aortenklappenstenosen hatten keine exzentrische Ventrikeldilatation präoperativ, so dass keine postoperative Ventrikelgrößenabnahme nachzuweisen war (Abb. 7).
Dieser Sachverhalt lies sich auch mittels MRI bei nach Ross operierten Aortenklappenfehlern bestätigen (17).

Als echokardiografischer Parameter einer gelungenen Ross-Operation gilt die Suffizienz der operierten Herzklappen. Bei exzellentem Trainingseffekt der Operateure ließen sich keine hämodynamisch relevanten Aortenklappeninsuffizienzen oder auch Insuffizienzen der Pulmonalklappe nachweisen (Tab. 7, 8).
Im Langzeitverlauf fand sich infolge komplett normotensiver Blutdruckregulation in Ruhe und bei Belastung keine Klappenringgefügedilatation mit relevanter Aortenklappeninsuffizienz. In keinem Fall führte eine postoperative Aortenklappeninsuffizienz zur Reoperation. Verglichen mit den diesbezüglichen Daten des Deutschen Ross Registers entspricht dies der ausgewiesenen niedrigen Zahl mit 35 Reoperationen am Autograft und 28 am Homograft (24).
Die unveränderte Herzgröße, insbesondere auch fehlende postoperative Größenzunahme, der Aortenstenoseherzen kennzeichnet sowohl den rechtzeitigen Operationszeitpunkt als auch den optimalen hämodynamischen Erfolg nach der Ross-Operation.
Bei den Aorteninsuffizienzherzen mit exzentrischer Gefügedilatation konnte als postoperatives Resultat die komplette Normalisierung der Herzgröße bereits frühpostoperativ mit noch verstärktem Effekt im Langzeitverlauf signifikant belegt werden. Damit im Zusammenhang steht die signifikante Hypertrophieregression der Hinterwand im Gegensatz zum Septum (Abb. 20, 23). Die tendenzielle Abnahme der Septumstärke ließe sich mit der über

die Zeit etwas verzögert einsetzender Normalisierung, mit Abnahme der Druckwerte, im pulmonalen Kreislauf erklären.
Progressive Entwicklung einer Aortenklappeninsuffizienz bei zunehmender Aortenwanddilatation, die zur Reoperation führte, lag in unserem Untersuchungsgut nicht vor.

Mit der in der NYHA-Klassifikation erreichten Verbesserung ins Stadium I unabhängig von der vorbestehenden Druck- oder Volumenbelastung liegt ein weiterer Parameter vor, der mit Signifikanz unterlegt ist (Abb. 2, 17). Zu dieser anamnestisch getroffenen Einschätzung korreliert der mittels Ergometrie objektivierte Leistungsanstieg (Abb. 13, 27).
Besonderes Augenmerk gilt dabei den normalen oder hypertensiven Blutdruckwerten unter Belastung, da bei fortbestehender Hypertonie eine reduzierte Leistungsbreite bei gleichzeitig unzureichender Hypertrophieregression belegt worden ist (14).
Die zu erwartenden Vorteile gegenüber dem mechanischen oder biologischen Klappenersatz durch Auto- und Homograftimplantation bei der Ross-Operation bedürfen der Beweisführung.
Zu dem Bild der Hypertrophie gehören histologisch Hypertrophie der Myozyten, interstitielle Fibrose und Mediahypertrophie der Arteriolen (26). Im Zusammenhang mit der Hypertrophieregression wird histologisch auch eine verminderte myokardiale Kollagenexpression gesehen (79). Bei atypisch fehlender Hypertrophieregression postoperativ sollte die Begleitmedikation mit ACE-Hemmern erfolgen, um die Regression medikamentös zu erreichen (47).

6.4.Stabilität der Klappenfunktion von Autograft und Homograft

Direktes Messen der systolischen Flussgeschwindigkeiten am Autograft und Homograft ermöglicht das postoperative Beurteilen der Nachbelastung von linkem und rechtem Ventrikel (Abb. 9, 10, 24, 25). Als wesentliche Komplikationen mit notwendiger Reoperation werden Aortenklappeninsuffizienz und Fehlfunktion der Pulmonalklappe beschrieben (32, 62).
Klinisch relevante Komplikationen wie Aortenklappeninsuffizienz des Autografts bei Aortenwanddilatation oder Fehlfunktion des Homografts in Pulmonalklappenposition als Stenose oder Klappeninsuffizienz, die eine Reoperation notwendig machten, traten nicht auf.
In einer Studie von 132 Ross-Operationen und 111 Homograftimplantationen resultierten insgesamt 4 Reoperationen infolge von relevanter Aortenklappeninsuffizienz. Bei 20% der Ross-Operationen fanden sich Homograftstenosen, von denen lediglich 4 eine Indikation zur Reoperation aufwiesen (36). Beim Vergleich von Ross-Operationen mit Bioprothesenersatz bezogen auf Ruhe und körperliche Belastung schneidet in Aortenklappenposition der Autograft unter Wertung der Klappenöffnungsfläche und dem mittleren Druckgradienten besser ab, dagegen weist der Homograft in Pulmonalklappenposition einen signifikant geringeren Klappenöffnungsflächenindex und somit auch einen leicht erhöhten mittleren Druckgradienten auf (53).
Generell auffällig bleibt aber die in der Tendenz relativ häufige Insuffizienzkomponente am Homograft, wie dies die vorgestellten Daten ausweisen (Tab.8). Sowohl die moderate Homograftstenose wohl als mögliche Immunantwort als auch die moderate Insuffizienz werden bei Kindern, die wegen der Aortenklappenendokarditis mit der Ross-Operation versorgt worden sind, beobachtet (5).
Die Langzeitbeobachtung bis zu 19 Jahren ließ eine ähnliche Anzahl an Reoperationen am Auto- und Homograft aufzeichnen (45).
Betont wird dabei, dass am Homograft eine moderate Insuffizienz nachzuweisen, möglich wurde (5). Erklärbar wäre dies als entzündliche Mitreaktion in der Wurzel der Pulmonalarterie, besonders im Klappenringbereich. Bezüglich der Rejektion des Homograft wurde die Blutgruppeninkompatibilität als nicht ursächlich belegt (29).

