

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. J. Cremer

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Outcome nach Aortenwurzelersatz -
Vergleich zweier Conduits mit biologischen Klappenprothesen**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Maximilian Boehme

aus Kiel

Kiel 2023

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Jan Schöttler
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. René Rusch

Tag der mündlichen Prüfung: 06.01.2025

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 22.10.2024

gez.: Prof. Dr. med. Tim Attmann

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
1 Einleitung	1
1.1 Hintergrund	1
1.2 Anatomie und Physiologie der Aortenwurzel	2
1.3 Erkrankungen der Aortenwurzel	5
1.3.1. Aortenwurzel-Aneurysma	6
1.3.2. Aortendissektion	8
1.3.3. Infektiöse Endokarditis	10
1.3.4. Kalzifizierung der Aortenklappe und Wurzel	12
1.4 Diagnostik	15
1.4.1. Aortenwurzelaneurysma	15
1.4.2. Aortendissektion	16
1.4.3. Infektiöse Endokarditis	16
1.4.4. Klappenvitien	17
1.5 Indikation zum Aortenwurzelersatz	18
1.6 Herzchirurgische Therapie von Aortenwurzelpathologien	19
1.7 Fragestellung der Studie	23
2 Methoden, Patienten und Materialien	23
2.1 Votum der Ethik-Kommission und Patientenaufklärung	23
2.2 Studiendesign und Patientenkollektiv	24
2.3 Datenerhebung	26
2.4 Verwendete biologische Conduits	27
2.4.1. BioIntegral Surgical-Bioconduit™	27
2.4.2. Labcor TLPB-A SUPRA-G Conduit	27
2.5 Patienten-Management	28

2.6	Operatives Verfahren.....	28
2.7	Statistische Auswertung.....	31
3	Ergebnisse	32
3.1	Gesamtgruppe	32
3.2	Endokarditis-Subgruppe	35
3.3	Keine-Endokarditis-Subgruppe.....	36
4	Diskussion	44
4.1	Zielsetzung.....	44
4.2	Gesamtgruppe	45
4.3	Endokarditis-Subgruppe	49
4.4	Keine-Endokarditis-Subgruppe.....	53
4.5	Schlussfolgerung	56
4.6	Limitation.....	58
5	Zusammenfassung.....	60
6	Literaturverzeichnis.....	62
	Danksagung.....	71
	Eidesstattliche Erklärung	72

Abkürzungsverzeichnis

AADA	Akute Aortendissektion vom Stanford Typ A
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AÖF	Aortenklappenöffnungsfläche
AS	Aortenklappenstenose
BMI	Body Mass Index
FDG	Fluordesoxyglucose
IE	Infektiöse Endokarditis
MACE	Major Adverse Cardiac Event
MMP	Metalloprotease
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
RACD	Radio Associated Cardiac Disease
TAA	Thorakales Aortenaneurysma
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VEC	Valve Endothelial Cell (Klappenendothelzellen)
VIC	Valve Interstitial Cell (Klappeninterstitiellzellen)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Aortenwurzel	3
Abbildung 2: Hämodynamik der Aortenwurzel in der Systole	4
Abbildung 3: BioIntegral-Conduit	27
Abbildung 4: Labcor-Conduit	27
Abbildung 5: Operationssitus nach medianer Sternotomie und Perikardiotomie	29
Abbildung 6: Sicht in den normkalibrigen Aortenbogen	29
Abbildung 7: Blick auf die freigelegte aneurysmatische Aortenwurzel	30
Abbildung 8: End-zu-End-Anastomosierung des Conduits mit der Rohrprothese	30
Abbildung 9: Kaplan-Meier-Überlebensanalyse (Gesamtgruppe).....	42
Abbildung 10: Kaplan-Meier-Überlebensanalyse (Endokarditis-Gruppe)	42
Abbildung 11: Kaplan-Meier-Überlebensanalyse (Keine-Endokarditis-Gruppe)	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Präoperative Parameter	38
Tabelle 2: Aortenwurzelpathologien	39
Tabelle 3: Intraoperative Parameter	39
Tabelle 4: Postoperative Parameter	40
Tabelle 5: Follow-up Parameter	41
Tabelle 6: Follow-up echokardiographische Parameter	41

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Die Aortenwurzel bildet die anatomische Verbindung zwischen der linken Herzkammer und der Aorta. Begrenzt wird sie am proximalen Ende durch die Aortenklappe und am distalen Ende vom sinotubulären Übergang der herznahen Aorta ascendens. Die anatomischen und physiologischen Eigenschaften der Aortenwurzel sorgen für eine adäquate Perfusion der Herzkranzgefäße und einen effizienten Blutstrom von der linken Herzkammer in den Körperkreislauf. [1]

Diverse Erkrankungen können die elementare physiologische Integrität der Aortenwurzel schädigen und folglich zu schweren Krankheitsbildern führen. Zu diesen Erkrankungen zählen das wurzelnahe Aneurysma der Aorta ascendens, welches auch genetisch prädisponiert sein kann, wie z.B. beim Marfan Syndrom. Auch eine Aortendissektion kann den wurzelnahen Bereich der Aorta ascendens betreffen und, bei Beteiligung der Aortenklappe, zu einer schwereren Aortenklappeninsuffizienz führen. [2] Darüber hinaus können eine ausgedehnte Aortenklappenendokarditis mit Beteiligung der umliegenden Strukturen oder eine starke Kalzifizierung der Aortenwurzel mit einhergehendem Klappenvitium eine erhebliche Schädigung und Dysfunktion der Aortenwurzel verursachen.

Die Indikation zur chirurgischen Versorgung dieser Krankheitsbilder wird bei führendem krankhaftem Befund der Aortenwurzel gestellt. Primär unterscheidet man die Rekonstruktion der Aortenwurzel nach David oder Yacoub und den kompletten Aortenwurzelersatz nach Bentall. [3,4,5] Bei der Bentall-Operation wird die pathologische Aortenwurzel durch eine so genannte Conduit-Prothese ersetzt. Diese Conduits bestehen aus einer Rohrprothese mit einer proximal integrierten Aortenklappenprothese, welche mechanisch oder biologisch sein kann. In vielen Zentren entscheiden sich die Patienten heutzutage vermehrt für biologische Prothesen, da hier nach Implantation, im Gegensatz zu der mechanischen Alternative, die lebenslange Antikoagulation obsolet ist.

Es ist bislang nicht hinreichend geklärt, welches biologische Conduit vorteilhaft mit Blick auf das Outcome ist. Ziel der vorliegenden Studie war es, zu untersuchen, ob sich Morbidität und Mortalität nach biologischem Aortenwurzelersatz mit einem gestenteten „Labcor“-Conduit, welches eine biologische Aortenklappe und eine synthetische Polyester-Rohrprothese trägt, von einem „BioIntegral“-Conduit, das komplett biologisch ist, unterscheiden.

1.2 Anatomie und Physiologie der Aortenwurzel

Die Aortenwurzel bezeichnet den ersten, herznahen Abschnitt der Aorta ascendens und bildet somit die Verbindung zwischen der linken Herzkammer und dem systemischen Blutkreislauf. Begrenzt wird die Aortenwurzel am proximalen Ende durch die Aortenklappe mit dem zugehörigen Anulus und am distalen Ende durch den sinotubulären Übergang, der den Anfang vom tubulären Anteil der Aorta ascendens markiert (Abbildung 1). Vereinfacht kann man sich die Aortenwurzel als eine konische Form vorstellen, da der Anulus einen größeren Durchmesser als der sinotubuläre Übergang hat. [6,7] Zu den Strukturen der Aortenwurzel zählen neben der Aortenklappe auch der Aortenbulbus, der durch die drei Sinus valsalvae gebildet wird. Aus dem links- und rechtskoronaren Sinus entspringt jeweils das linke und rechte Herzkranzgefäß, welche zusammen die Perfusion des Herzens gewährleisten.

Die Aortenklappe wird als Taschenklappe bezeichnet, da sie aus drei halbmondförmigen Taschen besteht, die als Ventil den hämodynamischen Übergang von der linken Herzkammer zur Aorta ascendens bilden. Aufgrund ihrer taschenartigen Ausbuchtung nach unten in Richtung linker Kammer füllen sich die Taschen bei Klappenschluss mit Blut und gewährleisten so die adäquate Perfusion der Herzkranzgefäße, auch Koronarien genannt.

Die drei Taschen sind zusammen als Klappe in dem fibrösen Anulus aortae in der Wand eingefasst und werden nach ihrer Lokalisation in Aufsicht benannt:

- Rechte Tasche: Valvula semilunaris dextra,
- Linke Tasche: Valvula semilunaris sinistra,
- Hintere Tasche: Valvula semilunaris posterior.

Der Raum oberhalb der Taschenklappen wird als Aortenbulbus bezeichnet, der wiederum durch die Ausbuchtung der aortalen Wand durch die drei Sinus valsalvae gebildet wird.

Die Sinus valsalvae werden nach den aus ihnen entspringenden Koronararterien bezeichnet: Die rechte Koronararterie entspringt aus dem rechten Sinus valsalva über der Tasche der Valvula semilunaris dextra. Die linke Koronararterie hat ihren Ursprung in dem linken Sinus valsalva über der Valvula semilunaris sinistra. Beide Koronaröffnungen sind in den überwiegenden Fällen unmittelbar unter dem sinotubulären Übergang angeordnet. [8] Über der Valvula semilunaris posterior entspringt normalerweise keine Koronararterie, somit wird dieser Sinus auch als akoronarer Sinus bezeichnet.

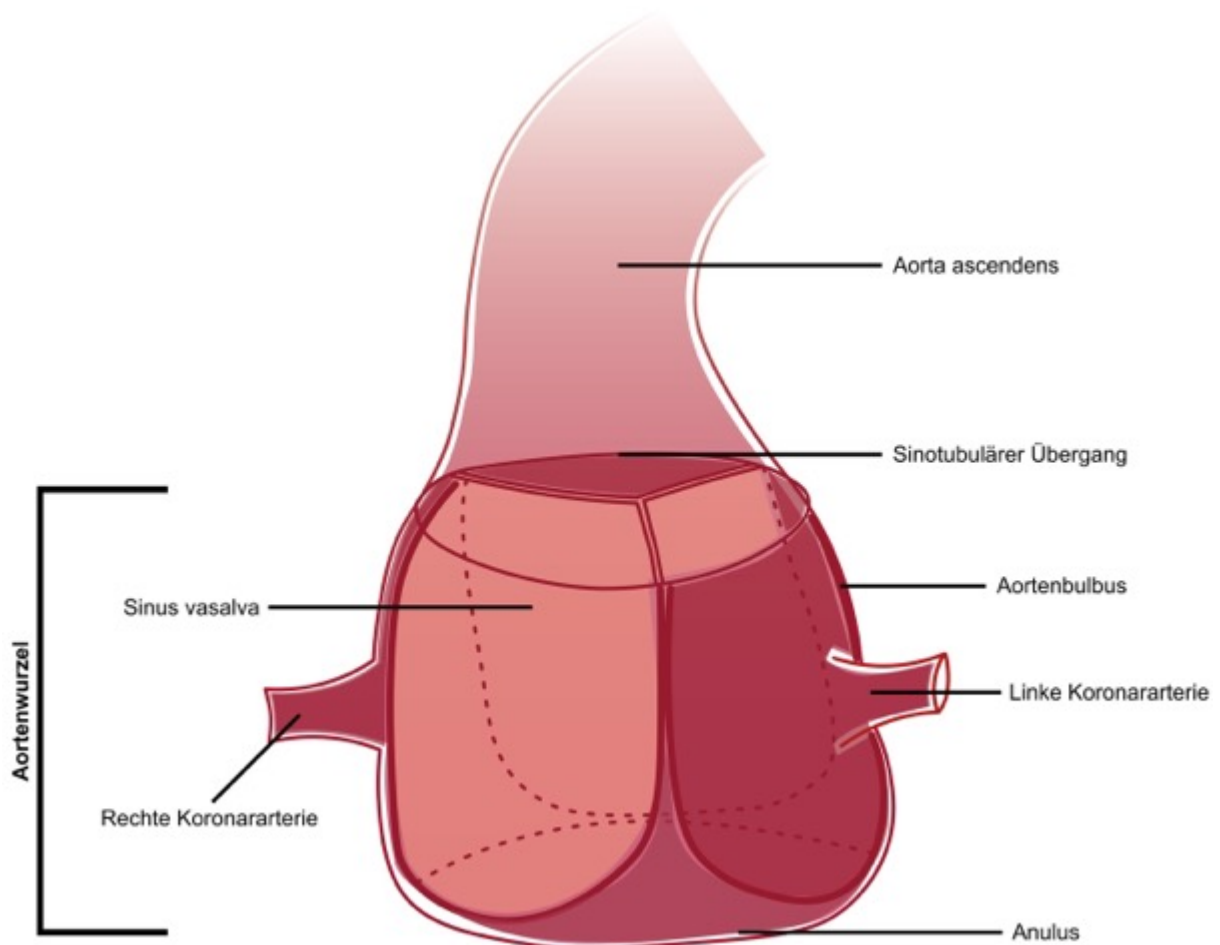


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Aortenwurzel

Um die komplexe hämodynamische Funktion der Aortenwurzel zu verstehen, muss diese als eigenständige Struktur im Kreislauf betrachtet werden. Jeder zuvor erläuterte Bestandteil hat seine eigene Aufgabe, die zur funktionellen Einheit der Aortenwurzel beiträgt. Der kardiale Zyklus mit Fokus auf die Physiologie der Aortenwurzel soll im Weiteren kurz erläutert werden.

In der Systole übersteigt der ventrikuläre Druck jenen in der Aorta, woraufhin die Aortenklappe öffnet und Blut vom Herzen durch die Aortenwurzel in den Kreislauf gelangt.

Die drei Taschen der Klappe werden hierbei in ihren jeweiligen Sinus gedrängt. Die Ausbuchtungen der Sinus verhindern ein Verschließen der Koronaröffnungen und bieten gleichzeitig ein Reservoir für die spätere Perfusion der Koronarien.

Betrachtet man das Strömungsverhalten innerhalb der Aortenwurzel, ist offensichtlich, dass die einzelnen anatomischen Strukturen im Zusammenspiel das physiologische Strömungsprofil gewährleisten. Schon um 1512 postulierte Leonardo da Vinci die Existenz von mehreren Vortices (Wirbeln) auf Höhe der Sinus valsalvae, die während der Ejektion entstehen (Abbildung 2). 500 Jahre später konnte Leonardo da Vincis These um die Existenz der Vortices

mithilfe von kardiovaskulärer MRT-Bildgebung bestätigt werden. [9] Diese Vortices erfüllen zwei Funktionen: Zuerst halten sie die Taschen in gewisser Distanz zur aortalen Wand, um ein Verschließen der Koronarien zu verhindern. Darüber hinaus werden die Taschen genau in der Position gehalten, dass sie durch den Vortex und den beginnenden minimalen retrograden Blutfluss am Ende der Systole prompt verschlossen werden. [10] Aus diesem Zusammenspiel von Anatomie und Hämodynamik wird offensichtlich, wie wichtig die Integrität der Aortenwurzel für den kardialen Zyklus ist.

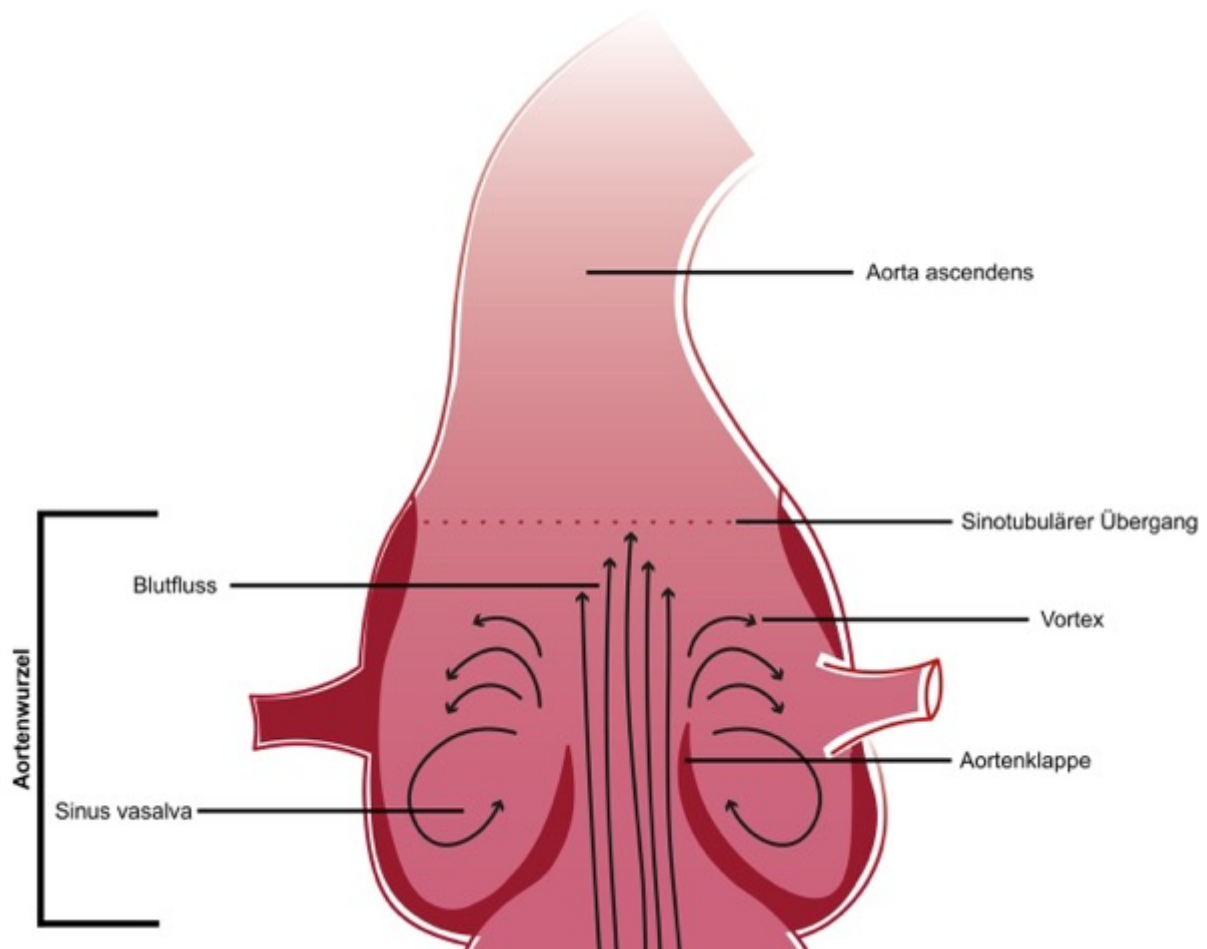


Abbildung 2: Hämodynamik der Aortenwurzel in der Systole

In der Ejektion muss ein großes Blutvolumen durch die Aortenwurzel in den Kreislauf gelangen. Um dies möglichst effizient zu gewährleisten, verhalten sich der proximale und distale Teil der Aortenwurzel differierend. Der proximale Teil der Aortenwurzel, auf Höhe des Anulus, verhält sich wie der Ventrikel, was dazu führt, dass der Durchmesser des Anulus sich in der Ejektionsphase progressiv verkleinert. Dieser Prozess verkleinert die Distanz, die die Taschen zur maximalen Öffnung benötigen. [8] Der distale Teil der Aortenwurzel verhält sich zur gleichen Zeit komplett gegensätzlich: Hier vergrößert sich der Durchmesser, was wiederum den Taschen bei der Öffnung hilft und letztendlich den Widerstand in der Ejektion

verringert. Diese Beobachtung lässt sich auch auf histologischer Ebene erklären, da der proximale Teil um den Anulus noch relativ viele kardiale Myozyten aufweist und somit den ventrikulären Eigenschaften folgt, wohingegen man über der Aortenklappe zunehmend elastische Fasern in der Wand findet, welche für das dilatierende Verhalten des oberen Teils der Aortenwurzel zuständig sind. [11,12] In ihrer Gesamtheit verändert sich die konische Form der Aortenwurzel in der Systole durch die oben beschriebene Verkleinerung des Anulus und des expandierenden Bereiches in Höhe des sinotubulären Überganges hin zu einer eher zylindrischen Form. Diese zylindrische Form minimiert den Druckunterschied in der Wurzel, was den systolischen Blutfluss optimiert und gleichzeitig die Taschen in eine gute Ausgangslage für einen effizienten Verschluss in der Diastole vorbereitet. [7]

Abschließend lässt sich festhalten, dass die Aortenwurzel eine hochkomplexe Struktur ist, die mithilfe von individuell arbeitenden Bestandteilen die komplette Öffnung und Schließung der Aortenklappe ohne Gradienten mit gleichzeitiger adäquater Perfusion der Koronarien gewährleistet. Somit nimmt die Aortenwurzel die elementare Position für den hämodynamisch effizienten transvalvulären Bluttransport vom Herzen in den systemischen Kreislauf ein.