Allerdings ließen sich bei Kindern nach kryopräservierter Allograftimplantation Anti-HLA Antikörper nachweisen. Die Vermutung wird formuliert, dass diese Antikörper die frühe Rejektion mit auslösen können (25). Im ausgewiesenen Krankengut fand sich lediglich in 8% bereits frühpostoperativ, ohne nachweisbare perioperative Infektion, ein rezidivierender subfebriler Temperaturnachweis. Dieser gilt als Hinweis auf die unspezifische Immunreaktion nach der Homografttransplantation. Die medikamentöse Einflussnahme mit Ibuprofen (1,0-1,5g/die) stoppte den additiven CrP-Anstieg und beherrschte die unspezifische klinische Entzündungsreaktion, sodass nach Applikation über 6 Wochen keine Homograftrejektion in der Folge auftrat. Mit dieser Therapievariante stellten sich keine relevanten Komplikationen am Homograft in Pulmonalklappenposition ein.

6.5. Symptomatische postoperative rechtsventrikuläre Druckbelastung

Als Leitsymptom der Druckbelastung des rechten Herzens gilt die Belastungsdyspnoe.
In der Regel bildet sich diese unmittelbar postoperativ deutlich zurück (Abb. 1, 16). Bei eindeutiger erneuter Symptomatik in Verbindung mit neuerlicher Leistungslimitation liegt der Verdacht nahe, dass eine veränderte hämodynamische Situation mit Augenmerk auf den kleinen Kreislauf ursächlich abzuklären bleibt. Lässt sich additiv zur klinischen Symptomatik echokardiographisch die beginnende (Abb. 10, 25) oder bereits ausgeprägte Druckbelastung des rechten Herzens nachweisen, erfolgte die klinisch indizierte pulmonale Druckmessung mit Erstellen der im Ergebnisteil ausgewiesenen Hämodynamik.

Gleichermaßen werden Daten benötigt, welche die erwartete rechtsventrikuläre Druckbelastung nach Homograftimplantation durch die Immunreaktion oder veränderte Strömungsdynamik in der zentralen Pulmonalarterie belegen, besser noch validieren helfen. Nach Messungen von pulmonaler Hämodynamik bleibt die hämodynamische Restbelastung nach mechanischem und biologischem Klappenersatz auch im kleinen Kreislauf abzuschätzen. Dies war der Grund für die Auswahl der postoperativ symptomatischen Patientengruppe zur hämodynamischen Befunderhebung im Ruhezustand und bei physischer Belastung.

Physiologisch liegen die notwendigen Druckwerte für das Fördern eines normalen Herzminutenvolumens in Ruhe und unter körperlicher Belastung im normalen Bereich.
Erst der Anstieg des pulmonalvaskulären Widerstandes bedingt den Druckanstieg im kleinen Kreiskauf. Bezogen auf operative Klappenkorrekturen des linken Herzens korreliert die Druckabnahme des rechten Ventrikels und in der Pulmonalarterie mit der Widerstandsabnahme des pulmonalvaskulären Systems. Die häufigere Ursache der pulmonalvaskulären Erkrankungen ist die chronische Herzinsuffizienz bei linksventrikulärer Fehlfunktion verglichen mit reinen pulmonalen Erkrankungen. Die chronische pulmonalvenöse Hypertonie bewirkt dann den pulmonalen Hochdruck, welcher sich nach effektiver operativer Korrektur z.B. der Aortenklappenerkrankung zeitangepasst rückbildet. Wesentlich für die hämodynamische Interpretation von pulmonalkapillärem Druck und Pulmonalisverschlußdruck ist die Variabilität in Abhängigkeit von der Kapazität und Compliance der Pulmonalarterien, wobei die Widerstandsgröße von präkapillärem arteriellem und postkapillärem venösem Druck variiert. Die Flüssigkeitsverschiebung ins Kapillargebiet mit Ödembildung bei Leckagen wird davon beeinflusst (21).
Unter Bedingungen der Herzinsuffizienz kann der rechte Ventrikel sogar systemische Druckwerte erreichen. Die Echokardiografie liefert eine abschätzende Information zum systolischen rechtsventrikulären Druck. Dagegen kann die eingesetzte Thermodilution in Verbindung mit der Katheterisierung des rechten Herzens die komplexe hämodynamische Beurteilung in Ruhe und unter Belastung ermöglichen.

Der mittels Rechtsherzkatheterisierung beispielsweise zu messende transpulmonale Gradient wird bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie nach HTX mit 8,9 +/- 4,5 mmHg angegeben (20). Die flussunabhängigen Werte für den transpulmonalen Gradienten nach Ross-Operation liegen im normalen Bereich in Ruhe und unter Belastung (Abb. 46).
Sie erreichen auch nicht den angegebenen Schwellenwert für einen Risikoverlauf nach der Herztransplantation. Für diese Klientel gilt als Schwellenwert für einen Risikoverlauf TPG >15 mmHg, oder PVR > 2,5WU (75). Mit den pathologischen pulmonalen Druckwerten der schweren Herzinsuffizienz ging morphologisch Mediadickenzunahme der muskulären Pulmonalarterien einher (20, 23).
Die ausgewiesenen Daten (Tab. 6) belegen eine nur mittelgradige pulmonale Belastungshypertonie nach der Ross-Operation bei allerdings symptomatischen Patienten.
Auffällig bleiben die deutlich höheren systolischen Druckwerte des rechten Ventrikels bedingt durch einen geringgradigen Klappengradienten am Homograft in Ruhe und unter physischer Belastung. Daraus resultierte auch der höhere rechtsventrikuläre Füllungsdruck bzw. rechtsatriale Druck (Abb. 31).

6.6. Retrospektiver Vergleich von Ross-Operation und prothetischem Klappenersatz bezogen auf die Rechtsherzbelastung

Der die Ross-Operation belastende Ansatz, dass sich postoperativ eine zunehmende rechtsventrikuläre Druckbelastung infolge Homograftdegeneration entwickelt, wurde im Vergleich mit regulärem Klappenersatz bei symptomatischen Patienten mit leistungs- limitierender Belastungsdyspnoe analog untersucht. Die Pulmonalisdruckmessung war infolge neu aufgetretener klinischer Symptome im Zusammenhang mit körperlicher Belastung indiziert.
Bei Belastungsprovokation mit identischer Last wird eine ausreichende signifikante gesteigerte Anpassung des HMV erreicht (Abb. 41). Die Volumenbezogene Pumpfunktion lässt bei adäquater Steigerung zwischen den symptomatischen Patienten nach der Ross-Operation und denen mit isoliertem Klappenersatz keinen signifikanten Unterschied erarbeiten.
Dagegen liegen für die Druckbelastung des rechten Herzens differente Befunde in Abhängigkeit vom Operationsverfahren vor(Abb. 44, 45). Die Belastung führt bereits zur signifikanten Steigerung der PC-Druckwerte insbesondere nach Klappenersatz mittels biologischer oder künstlicher Prothese. Bei fehlender Hypertrophieregression liegt dadurch mit erhöhtem linksventrikulärem Füllungsdruck ein Kompensationsversuch vor. Dieser wirkt sich aber mit konsekutiver signifikanter Druckzunahme im Pulmonalkreislauf negativ als Rechtsherzbelastung aus. Vergleichbare hämodynamische Befunde zur Rechtsherzbelastung resultieren auch für die Herzinsuffizienz (15, 21). Dagegen entsteht nach der Ross-Operation infolge der Homograftdegeneration die isolierte rechtsventrikuläre Druckbelastung. Da die Nachbelastung im operierten Segment der Pulmonalklappe lokalisiert wird, bleiben die Pulmonalisdruckwerte im normalen, belastungsangepassten Bereich. Dieser Befund bezieht sich ausschließlich auf die symptomatischen, von postoperativ erneuter Belastungsdyspnoe gekennzeichneten Patienten.
Die Differenz im Langzeitverlauf von Patienten nach der Ross-Operation und dem herkömmlichen Klappenersatz bezieht sich auf die pulmonale Hypertonie. Dieser Befund konnte mit den erhobenen Daten im Ansatz herausgearbeitet werden.
Nach herkömmlichem Klappenersatz löst eine fortbestehende Linksherzhypertrophie infolge Prothesen-Patienten Mismatch die inkomplette Rückbildung der pulmonalen Hypertonie und dadurch die Druckbelastung des rechten Herzens aus (61). Dieser interessante Ansatz bedarf sicher einer Überprüfung mit größeren Fallzahlen.

7. Zusammenfassung:

Die postoperative Analyse von 100 Patienten mit Aortenklappenfehlern dokumentiert die verbesserte klinische Symptomatik, den Leistungszuwachs, die Regression der linksventrikulären Hypertrophie, das Sanieren der Endokarditis und die Rückbildung der rechtsventrikulären Druckbelastung bzw. in seltenen Fällen eine erneute Druckbelastung des rechten Ventrikels für einen Zeitraum von im Mittel 5 Jahren.

Der retrospektive Vergleich symptomatischer postoperativer Patienten, bezogen auf die Rechtsherzbelastung nach prothetischem Klappenersatz verglichen mit der Ross-Operation war eingeschlossen.

Der operativen Therapie mit der Ross-Operation unterzogen sich 50 Patienten mit Aortenklappenstenose, 36 mit Aortenklappeninsuffizienz und 14 mit Aortenklappenendokarditis.

Die altersbezogene Zusammensetzung betraf Patienten mit Aortenstenose zwischen 33-67, im Mittel 51 Jahren, mit Aortenklappeninsuffizienz zwischen 22-68, im Mittel 45 Jahren und mit Aortenklappenendokarditis zwischen 31-63, im Mittel 43 Jahren. Es sind 24 Frauen und 76 Männer operiert worden.

Von den analysierten Patienten haben alle im Beobachtungszeitraum überlebt. Die ausgewiesene Mortalität in der Gesamtgruppe, der mit der Ross-Operation behandelten Patienten lag bei 0,78%. Von 1014 im Register erfassten Patienten unterzogen sich 35 einer Klappenreoperation am Autograft und 28 am Homograft.

Am Autograft ergaben sich strukturelle Veränderungen mit Aortenklappeninsuffizienz, die eine Reoperation erforderlich machte. Operationstechnisch bedingte minimale Lecks, die nach Farbdopplerkriterien noch nicht die Kriterien des Stadium I der Insuffizienz erfüllen, werden in Einzelfällen ohne Progression dokumentiert.

Am Homograft resultieren nachweisbare Veränderungen primär in Einzelfällen als minimale Lecks, die in keinem Fall über die Pulmonalklappeninsuffizienz im Stadium I hinausgingen. Belegbar werden höhere Flussgeschwindigkeiten, die mit zunehmender Laufzeit signifikant um das 1,5-fache gesteigert werden, allerdings ohne die Indikation zur Reoperation als Pulmonalstenose zu erreichen.

Die linksventrikuläre Funktion wird bezogen auf die Ventrikelgröße, insbesondere bei vorbestehender Aortenklappeninsuffizienz normalisiert. Für die Aortenklappenstenosen, die ohne Gefügedilatation operativ versorgt worden sind, ergab sich zwangsläufig keine Einflussnahme auf die Ventrikeldimensionen. Insgesamt lässt sich die normalisierte Ventrikelfunktion für alle Fälle postoperativ belegen.

Die Linksherzhypertrophie bildete sich signifikant zurück. Als Parameter galten die EKG-Zeichen und sensibler die echokardiografisch zu messenden Dimensionen mit signifikanter Regression als Folge der reduzierten Nachlast.

.

Die physische Leistungsbreite normalisiert sich nahezu komplett, wie dies in kleinen Gruppen ergometrisch objektiviert worden ist. Es vollzogt sich auch die komplett normalisierte Blutdruck- und Frequenzregulation. Die NYHA-Klassifikation beweist dies mit Erreichen des Stadium I für alle Patienten im postoperativen Verlauf.

Die linksventrikuläre diastolische Herzfunktion, beurteilt am Mitralklappeneinstrom, demonstriert die nichtsignifikante Steigerung der frühdiastolischen Füllung bei gleichzeitiger signifikanter Abnahme der Füllung während der Vorhofkontraktion.

Damit wird das physiologische Füllverhalten des linken Ventrikels als Antwort auf das Normalisieren der Nachlast belegt.
Dieser Sachverhalt gilt sowohl für die Aortenklappenstenose als auch für die Aortenklappeninsuffizienz.
Die Pulmonalisdruckmessung unter Belastung belegt an Einzelfällen invasiv die normale Füllungsdruckcharakteristik des linken Ventrikels auch im Langzeitverlauf.