Es ist offensichtlich, dass die Aortenwurzel nur als zusammenhängende Einheit funktionieren kann und eine Dysfunktion eines Bestandteils die auf Harmonie basierende Funktion der Aortenwurzel folgeschwer stören kann.

1.3 Erkrankungen der Aortenwurzel

Es gibt zahlreiche Erkrankungen mit unterschiedlicher Ätiologie und pathophysiologischen Prozessen, die jedoch alle auf ihre Weise zu einer Disruption der Funktion der Aortenwurzel führen. Wenn die strukturelle Integrität der Aortenwurzel beziehungsweise der einzelnen Bestandteile geschädigt wird, kann es zur Dysfunktion der Aortenklappe kommen, die sich primär in zwei verschiedenen Krankheitsbildern präsentiert.

Verändert sich die Geometrie um die Klappe derart, dass die Taschen nicht mehr in der Lage sind, in der Diastole effizient zu schließen, spricht man von einer Aortenklappeninsuffizienz (AI). Hierbei fließt das ausgeworfene Blut in der Diastole zwischen den undichten Aortenklappentaschen zurück in den linken Ventrikel, was auch als Regurgitation bezeichnet wird. Die Framingham-Studie stellte fest, dass 13 % der Männer und 8.5 % der Frauen in der Kohorte einen milden oder schweren Grad an AI aufwiesen. [13]

Die Aortenklappenstenose (AS) hingegen beschreibt die Verengung der Taschenklappe durch morphologische Veränderungen auf der Oberfläche, wie z.B. Kalkablagerungen. Hier muss

das Blut durch einen verengten Bereich zwischen den Taschen durchgepresst werden, um in den systemischen Kreislauf zu gelangen. Die Aortenklappenstenose ist die häufigste primäre Klappenerkrankung beim Menschen, die eine operative oder interventionelle Behandlung erfordert. Bei Personen über 75 Jahren liegt die Prävalenz von schwerer Aortenklappenstenose bei 3 %. [14] Die Prävalenz stieg aufgrund der zunehmend älteren Bevölkerung innerhalb der letzten Jahre stark an. [15] Treten beide Entitäten gleichzeitig auf, spricht man von einem kombinierten Aortenklappenvitium.

Im Folgenden werden die Erkrankungen, die die Integrität der Aortenwurzel schädigen und zu diesen beiden Klappenerkrankungen führen können, erläutert.

1.3.1. Aortenwurzel-Aneurysma

Das Aortenwurzel-Aneurysma ist eine permanente pathologische Aussackung der aortalen Gefäßwand. Die Inzidenz des thorakalen Aortenaneurysmas (TAA) liegt bei 5 -10 auf 100 000 Patienten pro Jahr mit einem Häufigkeitsgipfel in der 6. und 7. Lebensdekade. [16]

Die aortale Gefäßwand besteht prinzipiell aus drei verschiedenen Schichten: Der innersten Schicht, der Intima, die zum Lumen hin das Endothel ausbildet, der dickeren mittleren Schicht, der Media, die aus einer konzentrischen Schicht aus elastischen und kollagenen Fasern besteht und der äußersten Schicht, der Adventitia, die für die Versorgung der Gefäßwand zuständig ist. Der Durchmesser der Aorta ascendens eines gesunden Erwachsenen beträgt normalerweise unter 4 cm. Alles darüber wird als Erweiterung der Ascendens angesehen. Wichtig zu erwähnen ist, dass der Durchmesser multifaktoriell beeinflusst wird und individuell aufgrund von Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Körperoberfläche und Blutdruck betrachtet werden sollte. [17] Der Diameter der Aorta wächst langsam mit dem Alter. Das Wachstum innerhalb von 10 Jahren wird mit 0.9 mm bei Männern und 0.7 mm bei Frauen angegeben. [18] Der Grund für die stetige Erweiterung ist der Verlust von elastischen Fasern in der Media, was neben der Dilatation auch zu einem steiferen Gefäß führt. Natürlich entwickeln nicht alle älter werdenden Personen ein Aneurysma. Der Ursprung eines Aneurysmas wird mittlerweile mit der Degeneration der mittleren Schicht (Media) und damit einer verbundenen Schwächung des Gewebes assoziiert. [19] Die Auslöser dieser Media-Degeneration lassen sich in genetische und erworbene Trigger einteilen.

TAA, die die Aorta ascendens betreffen, werden vermehrt bei genetischen Syndromen, die mit einer Bindegewebserkrankung einhergehen, beobachtet. Zu diesen genetischen Syndromen gehören neben dem Marfan-Syndrom, das Ehlers-Danlos-Syndrom oder das familiäre

Aneurysma. [20] Aber auch erst kürzlich entdeckte Syndrome, wie das Loeys-Dietz-Syndrom, sind mit einer erhöhten Prädisposition für die Entwicklung von TAA verbunden. Die genetisch assoziierten Aneurysmen treten deutlich früher auf als die Erworbenen. So lag zum Beispiel das mittlere Alter von Loeys-Dietz-Patienten beim Tod durch TAA-Komplikationen bei nur 26 Jahren. [21]

Bei den erworbenen Faktoren scheinen die Hypertonie und das Rauchen die Entwicklung von Aneurysmen zu beschleunigen. Dies geschieht insbesondere durch die Erhöhung von elastolytischen Enzymen in der Media-Schicht, die zu einer Verringerung der elastischen Fasern führen. Darüber hinaus wurde die Atherosklerose lange Zeit als ein wichtiger Auslöser in der Pathogenese von Aneurysmen vermutet. Heutzutage jedoch wird der atherosklerotische Prozess nicht mehr als Ursache, sondern als Begleiterscheinung in der geschwächten Wand gesehen. [20]

Mit der Kenntnis, dass die Aorta in einer normalen Lebensspanne 200 Millionen Liter Blut befördert, liegt es nahe, dass eine stärkere Degeneration der mittleren Schicht schnell zu einer stetig wachsenden Aussackung der Gefäßwand führen kann. [22] Durch diese Aussackung verändert sich der Blutfluss nah der Läsion von einem laminaren Strömungsmuster zu einem turbulenten, welches durch die Wirbelbildung zunehmend zur Aushöhlung der Gefäßwand beiträgt.

Allgemein unterscheidet man drei verschiedene Typen von Aneurysmen, abhängig von der Anzahl der involvierten Wandschichten. Beim Aneurysma verum sind alle drei Wandschichten des Gefäßes betroffen. Das Aneurysma dissecans entsteht hingegen durch einen Riss der innersten Schicht, der sogenannten Intima, wodurch es zur Einblutung zwischen Intima und Media mit Ausbildung eines zweiten (Pseudo)-Lumens kommen kann. Der dritte Typ ist das Aneurysma spurium, bei dem es durch eine Perforation des Gefäßes zur Hämatom-Bildung im dahinterliegenden Gewebe kommt.

Thorakale Aortenaneurysmen sind aufgrund ihres langsamen Wachstums und fehlender Beeinträchtigung umliegender Strukturen lange asymptomatisch. So sind es oft Echokardiographien oder CT-Untersuchungen im Rahmen anderer Diagnostik, die das Aneurysma als Zufallsbefund demaskieren. Erreicht das Aneurysma eine relevante Größe und bedrängt umliegende Strukturen in ihrer Funktion, kann es zu diversen Symptomen kommen. Eine eingeschränkte Belastbarkeit verbunden mit Dyspnoe entsteht schnell, wenn das Aneurysma die Aortenwurzel betrifft und so zu einer AI führt.

Bei atherosklerotischen Veränderungen im Aneurysma kann es zu Thrombembolien im zugehörigen Versorgungsgebiet kommen. Durch die Aussackung der Gefäßwand können umliegende Strukturen des Mediastinums eingeklemmt werden. Heiserkeit würde sich bei Kompression des Nervus laryngeus recurrens ergeben. Engt ein großes TAA die Luftröhre (Trachea) ein, kann ein krankhaftes Atemgeräusch in Form eines Stridors entstehen. Durch eine starke Größenzunahme kann es ebenfalls zu einer Verdrängung der oberen Hohlvene (Vena cava superior) kommen, was sich in einer Einflusstauung der oberen venösen Gefäße zeigt und zu einer Behinderung des venösen Rückflusses aus dem Kopf zum Herzen führt. Ab einem gewissen Punkt kann es zu so einer starken Schwächung der Gefäßwand kommen, dass das Aneurysma rupturiert oder die unterschiedlichen Schichten untereinander aufreißen und es zur gefürchteten Komplikation der Aortendissektion kommt. Ereignet sich diese schwerwiegende Komplikation auf Höhe der Aortenwurzel kommt es begleitend oft zur schwergradigen AI.

1.3.2. Aortendissektion

Erste berichtete Fälle einer Aortendissektion stammen bereits aus dem 18. Jahrhundert. Der Tod von Georg II., König von Großbritannien, am 15. Oktober 1760 gilt als der erste belegte Fall. Sein damaliger Leibarzt Frank Nicholls fand bei der Autopsie eine Perikardtamponade im Zuge einer Aortendissektion. [23] Bei der Aortendissektion kommt es zu einem Einriss der Intima. Durch diesen Riss tritt Blut zwischen Intima und Media und führt zu einer Längsspaltung beider Schichten. Dadurch entsteht ein „falsches Lumen“ neben dem echten Lumen des Gefäßes.

Die Aortendissektion ist ein lebensbedrohlicher Notfall, der mit einer Häufigkeit von 6/100.000 auftritt. [24] Das mittlere Alter zum Zeitpunkt einer Aortendissektion liegt bei 63 Jahren und 65,3 % der Patienten sind Männer. [25] Die Aortendissektion kann alle Abschnitte der Aorta betreffen, entsteht jedoch am häufigsten (65 % der Fälle) auf Höhe der Aorta ascendens.

Als wichtigster Risikofaktor gilt langandauernder Bluthochdruck. Dies lässt sich anhand des Gesetzes von Laplace erklären: $K = \frac{P \cdot r}{d}$.

Wobei K = Wandspannung; P = Intramuraler Druck; r = Innenradius; d = Wanddicke ist.

Hoher (Blut)-Druck (P) innerhalb des Gefäßes und zunehmender Radius (r) bedingen eine Zunahme der Wandspannung (K). Es entsteht ein Teufelskreis, da die höhere Wandspannung wiederum zu einer erhöhten Dehnung führt und es so letztendlich zum Reißen der Intima kommen kann. In der Tat haben über 2/3 der Patienten, die sich mit akuter Aortendissektion

Stanford Typ A (AADA) in der Notaufnahme vorstellen, einen erhöhten Blutdruck. [26] Beim Blutdruck sind es jedoch nicht nur die erhöhten Scherkräfte, die eine negative Auswirkung auf die Integrität der Gefäßwand haben, sondern auch die erhöhte Rekrutierung von Makrophagen und deren Produktion von Metalloproteasen (MMP) in der Gefäßwand. Insbesondere MMP-12 trägt zu einer erhöhten Degradation von Kollagen und elastischen Fasern innerhalb der Gefäßwand bei. [27] Durch diesen Prozess wird die ohnehin schon fragile Wand zusätzlich geschwächt.

Weitere Risikofaktoren sind ein fortgeschrittenes Alter, ein großes bestehendes Aneurysma und die vorher bereits erwähnten genetisch vererbten Bindegewebserkrankungen. Darüber hinaus kann es in Folge eines Hochrasanztraumas, beispielsweise aufgrund eines PKW-Unfalles, zu einer Ruptur bzw. Dissektion der Aorta kommen.

Die Aortendissektion lässt sich im zeitlichen Aspekt und nach Lokalisation der Dissektion klassifizieren. Zeitlich unterscheidet man zwischen einer:

- akuten < 14 Tagen,
- einer subakuten zwischen 15 und 90 Tagen,
- und einer chronischen > 90 Tagen Dissektion.

Die Klassifikation der Lokalisation kann durch die Einordnung nach Stanford erfolgen:

Stanford Typ A-Dissektionen befinden sich auf Höhe der Aortenwurzel bzw. der Aorta ascendens und/ oder dem Aortenbogen. Typ B hingegen beschreibt eine Dissektion distal des Abganges der linken Arteria subclavia. Diese Einteilung ist auch von klinischer Signifikanz, da die AADA immer ein Notfall ist und schnellstmöglich operativ versorgt werden muss. Typ B hingegen kann meistens konservativ mit blutdrucksenkenden Medikamenten behandelt werden. Gegebenenfalls kommt eine interventionelle Behandlung mit einer Endoprothese in Frage. [28]

Die akute Aortendissektion zeigt sich symptomatisch oft mit einem plötzlich einsetzenden Vernichtungsschmerz im Brustkorb, der zwischen die Schulterblätter und ins Abdomen ausstrahlen kann. Zieht sich die Dissektionsmembran durch eine retrograde Richtung bis in die Aortenwurzel werden die Sinus valvae destabilisiert, was gleichzeitig die Geometrie der Aortenklappe verändert. Durch diesen Prozess kann es zur akuten AI mit möglichem Herzversagen kommen. Des Weiteren kann die Dissektion bis zur Herzbasis reichen und zur Perikardtamponade führen, welche ein Pumpversagen des Herzens verursachen kann. Durch das falsche Lumen kann es wiederum zur Verlegung von weiteren Arterien kommen und daraufhin zur Minderdurchblutung von wichtigen Organen, wie z.B. dem Gehirn, was sich in einem Schlaganfall äußern kann. Auch die Koronarien können durch Verlegung des Lumens

verschlossen werden, wodurch es zur Myokardischämie und zu einem Myokardinfarkt kommen kann.

Die Prognose von der Aortendissektion hängt stark von der Behandlung ab. Unbehandelt sterben 75 % der Patienten mit einer Aortendissektion der Aorta ascendens innerhalb von zwei Wochen nach erstmaliger akuter Symptomatik. [29] Die GERAADA (German Registry for Acute Aortic Dissection Type A) ermittelte in einer multizentrischen Studie eine 30-Tage-Mortalität von 16.9 % nach erfolgter Behandlung. [30] Aufgrund dieser hohen Mortalitätsrate sind eine schnelle Diagnosestellung und anschließend eine zielgerichtete Behandlung von immenser Bedeutung.

1.3.3. Infektiöse Endokarditis

Die Infektiöse Endokarditis (IE) beschreibt die Entzündung des Endokards, welches die innerste Schicht der Herzwand auskleidet, insbesondere findet sich die Endokarditis auch auf den Herzklappen, die im Prinzip Duplikationen des Endokards darstellen.

Die Inzidenz der IE hat in den letzten 50 Jahren stark zugenommen. Lag die Inzidenz zwischen 1970 und 2000 noch bei 5-7 Fällen pro 100 000 Personenjahre, ist sie 2011 schon auf 15 pro 100 000 Personenjahre gestiegen. Das Verhältnis von männlich zu weiblich liegt bei 2:1. [31,32]

Die verursachenden Erreger sind in den allermeisten Fällen bakterieller Natur – 80 % aller Fälle von IE werden durch Staphylokokken oder Streptokokken ausgelöst. [33] In diesen beiden Erregergruppen macht Staphylokokkus aureus 45-65 % und die Viridans-Gruppe der Streptokokken 30 % der Infektionen aus.

Die IE kann im zeitlichen Aspekt klassifiziert werden:

- Akute IE: Vorhandensein von Symptomen von einigen Tagen bis < 6 Wochen,
- Subakute IE: Vorhandensein von Symptomen von > 6 Wochen und < 3 Monaten,
- Chronische IE: Vorhandensein von Symptomen von > 3 Monaten. [34]

Die Symptome einer IE sind relativ unspezifisch und divers, da im Verlauf jedes Organ durch die IE in Mitleidenschaft gezogen werden kann. Oft stellen sich die Patienten mit Fieber, Schüttelfrost und einem Leistungsknick vor. Kommt es zum Befall der Herzklappen kann ein neu aufgetretenes Herzgeräusch ein erster diagnostischer Hinweis auf eine IE sein.

Ausgangspunkt für die Entstehung einer IE ist die Bakteriämie, also die Freisetzung von Bakterien in den Blutkreislauf. Dies passiert z.B. jeden Tag beim Zähneputzen durch minimale Verletzungen der Mundschleimhaut. Durch diese Läsionen können die Streptokokken der Viridans-Gruppe, die zur gesunden Flora der Mundschleimhaut gehören, in den Kreislauf gelangen. Natürlich entwickelt sich aus dieser Bakteriämie nicht immer eine IE, denn zwei zusätzliche Faktoren spielen in der weiteren Entwicklung eine signifikante Rolle. Auf der einen Seite sind es Läsionen der Herzklappen und des Endokards. Bakterien, die im Blutstrom durch das Herz transportiert werden, können deutlich leichter an Oberflächen anhaften, wenn diese durch bereits bestehende Läsionen in ihrer Oberflächenstruktur gestört sind. Oft weisen diese Läsionen kleine Blutgerinnsel auf, die optimale Bedingungen für die Kolonisierung von Bakterien bieten. Auf der anderen Seite spielt das Immunsystem eine wichtige Rolle. Bei immungeschwächten Patienten wird die Bakteriämie ineffizient bekämpft, sodass deutlich mehr Bakterien die Herzklappen passieren und somit die Chance der Besiedelung höher ist. [33,35] Ein weiterer wichtiger immunologischer Faktor, der bei der Pathogenese eine Rolle spielt, ist die besondere immunologische Rolle der Klappen: Herzklappen sind kapillarfrei und bradytroph. [36] Das heißt, die Klappen haben keine eigene Verbindung zum Blutkreislauf und sie weisen einen langsamen Stoffwechsel auf. Die Verteidigungsmechanismen des Immunsystems basieren jedoch größtenteils auf dem Transport von Immun-Effektorzellen über den Blutkreislauf. Somit findet oft keine adäquate Immunreaktion statt und eine körpereigene Eradikation des Erregers bleibt aus.

Die Risikofaktoren für IE haben sich aufgrund des medizinischen Fortschritts, insbesondere dem Einsatz von Antibiotika, in den westlichen Ländern gewandelt. In den Entwicklungsländern sind das rheumatische Fieber und angeborene Herzfehler die prädisponierenden Faktoren für die Entstehung der IE, gleichzeitig verbunden mit einem deutlich jüngeren Patientenkollektiv. [37] In den westlichen Ländern sind es heutzutage vermehrt nosokomial assoziierte IE im Rahmen von chronischer Haemodialyse, Diabetes mellitus, intravaskulären Devices und die natürliche Degeneration der Klappen durch das steigende Alter der Bevölkerung. [38]

Die Komplikationen der IE kann man vereinfacht in kardiale und extrakardiale unterteilen. Die extrakardialen Komplikationen entstehen größtenteils durch bakterielle Mikroembolien, bei denen sich kleinste Teilchen aus den bakteriellen Vegetationen lösen und im Blutkreislauf weitertransportiert werden, bis sie ein relevantes versorgendes Gefäß verschließen und dort zu entsprechender Symptomatik führen. Bei den kardialen Komplikationen kann es durch die Zerstörung der Klappenarchitektur zu einer schweren AI und folgendem Herzversagen kommen. Gleichzeitig kann die Infektion auf die Aortenwurzel übergreifen, wodurch es

wiederum zu einem Aneurysma der Sinus valvae, einer Perikarditis oder einer Herztamponade kommen kann. Aufgrund der Nähe der Herzklappen zueinander, kann eine IE auch rasch die umliegenden Strukturen und die übrigen Herzklappen involvieren. [39]

Ziel der medikamentösen und chirurgischen Therapie ist die Erreger-Eradikation. Initial wird die IE mit hochdosierten Antibiotika intravenös therapiert, wobei die gleichzeitige Erregerdiagnostik einen hohen Stellenwert besitzt. Bei Sicherung des Erregers kann das Antibiotikaregime im Zweifel angepasst werden. Patienten mit nativen Klappen sollten zwei Wochen lang Antibiotika bekommen, Patienten mit einer Klappenprothese hingegen vier Wochen. Erreicht man trotz Antibiotikatherapie keine Eradikation oder ist es im Zuge der Infektion zu einer starken Klappendysfunktion mit Infektion umliegender Strukturen, wie der Aortenwurzel, gekommen, steht die Indikation zur chirurgischen Versorgung. [40]

Trotz medizinischen Fortschritts ist die Mortalität der IE immer noch hoch. Die 30 Tage-Mortalität liegt zwischen 15-30 %. Das Langzeitüberleben ist abhängig von Alter, Herzversagen und weiteren Komorbiditäten und liegt zwischen 60-90 %. Ungünstige Prognosefaktoren sind: Hohes Alter, Prothesenklappen-Endokarditis, Paravalvuläre Komplikationen, Herzversagen und die Infektion mit Staphylokokkus aureus. [41,42,43]

1.3.4. Kalzifizierung der Aortenklappe und Wurzel

Kalzifizierung bezeichnet die Ablagerung von Kalk im Gewebe und kann verschiedene Strukturen im Herzen betreffen. Die senile Kalzifizierung der Aortenklappe ist die häufigste Form von kardialer Kalzifizierung. Sie betrifft 3 % der über 75-Jährigen und ist damit gleichzeitig die häufigste Herzklappenerkrankung der westlichen Welt. [44] Durch die Kalzifizierung der Taschenränder kommt es zur Verengung der Öffnungsfläche und dem Vollbild der Aortenklappenstenose.