Die Endokarditis konnte in allen Fällen ohne Rezidiv mit der Ross-Operation saniert werden. Postoperativ resultierte in dieser Gruppe keine im Schweregrad stärker fortbestehende Aortenklappeninsuffizienz. Eine myokardiale Beteiligung mit den Zeichen der persistierenden linksventrikulären Dilatation lag nie vor.

Eine postoperativ neu aufgetretene belastungsinduzierte Dyspnoe mit echokardiografisch erfasster beginnender rechtsventrikulärer Druckerhöhung galt für den Einzelfall als Indikation für die Pulmonalisdruckmessung unter Ruhe und Belastung mittels der Thermodilutionskatheteruntersuchung.
Die linksventrikuläre Hämodynamik charakterisiert durch Blutdruck, Herzfrequenz, PCWP, als Füllungsdruckäquivalent, Herzindex und totalen peripheren Widerstand beweist die postoperative nach Autograftimplantation gelungene Nachlastsenkung.

Dagegen erbringen die Daten für den rechtsventrikulären Füllungsdruck gering erhöhte pathologische Werte. Dies gilt auch für den systolischen rechtsventrikulären Druck.
Bei normalem PCWP und enddiastolischem Pulmonalisdruck ergibt sich aus normalem pulmonalvaskulärem Widerstand und fehlender Absenkung des pulmonalarteriolären Widerstandes unter Belastung die pulmonale Belastungshypertonie nach 18 und 60 Monaten ohne Signifikanzbeleg.
Als auffälligster signifikanter Befund besteht ein pathologischer Druckgradient über dem Homograftsegment in Pulmonalklappenposition. Daraus definiert sich eine signifikante Druckbelastung des rechten Ventrikels nach der Homograftimplantation.

Ein Vergleich mit den analog erhobenen Befunden nach mechanischem oder biologischem Klappenersatz sollte bei adäquater Belastungsdyspnoe die Hämodynamik im pulmonalen Kreislauf erfassen.
Die linksventrikuläre Hämodynamik erbringt für Herzfrequenz, Blutdruck, Herzindex, totalen peripheren Widerstand und pulmonalvaskulären Widerstand nach prothetischem Klappenersatz den Beweis für die effektive Nachlastnormalisierung.
Im Direktvergleich weist trotz normaler Werte die Gruppe nach prothetischem Klappenersatz signifikant höhere Werte als die nach Ross-Operation auf.
Mit signifikant auch höherem Füllungsdruck unter Belastung für den prothetischen Klappenersatz bleibt der Hinweis auf die erhaltene linksventrikuläre diastolische Fehlfunktion. Der ebenso signifikante Anstieg des diastolischen Pulmonalisdruckes geht in die erhöhten Belastungsdruckwerte unmittelbar ein.
Im direkten Vergleich bleibt postoperativ die rechtsventrikuläre Druckbelastung für beide Operationsverfahren.
Nach prothetischem Klappenersatz resultiert eine gering- bis mittelgradige pulmonale Hypertonie basierend auf der diastolischen linksventrikulären Fehlfunktion.
Für die Ross-Operation günstig wertend bleibt die auch diastolisch normalisierte linksventrikuläre Funktion und somit auch niedrigere Pulmonalisdruckwerte unter Ruhe und Belastung. Belastend für den rechten Ventrikel wirkt das Homograftsegment mit Flussbeschleunigung infolge grenzwertiger Rejektion und /oder supravalvulärer axialer Abwinkelung mit funktioneller Nachbelastung.

8. Thesen

1. Die Ross-Operation bei Aortenklappenstenose ist indiziert, wenn ein physisch aktives Leben ohne Antikoagulation geführt werden soll. Ein stabiler Sinusrhythmus gilt dauerhaft bzw. nach Erreichen als weiterer Grund ohne Antikoagulation zu leben.
Wenn bei Frauen mit Aortenklappenstenose im gebärfähigen Alter der dringende Kinderwunsch besteht, stellt die Ross-Operation eine Chance dar.
Im Kindesalter wird die Ross-Operation wegen des Mitwachsens der Klappen und des Vermeidens der Reoperation als indiziert angesehen.

2. Bei vorliegender Aortenklappeninsuffizienz und nicht zur Rekonstruktion geeigneter Klappenmorphologie mit dem Anspruch auf physisch aktive Lebensgestaltung ohne Antikoagulation liegt die Indikation für die Ross-Operation vor.

3. Die Aortenklappenendokarditis stellt bei gesteigertem Embolierisiko oder stattgehabter Embolie sowie akuter Aortenklappeninsuffizienz infolge eines Klappeneinrisses und gegebenenfalls additiv vorliegendem Klappenringabszess eine Indikation für die Ross-Operation dar. Die vorgelegten Therapieergebnisse von 14 Patienten beweisen die komplette Sanierung ohne Rezidiv.

4. Nach der Ross-Operation bilden sich die vorbestehenden klinischen Zeichen der linksventrikulären Belastung und pulmonalen Hypertonie zurück. Die Leitsymptome wie Linksherzinsuffizienz, Ruhedyspnoe, Belastungsdyspnoe, Synkopen, Herzrhythmus- störungen und Angina pectoris werden signifikant gebessert.

5. Als Folge der Autograftimplantation vollziehen sich die Nachlastreduktion und die Normalisierung der Volumenbelastung. Beide bewirken das signifikante Erreichen des NYHA - Leistungsstadium I für die operierten Patienten dieser Studie und die ergometrisch stabilisierte nahezu altersentsprechende Leistung.

6. Der hämodynamische Effekt der operativ mit Autograftimplantation sanierten Aortenklappenfehler zeigt sich an der signifikanten Regression der linksventrikulären Hypertrophie und Dilatation.

7. Die pathologische diastolische linksventrikuläre Funktion wird nach der Autograftimplantation in Ruhe und Belastung normalisiert. Die Dokumentation mittels Dopplersonografie beweist den Sachverhalt mit Signifikanz für die Ruhefunktion und die PCWP - Messung für die physische Belastung.

8. Postoperativ bleiben nach der Autograftimplantation mittels Farbdoppler belegbare, aber hämodynamisch nicht relevante Leckagen. Restenosen wurden am Autograft mittelfristig bis zu fünf Jahren nicht gesehen.