Es gibt drei primäre Ursachen für die Entstehung der AS. Die Häufigste ist, wie bereits erwähnt, die senile Kalzifizierung, die im Laufe des Lebens zur AS führen kann. Am zweithäufigsten ist die bikuspidale Aortenklappe, bei der nur zwei von den physiologischen drei Taschen der Aortenklappe von Geburt an vorhanden sind. Dadurch sind die Taschen einerseits einer deutlich höheren Belastung ausgesetzt, andererseits begünstigt die bikuspidale Klappe die Entwicklung von turbulenter Strömung auf Höhe der Klappenebene, was ebenfalls zu einer stärkeren Belastung führt, wodurch der natürliche Degenerationsprozess signifikant früher einsetzt. Aus diesen Gründen ist diese Patientengruppe bei Erstdiagnose der AS deutlich jünger und hat ein 24 % höheres Risiko, nach 20 Jahren einen Aortenklappenersatz aufgrund

einer AS zu erhalten. [45] Die bikuspidale Aortenklappe ist der häufigste angeborene Herzklappenfehler und betrifft 0.5-1.4 % der Bevölkerung. [46] Die bikuspidale Aortenklappe kann außerdem durch die veränderte Hämodynamik zur poststenotischen Dilatation und somit zur Ausbildung eines wurzelnahen Aneurysmas beitragen, wodurch die Aortenwurzel in ihrer Integrität zerstört wird. Die dritte Ursache, das rheumatische Fieber, macht leider immer noch einen großen Anteil in der Genese von AS in Entwicklungsländern aus. Hier kommt es durch die Besiedelung von Streptokokken zur immunvermittelten Entzündung der Herzklappen, was bei Persistenz der Läsionen zur rheumatischen Herzkrankheit führen kann. Die Prävalenz der rheumatischen Herzkrankheit liegt in endemischen Gebieten bei 444 Fällen auf 100 000 Personen, wohingegen sie in Ländern mit nicht-endemischen Gebieten bei 3.4 Fällen auf 100 000 Personen beträgt. [47]

Neben diesen drei primären Ursachen gibt es noch einen weiteren Faktor, der auch bei der Kalzifizierung der Aortenwurzel nicht zu vernachlässigen ist. Das „Radiation-Associated Cardiac Disease“ (RACD) beschreibt die pathologischen Veränderungen des Herzens nach der Strahlentherapie des Thorax im Rahmen von onkologischen Erkrankungen. Zu den drei häufigsten Malignitäten, die nach der therapeutischen Bestrahlung zum RACD führen, gehören die Hodgkin und Non-Hodgkin Lymphome sowie das Bronchiakarzinom. Es gibt keine eindeutigen Daten zur Prävalenz der RACD, da die Manifestationen und Symptome sehr heterogen sind. [48] Gleichzeitig manifestiert sich RACD Jahre bis Jahrzehnte nach der initialen Bestrahlung, was einen kausalen Zusammenhang bei der Diagnose ebenfalls erschwert. [49] Aufgrund des Fortschrittes von Chemotherapie und Bestrahlungsregimen ist das Langzeitüberleben bei diesen Malignitäten in der Vergangenheit gestiegen. [50] Logischerweise führt dieser Anstieg auch zu einer steigenden Prävalenz von RACD. [51] Generell können verschiedene Strukturen im Herzen betroffen sein. Klappenerkrankungen treten mit 81 % am häufigsten beim RACD auf. [52] Die Bestrahlung führt zur Verdickung der Klappenoberfläche und im Verlauf zur Kalzifizierung der Klappe und der umliegenden Strukturen der Aortenwurzel. [53] Auch die Aorta ascendens kann vom RACD betroffen sein und sich in dem Krankheitsbild der „Porzellan-Aorta“ zeigen, welches durch schwerste Verkalkungen der Gefäßwand charakterisiert ist. [54]

Die komplette Kalzifizierung der Aortenklappe und Wurzel bezeichnet das Endstadium der zuvor beschriebenen Auslöser und kann prinzipiell in zwei Phasen eingeteilt werden. Die erste Phase ist die Initiationsphase, die charakterisiert ist durch Lipidablagerungen, Endothelschäden und Entzündungen der Taschen. Die Zweite ist die Propagationsphase (Vermehrungsphase), in der kalzifizierende Prozesse dominieren und es letztendlich zu einer zunehmenden Ablagerung von Kalk auf den Taschen kommt. [55] Bei den Lipiden handelt es

sich um die gleichen Moleküle, die auch bei der Entstehung der Atherosklerose eine entscheidende Rolle spielen. Lipoprotein A, LDL, Cholesterol führen zusammen mit dem Endothelschaden zur Entzündung der Klappenoberfläche.

Strukturell bestehen die Taschen der Aortenklappe aus einer äußeren und inneren Schicht. Die äußere Schicht wird aus „valve endothelial cells“ (VECs) gebildet. Die innere Schicht wird aus „valve interstitial cells“ (VICs) gebildet und wird nochmals in drei weitere Schichten, die Fibrosa, Spongiosa und Ventrikularis unterteilt.

Die Endothelverletzung und die Freisetzung von Entzündungsmediatoren im lokalen Milieu führen durch verschiedene Mechanismen zur Umdifferenzierung von VICs zu Osteoblasten, die zu Beginn Kollagen produzieren, was zu einer verdickten Klappenoberfläche führt. Im späteren Verlauf produzieren diese Zellen Calcium, welches sich in Kalk-Depots auf dem Kollagen ablagert. Diese Kalkablagerungen führen zu einer weniger beweglichen, steiferen Klappe, was wiederum zu steigender Belastung und Scherkräften auf die Klappenfläche führt. Somit entsteht ein Teufelskreis, der sich durch progressive Kalzifizierung aufrechterhält. [55] Der Kalzifizierungs-Prozess bei der RACD läuft prinzipiell nach dem gleichen Muster ab. Der Unterschied liegt hier jedoch einerseits in dem induzierten Absterben der Endothelzellen, die im Gegensatz zu den kardialen Myozyten sehr sensitiv gegenüber Bestrahlung sind. Diese primäre Endothel-Läsion führt dann zu den weiteren oben genannten Schritten und folgt dem gleichen Prozess. [53] Ein weiterer Unterschied liegt in dem strahlungsinduzierten Phänotypwechsel von den lokalen VICs zu osteoblasttypischen Zellen, die mit der Kalkproduktion verbunden werden. [56]

Aufgrund der ähnlichen Genese zur Atherosklerose sind es primär auch die gleichen Risikofaktoren, die die Kalzifizierung und folgende AS begünstigen. Hierzu zählen Rauchen, Bluthochdruck, hohe Cholesterol Level, Diabetes mellitus und das männliche Geschlecht. [57,58]

Die AS kann anhand ihres Schweregrades in Abhängigkeit von der Öffnungsfläche, der „Peak transaortalen Jet-Geschwindigkeit“ und dem mittleren Gradienten in leicht, mittelgradig und schwer eingeteilt werden. [59] Beschwerden treten meistens erst bei der schweren AS auf und können sich in drei Leitsymptomen äußern. Diese sind eine belastungsabhängige Dyspnoe, Angina pectoris und Synkopen durch verminderte zerebrale Perfusion.

Die Herzinsuffizienz ist eine häufige Komplikation einer lange bestehenden AS. Sie entsteht durch die erhöhte Druckbelastung des linken Ventrikels, der im Laufe der Zeit hypertrophiert, um das nötige Volumen durch die verengte Öffnung in den Kreislauf zu pumpen. Anfänglich

kommt es durch dieses verdickte Myokard „nur“ zu einer diastolischen Dysfunktion, da die Dehnbarkeit des Ventrikels verringert wird. Allerdings kommt es nach einem längeren Zeitraum durch eine pathologische Reorganisation von ventrikulären Muskelzellen dann zur Abnahme der Wanddicke und somit schließlich zu einer Dilatation des Ventrikels. Durch diesen Prozess kommt es auch zur systolischen Dysfunktion, was zum Vollbild der Herzinsuffizienz führt. [60]

Die Therapieoptionen sind einseitig. Eine medikamentöse Therapieoption besteht aktuell nicht. Aufgrund der ähnlichen Risikofaktoren zur Atherosklerose und der Lipid involvierung in der Pathogenese gab es mehrere Studien zur Wirksamkeit von Statinen gegen die AS. Die Statine konnten jedoch die Progression der AS nicht aufhalten, was höchstwahrscheinlich an dem speziellen Pathomechanismus der Propagationsphase und der selbstaufrechterhaltenden Kalzifizierung liegt. [61,62] Somit bleibt bei der schweren AS nur die chirurgische oder interventionelle Option. Die Ballondilatation oder die Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) wird vornehmlich bei älteren Hochrisikopatienten vollzogen, die nicht in Frage kommen für einen konventionellen chirurgischen Klappenwechsel. Bei jüngeren, fitteren Patienten ist der chirurgische Klappenwechsel durch eine Klappenprothese der Goldstandard. Bei Beteiligung der Aortenwurzel, zum Beispiel im Rahmen einer poststenotischen Dilatation der Aorta ascendens, sollte ein kompletter Aortenwurzelersatz in Betracht gezogen werden. [63,64]

Wenn die schwergradige AS nicht behandelt wird, ist die Prognose extrem schlecht. 75 % der Patienten sind bei ausbleibender Therapie drei Jahre nach Symptombeginn verstorben. [65]

1.4 Diagnostik

Aufgrund der unspezifischen Symptome bei den zuvor genannten Erkrankungen ist die Bildgebung in der Diagnose von Aortenwurzelpathologien unerlässlich. Im Vordergrund zur Diagnostik bei diesen Pathologien steht die Echokardiographie. Bei einigen Entitäten muss die Echokardiographie noch um weitere bildgebende Verfahren ergänzt werden, um den Befund zu sichern. [63,66]

1.4.1. Aortenwurzlaneurysma

Das Aortenwurzlaneurysma ist häufig ein Zufallsbefund bei der Bildgebungsdiagnostik im Rahmen von anderen Untersuchungen. Nach der Feststellung einer suspekten Dilatation der Aorta ascendens ist neben der Echokardiographie eine Computertomographie oder eine

Magnetresonanztomographie indiziert. Diese bieten den Vorteil der kompletten Darstellung der Aorta mit Aufschluss über weitere mögliche Aneurysmen. Gleichzeitig kann der Durchmesser des TAA, sehr genau und unabhängig vom Untersucher, für das weitere Vorgehen ermittelt werden. [22]

1.4.2. Aortendissektion

Bei Verdacht auf eine Aortendissektion sollte die Bildgebung die gesamte Aorta abdecken und insbesondere Aufschluss über folgende Parameter geben: Aortendurchmesser, Form und Ausmaß der Dissektion, potenzielle Beteiligung der Aortenwurzel und Beteiligung weiterer Gefäßabgänge. Goldstandard ist hier die computertomographische Darstellung mit Kontrastmittel. Sie erlaubt die sichere Differenzierung zwischen einer Aortendissektion Stanford Typ A oder B. [22] Da die Aortendissektion eine lebensbedrohliche Situation darstellt, sollte die Bildgebung unverzüglich nach initialem Verdacht erfolgen und gleichzeitig die schnelle Sicherung der Diagnose gewährleisten. Die Sensitivität und Spezifität der CT-Angiographie zur Dissektionsdiagnostik ist exzellent. Sie liegen jeweils bei 82-100 % und 90-100 %. [67] Der wegweisende Befund ist der eingerissene „Flap“ aus der Intima, der die beiden Lumen voneinander trennt. [68] Die Transösophageale-Echokardiographie (TEE) hat ebenfalls eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität mit jeweils 99 % und 97 %, wenn Dissektionen der herznahen Aorta vorliegen. Sie hat aber wie die transthorakale Echokardiographie (TTE) den Nachteil, dass weiter distal gelegene Dissektionen weniger gut erkannt werden können. [69] Das MRT bietet die beste Auflösung in der Bildgebung mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 98,6 % bei der Diagnose von der AADA. [70] Allerdings kommt es in der Notfalldiagnostik, da die Untersuchung länger dauert als ein CT und aufgrund der geringeren Verfügbarkeit, seltener zum Einsatz.

1.4.3. Infektiöse Endokarditis

Die Diagnostik der IE ist wegen der stark variierenden klinischen Präsentation aufgrund von Faktoren wie dem Erregerspektrum, möglicher kardialer Vorerkrankungen, implantierter Klappenprothesen und der teilweise völlig verschleierte Symptomatik, nicht trivial. Der Grundpfeiler der Diagnostik sind positive Blutkulturen, die zur Bestimmung des Erregers und für die Wahl des Antibiotikaregimes unabdingbar sind. Bei Verdacht auf IE sollte ebenfalls zeitnah die Echokardiographie als die Standardmethode zur Diagnosesicherung durchgeführt werden. [71] Laut der europäischen Leitlinien zur Behandlung der IE soll bei Verdacht auf IE bei jedem Patienten ein TTE erfolgen. Bei schlechten thorakalen Schallverhältnissen,

negativem TTE-Befund, aber starkem Verdacht auf IE oder bei einer implantierten Klappenprothese, sollte zusätzlich ein TEE durchgeführt werden. Es gibt drei Befunde in der Echokardiographie, die gleichzeitig auch Teil der Hauptdiagnosekriterien der IE sind. Hierzu zählen: Vegetationen auf der Klappe, Abszess- oder Pseudoaneurysma-Bildung und eine neue Dehiszenz einer Klappenprothese. Die Sensitivität der TTE für Vegetationen liegt bei 70 % für native Klappen und bei 50 % für Klappenprothesen. Bei der TEE liegt die Sensitivität bei der nativen Klappe bei 96 % und bei einer Klappenprothese bei 92 %. Die Spezifität beider Methoden liegt bei 90 %. [40] Wenn die Aortenwurzel und weiterführende Teile der Aorta ascendens von der IE betroffen sind, kann ein CT Aufschluss über das Ausmaß der IE gewährleisten und dient gleichzeitig der Planung einer möglichen chirurgischen Versorgung. Als supplementäre Methode bei erschwerter Diagnostik oder unklaren, aber suspekten Befunden wird heutzutage vermehrt die Positronen-Emissions-Tomographie (PET)/CT eingesetzt. Das PET/CT kann mithilfe vom Radionuklid Fluordesoxyglucose F18 (¹⁸F-FDG), welches sich in metabolisch aktiven Entzündungsherden anreichert, Aufschluss über eine mögliche Infektion der Aortenklappe und Aortenwurzel geben. [72] In der Metastudie von Mahmood et al. lag die Sensitivität bei 76,8 % und die Spezifität bei 77,9 %. [73] Die Interpretation des PET/CT-Befundes sollte jedoch immer in Verbindung mit der klinischen Präsentation des Patienten stattfinden, da es beispielsweise postoperativ nach herzchirurgischen Eingriffen zu einer „normalen“ non-spezifischen Entzündungsreaktion kommen kann. Solch eine physiologische Reaktion sollte nicht mit der ähnlich erscheinenden Signalverstärkung einer IE verwechselt werden. [40]

1.4.4. Klappenvitien

Auch bei den Klappenvitien (AI, AS), die im Zuge von Aortenwurzelpathologien entstehen, ist die Echokardiographie der Goldstandard.

Bei der AI liefert die Echokardiographie Aufschluss über die Klappen- und Aortenwurzelanatomie, das Ausmaß der Regurgitation und den ursächlichen Mechanismus. Die Sensitivität und Spezifität der Pulsed-Wave-Doppler-Echokardiographie beträgt 96 %. [74] Die Ursache der AI kann in drei Typen unterteilt werden. Typ 1 zeigt eine normale Struktur der Taschen, aber eine insuffiziente Koaktion aufgrund einer dilatierten Aortenwurzel mit zentralem Jet. Typ 2 beschreibt den Taschenprolaps und den dadurch entstehenden exzentrischen Jet und Typ 3 ist charakterisiert durch eingezogene Klappentaschen und einen großen zentralen oder exzentrischen Jet. [75] Bei begleitendem Aneurysma der Aorta ascendens sollte zusätzlich der Phänotyp mithilfe der Echokardiographie im Rahmen der

chirurgischen Planung bestimmt werden. Laut der aktuellen ESC/EACTS-Leitlinien wird der Aneurysma-Phänotyp eingeteilt in:

- Aortenwurzlaneurysma (Sinus vasalvae > 45 mm),
- Aneurysma des tubulären Teils (Sinus vasalvae < 40-45 mm),
- isolierte Regurgitation (alle Durchmesser < 40 mm). [63]

Bei der AS haben nach internationalen Empfehlungen drei Parameter eine besondere Aussagekraft in der Beurteilung des Schweregrades. Der robusteste Parameter ist der mittlere Druckgradient über der Klappe (P_{mean}). Der zweite Parameter ist die maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit (V_{max}) und der dritte Wert ist die Messung der Klappenöffnungsfläche. [63] Zusätzlich können mithilfe der Echokardiographie Kalzifikationen der Aortenwurzel, sowie Morphologie und Funktion des linken Ventrikels dargestellt werden. [76,77] Die Aortenklappenöffnungsfläche (AÖF) kann mithilfe der echokardiographischen Parameter und der Kontinuitätsgleichung berechnet werden und dient der Einteilung der Schweregrade der AS. [78]

Als Zusatzdiagnostik empfiehlt sich die Linksherzkatheteruntersuchung, die einerseits die echokardiografischen Befunde bestätigen kann und zusätzlich eine nützliche Diagnostik für die Feststellung einer möglicherweise vorliegenden koronaren Herzkrankheit bietet. Zusätzlich wird Aufschluss über die Anatomie der Koronarostien, die für den Herzchirurgen im Zuge des chirurgischen Aortenwurzlersatzes eine elementare Rolle in der Operationsplanung einnehmen, gewährleistet. [79]

1.5 Indikation zum Aortenwurzlersatz

Die Indikation für den Aortenwurzlersatz leitet sich per se vom führenden krankhaften Befund der Aortenwurzel ab. Die oben genannten Pathologien können mit oder ohne Beteiligung der Aortenwurzel ablaufen. Isolierte Erkrankungen ohne Beteiligung der Wurzel sollten deswegen isoliert chirurgisch versorgt werden. Der Aortenwurzlersatz ist hier obsolet. Tritt jedoch eine von den oben genannten Pathologien mit Beteiligung der Aortenwurzel auf, sollte die Indikation zum Aortenwurzlersatz gestellt werden. Wesentlich ist hier die Kombination aus dem Schweregrad des Aortenklappenvitiums und dem Durchmesser, beziehungsweise Verkalkungsgrad oder einer endokarditischen Beteiligung, der basisnahen Aorta ascendens.