9. Am Homograft lässt sich dopplersonografisch die Flussbeschleunigung als Hinweis auf einen Druckgradienten mittelfristig unter Ruhe mit signifikanter Zunahme belegen.
Für die symptomatischen Einzelfälle gelingt der Nachweis des Gradienten mittels Rückzugkurven aus der Pulmonalarterie in den rechten Ventrikel, ohne dass eine höhergradige Pulmonalklappenstenose nachzuweisen war.

10. Auch am Homograft lassen sich in Einzelfällen nicht relevante Leckagen zeigen, die hämodynamisch nicht als relevante Pulmonalklappeninsuffizienz eingeordnet werden konnten.

11. Nur in Einzelfällen resultiert eine rechtsventrikuläre belastungsinduzierte Druckbelastung ausgehend vom Homograftsegment ohne pulmonale Ruhehypertonie.

12. Wenn das postoperativ neu aufgetretene Leitsymptom Belastungsdyspnoe mit der echokardiografischen rechtsventrikulären Analyse an der Trikuspidalklappe eine Flussgeschwindigkeit >2,5 m/s erarbeiten lässt, sollte die pulmonale Druckmessung unter Belastung folgen.

13. Tritt im mittelfristigen postoperativen Verlauf nach prothetischem Aortenklappenersatz als neues Leitsymptom Belastungsdyspnoe auf, so findet sich bei der Pulmonalisdruckmessung eine mittelgradige pulmonale Hypertonie.

14. Der Vergleich der rechtsventrikulären Hämodynamik nach Ross-Operation und prothetischem Aortenklappenersatz geht zugunsten der Ross-Operation aus.
Nach prothetischem Aortenklappenersatz wird bei persistierender pathologischer diastolischer LV-Funktion die pulmonale Hypertonie und folglich die rechtsventrikuläre Druckbelastung gesehen.

15. Die Planung und Durchführung des Aortenklappenersatzes als Ross-Operation setzt eine sachkundige kardiologische Diagnostik mittels Anamnese, klinischer Untersuchung, EKG-Aufzeichnung, Echokardiografie einschließlich TEE und Herzkatheteruntersuchung voraus. Außerdem erfolgen Fokussuche und -sanierung, Sicherung der vitalen Funktionen durch Lungenfunktionsanalyse, Erfassen der Nierenfunktion, Abdominalsonografie und der Hirndurchblutung mittels Karotissonografie.

16.Die Ross-Operation setzt, wie von den am deutschen Ross-Register beteiligte Kliniken realisiert, hochspezialisiert ausgebildete Operateure und ein trainiertes Operationsteam voraus. Trotz des Zweiklappeneingriffs konnte belegt werden, dass keine gesteigerte Mortalität vorliegt.

9. Literaturverzeichnis:

1. Alphonso N, Baghai M, Dhital K, Mood G, Tulloh R, Austin C, Anderson D.:
Midterm results of the Ross procedure.
Eur J Cardiothorac Surg. 25(6): 925-930 (2004).

2. Bechtel JF, Sievers HH.: Aortic valve operation in young adults.
Dtsch Med Wochenschr. 24; 130 (12): 669-674 (2005).

3. Bechtel JF, Erasmi AW, Misfeld M, Sievers HH.:
Reconstructive surgery of the aortic valve: the Ross, David and Yacoub procedures.
Herz 31 (5): 413-422 (2006).

4. Beyersdorf,F.: Zunehmende Zahl der Herzklappenoperationen.
Dtsch.Ärztebl 2005;102:A 2089(Heft 30).

5. Birk E, Sharoni E, Dagan O, Georghiou GP, Vidne BA, Erez E: The Ross procedure as the surgical treatment of aortic valve endocarditis. J Heart Valve Dis. 13, 73-77(2004).

6. Böhm JO, Botha CA, Hemmer W, Roser D, Starck CT, Blumenstock G, Rein JG.:
The Ross operation in 225 patients: a five year experience in aortic root replacement.
J Heart Valve Dis. 10(6): 742-749 (2001).

7. Böhm JO, Botha CA, Hemmer W, Schmidtke C, Bechtel JF, Stierle U, Rein JG, Sievers HH.: Hemodynamic performance following the Ross operation: comparison of two different techniques.
J Heart Valve Dis. 13(2): 174-180 (2004).

8. Böhm JO, Botha CA, Horke A, Hemmer W, Roser D, Blumenstock G, Uhlemann F, Rein JG.: Is the Ross operation still an acceptable option in children and adolescents?
Ann Thorac Surg.: 82(3): 940-947 (2006).

9. Bonow R.: ACC/AHA Guidelines for management of patients with valvular heart disease. JACC 48(3):e1-148 (2006).

10. Borger MA, Carson SM, Ivanov J, Rao V, Scully HE, Feindel CM, David TE.:
Stentless aortic valves are hemodynamically superior to stented valves during mid-term follow-up: a large retrospective study.
Ann Thorac Surg. 80(6): 2180-2185 (2005).

11. Botzenhardt F, Gansera B, Gunzinger R, Kemkes BM.:
Clinical and hemodynamic results of the mosaic bioprothesis in aortic position.
Z. Kardiol.: 92(5):407-414 (2003).

12. Bove T, Van Belleghem Y, Francois K, Caes F, Van Overbeke H, Van Nooten G.:
Stentless and stented aortic valve replacement in elderly patients: Factors affecting midterm clinical and hemodynamical outcome.
Eur J Cardiothorac Surg.: 30(5):706 713 (2006).

13. Brown JW, Ruzmetov M, Fukui T, Rodefeld MD, Mahomed Y, Turrentine MW.: Fate of the autograft and homograft following Ross aortic valve replacement: reoperative frequency, outcome, and management J Heart Valve Dis.: 15(2): 253-260 (2006).

14. Cramariuc D, Gerdts E, Segadal L.: Impact of hypertension on left ventricular hypertrophy regression and exercise capacity in patients operated for aortic valve stenosis. Scand Cardiovasc J. 40(3):167-174 (2006).

15. Delgado JF, Conde E, Sanchez V, Lopez-Rios F, Gomez-Sanchez MA, Escribano P, Sotelo T, Gomez de la Camara A, Cortina J, de la Calzada CS.: Pulmonary vascular remodelling in pulmonary hypertension due to chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 7(6): 1011-1016 (2005).