Häufige Indikationen für den Aortenwurzlersatz sind Aneurysmen oder AADA, die die Sinus vasalvae beziehungsweise weitere Strukturen der Wurzel betreffen und potenziell zur schweren AI führen. [80] Des Weiteren zählen schwere Endokarditiden der Aortenklappe mit

Beteiligung der Aortenwurzel oder komplette Aortenwurzelverkalkungen in Kombination mit einem Klappenventium ebenfalls zu den Indikationen. Eine nicht zu vernachlässigende Indikation ist die „Redo“-Operation bei Degeneration oder Infektion einer bereits implantierten Aortenklappenprothese oder eines bereits erfolgten Ersatzes der gesamten Aortenwurzel. [81,82]

Laut aktueller ESC-Leitlinien besteht die Operationsindikation bei einem Basisaneurysma der Aorta ascendens mit einem Querdurchmesser von ≥ 55 mm bei gleichzeitig bestehendem symptomatischem Aortenklappenventium, welches nicht in rekonstruktiver Technik therapiert werden kann. Bei Patienten mit Marfan-Syndrom ist der Aortenwurzelersatz bei einer basisnahen Dilatation auf ≥ 50 mm indiziert. Sind noch weitere Risikofaktoren vorhanden, kann der Aortenwurzelersatz auch schon bei einer Dilatation der Aortenwurzel von ≥ 45 mm erwogen werden. Weitere Risikofaktoren sind eine AD in der Familienanamnese und/oder ein Durchmesserzuwachs von > 3 mm pro Jahr. [22]

Die AADA stellt eine absolute Notfallindikation dar. Der Aortenwurzelersatz sollte erfolgen, wenn ≥ 1 Sinus vasalva/e von der Dissektion betroffen ist/sind, was in den meisten Fällen mit einer schweren AI verbunden ist. [22,63] Eine weitere Notfallindikation ist die floride Aortenklappenendokarditis mit hochgradiger AI im Rahmen eines kardiogenen Schocks. Dringliche Operationsindikationen sind die Aortenklappenendokarditis mit hochgradiger AI und Wurzelbeteiligung, die sich mit Symptomen des Herzversagens präsentieren kann oder die lokale, unkontrollierte Aortenklappenendokarditis mit Abzessbildung, Pseudoaneurysmen und wachsenden Vegetationen. [40]

Alle anderen genannten Aortenwurzelpathologien können meistens nach Diagnosestellung elektiv herzchirurgisch behandelt werden.

1.6 Herzchirurgische Therapie von Aortenwurzelpathologien

Die optimale herzchirurgische Versorgung der Aortenwurzelerkrankung ist im ständigen Diskurs der Wissenschaft. Aufgrund der anatomischen Komplexität und Proximität zu lebenswichtigen Strukturen ist die chirurgische Versorgung, insbesondere unter Notfallindikation bei florider Abzessbildung oder AADA hochkomplex.

Aus diesem Grund ist die Auswahl der optimalen Operationsmethode für den jeweiligen Patienten elementar, um das bestmögliche Outcome nach der Behandlung der

Aortenwurzelpathologie zu erreichen. Zur herzchirurgischen Versorgung der Aortenwurzel stehen verschiedene Operationstechniken zur Verfügung.

1964 führte Myron W. Wheat den ersten erfolgreichen Ersatz der Aortenklappe und der gesamten Aorta ascendens bei einem Patienten mit AI und atherosklerotisch bedingtem Aortenwurzelaneurysma durch. Hierbei exzidierte er das Aneurysma komplett bis zum Anulus, sparte jedoch die zwei Abschnitte der Aortenwurzelwand, die die Abgänge der Koronararterien trugen, aus. Als Ascendensersatz wurde ein gewobenes Teflon Graft-Rohr benutzt, welches proximal auf den Anulus und die koronaren Aussparungen aufgenäht wurde. Die Aortenklappe wurde mit einer „Starr-Edwards“-Prothese ersetzt. [83]

1968 führten Hugh Bentall und Antony de Bono den ersten kompletten Aortenwurzeleratz durch, bei dem sie ein „Composite-Graft“, bestehend aus einer „Starr“-Aortenklappenprothese verbunden mit einem Teflon Graft-Rohr im Ganzen, implantierten. Die Koronarien wurden anschließend wieder mit der Teflon Ascendens-Prothese anastomosiert. [5] Diese Operationstechnik ist seitdem als „Bentall-Operation“ bekannt und ist auch heutzutage noch der Goldstandard der chirurgischen Versorgung von Aortenwurzelpathologien, wenn rekonstruktive Verfahren der Wurzel und Aortenklappe nicht möglich sind. [84,85]

Als rekonstruktive oder „klappenerhaltende“ Verfahren werden Operationen bezeichnet, bei denen die native Aortenklappe erhalten wird. Hier haben sich die Operationen nach Yacoub oder David durchgesetzt. Bei der Yacoub-Operation wird der basisnahe Anteil der Aorta ascendens bis zum Anulus der Aortenklappe reseziert. Die Gefäßprothese wird proximal zungenartig ausgeschnitten, um die neuen Sinus zu bilden und dann direkt auf den Anulus der nativen Aortenklappe aufgenäht. In diesem Zuge findet ein „Remodeling“ der Aortenwurzel statt. Die Herzkranzgefäße werden anschließend wieder in die Gefäßprothese inseriert. [4]

Bei dem Verfahren nach David wird der basisnahe Anteil der Aorta ascendens entfernt und die Gefäßprothese wird über die Aortenklappe gestülpt, um die suffiziente Koaption der Aortenklappe wiederherzustellen. Die Herzkranzgefäße werden auch hier anschließend wieder in die Prothese eingenäht. [3]

Diese rekonstruktiven Verfahren bieten jedoch nur eine Alternative zur Bentall-Operation, wenn die native Aortenklappe intakt ist und wenn die betroffene Klappenarchitektur durch die Rekonstruktion mithilfe der Rohrprothese wieder in einen physiologischen Zustand gebracht werden kann. Bei Zweifel hinsichtlich der nativen Klappenmorphologie sollte möglicherweise die Bentall-Methode präferiert werden, da mehrere Studien zeigen konnten, dass die

Reoperationsrate bei dem kompletten Wurzelersatz nach Bentall gegenüber den klappenerhaltenden Verfahren geringer ist. [86,87]

Für den kompletten Aortenwurzelersatz nach Bentall werden sogenannte Conduits verwendet. Diese Conduits bestehen aus einer Rohrprothese und einer am proximalen Ende integrierten Aortenklappenprothese. Die Conduits werden wiederum in mechanische oder biologische Conduits unterteilt.

Mechanische Conduits beinhalten meistens eine mechanische Aortenklappe aus Carbon, die prinzipiell nicht degeneriert und somit eine Reoperation aufgrund von fehlerhafter Klappenfunktion sehr selten ist. Mechanische Herzklappen benötigen jedoch aufgrund ihrer gerinnungsaktivierenden Oberfläche, die mit der Entstehung von Thrombembolien assoziiert ist, eine lebenslange Therapie mit gerinnungshemmenden Medikamenten (Antikoagulation). Die Einnahme von Antikoagulanzen ist wiederum mit einem erhöhten Risiko von Blutungen assoziiert. Diese beiden Komplikationen machen allein 75 % aller Komplikationen nach mechanischem Aortenklappenersatz aus. [88] Aufgrund dieser assoziierten Nebenwirkungen und Risiken hat die Verwendung von mechanischen Klappenprothesen im Laufe der Jahre abgenommen, wohingegen vermehrt biologische Alternativen verwendet werden. [89]

Die biologischen Conduits haben den Vorteil, dass sie keine lebenslange Antikoagulations-Therapie benötigen, da sie im Gegensatz zu den mechanischen Varianten keine ausgeprägten thrombogenen Eigenschaften besitzen. Der Nachteil besteht bei der biologischen Variante in einer möglichen Degeneration, was mit Komplikationen beziehungsweise potenziellen Reoperationen verbunden ist. [90] Nach 15 Jahren liegt die Reoperationsrate aufgrund von Prothesen-Degeneration für Bioklappen bei 30 %, wohingegen die Wahrscheinlichkeit bei den mechanischen Modellen bei unter 10 % liegt. [91]

Prinzipiell gibt es drei verschiedene biologische Optionen für den Aortenwurzelersatz – Homografts, Autografts und Xenografts.

Homografts sind Herzklappen von einem menschlichen Spender. Sie besitzen ein exzellentes hämodynamisches Profil verbunden mit einem geringen Thrombembolie-Risiko. Aufgrund ihrer geringen Verfügbarkeit machen sie jedoch nur einen kleinen Anteil in der Behandlung von Aortenwurzelpathologien aus. [92]

Ein Autograft ist ein Transplantat, das aus dem eigenen Körper entnommen wird, um eine andere körpereigene Struktur zu rekonstruieren. Bei angeborenen Fehlbildungen der

Aortenklappe kann die Pulmonalklappe als Autograft im Zuge der Ross-Operation verwendet werden. Die Ross-Operation ist eine gängige Methode zur Behandlung von Aortenklappenpathologien bei jungen Erwachsenen. Allerdings kann es aufgrund der höheren Druckverhältnisse des linken Herzens zur Dilatation des pulmonalen Autografts, negativem Remodeling der Aortenwurzel und letztlich zur Notwendigkeit einer Reoperation kommen. [93] Darüber hinaus zeigten mehrere Studien, dass Homografts und Autografts im Verlauf zu schweren Verkalkungen neigen und deswegen häufig eine Reoperation unausweichlich ist. [94,95]

Aufgrund dieser Limitationen und möglichen Komplikationen machen Xenografts den größten Anteil in der herzchirurgischen Behandlung aus. [96] Als Xenograft werden Transplantate bezeichnet, die von einer anderen biologischen Spezies als dem Menschen kommen. Diese Xenograft-Bioconduits beinhalten meistens eine porcine, das heißt vom Schwein stammende Aortenklappe. Durch diverse chemische Modifikationen, insbesondere der Einbettung der Klappen in Glutaraldehyde, kann die Immunogenität porciner Klappen relevant verringert werden, sodass eine zufriedenstellende Klappenfunktion und Haltbarkeit der Prothesen gewährleistet ist. Diese Entwicklung führte in der Vergangenheit zur Kommerzialisierung und weitverbreiteten Verwendung von Xenograft-Prothesen in Aortenwurzelposition. [97] Eine weitere Modifikation hinsichtlich des Aufbaus von Aortenklappen ist die Integrierung von Stents in die porcine Klappe. Diese Stents sollen der Aortenklappe durch ihren gerüstartigen Aufbau zusätzliche Stabilität und somit eine längere Haltbarkeit verschaffen. Ein weiterer Vorteil besteht in der einfacheren chirurgischen Implantation, wodurch wichtige perioperative Parameter, wie Klemmzeit und Bypasszeit verkürzt werden können. [98] Neben diesen gestenteten Klappen wurden diverse „stentlose“ Klappen mit dem Ziel der verbesserten hämodynamischen Eigenschaften, orientiert an den Homografts, entwickelt. [99] Der entscheidende Vorteil der stentlosen Prothesen besteht in der verhältnismäßig größeren AÖF, da diese nicht durch einen gestenteten Nahtring im Anulus obstruiert wird. [100]

Die verschiedenen verfügbaren Bioconduits haben durch ihre unterschiedliche Konzipierung alle gewisse Vor- und Nachteile. Somit bleibt auch das ideale Conduit für den biologischen Aortenwurzeleratz unbestimmt und die optimale Prothese ist weiterhin im ständigen Diskurs. Die Leitlinie der „American Heart Association“ tendiert zur Verwendung von mechanischen Klappen bei Patienten < 50-60 Jahre, solange keine Kontraindikation für eine lebenslange Antikoagulation besteht. Dennoch werden heutzutage in vielen Kliniken überwiegend biologische Conduits eingesetzt, im Rahmen von Endokarditiden, komplexen Reoperationen oder aufgrund der Entscheidung der Patienten gegen eine lebenslange obligate Antikoagulations-Therapie. [101]

1.7 Fragestellung der Studie

Es ist bislang nicht hinreichend belegt, welches biologische Conduit vorteilhaft mit Blick auf das mittel- und langfristige Outcome ist. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu untersuchen, ob sich Morbidität und Mortalität nach biologischem Aortenwurzelersatz mit einem gestenteten „Labcor SUPRA-G“-Conduit oder einem stentlosen „BioIntegral“-Conduit unterscheiden. Insbesondere wurde diesbezüglich analysiert, ob es Unterschiede zwischen beiden Conduits hinsichtlich prä-, intra- und postoperativer Variablen gibt. Außerdem wurde ermittelt, ob eine Korrelation zwischen langfristiger Prognose und verwendetem Conduit besteht. Schließlich wurden aktuelle echokardiographische Parameter ermittelt, um die Haltbarkeit und Funktion des verwendeten Conduits im Langzeitverlauf zu beurteilen.

Im Rahmen dieser Studie wurden alle Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.2014 bis zum 31.12.2020 am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel einen Aortenwurzelersatz mit einem Labcor-Conduit oder einem BioIntegral-Conduit erhielten, eingeschlossen.

Insgesamt wurden die Daten von 266 Patienten, wobei 193 Patienten ein Labcor-Conduit und 73 Patienten ein BioIntegral-Conduit erhielten, erhoben. Die Ergebnisse dieser Studie sollen dazu beitragen, das optimale Conduit für den einzelnen Patienten im Rahmen eines Aortenwurzelersatzes zu finden.

2 Methoden, Patienten und Materialien

2.1 Votum der Ethik-Kommission und Patientenaufklärung

Die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel genehmigte diese Studie im März 2021 mit dem Aktenzeichen D 463/21.

Bei allen Patienten, die im Zeitraum der Studie einen Aortenwurzelersatz erhalten hatten, wurde vor Kontaktaufnahme geprüft, ob sie anhand des Formblattes „Einwilligung zur Forschung mit Patientendaten“ des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein einer Verwendung ihrer perioperativ erhobenen Daten für Forschungszwecke zugestimmt hatten. Patienten, die einer Verwendung ihrer Daten im Rahmen der Forschung nicht zugestimmt hatten, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Alle anderen Patienten wurden im Follow-up auf postalischem Wege kontaktiert. Das Anschreiben enthielt unter anderem ein Informationsblatt zur ordnungsgemäßen Aufklärung des Patienten sowie eine erneute

Einwilligungserklärung bezüglich der Aufnahme in die Studie und der Nachbefragung der behandelnden Kardiologinnen bzw. Kardiologen.

2.2 Studiendesign und Patientenkollektiv

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische Vergleichsstudie von zwei biologischen Conduits in Aortenwurzelposition. Es wurden alle Patienten ermittelt, die zwischen dem 01.01.2014 und 31.12.2020 einen Aortenwurzelersatz mit einem BioIntegral- oder Labcor-Conduit am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, erhalten hatten und die folgenden Einschlusskriterien erfüllten. Eingeschlossen wurden die Patienten, die am Tag Ihrer Operation mindestens 18 Jahre alt waren und bei denen zum ersten Mal eine Pathologie der Aortenwurzel mit einem biologischen Conduit im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, behandelt wurde. Demgemäß wurden alle Patienten ausgeschlossen, die zum zweiten Mal (Redo-Operation) im obengenannten Zeitraum im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel ein Bioconduit erhielten. Des Weiteren wurden Patienten mit bekanntem Marfan-Syndrom und verwandten Bindegewebserkrankungen ebenfalls von der Studie ausgeschlossen. Auch Patienten, die präoperativ zur Kreislaufstabilisierung mit einem ECLS-System (Extracorporal Life Support) therapiert wurden, wurden nicht mit in die Studie aufgenommen.

Insgesamt umfasst das Patientenkollektiv dieser Studie, unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien, n=266 Patienten. Hiervon wurde bei n=193 Patienten ein Labcor-Conduit und bei n=73 Patienten ein BioIntegral-Conduit implantiert. Die Präferenz des behandelnden Herzchirurgen entschied über das zu implantierende Conduit. Der innerklinische Konsens besagt, dass bei infektiösem Geschehen eher ein BioIntegral-Conduit verwendet werden sollte.

Für alle Patienten wurden die perioperativen Parameter erhoben, womit ein Vergleich beider Patientengruppen möglich war. Das Follow-up bestand aus einer postalischen Kontaktaufnahme zum Patienten mithilfe eines Fragebogens zur Erhebung des aktuellen Gesundheitszustandes mit gleichzeitiger Erfassung der MACE-Events (Major adverse cardiac event), wie Herzinfarkt, Schlaganfall und studienspezifischen Punkten wie Endokarditis oder Prothesenendokarditis. In einem weiteren Schritt wurden die behandelnden Kardiologinnen bzw. Kardiologen, mit Erlaubnis der Patienten, kontaktiert und der letzte echokardiographische Befund angefordert. Sämtliche erhobene Parameter wurden in einer Excel-Spreadsheet Tabelle in präoperative, intraoperative, postoperative und Follow-up Parameter eingeteilt:

- Präoperative Parameter: Die präoperativen Parameter beschreiben die präoperative Konstitution des Patienten, wie Geschlecht, Alter, Gewicht, Body Mass Index (BMI), relevante Vorerkrankungen, Risikofaktoren für Herzerkrankungen und die herzchirurgische Vorgeschichte des Patienten. Zu den erhobenen Vorerkrankungen zählen: Koronare Herzkrankheit, Zustand nach Myokardinfarkt, Apoplex, koronares Stenting, Diabetes mellitus, Malignomerkkrankung, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Vorhofflimmern, Niereninsuffizienz, Dialysepflichtigkeit und Hyperlipidämie. Weitere präoperative Parameter sind der EuroSCORE II (Scoringsystem, das eine Aussage über die Prognose und Mortalität eines Patienten während einer kardiochirurgischen Operation ermöglicht), Rauchstatus, Zustand nach herzchirurgischer Operation und Herzschrittmacherpflichtigkeit.
- Intraoperative Parameter: Zu den intraoperativen Parametern zählen primär die vorliegende Pathologie der Aortenwurzel und die operationsspezifischen Parameter. Parameter der Pathologie der Aortenwurzel sind eine Aortenklappenstenose, Aortenklappeninsuffizienz, Aortenklappenendokarditis, Prothesenendokarditis, AADA und das Wurzelaneurysma der Aorta ascendens.
Zu den operationsspezifischen Parametern zählen: Operationsindikation (elektiv, dringend, Notfall), Prothesengröße des verwendeten Conduits, Bypass- und Klemmzeit, Ausmaß des mitversorgten Aortenbogens (proximal, partiell, komplett, Frozen elephant trunk) und konkomitante Prozeduren zum Aortenwurzelersatz, wie Mitralklappenersatz, Mitral-, Trikuspidalrekonstruktion, Myokardrevaskularisation, Verschluss eines persistierenden Foramen ovale, Vorhofohrverschluss, linksatriale Ablation und Carotis-Thrombendarteriektomie.
- Postoperative Parameter: Hierzu zählen die relevanten Parameter des postoperativen Zustandes des Patienten, Dauer des Aufenthaltes auf der Intensiv- bzw. peripheren Station bis zur Entlassung und die 30-Tage-Mortalität. Ebenfalls werden hier nötige postoperative Prozeduren, wie eine Tracheotomie, Rethorakotomie oder die Anwendung einer Dialyse erfasst.
- Follow-up Parameter: Die Follow-up Parameter bestehen aus den Ergebnissen der Patientenfragebögen mit den MACE-Kriterien sowie studienspezifischen Faktoren, wie Notwendigkeit einer erneuten Herzoperation und/oder eines Prothesenwechsels, Vorhandensein einer Endokarditis/Prothesenendokarditis, den echokardiographischen Befunden (Pmax, Pmean, Aortenklappenöffnungsfläche des Conduits) und der Mortalität im Follow-up.

Anhand dieser perioperativen Parameter, der Follow-up Befragung und der echokardiographischen Befunde wurden beide Patientengruppen (Labcor n=193, BioIntegral n=73) miteinander verglichen.

Nach der Auswertung der Gesamtgruppe (n=266) wurden zur weiteren Analyse zwei Subgruppen gebildet. Die Einteilung des Patientenkollektivs in die erste Subgruppe erfolgte anhand des präoperativen Kriteriums einer Aortenklappenendokarditis. Auf dieser Basis wurden alle Patienten, bei denen präoperativ eine Endokarditis der Aortenklappe oder einer bereits implantierten Aortenklappenprothese diagnostiziert wurde, in die „Endokarditis-Subgruppe“ eingeteilt. Die Endokarditis-Subgruppe besteht aus n=67 Patienten, wobei n=55 Patienten ein BioIntegral-Conduit und n=12 ein Labcor-Conduit erhielten. Die zweite Subgruppe wurde anhand der Abwesenheit einer präoperativ diagnostizierten Endokarditis erstellt. Folglich enthält diese „Keine-Endokarditis-Subgruppe“ genau die Differenz der Gesamtgruppe und der Endokarditis-Subgruppe. Die Keine-Endokarditis-Subgruppe besteht somit insgesamt aus n=199, wobei n=18 Patienten mit einem BioIntegral-Conduit und n=181 Patienten mit einem Labcor-Conduit versorgt wurden. Auch bei den beiden Subgruppen erfolgten die Analyse und der Vergleich beider Conduits anhand der perioperativen Parameter, der Follow-up Befragung und der echokardiographischen Befunde.

2.3 Datenerhebung

Die perioperativen Daten wurden für alle Patienten aus den Klinikinformationssystemen ORBIS, Enaio und QIMS des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel anhand von Befunden, Arztbriefen, Operationsberichten und Laborergebnissen erhoben und in die Excel-Spreadsheet Tabelle eingepflegt. Ebenfalls wurden die Ergebnisse der Patientenfragebögen und die echokardiographischen Ergebnisse der behandelnden Kardiologinnen und Kardiologen in die Tabelle unter der Sektion des Follow-up's erhoben.