16. De Paulis R, Sommariva L, Colagrande L, De Matteis GM, Fratini S, Tomai F, Bassano C, Penta de Peppo A, Chiariello L.: Regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement for aortic stenosis with different valve substitutes. J Thorac Cardiovasc Surg. 116(4): 590-598 (1998).

17. Djavidani B, Schmid FX, Keyser A, Butz B, Seitz J, Luchner A, Debl K, Feuerbach S, Nitz WR.: Early regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement by the Ross procedure detected by cine MRI. J Cardiovasc Magn Reson.: 6(1): 1-8 (2004).

18. Doss M, Wood JP, Martens S, Wimmer- Greinecker, G, Moritz A.: Do pulmonary autografts provide better outcomes than mechanical valves? A prospective randomized trial. Ann Thorac Surg. 80(6):2194-2198 (2005).

19. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE, McCue C, Lane MM.: Pulmonary autograft in children: realized growth potential. Ann Thorac Surg; 57: 1387-1394 (1994).

20.Erickson KW,Costanzo-Nordin MR, O`Sullivan EJ, Johnson MR, Zucker MJ, Pifarre R, Lawiess CE, Robinson JA, Scanion PJ. Influence of preoperative transpulmonary gradient on late mortality after orthotopic heart transplantation. J Heart Transplsnt. 9(5):526-537 (1990).

21. Ganter BG, Jakob SM, Takala J.: Pulmonary capillary pressure. A review. Minerva Anestesiol. 72(1-2): 21-36(2006).

22. Gelsomino S, Morocutti G, Da Col P, Masullo G, Carella R, Guzzi G, Spedicato L, Livi U.: Early in vivo hemodynamic results after aortic valve replacement with the St. Jude Medical Regent mechanical heart valve in patients with pure aortic stenosis. J Card Surg. 18(2):125-132 (2003).

23. Gorlitzer M, Ankersmit J, Fliegl N, Meinhart J, Lanzenberger M, Unal K, Dunkler D, Kilo J, Wolner E, Grimm M, Grabenwoeger,M.: Ist he transpulmonary pressure gradient a predictor for mortality after orthotopic cardiac transplantation? Transpl Int. 18(4):390-395 (2005).

24. Hanke T, Stierle U, Boehm JO, Botha CA, Bechtel M Erasmi A, Misfeld M, Hemmer W, Rein JG, Robinson DR, Lange R, Hörer J, Moritz A, Özaslan F, Wahlers T, Franke UFW, Hetzer R, Hübler M, Ziemer G, Graf B, Ross DN, Sievers HH; on behalf of the German Ross Registry:
Autograft regurgitation and aortic root dimensions after the Ross procedure. The German Ross registry experience.
Circulation 116(suppl I): I-251 – I-258(2007).

25. Hawkins JA, Breinholdt JP, Lambert LM, Fuller TC, Profaizer T, McGough EC, Shaddy RE.: Class I and class II antibodies after implantation of cryopreserved allograft material in pediatric patients.
J Thorac Cardiovasc Surg. 119 (2); 324-330 (2000).

26. Hennersdorf MG, Strauer BE.: Hypertension and heart. Med Klin 22; 101: 27-30(2006).

27. Hess OM, Ritter M, Schneider J, Grimm J, Turina M, Krayenbuehl HP.:Diastolic function in aortic valve disease: techniques of evaluation and pre-/postoperative changes. Herz 9(5): 288-296 (1984).

28. Howell NJ, Koegh BE, Barnet V, Bonser RS, Graham TR, Rooney SJ, Wilson IC, Pagano D.: Patient-prosthesis mismatch does not affect survival following aortic valve replacement. Eur J Cardiothorac Surg. 30(1): 10-14 (2006).

29. Jashari R, Daenen W, Meyns B, Vanderkelen A.:
Is ABO group incompatibility really the reason of accelerated failure of cryopreserved allografts in very young patients? – Echography assessment of the European Homograft Bank (EHB) cryopreserved allografts used for reconstruction of the right ventricular outflow tract.
Cell Tissue Bank 5(4); 253-259 (2004).

30. Jin XY, Zhang ZM, Gibson DG, Yacoub MH, Pepper JR.: Effects of valve substitute on changes in left ventricular function and hypertrophy after aortic valve replacement. Ann Thorac Surg.: 62(3): 683-690 (1996).

31. Joyce F, Tingleff J, Pettersson G.: Expanding indications for the Ross operation.
J Heart Valve Dis. 4: 352-363 (1995).

32. Joyce F, Tingleff J, Pettersson G.: The Ross operation: results of early experience Including treatment for endocarditis.
Eur J Cardiothorac Surg 9: 384-393 (1995).

33. Kilian E, Oberhoffer M, Kaczmarek T, Bauerfeind D, Kreuzer E, Reichart,B.:
Outcome after aortic valve replacement: comparison of hom,ografts with mechanical prostheses.
J Heart Valve Dis. 16(4): 404-409 (2007).

34. Kouchoukos NT, Masetti P, Nickerson NJ, Castner CF, Shannon WD, Davilla-Roman VG.: The Ross procedure: long-term clinical and echocardiographic follow-up.
Ann Thorac Surg. 78 (3): 773-781 (2004).

35. Kulik A, Burwash IG, Kapila V, Mesana TG, Ruel M.: Long-term outcomes after valve replacement for low-gradient aortic stenosis: Impact of prosthesis-patient mismatch.
Circulation 4; 114: 1553-1558 (2006).

36. Laforest I, Dumesnil JG, Briand M, Cartier PC, Pibarot P.: Hemodynamic performance at rest and during exercise after aortic valve replacement: comparison of pulmonary autografts versus aortic homgrafts.
Circulation 24;106: I57-I62 (2002).

37. Lamb HJ, Beyerbacht HP, de Roos A, van der Laarse A, Vliegen HW, Leujes F, Bax JJ, van der Wall EE.: Left ventricular remodeling early after aortic valve replacement: differential effects on diastolic function in aortic valve stenosis and aortic regurgitation.
J Am Coll Cardiol.: 18; 40(12):2182-2188 (2002).