Das Follow-up beider Conduits betrug 100 % mit Blick auf die Mortalität im Follow-up. Nicht alle Patienten beantworteten den zugesandten Fragebogen, sodass das Follow-up, mit Blick auf die MACE-Parameter, innerhalb der BioIntegral-Gruppe bei 73 % und in der Labcor-Gruppe bei 68 % lag. Hinsichtlich der prothesenspezifischen Parameter im Fragebogen (Prothesenendokarditis, Prothesenwechsel) betrug das Follow-up ebenfalls 73 % in der BioIntegral-Gruppe und 67 % in der Labcor-Gruppe.

2.4 Verwendete biologische Conduits

2.4.1. BioIntegral Surgical-Bioconduit™

Das Conduit der Firma BioIntegral Surgical Inc (Mississauga, Kanada) ist ein komplett biologisches Conduit für die Indikation des Aortenwurzeleratzes. Das Conduit besteht aus einer vom Schwein stammenden (porcinen) Aortenklappe und der verbundenen Rohrprothese, welche aus einer Schicht Rinderperikard geformt ist. Die Rohrprothese misst eine Länge von 15 cm. Das Conduit ist in fünf verschiedenen Innendurchmessern erhältlich (21 mm, 23 mm, 25 mm, 27 mm, 29 mm). [102]



Abbildung 3: BioIntegral-Conduit (Quelle: <https://www.biointegral-surgical.com/bioconduit>)

2.4.2. Labcor TLPB-A SUPRA-G Conduit

Das Conduit TLPB-A SUPRA-G der Firma Labcor (Belo Horizonte, Brasilien) ist ein „semibiologisches“ Conduit für den Aortenwurzeleratz. Die vom Schwein stammende Aortenklappe besitzt ein synthetisches Gerüst (Stent) und ist mit einer synthetischen Rohrprothese aus ultraflach gewebten Polyester verbunden. Die Rohrprothese misst eine Länge von 10 cm. Das Conduit ist in sechs verschiedenen Innendurchmessern erhältlich (22 mm, 24 mm, 26 mm, 28 mm, 30 mm, 32 mm). [103]



Abbildung 4: Labcor-Conduit (Quelle: <https://healthmanagement.org/products/view/ascending-aorta-prosthesis-supra-g-labcor>)

2.5 Patienten-Management

Alle eingeschlossenen Patienten hatten, sofern es sich um einen elektiven Eingriff handelte, vor der Operation eine transthorakale Ultraschalluntersuchung des Herzens erhalten. Bei ungünstigen Schallbedingungen von transthorakal wurden die Patienten zusätzlich von transösophageal untersucht. Im Rahmen von Notfalloperationen bekamen die Patienten unmittelbar nach der Narkoseeinleitung eine transösophageale Echokardiographie.

Ein Großteil der Patienten erhielt präoperativ eine Computertomographie des Thorax, in den meisten Fällen mit Kontrastmittel. Um eine behandlungsbedürftige koronare Herzkrankheit vor der Operation zu diagnostizieren, bzw. auszuschließen, wurde jeder elektiv operierte Patient im Vorfeld einer Linksherzkatheteruntersuchung unterzogen.

2.6 Operatives Verfahren

Nach Intubationsnarkose und Rückenlagerung der Patienten wurde eine mediane Sternotomie vorgenommen. Unter Vollheparinisierung erfolgte der Anschluss an die Herzlungenmaschine über den rechten Vorhof und die distale Aorta ascendens, bzw. über eine durch die rechte obere Lungenvene bis in den linken Ventrikel vorgeschobene arterielle Kanüle. Bei Notwendigkeit eines ausgedehnteren Eingriffes mit proximalem, partiellem oder komplettem Bogenersatz wurde zunächst eine tiefe Hypothermie eingeleitet und es wurde dann im vorübergehenden hypothermen Kreislaufstillstand der entsprechende Aortenabschnitt, ggf. unter selektiver Hirnperfusion, ersetzt. In allen anderen Fällen wurde nach Anflimmern des Herzens, Querklemmung der Aorta ascendens und ante- sowie regelhaft auch retrograder Blutkardioplegiegabe eine moderate Hypothermie angestrebt. Bei Operationen mit simultaner Koronarchirurgie wurden zunächst die Bypässe in typischer Weise angelegt. Dann erfolgte die Darstellung der Aortenklappe über einen suprakoronaren Zugang. Die Klappentaschen wurden entfernt und der Aortenklappenannulus wurde ggf. sorgfältig entkalkt. Die Koronararterienabgänge wurden trompetenförmig ausgeschnitten und der akoronare Sinus wurde halbmondförmig reseziert. Über filzarmierte oder rinderperikardarmierte Nähte erfolgte dann die Implantation des größtmöglichen Conduits in üblicher Weise. Es folgten die Anfertigung zweier kreisförmiger Löcher und die Reanastomosierung der Koronargefäße an diesen Stellen mit dem Conduit. Zuletzt wurde das Conduit distal mit der Aorta ascendens oder bei vorausgegangenem Bogenersatz mit der dort eingesetzten Prothese End-zu-End anastomosiert. Nach ausgiebiger Entlüftung des Herzens wurde die Querklemme entfernt und somit die Reperfusion begonnen. Nach Wiedererwärmung der Patienten und Aufbringen von passageren Schrittmacherkabeln und echokardiographischer Kontrolle des Operationsergebnisses wurde von der extrakorporalen Zirkulation abgegangen. Abgesehen

von gelegentlichen Ausnahmen bei Dissektionen wurde abschließend eine Graftinklusion mit Hilfe der nativen Aorta ascendens angefertigt. Es folgten die sorgfältige Blutstillung, das Einbringen von Thoraxdrainagen und die Wundverschlüsse in typischer Weise.

Die Abbildungen 5-8 zeigen den typischen Ablauf einer solchen Operation anhand operativer Fotografien.

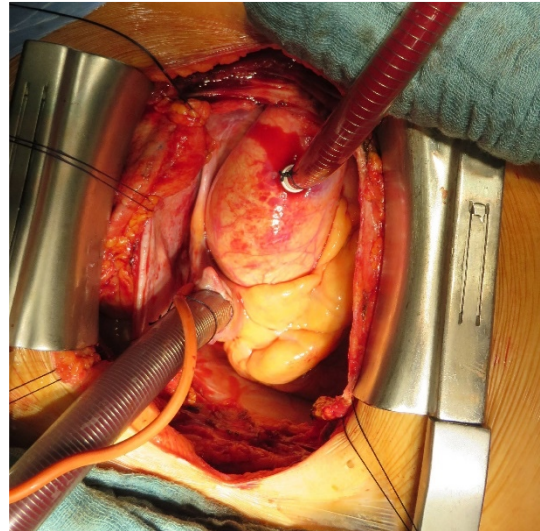
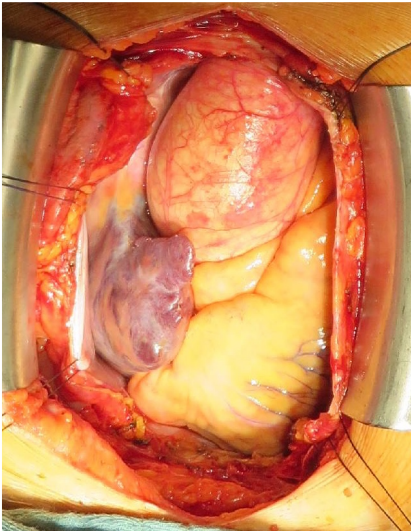


Abbildung 5: Operationssitus nach medianer Sternotomie und Perikardiotomie. Es zeigt sich ein großes Ascendensaneurysma. (links) Anschluss an die Herzlungenmaschine über den rechten Vorhof und die Aorta ascendens. (rechts)

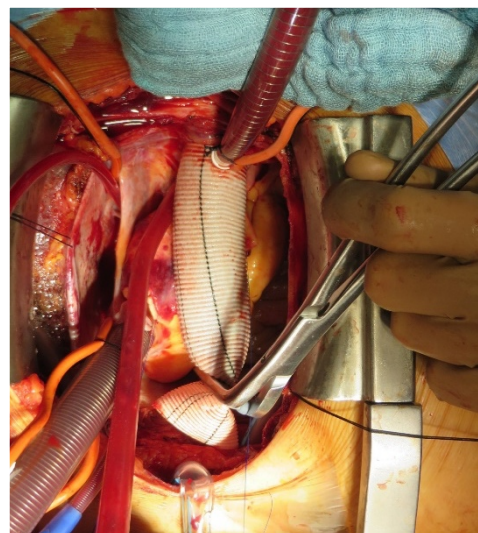
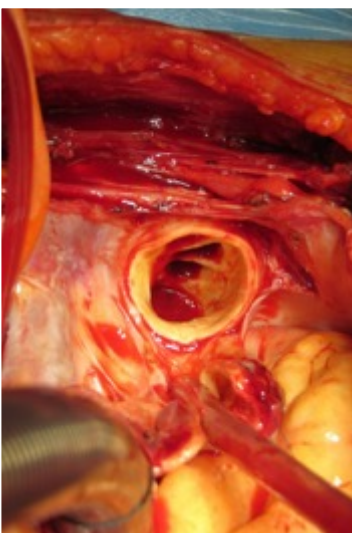


Abbildung 6: Sicht in den normalkalibrigen Aortenbogen mit den supraaortalen Gefäßabgängen im hypothermen Kreislaufstillstand. (links) Fertiggestellter distaler Ascendensersatz durch eine Rohrprothese. (rechts)

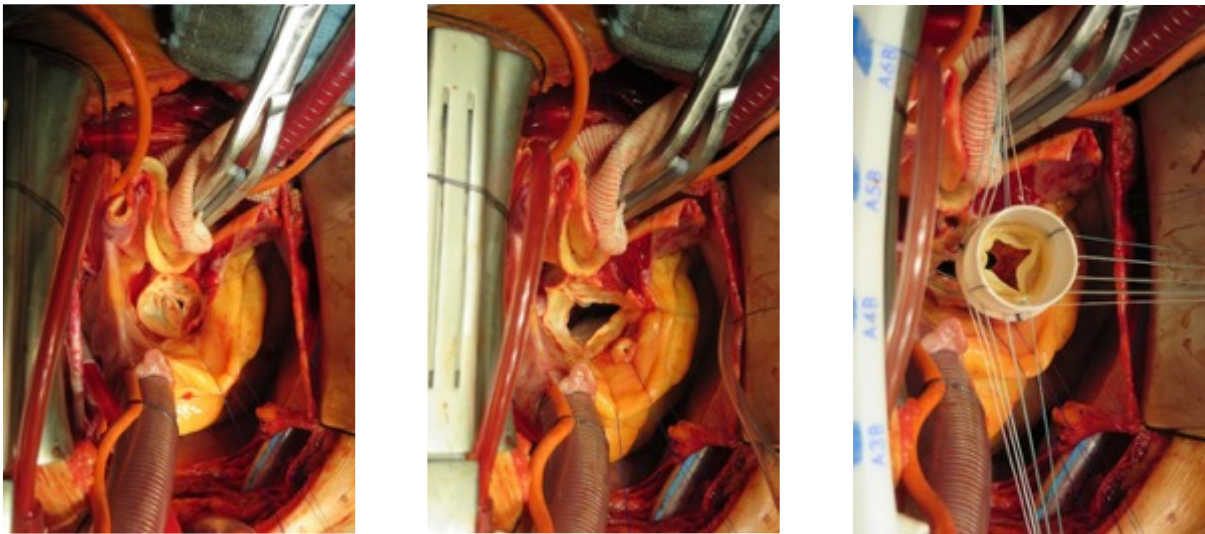


Abbildung 7: Blick auf die freigelegte aneurysmatische Aortenwurzel und die hochgradig stenosierte, bikuspidalisierte Aortenklappe. (links) Z.n. Exzision der Aortenklappentaschen, halbmondförmiger Entfernung des akoronaren Sinus und trompetenförmigem Herausschneiden der Koronararterienabgänge. (mitte) Auffädeln des Conduits auf die vorgelegten filzarmierten Klappennähte. (rechts)

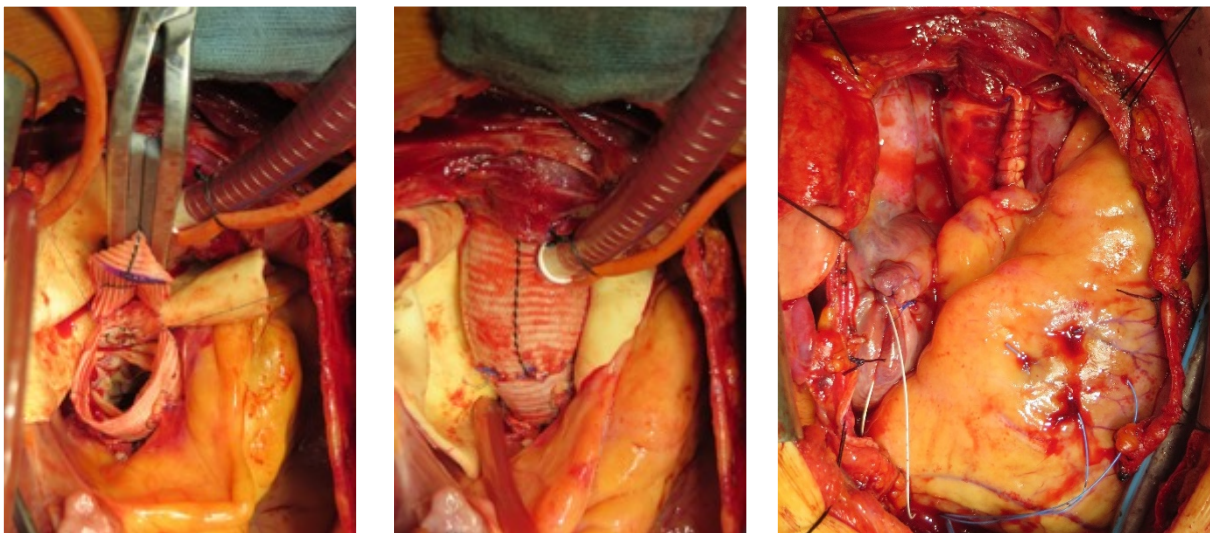


Abbildung 8: End-zu-End-Anastomosierung des Conduits mit der Rohrprothese, nachdem das Conduit eingeknotet wurde und die beiden Koronarien End-zu-Seit mit dem Conduit anastomosiert wurden. (links) Fertiggestellter Aortenbasis- und Ascendensersatz. (mitte) Abschließende Graftinklusion unter Verwendung der nativen Aorta ascendens. (rechts)

2.7 Statistische Auswertung

Als Grundlage für die Statistik diente die Excel-Spreadsheet-Tabelle mit den prä-, peri- und postoperativen Patientendaten, die mithilfe der Software IBM SPSS Statistics (Version 28.0) ausgewertet wurde. Die erhobenen Daten wurden in zwei Patientengruppen (Biointegral und Labcor) unterteilt. Der Kolmogorov-Smirnov-Liliefors-Test diente zur Überprüfung einer vorliegenden Normalverteilung bei metrischen Daten. Normalverteilte metrische Werte wurden als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt, während nicht-normalverteilte Daten als Median mit der zugehörigen 25. und 75. Perzentile präsentiert wurden. Bei vorliegender Normalverteilung wurden die Gruppenwerte mittels ungepaartem t-Test miteinander verglichen, wohingegen bei nicht-normalverteilten Werten der Mann-Whitney-U-Test angewendet wurde.

Bei den kategorialen Daten wurden die absoluten (n) und relativen (%) Werte bestimmt. Bei großer Fallzahl erfolgte der Vergleich beider Gruppen mithilfe des Pearson-Chi²-Tests. Bei einer Fallzahl < 60 oder falls > 20 % der Zellen in der Kreuztabelle eine erwartete Häufigkeit < 5 aufwies, wurde der Exakte Test nach Fischer angewendet.

Alle Tests wurden zweiseitig ausgeführt und ein p-Wert von $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet.

Zur Beurteilung des Outcomes wurde das Gesamtüberleben mithilfe der Kaplan-Meier-Statistik für rechtszensierte Daten geschätzt. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen hinsichtlich des Gesamtüberlebens wurden mittels Log-Rank-Test geprüft.

3 Ergebnisse

Die Studie zählt insgesamt 266 Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.2014 bis 31.12.2020 ein Bioconduit in Aortenwurzelposition am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, erhielten. In der Gesamtgruppe (n=266) bekamen 73 Patienten ein BioIntegral-Conduit und 193 Patienten ein Labcor-Conduit. Die Endokarditis-Subgruppe besteht insgesamt aus 67 Patienten. Hiervon erhielten 55 Patienten ein BioIntegral-Conduit und 12 Patienten ein Labcor-Conduit. Die Keine-Endokarditis-Subgruppe besteht aus insgesamt 199 Patienten, wobei 18 Patienten mit einem BioIntegral-Conduit und 181 Patienten mit einem Labcor-Conduit versorgt wurden.

3.1 Gesamtgruppe

Tabelle 1 zeigt die präoperativen Parameter. In der Gesamtgruppe betrug das mediane Alter 69.0 (59.0; 75.0) Jahre bei den Patienten, die ein BioIntegral-Conduit erhielten und bei den Labcor-Patienten 66.0 (57.0; 74.5) Jahre. In beiden Gruppen waren die meisten Patienten männlich (64.4 % versus 68.4 %; $p=0.534$). Der BMI lag bei den BioIntegral-Patienten bei 25.9 (23.7; 28.7) und bei den Labcor-Patienten bei 27.2 (24.5; 29.9). Bei den BioIntegral-Patienten fand sich bei den Vorerkrankungen signifikant häufiger ein Diabetes mellitus als bei den Labcor-Patienten, 21.9 % versus 6.7 % ($p<0.001$). Ebenfalls war der Anteil an Patienten, die eine Niereninsuffizienz aufwiesen mit 35.6 % signifikant größer in der BioIntegral-Gruppe gegenüber 22.8 % in der Labcor-Gruppe ($p=0.034$). Außerdem fand sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich herzchirurgischer Voroperationen: 86.3 % der BioIntegral-Patienten wurden vor ihrem Aortenwurzelersatz schon einmal über eine mediane Sternotomie am Herzen operiert, wohingegen nur 16.6 % der Labcor-Patienten einen Zustand nach solch einer Herzoperation aufwiesen ($p<0.001$). Ein weiterer signifikanter Unterschied war das Vorhandensein eines Herzschrittmachers. Dieser war signifikant häufiger in der BioIntegral-Gruppe zu finden, 21.9 % versus 2.1 % bei den Labcor-Patienten ($p<0.001$). Schließlich war auch der EuroSCORE II mit 14.9 (7.1; 25.0) bei den BioIntegral-Patienten signifikant höher versus 4.1 (1.6; 12.0) bei den Labcor-Patienten ($p<0.001$). Alle weiteren präoperativen Parameter zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Prothesengruppen.

Bezüglich der intraoperativen Aortenwurzelpathologien (Tabelle 2) fand sich bei den Labcor-Patienten signifikant häufiger eine Aortenklappeninsuffizienz (74.1 % versus 52.1 %, $p<0.001$). Ebenfalls bestand in der Labcor-Gruppe signifikant häufiger ein Aneurysma der Aorta ascendens mit 80.3 % gegenüber 41.1 % ($p<0.001$). Gleichmaßen war auch der Anteil an Patienten mit einer AADA signifikant höher in der Labcor-Gruppe (24.9 % versus 9.6 %, $p<0.001$).

p=0.006). Auch bezüglich des Zustands einer Prothesenendokarditis zeigte sich ein signifikanter Unterschied. In der BioIntegral-Gruppe fand sich in 75.3 % präoperativ eine Prothesenendokarditis versus 3.6 % in der Labcor-Gruppe (p<0.001). Auch der Anteil an Patienten mit einer Aortenklappenstenose war bei den BioIntegral-Patienten mit 41.1 % versus 25.4 % signifikant höher (p=0.012). Hinsichtlich einer vorbestehenden Aortenklappenendokarditis zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Tabelle 3 zeigt die intraoperativen Parameter. Ein signifikanter Unterschied bestand hier in der elektiven, dringlichen und notfallmäßigen Operationsindikation: Der Anteil an elektiven Operationen war in der Labcor-Gruppe mit 61.7 % versus 47.9 % signifikant größer (p=0.043). Wohingegen in der BioIntegral-Gruppe die dringende Indikation mit 37.0 % gegenüber 10.9 % einen signifikant größeren Anteil ausmachte (p<0.001). Eine Notfalloperationsindikation bestand mit 27.5 % versus 15.1 % signifikant häufiger in der Labcor-Gruppe (p=0.035). Drei weitere signifikante Unterschiede fanden sich in der totalen Operationszeit, Bypasszeit und Klemmzeit, wobei diese jedes Mal länger in der BioIntegral-Gruppe waren. In der BioIntegral-Gruppe fand sich eine mediane Operationsdauer von 415.0 (364.5; 486.0) Minuten versus 312.0 (260.5; 362.5) Minuten in der Labcor-Gruppe (p<0.001). Die Bypass- und Klemmzeiten betragen in der BioIntegral-Gruppe 249.0 (203.5; 277.0) Minuten, bzw. 170.0 (145.5, 199.0) Minuten, gegenüber 195.0 (162.0; 232.0) Minuten, bzw. 139.0 (114.0; 169.5) Minuten in der Labcor-Gruppe (p<0.001). Hinsichtlich des Ausmaßes eines mitunter begleitenden Bogenersatzes zeigte sich, dass der Anteil am partiellen Bogenersatz in der BioIntegral-Gruppe signifikant größer war (32.9 % versus 19.7%, p=0.023). Konträr dazu war der Anteil am kompletten Bogenersatz signifikant größer in der Labcor-Gruppe (7.8 % versus 0.0 %, p=0.014). Ein weiterer signifikanter Unterschied zeigte sich mit Blick auf den Anteil von Kombinationseingriffen: Innerhalb der Labcor-Gruppe wurde signifikant häufiger ein Kombinationseingriff durchgeführt (68.4 % versus 54.8 %, p=0.038). Dies zeigte sich auch bezüglich der konkomitanten koronaren Bypasschirurgie: In der Labcor-Gruppe wurde signifikant häufiger eine begleitende Bypasschirurgie durchgeführt (21.8 % versus 6.8 %, p=0.004). Die weiteren Parameter der konkomitanten Prozeduren zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Bei der Analyse der verwendeten Conduitgröße zeigte sich, dass in beiden Gruppen eine mediane Prothesengröße von 25.0 (23.0; 27.0) mm verwendet wurde (p=0.530).

Bei Betrachtung der postoperativen Parameter in Tabelle 4 zeigten sich signifikante Unterschiede in der Aufenthaltszeit auf der Intensivstation, Beatmungsdauer, Notwendigkeit einer Dialyse beziehungsweise eines Herzschrittmachers oder einer Tracheotomie. Ebenso signifikant unterschiedlich waren das Auftreten von Vorhofflimmern, das Vorhandensein eines

atrioventrikulären Blocks und die 30-Tage-Mortalität. Die BioIntegral-Gruppe wies einen signifikant längeren Aufenthalt auf der Intensivstation von 6.0 (3.0; 9.5) Tagen, verbunden mit einer signifikant längeren Beatmungszeit von 31.0 (20.0; 162.0) Stunden, auf, als die Labcor-Gruppe mit 3.0 (2.0; 8.0) Tagen und 18.0 (12.0; 64.0) Stunden Beatmungszeit ($p=0.003$ für den Aufenthalt auf der Intensivstation und $p<0.001$ für die Beatmungszeit). In der BioIntegral-Gruppe war auch signifikant häufiger eine Dialyse notwendig als in der Labcor-Gruppe (27.4 % versus 12.4 %, $p=0.003$). Signifikant häufiger in der BioIntegral-Gruppe war auch die Notwendigkeit einer Tracheotomie (17.8 % versus 8.8 %, $p=0.038$) und die Implantation eines Herzschrittmachers (19.2 % versus 7.8 %, $p=0.008$). Postoperativ trat außerdem signifikant häufiger in der BioIntegral-Gruppe ein atrioventrikulärer Block auf (23.3 % versus 10.4 %, $p=0.007$). Ein Vorhofflimmern fand sich hingegen signifikant häufiger in der Labcor-Gruppe (44.0 % versus 26.0 %, $p=0.007$). Die 30-Tage-Mortalität betrug 26.0 % in der BioIntegral-Gruppe versus 7.8 % in der Labcor-Gruppe ($p<0.001$). Alle weiteren postoperativen Parameter unterschieden sich nicht signifikant.

Beim Follow-up (Tabelle 5) war die Follow-up Zeit in der Labcor-Gruppe signifikant länger mit 31.0 (11.0; 62.5) Monaten gegenüber 14.5 (0.0; 39.0) Monaten ($p<0.001$). Bezüglich der Mortalität im Follow-up fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. In der BioIntegral-Gruppe betrug die Mortalität 28.8 % und in der Labcor-Gruppe 18.1 % ($p=0.058$). In der BioIntegral-Gruppe entwickelten signifikant mehr Patienten eine Mediastinitis mit 22.6 % versus 6.3 %, ($p=0.001$) und erlitten signifikant häufiger einen Schlaganfall (13.2 % versus 3.9 %, $p=0.043$). Ebenfalls war der Anteil von Patienten mit einer kardialen Todesursache in der BioIntegral-Gruppe mit 37.7 % signifikant höher als in der Labcor-Gruppe mit 15.6 % ($p=0.001$). Alle weiteren Follow-up Parameter zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Die echokardiographischen Parameter (Tabelle 6) im Follow-up unterschieden sich nicht signifikant. Die mediane linksventrikuläre Ejektionsfraktion betrug in der BioIntegral-Gruppe 55.5 % (47.0; 63.1) und in der Labcor-Gruppe 58.8 % (50.0; 64.8), ($p=0.466$). Bei der BioIntegral-Prothese fand sich ein maximaler Gradient von 17.0 (13.0; 18.8) mmHg und ein mittlerer Gradient von 9.0 (8.0; 19.0) mmHg über der Klappenprothese. In der Labcor-Gruppe lag der maximale Gradient bei 19.0 (13.5; 26.3) mmHg und der mittlere Gradient bei 11.0 (9.0; 15.0) mmHg ($p=0.389$ für den maximalen Gradienten, $p=0.345$ für den mittleren Gradienten).

Die Kaplan-Meier Überlebensanalyse in Abbildung 9 zeigt ein signifikant schlechteres Langzeitüberleben bei Patienten, die ein BioIntegral-Conduit erhielten, gegenüber Patienten, die mit einem Labcor-Conduit versorgt wurden.

3.2 Endokarditis-Subgruppe

In der Endokarditis-Subgruppe (Tabelle 1) wiesen die BioIntegral-Patienten ein medianes Alter von 71.0 (60.0; 76.0) Jahren auf und die Labcor-Patienten waren im Median 62.5 (52.8; 71.5) Jahre alt ($p=0.067$). In der BioIntegral-Gruppe waren 63.6 % der Patienten männlich und in der Labcor-Gruppe betrug der Anteil an männlichen Patienten 83.3 % ($p=0.310$). Bei der Analyse der körperlichen Konstitution fand sich in der BioIntegral-Gruppe ein BMI von 25.9 (23.6; 28.7) gegenüber einem BMI von 28.6 (25.2; 34.0) in der Labcor-Gruppe ($p=0.116$). Hinsichtlich der präoperativen Parameter in Tabelle 1 fanden sich im Vergleich zur Gesamtgruppe nur noch drei signifikante Unterschiede. So war der Anteil an Patienten, die bereits vor ihrem Aortenwurzelersatz am Herzen operiert wurden, signifikant höher in der BioIntegral-Gruppe mit 96.4 % gegenüber 58.3 % in der Labcor-Gruppe ($p=0.001$). Die periphere arterielle Verschlusskrankheit trat mit einem Anteil von 16.7 % versus 0.0 % signifikant häufiger in der Labcor-Gruppe auf ($p=0.030$). Der EuroSCORE II war mit 16.1 % gegenüber 9.1 % bei den BioIntegral-Patienten signifikant höher ($p=0.050$).

Bei der Analyse der Aortenwurzelpathologien in Tabelle 2 zeigten sich zwei signifikante Unterschiede. In der BioIntegral-Gruppe trat die Prothesenendokarditis mit 100 % versus 58.3 % signifikant häufiger als in der Labcor-Gruppe auf ($p<0.001$). Native Aortenklappenendokarditiden wurden ausschließlich in der Labcor-Gruppe gesehen (41.7 % versus 0.0 %, $p<0.001$). Die weiteren Aortenwurzelpathologien wiesen keinen signifikanten Unterschied auf.

Die Analyse der intraoperativen Variablen in Tabelle 3 ergab vier signifikante Unterschiede zwischen beiden Kollektiven. Der Anteil mit einer elektiven Operationsindikation war bei den BioIntegral-Patienten signifikant größer mit 47.3 % versus 8.3 % ($p=0.020$). Die Operationsdauer war im BioIntegral-Kollektiv mit 427.0 (372.0; 494.0) Minuten signifikant länger als in der Labcor-Gruppe mit 366.5 (302.5; 449.5) Minuten ($p=0.039$). Die zwei weiteren signifikanten Unterschiede bestanden im Ausmaß des Bogenersatzes: Im Labcor-Kollektiv wurde ausschließlich ein proximaler Bogenersatz durchgeführt (100 % versus 65.5 % in der BioIntegral-Gruppe, $p=0.014$). Die übrigen 34.5 % der BioIntegral-Patienten erhielten einen partiellen Bogenersatz, was wiederum einen signifikant höheren Anteil gegenüber der Labcor-Gruppe mit 0.0 % von implantierten partiellen Bogenersätzen ausmacht ($p=0.014$). Bei den weiteren intraoperativen Parametern fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Bezüglich der postoperativen Parameter in Tabelle 4 fanden sich insgesamt keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die 30-Tage-Mortalität war mit 30.9 % versus 16.7 % in der BioIntegral-Gruppe nicht signifikant höher ($p=0.485$).

Ebenfalls zeigten sich im Follow-up (Tabelle 5) keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Conduits. Auch die Auswertung der echokardiographischen Parameter der beiden Conduits (Tabelle 6) ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Der mittlere Gradient betrug bei Patienten mit dem BioIntegral-Conduit 8.0 (7.3; 13.0) mmHg versus 9.5 (9.0; 13.8) mmHg bei Patienten mit dem Labcor-Conduit ($p=0.244$).

Die Kaplan-Meier-Überlebensanalyse in Abbildung 10 zeigt ein nicht signifikant schlechteres Langzeitüberleben der BioIntegral-Gruppe ($p=0.079$).

3.3 Keine-Endokarditis-Subgruppe

In dieser Subgruppenanalyse (Tabelle 1) betrug das mediane Alter der BioIntegral-Patienten 67.5 (54.5; 73.3) Jahre und der Labcor-Patienten 66.0 (57.0; 75.0) Jahre ($p=0.699$). Der männliche Anteil der BioIntegral-Patienten lag bei 66.7 %, gegenüber 67.4 % in der Labcor-Gruppe ($p=0.949$). In der BioIntegral-Gruppe fand sich ein BMI von 26.7 (23.8; 30.2) versus einem BMI von 27.2 (24.4; 29.7) in der Labcor-Gruppe ($p=0.891$). Es fanden sich zwei signifikante präoperative Parameter in Tabelle 1: So war ein signifikant größerer Anteil in der BioIntegral-Gruppe bereits am Herzen voroperiert (55.6 % versus 13.8 %, $p<0.001$). Ebenfalls signifikant höher war auch das Vorhandensein eines Herzschrittmachers in der BioIntegral-Gruppe (16.7 % versus 2.2 %, $p=0.017$). Alle weiteren präoperativen Parameter wiesen keine signifikanten Unterschiede auf. Dies gilt auch für den EuroSCORE II, welcher im Vergleich zu den beiden vorherigen Gruppen deutlich niedriger war (5.3 versus 3.9, $p=0.115$).

Mit Blick auf die Aortenwurzelpathologien (Tabelle 2) fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Conduits. Ein Aneurysma der Aorta ascendens fand sich mit 72.2 % bei den BioIntegral-Patienten versus 82.9 % bei der Labcor-Gruppe ($p=0.331$).

Hinsichtlich der intraoperativen Parameter (Tabelle 3) zeigten sich zwei signifikante Unterschiede: So fand sich in der BioIntegral-Gruppe eine signifikant längere Operationsdauer 390.0 (301.0; 472.5) Minuten versus 307.0 (258.0; 359.5) Minuten ($p=0.001$). Auch die Bypasszeit war in der BioIntegral-Gruppe signifikant länger mit 215.5 (184.0; 277.0) Minuten gegenüber 195.0 (160.0; 232.0) Minuten ($p=0.028$). Bei Betrachtung der weiteren intraoperativen Parameter und konkomitanten Prozeduren fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Am häufigsten erfolgte in beiden Kollektiven ein proximaler Bogenersatz (72.2 % in der BioIntegral-Gruppe versus 70.7 %, $p=0.893$).

Auch die postoperativen Parameter (Tabelle 4) betrachtend fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Conduits. Die 30-Tage-Mortalität war mit 11.1 % in der BioIntegral-Gruppe versus 7.2 % in der Labcor-Gruppe verhältnismäßig niedrig und nicht signifikant unterschiedlich ($p=0.631$).

Ebenfalls fanden sich keine signifikanten Unterschiede bei der Analyse des Follow-up's (Tabelle 5). Die Follow-up Zeit betrug 28.5 (7.0; 44.5) Monate in der BioIntegral-Gruppe versus 31.0 (11.5; 60.0) Monate in der Labcor-Gruppe ($p=0.207$). Die Mortalität im Follow-up lag eng zusammen mit 22.2 % innerhalb der BioIntegral-Gruppe und 18.2 % in der Labcor-Gruppe ($p=0.750$).

Nach Analyse der echokardiographischen Parameter (Tabelle 6) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der linksventrikulären Ejektionsfraktion, der Aortenöffnungsfläche und der Gradienten über der Prothesenklappe. Der mittlere Gradient betrug 10.0 (8.0; 20.0) mmHg in der BioIntegral-Gruppe und 11.0 (9.0; 15.5) mmHg in der Labcor-Gruppe ($p=0.768$).

In der Kaplan-Meier-Überlebensanalyse in Abbildung 11 fand sich kein signifikanter Unterschied im Langzeitüberleben ($p=0.450$) zwischen den beiden Conduits.

Tabelle 1: Präoperative Parameter

Parameter	Subgruppen	BiolIntegral	Labcor	p
Alter (Jahre)	Gesamt	69.0 (59.0; 75.0)	66.0 (57.0; 74.5)	0.228
	Endokarditis	71.0 (60.0; 76.0)	62.5 (52.8; 71.5)	0.067
	Keine Endokarditis	67.5 (54.5; 73.3)	66.0 (57.0; 75.0)	0.699
Männlich (%)	Gesamt	64.4	68.4	0.534
	Endokarditis	63.6	83.3	0.310
	Keine Endokarditis	66.7	67.4	0.949
Body Mass Index	Gesamt	25.9 (23.7; 28.7)	27.2 (24.5; 29.9)	0.119
	Endokarditis	25.9 (23.6; 28.7)	28.6 (25.2; 34.0)	0.116
	Keine Endokarditis	26.7 (23.8; 30.2)	27.2 (24.4; 29.7)	0.891
Arterieller Hypertonie (%)	Gesamt	76.7	67.9	0.159
	Endokarditis	81.8	58.3	0.121
	Keine Endokarditis	61.1	68.5	0.522
Hyperlipidämie (%)	Gesamt	34.2	27.5	0.278
	Endokarditis	32.7	33.3	1.000
	Keine Endokarditis	38.9	27.1	0.288
Diabetes mellitus (%)	Gesamt	21.9	6.7	<0.001
	Endokarditis	23.6	0.0	0.104
	Keine Endokarditis	16.7	7.2	0.164
Raucher (%)	Gesamt	21.9	19.2	0.617
	Endokarditis	20.0	33.3	0.444
	Keine Endokarditis	27.8	18.2	0.347
Chronisch obstruktive Lungenkrankheit (%)	Gesamt	12.3	11.9	0.927
	Endokarditis	12.7	16.7	0.658
	Keine Endokarditis	11.1	11.6	1.000
Pulmonale Hypertension (%)	Gesamt	9.6	8.8	0.843
	Endokarditis	9.1	0.0	0.576
	Keine Endokarditis	11.1	9.4	0.684
Niereninsuffizienz (%)	Gesamt	35.6	22.8	0.034
	Endokarditis	43.6	41.7	0.901
	Keine Endokarditis	11.1	21.5	0.376
Dialyse (%)	Gesamt	2.7	2.6	1.000
	Endokarditis	1.8	8.3	0.328
	Keine Endokarditis	5.6	2.2	0.381
Periphere arterielle Verschlusskrankheit (%)	Gesamt	1.4	2.1	1.000
	Endokarditis	0.0	16.7	0.030
	Keine Endokarditis	5.6	1.1	0.249
Malignom (%)	Gesamt	9.6	12.4	0.519
	Endokarditis	10.9	8.3	1.000
	Keine Endokarditis	5.6	12.7	0.703
Zustand nach Schlaganfall (%)	Gesamt	8.2	5.2	0.389
	Endokarditis	9.1	0.0	0.576
	Keine Endokarditis	5.6	5.5	1.000
Koronare Herzkrankheit (%)	Gesamt	46.6	40.4	0.364
	Endokarditis	52.7	66.7	0.379
	Keine Endokarditis	27.8	38.7	0.363
Zustand nach Myokardinfarkt (%)	Gesamt	9.6	9.8	0.950
	Endokarditis	9.1	8.3	1.000
	Keine Endokarditis	11.1	9.9	0.699
Zustand nach koronarem Stenting (%)	Gesamt	13.7	9.8	0.368
	Endokarditis	16.4	16.7	1.000
	Keine Endokarditis	5.6	9.4	1.000
Herzchirurgische Voroperation (%)	Gesamt	86.3	16.6	<0.001
	Endokarditis	96.4	58.3	0.001
	Keine Endokarditis	55.6	13.8	<0.001
Herzschrittmacher (%)	Gesamt	21.9	2.1	<0.001
	Endokarditis	23.6	0.0	0.104
	Keine Endokarditis	16.7	2.2	0.017
Paroxysmales Vorhofflimmern (%)	Gesamt	20.5	16.1	0.388
	Endokarditis	21.8	8.3	0.435
	Keine Endokarditis	16.7	16.6	1.000
Nicht-paroxysmales Vorhofflimmern (%)	Gesamt	11.0	12.4	0.741
	Endokarditis	14.5	16.7	1.000
	Keine Endokarditis	0.0	12.2	0.230
EuroSCORE II (%)	Gesamt	14.9 (7.1; 25.0)	4.1 (1.6; 12.0)	<0.001
	Endokarditis	16.1 (9.6; 27.5)	9.1 (3.3; 20.8)	0.050
	Keine Endokarditis	5.3 (3.3; 17.1)	3.9 (1.5; 12.0)	0.115

Tabelle 2: Aortenwurzelpathologien

Parameter	Subgruppen	BioIntegral	Labcor	p
Aortenklappenstenose (%)	Gesamt	41.1	25.4	0.012
	Endokarditis	40.0	33.3	0.753
	Keine Endokarditis	44.4	24.9	0.093
Aortenklappeninsuffizienz (%)	Gesamt	52.1	74.1	<0.001
	Endokarditis	49.1	58.3	0.562
	Keine Endokarditis	61.1	75.1	0.258
Aortenklappenendokarditis (%)	Gesamt	0.0	2.6	0.327
	Endokarditis	0.0	41.7	<0.001
	Keine Endokarditis	0.0	0.0	1.000
Prothesenendokarditis (%)	Gesamt	75.3	3.6	<0.001
	Endokarditis	100.0	58.3	<0.001
	Keine Endokarditis	0.0	0.0	1.000
Aortendissektion Stanford Typ A (%)	Gesamt	9.6	24.9	0.006
	Endokarditis	0.0	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	38.9	26.5	0.276
Ascendensaneurysma (%)	Gesamt	41.1	80.3	<0.001
	Endokarditis	30.9	41.7	0.510
	Keine Endokarditis	72.2	82.9	0.331