38. Legarra JJ, Concha M, Casares J, Merino C, Munoz I, Alados P.: Left ventricular remodeling after pulmonary autograft replacement of the aortic valve (Ross operation).
J Heart Valve Dis. 10(1): 43-48 (2001).

39. Lehmann S, Walther T, Kempfert J, Leontjev S, Rastan A, Falk V, Mohr FW.: Stentless versus conventional xenograft aortic valve replacement: midterm results of a prospectively randomized trial.
Ann Thorac Surg. 84(2): 467-472 (2007).

40. Lower RR, Stofer CR, Shumway NE.: A study of pulmonary valve autotransplantation. Surgery 48: 1090-1100(1960).

41. Lund O, Erlandsen M, Dorup I, Emmertsen K, Flo C, Jensen FT.: Predictable changes in left ventricular mass and function during ten years after valve replacement for aortic stenosis.
J Heart Valve Dis.: 13(3):357-368(2004).

42. Lund O, Dorup I, Emmertsen K, Jensen FT, Flo C.: Hemodynamic function of the standard St. Jude bileaflet disc valve has no clinical impact 10 years after aortic valve replacement.
Scand Cardiovasc J. 39(4):237-243 (2005).

43. Martin TC, Idahosa V, Ogunbiyi A, Fevrier-Roberts G, Winter A.: Successful pregnancy and delivery after pulmonary autograft operation (Ross procedure) for rheumatic aortic valve insufficiency.
West Indian Med J.: 52(1): 62-64 (2003).

44. Maselli D, Pizio R, Bruno LF, Di Bella I, De Gasperis C.: Left ventricular mass reduction after aortic valve replacement: homografts, stentless and stented valves.
Ann Thorac Surg.: 67(4): 966-971 (1999).

45. Matsuki O, Okita Y, Almeida RS, McGoldrick JP, Hooper TL, Robles , Ross DN.: Two decades experience with aortic valve replacement with pulmonary autograft.
J Thorac Cardiovasc Surg 95(4); 705-711 (1988).

46. Mattioli AV, Bonatti S, Monopoli D, Zennaro M, Mattioli G.: Influence of regression of left ventricular hypertrophy on left atrial size and function in patients with moderate hypertension. Blood Press.14(5): 273-278(2005).

47. Melo JQ, Abecasis M, Neves JP et al.: What are the limits for the Ross operation? Cardiovascular Surgery 4: 526-529(1996).

48. Mohty-Echahidi D, Malouf JF, Girard SE, Schaff Hv, Grill DE, Enriquez-Sarano ME, Miller FA Jr.: Impact of prothesis-patient mismatch on long-term survival in patients with small St Jude Medical protheses in the aortic position.
Circulation 24; 113: 420-426 (2006).

49. Monrad ES, Hess OM, Murakami T, Nonogy H, Corin WJ, Krayenbuehl HP.: Time course of regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement.
Circulation 77(6): 1345-1355 (1988).

50. Nägele H, Döring V, Rödiger W, Kalmar P.: Aortenklappenersatz mit Homografts. Eine Übersicht. Herz 25 (5):651-658 (2000).

51. Oury JH, Hiro SP, Maxwell JM,Lamberti JJ, Duran CM.: The Ross procedure: current registry results.
Ann Thorac Surg. 66 (6Suppl):162-165 (1998).

52. Phillips JR, Daniels CJ, Orsinelli DA, Orsinelli MH, Cohen DM, Brown DA, Allen HD.: Valvular hemodynamics and arrhythmias with exercise following Ross procedure.
Am J Cardiol. 87(5): 577-583 (2001).

53. Pibarot P, Dumesnil JG, Briand M, Laforest I, Cartier P.: Hemodynamic performance during maximum exercise in adult patients with ross operation and comparison with normal controls and patients with aortic bioprostheses.
Am J Cardiol. 86(9): 982-988 (2000)

54. Porter GF, Skillington PD, Bjorksten AR, Morgan JG, Yapanis AG, Grigg LE.: Exercise hemodynamic performance of the pulmonary autograft following the Ross procedure.
J Heart Valve Dis. 8(5): 516-521 (1999).

55. Pillsbury RC, Shumway NE.: Replacement of the aortic valve with the autologous pulmonic valve. Surg Forum 17: 176-177 (1966).

56. Rao L, Mohr-Kahaly S, Geil S, Dahm M, Meyer J.: Left ventricular remodeling after aortic valve replacement.
Z Kardiol. 88(4): 283-289 (1999).

57. Reddy VM, Rajasinghe HA, McElhinney DB et al.: Extending the limits of the Ross procedure.
Ann Thorac Surg 60: 600-603 (1995).

58. Robles A, Vaughan M, Lau JK, Bodnar E, Ross DN.:
Long-term assessment of aortic valve replacement with autologous pulmonary valve.
Ann Thorac Surg. 39(3); 238-242 (1985).

59. Roscitano A, Benedetto U, Sciangula A, Merico E, Barberi F, Bianchini R, Tonelli E, Sinatra R.: Indexed effective orifice area after mechanical aortic valve replacement does not affect left ventricular mass regression in elderly.
Eur J Cardio-Thoracic Surgery 29(2):139-143 (2006).

60. Ross DN.: Replacement of the aortic and mitral valves with pulmonary autograft.
Lancet; 2: 956-958 (1967).

61. Ruel M, Al-Faleh H, Kulik A, Chan KL, Mesana TG, Burwash IG.: Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement predominantly affects patients with preexisting left ventricular dysfunction: effect on survival, freedom from heart failure, and left ventricular mass regression.
J Thorac Cardiovasc Surg. 131(5):1036-1044 (2006).

62. Schmidtke C, Stierle U, Sievers HH.: Valve-sparing aortic root remodeling for pulmonary autograft aneurysm.
J Heart Valve Dis.: 11(4):504-505 (2002).

63. Schmidtke C, Stierle U, Sievers HH, Graf B.:
The Ross procedure (pulmonary autograft) as an alternative for aortic valve replacement.
Dtsch. Med Wochenschr.: 22; 128(34-35):17591764(2003).

64. Sievers HH, Schmidtke C, Kaps M,Graf B.: Aortenklappenersatz mit pulmonalem Autograft - Ross-Operation. Dtsch Ärztebl 95; A 2922-A 2929 (1998).

65. Sievers HH. Status of aortic valve reconstruction and Ross operation in aortic valve disease. Herz, 27(5): 435-444 (2002).

66. Sievers HH, Dahmen G, Graf B, Stierle U, Ziegler A, Schmidtke C.:
Midterm results of the Ross procedure preserving the patients aortic root.
Circulation 9; 103: 1155-1160 (2003).

67. Sievers HH, Stierle U, Hanke T, Bechtel M, Graf B, Rein J-G, Hemmer W, Botha CA, Böhm OJ: Die Ross-Operation – eine Therapieoption bei Aortenklappenerkrankungen.
Dtsch Ärztebl 102: B 1763-1769 (2005).

68. Sievers HH, Hanke T, Stierle U, BechtelMF, Graf B, Robinson DR, Ross DN.:
A critical reappraisal of the Ross operation: renaissance of the subcoronary implantation technique?
Circulation 4;114(1 Suppl): 1504-1511 (2006).

69. Simon P, Aschauer C, Moidl R, Marx M, Keznickl FP, Eigenbauer E, Wolner E, Wollenek G.: Growth of the pulmonary autograft after the Ross operation in childhood.
Eur J Cardiothorac Surg. 19(2): 118-121 (2001).

70. Starnes VA.: Indications and outcomes of the Ross procedure.
Heart Surg Forum 6(2): 120 (2003)

71. Störmer H, Franzen D, de Haan F.: Nachsorge von Patienten mit künstlichen Herzklappen. Herz, 31(5): 455-468 (2006).

72. Takkenberg JJ, van Herwerden LA, Galema TW, Bekkers JA, Kleyburg-Linkers VE, Eijkemans MJ, Bogers AJ.: Serial echocardiographic assessment of neo-aortic regurgitation and root dimensions after the modified Ross procedure.
J Heart Valve Dis. 15(1): 100-106 (2006).

73. Tasca G, Brunelli F, Cirillo M, Tomba MD, Mhagna Z, Quaini E.:
Impact of valve prosthesis-patient mismatch of left ventricular mass regression following aortic valve replacement.
The Annals of Thoracic Surgery 79(2): 505-510 (2005).

74. Tantengco MV, Humes RA, Clapp SK, Lobdell KW, Walters HH 3rd, Hakimi M, Epstein ML.: Aortic root dilation after the Ross procedure.
Am J Cardiol. 15; 83(6): 915-920 (1999).

75. Trautnitz M, Pehlivanli S, Behr J, Schwalblmair M, Überfuhr P, Meiser B, von Scheidt W.: Pharmacological testing of the reversibility of increased pulmonary vascular resistance before heart transplantation with prostaglandin I2 (prostcyclin).
Z Kardiol, 88(2):133-140 (1999).

76. Thomson Hl, O'Brien MF, Almeida AA, Tesar PJ, Davison MB, Burstow DJ.:
Haemodynamics and left ventricular mass regression: a comparison of the stentless, stented and mechanical aortic valve replacement.
Eur J Cardiothorac Surg. 13(5): 572-575 (1998).

77. Turina J, Hippenmeyer-Zingg I, Schönbeck M, Turina M.: Schwere Aortenvitien und Aortenisthmusstenose bei Erwachsenen- Häufigkeit, Klinik und Langzeitergebnisse der chirurgischen Behandlung: Z Kardiol. 86(9): 676-683 (1997).

78. Villa E, Troise G, Cirillo M, Brunelli F, Tomba MD, Mhagna Z, Tasca G, Quaini E.:
Factors affecting left ventricular remodelling after valve replacement for aortic stenosis. An overview.
Cardiovasc Ultrasound 27; 4:25-35 (2006).

79. Wang A, Jaggers J, Ungerleider RM, Lim CS, Ryan T.:
Exercise echocardiographic comparison of pulmonary autograft and aortic homograft replacements for aortic valve disease in adults.
J Heart Valve Dis. 12(2): 202-208 (2003).

80. Walther T, Schubert A, Wustmann T, Falk V, Walther C, Doll N, Rastan A, Gummert J, Mohr FW.: Reverse remodeling of cardiac collagen protein expression after surgical therapy for experimental aortic stenosis.
J Heart Valve Dis. 15(5): 651-656 (2006).

81. Werdan,K.: Das unauffällige EKG des Hochdruckpatienten trügt.
Dtsch Ärztebl. 104: B 2412-2413 (2007).

82. Yacoub MH, Klieverik LM, Melina G, Edwards SE, Sarathchandra P, Bogers AJ, Squarcia U, Sani G, van Herweden LA, Takkenberg JJ.:
An evaluation of the Ross operation in adults.
J Heart Valve Dis.: 15(4): 531-539 (2006).

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. H.H .Sievers danke ich sehr für die Vergabe des Themas und die Anregungen beim Erstellen der Dissertationsschrift.

Mein weiterer Dank gilt dem Team der kardiologischen Funktionsdiagnostik der Klinik für Kardiologie der Helios Kliniken Schwerin für das sorgfältige Bereitstellen der Krankenakten und funktionsdiagnostischen Protokolle als Basis für die Datenerfassung.

Lebenslauf

Name:	Antje Sengebusch, geb. Graf	
Geboren am:	23.01.1974	
Geburtsort:	Leipzig	
Familienstand:	verheiratet	
Kinder:	ein Sohn (2 Jahre)	
Schulabschluss:	1992	Abitur am Gymnasium am Goetheplatz in Rostock
Beruflicher Werdegang:	1992-1997	Studium der Zahnmedizin an der Rostocker Universität
	1997	Examen und damit Erlangung der der Approbation als Zahnärztin
	1998-2000	Assistenzzeit in der Zahnarztpraxis R. Atema in Varel
	2000-2001	Praxisvertretung in der Zahnarztpraxis S. Leide in Cammin
	2002	Übernahme der Zahnarztpraxis von Frau Dipl. Med. Brigitte Graf (Mutter)
	2002	Gründung einer Zahnärztlichen Gemeinschaftspraxis mit der Zahnärztin Ina Prophet
	2005-2007	zusätzliche Spezialisierung mit Erwerb des Zertifikates auf dem Gebiet der Kinderzahnheilkunde
	2005-2008	komplexe klinische und funktions-diagnostische Datenerhebung und-Auswertung von 100 Patienten nach Ross-Operation