Tabelle 3: Intraoperative Parameter

Parameter	Subgruppen	BioIntegral	Labcor	p
Elektive Operation (%)	Gesamt	47.9	61.7	0.043
	Endokarditis	47.3	8.3	0.020
	Keine Endokarditis	50.0	65.2	0.201
Dringende Operation (%)	Gesamt	37.0	10.9	<0.001
	Endokarditis	41.8	66.7	0.118
	Keine Endokarditis	22.2	7.2	0.053
Notfalloperation (%)	Gesamt	15.1	27.5	0.035
	Endokarditis	10.9	25.0	0.345
	Keine Endokarditis	27.8	27.6	1.000
Conduit Größe (mm)	Gesamt	25.0 (23.0; 27.0)	25.0 (23.0; 27.0)	0.530
	Endokarditis	25.0 (23.0; 27.0)	23.0 (23.0; 25.0)	0.383
	Keine Endokarditis	25.0 (23.0; 27.5)	25.0 (23.0; 27.0)	0.935
Operationsdauer (Minuten)	Gesamt	415.0 (364.5; 486.0)	312.0 (260.5; 362.5)	<0.001
	Endokarditis	427.0 (372.0; 494.0)	366.5 (302.5; 449.5)	0.039
	Keine Endokarditis	390.0 (301.0; 472.5)	307.0 (258.0; 359.5)	0.001
Bypasszeit (Minuten)	Gesamt	249.0 (203.5; 277.0)	195.0 (162.0; 232.0)	<0.001
	Endokarditis	250.0 (213.0; 280.0)	220.0 (188.0; 245.0)	0.109
	Keine Endokarditis	215.5 (184.0; 277.0)	195.0 (160.0; 232.0)	0.028
Klemmzeit (Minuten)	Gesamt	170.0 (145.5; 199.0)	139.0 (114.0; 169.5)	<0.001
	Endokarditis	177.0 (146.0; 202.0)	166.5 (146.3; 193.0)	0.862
	Keine Endokarditis	152.5 (139.5; 172.3)	137.0 (113.0; 168.5)	0.135
Kombinationseingriff (%)	Gesamt	54.8	68.4	0.038
	Endokarditis	52.7	50.0	0.864
	Keine Endokarditis	61.1	69.6	0.458
Proximaler Aortenbogensersatz (%)	Gesamt	67.1	72.5	0.385
	Endokarditis	65.5	100.0	0.014
	Keine Endokarditis	72.2	70.7	0.893
Partieller Aortenbogensersatz (%)	Gesamt	32.9	19.7	0.023
	Endokarditis	34.5	0.0	0.014
	Keine Endokarditis	27.8	21.0	0.549
Kompletter Aortenbogensersatz (%)	Gesamt	0.0	7.8	0.014
	Endokarditis	0.0	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	0.0	8.3	0.370
Frozen Elephant Trunk (%)	Gesamt	0.0	2.1	0.578
	Endokarditis	0.0	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	0.0	2.2	1.000
Mitralklappenersatz (%)	Gesamt	2.7	2.6	1.000
	endocarditis	3.6	8.3	0.452
	Keine Endokarditis	0.0	2.2	1.000
Mitralklappenrekonstruktion (%)	Gesamt	6.8	5.2	0.564
	Endokarditis	9.1	8.3	1.000
	Keine Endokarditis	0.0	5.0	1.000

Trikuspidalklappenrekonstruktion (%)	Gesamt	1.4	0.0	0.274
	Endokarditis	1.8	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	0.0	0.0	1.000
Koronare Bypasschirurgie (%)	Gesamt	6.8	21.8	0.004
	Endokarditis	5.5	25.0	0.066
	Keine Endokarditis	11.1	21.5	0.376
Verschluss eines persistierenden Foramen ovale (%)	Gesamt	5.5	5.7	1.000
	Endokarditis	7.3	8.3	1.000
	Keine Endokarditis	0.0	5.5	0.604
Verschluss eines Vorhofseptum-Defektes (%)	Gesamt	0.0	1.0	1.000
	Endokarditis	0.0	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	0.0	1.1	1.000
Vorhofohrverschluss (%)	Gesamt	1.4	4.1	0.452
	Endokarditis	1.8	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	0.0	4.4	1.000
Linksatriale Ablation (%)	Gesamt	0.0	2.6	0.327
	Endokarditis	0.0	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	0.0	2.8	1.000
Simultane Karotis-Thrombendarteriektomie (%)	Gesamt	2.7	0.5	0.184
	Endokarditis	3.6	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	0.0	0.6	1.000

Tabelle 4: Postoperative Parameter

Parameter	Subgruppen	BioIntegral	Labcor	p
Aufenthalt auf Intensivstation (Tage)	Gesamt	6.0 (3.0; 9.5)	3.0 (2.0; 8.0)	0.003
	Endokarditis	6.0 (3.0; 10.0)	4.5 (2.3; 9.3)	0.367
	Keine Endokarditis	6.0 (2.0; 9.5)	3.0 (2.0; 8.0)	0.165
Beatmungsdauer (Stunden)	Gesamt	31.0 (20.0; 162.0)	18.0 (12.0; 64.0)	<0.001
	Endokarditis	46.0 (22.0; 174.0)	30.5 (12.8; 116.8)	0.386
	Keine Endokarditis	21.5 (13.0; 72.5)	18.0 (12.0; 63.0)	0.517
Tracheotomie (%)	Gesamt	17.8	8.8	0.038
	Endokarditis	20.0	8.3	0.678
	Keine Endokarditis	11.1	8.8	0.670
Schlaganfall (%)	Gesamt	4.1	8.3	0.237
	Endokarditis	3.6	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	5.6	8.8	1.000
Delir (%)	Gesamt	20.5	22.3	0.760
	Endokarditis	18.2	16.7	1.000
	Keine Endokarditis	27.8	22.7	0.571
Vorhofflimmern (%)	Gesamt	26.0	44.0	0.007
	Endokarditis	21.8	33.3	0.460
	Keine Endokarditis	38.9	44.8	0.633
Atrioventrikulärer Block (%)	Gesamt	23.3	10.4	0.007
	Endokarditis	27.3	50.0	0.171
	Keine Endokarditis	11.1	7.7	0.643
Herzschrittmacherabhängigkeit (%)	Gesamt	19.2	7.8	0.008
	Endokarditis	23.6	33.3	0.483
	Keine Endokarditis	5.6	6.1	1.000
Dialyse (%)	Gesamt	27.4	12.4	0.003
	Endokarditis	30.9	25.0	1.000
	Keine Endokarditis	16.7	11.6	0.461
Rethorakotomie (%)	Gesamt	26.0	17.1	0.101
	Endokarditis	27.3	16.7	0.716
	Keine Endokarditis	22.2	17.1	0.529
Wundheilungsstörung (%)	Gesamt	19.2	15.5	0.477
	Endokarditis	23.6	33.3	0.483
	Keine Endokarditis	5.6	14.4	0.477
Krankenhausaufenthalt (Tage)	Gesamt	13.0 (8.5; 21.0)	11.0 (8.0; 17.5)	0.363
	Endokarditis	13.0 (8.0; 22.0)	11.5 (5.3; 18.3)	0.534
	Keine Endokarditis	12.5 (9.0; 17.3)	11.0 (8.0; 17.5)	0.405
30-Tage-Mortalität (%)	Gesamt	26.0	7.8	<0.001
	Endokarditis	30.9	16.7	0.485
	Keine Endokarditis	11.1	7.2	0.631

Tabelle 5: Follow-up Parameter

Parameter	Subgruppen	BioIntegral	Labcor	p
Follow-up Zeit (Monate)	Gesamt	14.5 (0.0; 39.0)	31.0 (11.0; 62.5)	<0.001
	Endokarditis	12.0 (0.0; 39.0)	56.5 (0.3; 74.5)	0.082
	Keine Endokarditis	28.5 (7.0; 44.5)	31.0 (11.5; 60.0)	0.207
Neu aufgetretenes Vorhofflimmern (%)	Gesamt	20.8	11.7	0.115
	Endokarditis	20.5	11.1	1.000
	Keine Endokarditis	21.4	11.8	0.389
Myokardinfarkt (%)	Gesamt	3.8	4.7	1.000
	Endokarditis	2.6	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	7.1	5.0	0.600
Mediastinitis (%)	Gesamt	22.6	6.3	0.001
	Endokarditis	30.8	0.0	0.088
	Keine Endokarditis	0.0	6.7	1.000
Prothesenendokarditis (%)	Gesamt	7.5	11.6	0.413
	Endokarditis	7.7	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	7.1	12.5	1.000
Erneute herzchirurgische Operation (%)	Gesamt	11.3	17.8	0.276
	Endokarditis	10.3	11.1	1.000
	Keine Endokarditis	14.3	18.3	1.000
Prothesen-Wechsel (ReDo/Intervention) (%)	Gesamt	5.7	14.7	0.088
	Endokarditis	5.1	11.1	0.472
	Keine Endokarditis	7.1	15.0	0.691
Transcatheter aortic valve implantation (%)	Gesamt	1.9	0.0	0.295
	Endokarditis	2.5	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	0.0	0.0	1.000
Schlaganfall (%)	Gesamt	13.2	3.9	0.043
	Endokarditis	15.4	0.0	0.571
	Keine Endokarditis	7.1	4.2	0.494
Mortalität im Follow-up (%)	Gesamt	28.8	18.1	0.058
	Endokarditis	30.9	16.7	0.485
	Keine Endokarditis	22.2	18.2	0.750
Kardiale Todesursache (%)	Gesamt	37.7	15.6	0.001
	Endokarditis	43.6	11.1	0.125
	Keine Endokarditis	21.4	16.0	0.702

Tabelle 6: Follow-up echokardiographische Parameter

Parameter	Subgruppen	BioIntegral	Labcor	p
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (%)	Gesamt	55.5 (47.0; 63.1)	58.8 (50.0; 64.8)	0.466
	Endokarditis	50.0 (37.0; 62.5)	60.0 (60.0; 70.0)	0.141
	Keine Endokarditis	60.0 (55.0; 65.0)	57.5 (50.0; 64.5)	0.498
Conduit Klappe Pmax (mmHg)	Gesamt	17.0 (13.0; 18.8)	19.0 (13.5; 26.3)	0.389
	Endokarditis	16.0 (12.5; 17.0)	18.5 (9.0; 32.0)	0.204
	Keine Endokarditis	18.4 (16.0; 39.3)	19.0 (13.0; 24.0)	0.733
Conduit Klappe Pmean (mmHg)	Gesamt	9.0 (8.0; 19.0)	11.0 (9.0; 15.0)	0.345
	Endokarditis	8.0 (7.3; 13.0)	9.5 (9.0; 13.8)	0.244
	Keine Endokarditis	10.0 (8.0; 20.0)	11.0 (9.0; 15.5)	0.768
Conduit Klappenöffnungsfläche (cm ²)	Gesamt	1.7±0.64	1.6±0.38	0.697
	Endokarditis	1.7±0.56	1.7±0.60	0.968
	Keine Endokarditis	1.9±0.91	1.6±0.26	0.653
Conduit Klappeninsuffizienz (trace) (%)	Gesamt	7.4	7.2	1.000
	Endokarditis	5.9	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	10.0	7.7	0.584
Conduit Klappeninsuffizienz (schwer) (%)	Gesamt	0.0	1.2	1.000
	Endokarditis	0.0	0.0	1.000
	Keine Endokarditis	0.0	1.3	1.000

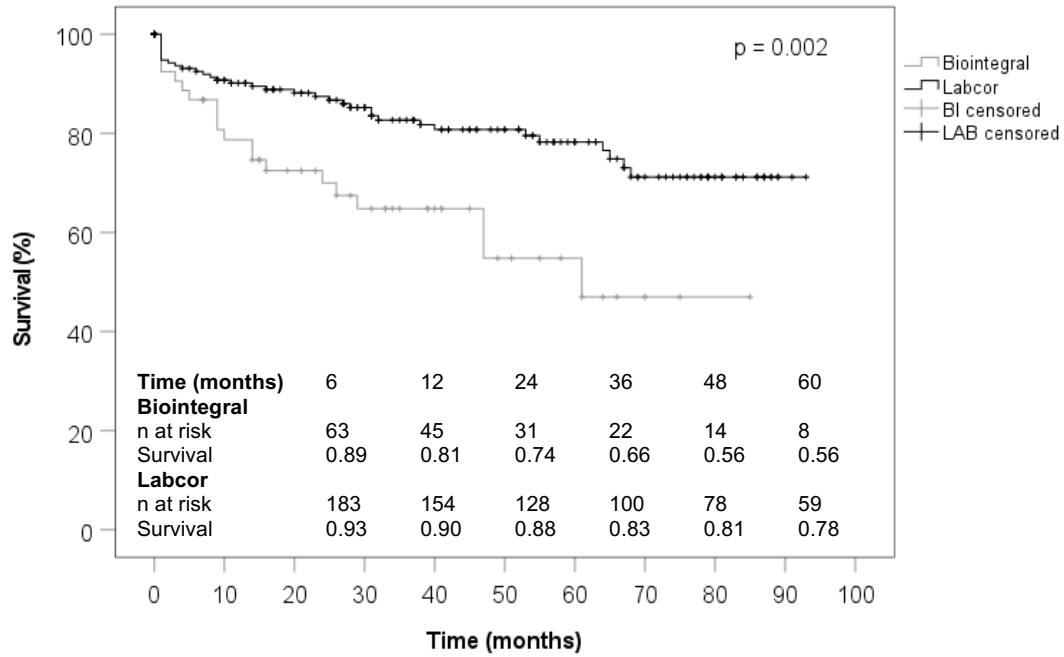


Abbildung 9: Kaplan-Meier-Überlebensanalyse (Gesamtgruppe)

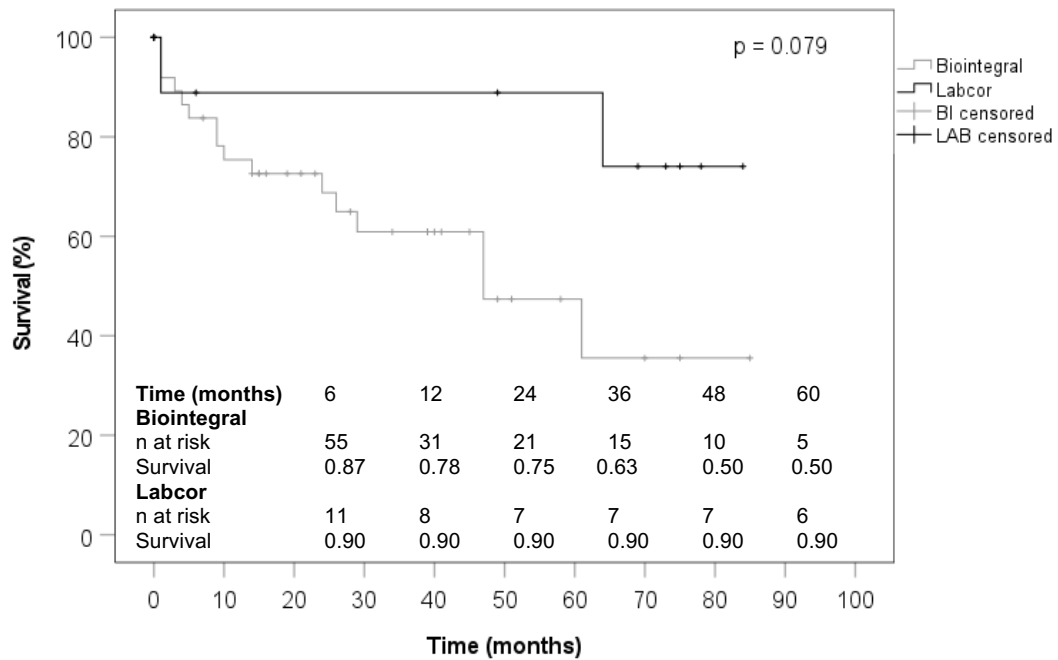


Abbildung 10: Kaplan-Meier-Überlebensanalyse (Endokarditis-Gruppe)

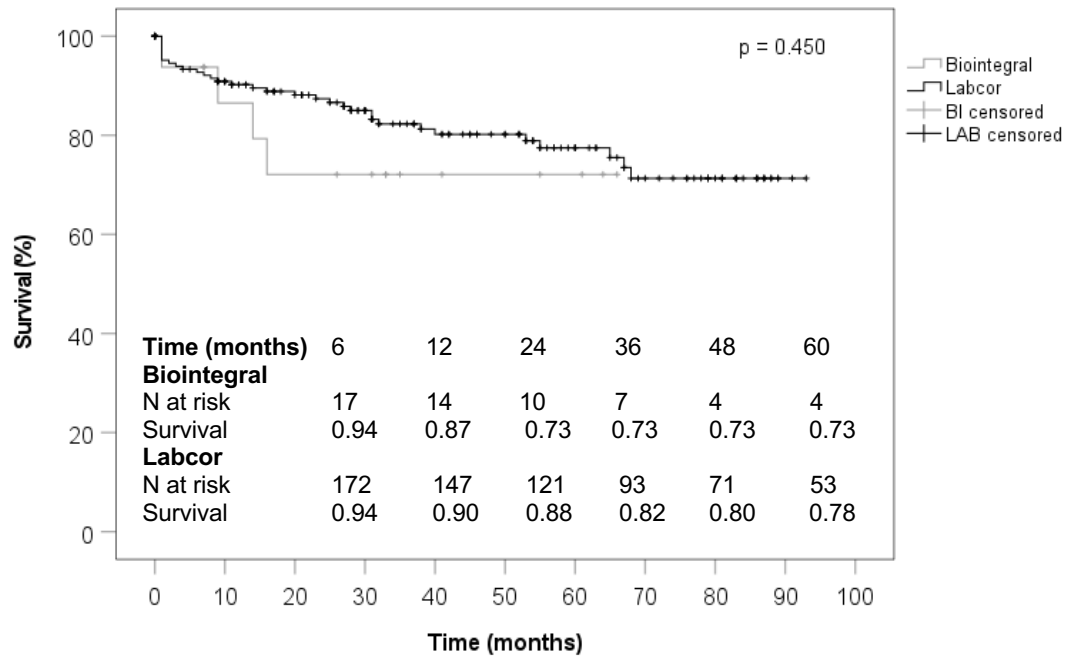


Abbildung 11: Kaplan-Meier-Überlebensanalyse (Keine-Endokarditis-Gruppe)

4 Diskussion

4.1 Zielsetzung

Der Aortenwurzelersatz nach Bentall ist heutzutage der Goldstandard bei der Behandlung von Aortenwurzelpathologien, bei denen eine Aortenwurzelrekonstruktion nach David oder Yacoub nicht mehr möglich ist. Immer häufiger wird bei dieser Operation ein biologisches Conduit verwendet, da dieses im Gegensatz zum mechanischem Conduit keine lebenslange Antikoagulation erfordert.

In der einschlägigen Literatur gibt es nur wenige Studien, die Bioconduits hinsichtlich des langfristigen Outcomes und der Performance der Prothese anhand von echokardiographischen Verlaufsuntersuchungen gegeneinander analysiert. Darüber hinaus gibt es nach unserem Kenntnisstand bislang keine einzige Studie über die hämodynamischen Eigenschaften und das Outcome nach Implantation eines Labcor-Conduits. Zu dem BioIntegral-Conduit liegen nur einige wenige Studien vor, die das Outcome und die Hämodynamik des Conduits analysierten. Auch unsere Arbeitsgruppe berichtete im Jahr 2018 über die initialen Ergebnisse mit dem BioIntegral-Conduit bei 33 Patienten, die im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel einen Aortenwurzelersatz mit diesem Conduit erhielten. [84]

Die vorliegende Studie zeigt somit die ersten Ergebnisse zum Labcor-Conduit in Aortenwurzelposition und gleichzeitig den ersten Vergleich des Labcor-Conduits mit dem BioIntegral-Conduit. Ein direkter Vergleich in diesem Diskussionsteil mit anderen Conduit-Studien erscheint nicht zielführend, da die entsprechenden perioperativen Parameter häufig stark differieren. Ein undifferenzierter Vergleich zwischen den Conduits hätte hinsichtlich des Outcomes keine hohe wissenschaftliche Aussagekraft. Dennoch macht der Vergleich unserer Ergebnisse mit einigen ausgewählten Studien aufgrund von gleicher Operationsindikation oder ähnlichen präoperativen Parametern Sinn, um das Outcome und die Hämodynamik des BioIntegral- und Labcor-Conduits beurteilen zu können.

Ziel dieser Studie war die Analyse von perioperativen Parametern des jeweiligen Patientenkollektivs mit Betrachtung der echokardiographischen Werte hinsichtlich der hämodynamischen Eigenschaften und letztlich die Untersuchung, ob die langfristige Prognose der Patienten abhängig vom verwendeten BioIntegral- beziehungsweise Labcor-Conduit ist.

4.2 Gesamtgruppe

Für die in Abschnitt 1.3 beschriebenen Aortenwurzelpathologien werden im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel im Rahmen der Bentall-Operation entweder das Labcor- oder seit 2014 auch das BioIntegral-Conduit verwendet. Ergo wurden in unserem Studienzeitraum von 2014 bis 2020 keine Allografts oder Homografts verwendet und die diversen Entitäten aus Tabelle 2 ausschließlich mit einem Labcor- oder BioIntegral-Conduit therapiert.

Bei der Analyse unserer Gesamtgruppe (n=266) fällt auf, dass das länger etablierte Labcor-Conduit deutlich häufiger in unserem Studienzeitraum implantiert wurde (n=193 versus BioIntegral: n=73). Die Wahl des Conduits liegt primär beim zuständigen Chirurgen, wobei ein innerklinischer Konsens über die bevorzugte Verwendung des komplett biologischen BioIntegral-Conduits bei einem infektiösen Geschehen besteht.

Bei der Analyse der präoperativen Parameter zeigte sich, dass das Patientenkollektiv, welches ein BioIntegral-Conduit erhielt, im Median älter und deutlich morbider als das Labcor-Kollektiv war. So fand sich im BioIntegral-Kollektiv ein höherer Anteil von Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren aus Tabelle 1 und Vorerkrankungen, wie COPD, KHK und paroxysmales Vorhofflimmern. Insbesondere fand sich ein signifikant höherer Anteil an Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Herzschrittmacherpflichtigkeit und Zustand nach herzchirurgischer Operation bei den BioIntegral-Patienten. Die höhere Morbidität des BioIntegral-Kollektivs zeigte sich auch in dem signifikant höheren EuroSCORE II, welcher mehr als dreimal so hoch war wie bei dem Labcor-Kollektiv (14.9 versus 4.1). Ein weiterer Faktor, der zu diesem signifikant höheren EuroSCORE II bei der BioIntegral-Gruppe beitrug, war das Vorhandensein einer Endokarditis, welche in unserem BioIntegral-Kollektiv signifikant häufiger die Operationsindikation darstellte (75.3 % versus 3.6 %).

Die höhere Morbidität und Komplexität des BioIntegral-Kollektivs zeigte sich auch bei den intraoperativen Parametern, wie Operationsdauer, Bypasszeit und Klemmzeit, die alle signifikant länger waren als in der Labcor-Gruppe. Für die längeren intraoperativen Zeiten gibt es mehrere Erklärungen: Einerseits ist bei Reoperationen die Operationsdauer durch die notwendige Adhäsiolyse von kardialen Verwachsungen prolongiert. Andererseits führt das Vorliegen einer Prothesenendokarditis ebenfalls zu längeren Operationszeiten, Bypasszeiten und Klemmzeiten. So beobachteten auch Leontyev et al. eine signifikant längere Operationsdauer und Bypasszeit bei Vorliegen einer Prothesenendokarditis gegenüber dem Vorliegen einer Endokarditis der nativen Aortenklappe. [104] Ergo dürfte das notwendige, zeitintensive Endokarditis-Debridement bei den BioIntegral-Patienten (75.3 % der Patienten

mit Prothesenendokarditis) eine starke Auswirkung auf die längeren intraoperativen Zeiten bei diesem Conduit gehabt haben.

Postoperativ fand sich beim BioIntegral-Kollektiv ein schlechteres Outcome, welches sich in einem signifikant längeren Aufenthalt auf der Intensivstation, einem höheren Anteil an notwendigen Therapiemaßnahmen und schließlich in einer mehr als dreimal so hohen 30-Tages-Mortalität äußerte.

Letztendlich zeigte sich auch eine signifikant kürzere Follow-up Zeit, ein erhöhtes Vorkommen an Komplikationen und ein signifikant schlechteres Gesamtüberleben in dem BioIntegral-Kollektiv. Auch der Anteil an Patienten, bei denen sich eine kardiale Todesursache fand, war in der BioIntegral-Gruppe signifikant höher, was sich in Verbindung bringen lässt mit dem höheren Anteil an kardiovaskulären Risikofaktoren in Tabelle 1. Zudem war auch das mittelfristige Outcome in der BioIntegral-Gruppe signifikant schlechter. So betrug das 1-Jahres-Überleben in der Kaplan-Meier-Überlebensanalyse 81.0 % innerhalb der BioIntegral-Gruppe gegenüber 90.0 % innerhalb der Labcor-Gruppe. Das 5-Jahres Überleben der BioIntegral-Gruppe war ebenfalls schlechter, mit 56.0 % versus 78.0 %, innerhalb der Labcor-Gruppe.

Konträr zu diesem schlechterem Outcome in dem BioIntegral-Kollektiv zeigte sich im Follow-up, dass in der Labcor-Gruppe häufiger ein Prothesenwechsel (n=19), also ein Redo-Aortenwurzelersatz notwendig war. Diese Beobachtung war jedoch nur schwach signifikant (14.7 % versus 5.7 %, p=0.088). Eine Erklärung hierfür dürfte das geringfügig häufigere Auftreten einer floriden Prothesenendokarditis (n=15) im Follow-up in der Labcor-Gruppe sein (11.6 % versus 7.5 %), wobei auch dieser Unterschied nicht signifikant war. Insbesondere bei Beachtung der präoperativen Indikationen einer vorherrschenden Endokarditis ist diese Beobachtung auffallend, da man eigentlich eine erhöhte Prädisposition für eine rekurrende Endokarditis in dem BioIntegral-Kollektiv erwarten würde, da in diesem Kollektiv 75.3 % der Patienten präoperativ bereits eine Endokarditis aufwiesen und in dem Labcor-Kollektiv lediglich 6.2 %. Bei den übrigen vier Labcor-Patienten war der Prothesenwechsel aufgrund von einer Dehiszenz der Aortenbasis notwendig geworden. Eine floride Endokarditis konnte in diesen vier Fällen nicht nachgewiesen werden.

Auch unabhängig von der Ursache erscheint der Labcor-Wert mit 14.7 % (n=19) an notwendigen Redo-Operationen im Vergleich mit anderen Conduit-Studien verhältnismäßig hoch. So ist die Redo-Rate doppelt, teilweise dreimal höher als in anderen Conduit-Studien. [87,105] Allerdings gaben die genannten Conduit-Studien lediglich Aufschluss über den

gesamten Follow-up Zeitraum und nicht über das detaillierte Nachverfolgungskonzept der Patienten. So könnte diese Diskrepanz an notwendigen Redo-Operationen auch in der strikteren Nachverfolgung unserer Patienten begründet sein. Unsere Nachverfolgung sieht eine postoperative CT-Verlaufskontrolle nach 3, 6, 9 und 12 Monaten vor. Ergänzend wird auch seit längerem schon ein PET-CT bei unklaren Befunden eingesetzt. Grenzwertige Befunde werden somit sehr früh erkannt, sodass Patient und Herzchirurg auf dieser Basis über die Notwendigkeit einer Reoperation entscheiden können. Dadurch könnte dieses relativ strikte Konzept bezüglich einer Reoperation zu der höheren Reoperationsrate beigetragen haben. Eine weitere Erklärung für die höhere Reoperationsrate beim Labcor-Conduit könnte schließlich auch der doppelt so lange Follow-up Zeitraum des Labcor-Patientenkollektivs (31.0 Monate versus 14.5 Monate) und die höhere Mortalität des BioIntegral-Kollektivs sein (28.8 % versus 18.1 %).

Unsere Redo-Rate beim BioIntegral-Conduit von 5.7 % bei diesem Hochrisiko-Patientenkollektiv liegt dagegen in einem vergleichbaren Bereich mit anderen Studien zum BioIntegral-Conduit und ebenfalls in einem ähnlichen Bereich zu anderen Conduits bei gleicher Operationsindikation. [87,105]

Hinsichtlich der echokardiographischen Parameter fanden sich keine signifikanten Unterschiede im Follow-up. Beide Conduits zeigten exzellente Gradienten. Wir fanden nur einen sehr geringen Anteil an Patienten, die eine Aortenklappeninsuffizienz aufwiesen, welche allenfalls im „trace“-Bereich war.

In der Literatur gibt es keine direkt vergleichbaren Studien zu unseren Untersuchungen, da einerseits aktuell keine publizierten Ergebnisse für das Labcor-Conduit existieren und andererseits Studien zu dem BioIntegral-Conduit sich häufig stark in den Patientencharakteristika unterscheiden und so einen unmittelbaren Vergleich erschweren.

Die Studie von Wendt et al. aus dem Universitätsklinikum Essen aus 2016 ist eine der wenigen Studien, die zwei Bioconduits hinsichtlich perioperativer Parameter, Outcome und echokardiographischer Performance analysiert. Wendt et al. verglichen in Ihrer Studie das BioIntegral-Conduit mit dem BioVasalva-Conduit (Vascutek-Terumo, Inchinnanm, Schottland, Vereinigtes Königreich), welches wie das Labcor-Conduit aus einer biologischen Aortenklappe und einer synthetischen Rohrprothese besteht, mit dem Unterschied, dass die Aortenklappe bei dem BioVasalva-Conduit nicht gestentet ist. [106]

Beim Vergleich der präoperativen Parameter ist offensichtlich, dass unser Kieler BioIntegral-Patientenkollektiv, eine höhere Morbidität als das Essener BioIntegral-Patientenkollektiv aufwies, was sich deutlich in einem höheren EuroSCORE II (Kiel: 14.9 % versus Essen: 5.3 %) zeigt. Diese Diskrepanz lässt sich auf der einen Seite anhand des deutlich höheren Anteils an herzchirurgisch voroperierten Patienten in unserem BioIntegral-Kollektiv mit 86.3 % versus 10.7 % beim Essener Kollektiv erklären. Auf der anderen Seite wurde keine einzige Endokarditis in der Essener Studie mit einem BioIntegral-Conduit therapiert, wohingegen die Endokarditis mit 75.3 % bei unserem BioIntegral-Kollektiv die Hauptindikation darstellte. Diese Tatsache dürfte auch mit zu der deutlich geringeren 30-Tage-Mortalität in Essen mit 3.6 % versus 26.0 % in unserem BioIntegral-Kollektiv und der ebenfalls geringeren Mortalität des Essener Kollektivs im Follow-up geführt haben (7.4 % versus 28.8 %). [106]

Interessanterweise zeigten sich, trotz der sehr unterschiedlichen Patientenkollektive beider Studien, gewisse postoperative Komplikationen vergleichbar häufig. So trat bei 25 % des Essener Kollektivs postoperativ ein neues Vorhofflimmern auf, was mit unserem BioIntegral-Kollektiv, bei dem in 26 % ein neues Vorhofflimmern diagnostiziert wurde, fast übereinstimmt. Ebenfalls vergleichbar war die Notwendigkeit einer postoperativen Dialyse bei 27.4 % in unserem BioIntegral-Kollektiv und 28.6 % in der Essener Studie. Hervorzuheben ist auch, dass der Euroscore II bei den Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach der Operation verstarben, in den BioIntegral-Kollektiven beider Studien nahezu identisch war, mit einem Euroscore II von 27 % (n=19) in Kiel versus 26 % (n=1) in Essen, was die chirurgische Herausforderung des Aortenwurzelsatzes bei diesen schwerkranken Patienten verdeutlicht. [106]

Unsere Analyse der echokardiographischen Parameter der implantierten BioIntegral-Conduits stimmt mit den Ergebnissen der Essener Arbeitsgruppe mit einem mittleren Gradienten von 9 mmHg versus 11 mmHg und einer Aortenöffnungsfläche von 1.7 cm² versus 1.8 cm² in der Essener Studie nahezu überein. Somit zeigte das BioIntegral-Conduit in beiden Studien exzellente hämodynamische Eigenschaften. [106]

Um die Performance des Labcor-Conduits einzuordnen, kann man es zu den Daten des BioVasalva-Conduits aus der Studie von Wendt et al. ins Verhältnis setzen. Natürlich ist kein direkter Vergleich möglich, da es sich nicht um die gleichen Conduits handelt, dennoch ist die primäre Konfiguration einer Schweineaortenklappe mit einer synthetischen Rohrprothese bei beiden Conduits identisch. Darüber hinaus sind unsere Labcor-Patienten mit den BioVasalva-Patienten aus Essen deutlich besser zu vergleichen, da die Risikofaktoren, Vorerkrankungen und letztlich auch der Euroscore II (Labcor: 4.1 % versus BioVasalva 3.8 %) sich durchaus ähneln. Auch die Operationsindikationen beider Kollektive liegen in einem ähnlichen Bereich

(Endokarditis: 6.2 % versus 7.4 %, Ascendensaneurysma: 80.3 % versus 92.6 %, Aortendissektion: 24.9 % versus 14.8 %). [106]

Bei der Analyse des Outcomes zeigten sich ebenfalls vergleichbare Ergebnisse:

Die 30-Tage-Mortalität betrug bei unseren Patienten mit Labcor-Conduit 7.8 % und bei den Patienten mit BioVasalva-Conduit in Essen 11.1 %. Das Follow-up war mit 31.0 Monaten bei unseren Patienten versus 41.7 Monaten in Essen kürzer und die Mortalität war konträr zur 30-Tage-Mortalität in unserer Labcor-Gruppe mit 18.1 % versus 12.5 % etwas höher als in der Essener-BioVasalva-Gruppe, jedoch in einem vergleichbaren Bereich. Beide Conduits zeigten gute echokardiographische Ergebnisse im Follow-up mit einem identischen mittleren Gradienten von 11.0 mmHg und einer Aortenöffnungsfläche von 1.80 cm² versus 1.60 cm² bei dem Labcor-Conduit. [106]

Folglich zeigte das Labcor-Conduit solide echokardiographische Werte, ein vergleichbares postoperatives Outcome und Follow-up in der Gegenüberstellung mit einem konfigurationsähnlichen Conduit.

4.3 Endokarditis-Subgruppe

Unsere Analyse der Endokarditis-Subgruppe, bei der alle Patienten präoperativ eine Klappenendokarditis aufwiesen, zeigte ein homogeneres Patientenkollektiv zwischen dem BioIntegral- und Labcor-Conduit hinsichtlich der perioperativen Parameter.

Es fand sich ein präoperativ hochmorbides Patientenkollektiv in beiden Gruppen, wobei das BioIntegral-Patientenkollektiv erneut einen signifikant höheren EuroSCORE II mit 16.1 % aufwies. Dieser hohe EuroSCORE II kam primär durch den ausgesprochen hohen Anteil von 96.4 % an herzchirurgisch voroperierten Patienten und dem Vorhandensein einer Endokarditis der Aortenklappenprothese bei 100 % der BioIntegral-Patienten zustande. Die infizierte Klappenprothese wurde beim Großteil der Patienten zuvor herzchirurgisch mittels medianer Sternotomie in konventioneller Technik und lediglich bei n=2 Patienten interventionell per TAVI implantiert. Das Labcor-Kollektiv wies mit 9.1 % einen deutlich höheren EuroSCORE II als bei der Gesamtanalyse auf. Dennoch war das Labcor-Patientenkollektiv weniger komplex mit einem hohen, aber signifikant geringeren Anteil an Patienten mit herzchirurgischer Voroperation (58.3 %). So wiesen in der Labcor-Gruppe auch „nur“ 58.3 % der Patienten eine Prothesenendokarditis auf, wobei sich bei den übrigen 41.7 % der Patienten eine Endokarditis der nativen Aortenklappe fand und somit auch 100 % der Labcor-Patienten eine Klappenendokarditis aufwiesen.

Intraoperativ zeigten sich erneut längere Operations- und Klemmzeiten in der BioIntegral-Gruppe, was einerseits durch die tendenziell höhere Komplexität der BioIntegral-Patienten und andererseits durch den höheren Anteil an einer vorbestehenden Prothesenendokarditis zu erklären ist.

Vergleicht man unsere BioIntegral-Operationszeiten mit der Studie von Guenther et al., die das Outcome nach Protheseninfektion und folgender Therapie mit einem BioIntegral-Conduit bei 18 Patienten analysierten, zeigen sich bei unserem Kollektiv kürzere, aber vergleichbare mittlere Bypass- (254 Minuten versus 289 Minuten) und Klemmzeiten (178 Minuten versus 187 Minuten). [105] In einer weiteren Studie analysierten Heinz et al. bei 32 Patienten das Outcome nach komplexer Aorten- bzw. Prothesenklappenendokarditis und folgender Aortenwurzelersatz-Therapie mit dem stentlosen Freestyle-Bioconduit (Medtronic Inc, Minneapolis, Minnesota). Vergleicht man das BioIntegral-Conduit mit dem konfigurationsgleichen Freestyle-Conduit, so zeigt sich eine nahezu identische Klemmzeit von rund 170 Minuten und eine kürzere mittlere Bypasszeit bei unseren Operationen mit dem BioIntegral-Conduit (254 Minuten versus 283 Minuten). [107] Somit liegen unsere intraoperativen Zeiten bei einer Endokarditis-Indikation tendenziell im unteren Bereich der intraoperativen Zeiten in der Literatur.

Postoperativ fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen unseren beiden Conduits. Eine Rethorakotomie war bei den BioIntegral-Patienten in 27.3 % und in der Labcor-Gruppe in 16.7 % der Fälle nötig. Leontyev et al. berichteten, in ihrer bereits zuvor erwähnten Studie, über die Notwendigkeit einer Rethorakotomie in 22.4 % der Fälle nach einer derart therapierten Prothesenendokarditis. [104] Somit liegt dieser Wert zwischen den Rethorakotomieraten unserer beiden Patientenkollektive. Es ist bekannt, dass Patienten mit Endokarditis verhältnismäßig hohe Rethorakotomieraten, aufgrund von postoperativen Blutungen, aufweisen. Einerseits führt das notwendige Debridement zu verhältnismäßig großen Wundflächen und andererseits ist die Blutgerinnung selbst durch die Endokarditis kompromittiert. So kann es bei simultan vorliegender Verbrauchskoagulopathie durch den Verbrauch der Koagulationsfaktoren zu einer Hyperfibrinolyse kommen, welche den physiologischen Wundverschluss behindert und letztlich zu einer ausgeprägten Blutungsneigung führen kann. [108] Die Notwendigkeit eines Herzschrittmachers fand sich in der BioIntegral-Gruppe in 23.6 % und bei der Labcor-Gruppe in 33.3 %. Zwei weitere Studien aus der Arbeitsgruppe von Leontyev et al. zum Outcome nach Aortenklappenprothesenendokarditis und zum Outcome nach Aortenwurzelabszess-Operation zeigen ähnliche Häufigkeiten von postoperativen Herzschrittmacherimplantationen (25.7 % und 21 %). [109,110]

In unserer Studie betrug der Aufenthalt auf der Intensivstation 6.0 Tage in dem BioIntegral- und 4.5 Tage in dem Labcor-Kollektiv. Heinz et al. berichteten in Ihrer Studie über eine ähnliche Intensivaufenthaltsdauer von durchschnittlich 5.0 Tagen. [107]

Die 30-Tage-Mortalität war in unserer Analyse bei dem BioIntegral- mit 30.9 % höher als bei dem Labcor-Conduit mit 16.7 %. Dieser Unterschied war jedoch, im Vergleich zur Gesamtanalyse nicht mehr signifikant. Somit berichten wir über eine sehr hohe 30-Tage-Mortalität bei einem schwerst morbiden Patientenkollektiv. In einer Metaanalyse von Chen et al. fand sich eine 30-Tage-Mortalität von 12.2 % bis 30 % beim Aortenwurzelabszess, trotz adäquater Antibiotikatherapie und ausgiebigem chirurgischem Debridement. [87] Leontyev et al. berichteten in ihrer Studie über eine noch höhere 30-Tage-Mortalität von 35.5 % bei Aortenwurzelabszess auf dem Boden einer Protheseninfektion. Gleichzeitig berichtete diese Studiengruppe über eine 30-Tage-Mortalität von 16.7 % bei Aortenwurzelabszess auf dem Boden einer nativen Aortenklappenendokarditis. [104] Heinz et al. berichteten in ihrer Arbeit über eine 30-Tage-Mortalität von 19.4 %, fanden jedoch keinen Unterschied hinsichtlich der 30-Tage-Mortalität zwischen einer präoperativen Endokarditis der nativen Aortenklappe oder einer Endokarditis einer implantierten Prothese. Wichtig ist hier zu erwähnen, dass das Patientenkollektiv von Heinz et al. mit einem mittleren Alter von 58.5 Jahren erheblich jünger als unsere beiden Endokarditis-Kollektive war. [107]

Die Ergebnisse von Guenther et al. zum Aortenwurzelersatz mit dem BioIntegral-Conduit nach vorheriger Protheseninfektion zeigten eine niedrigere 30-Tage-Mortalität von 22 % versus 30.9 % gegenüber unserer BioIntegral-Gruppe. Leider sind bis auf das Alter keine weiteren präoperativen Patientenparameter angegeben, die Aufschluss über die Morbidität des Patientenkollektivs von Guenther et al. liefern könnten. Einzig lässt sich festhalten, dass das Patientenkollektiv von Guenther et al. mit 61.0 Jahren versus 71.0 Jahren deutlich jünger als unser BioIntegral-Kollektiv war. Dieser erwähnte Altersunterschied dürfte einen nicht unerheblichen Einfluss auf die höhere 30-Tage-Mortalität in unserem Kollektiv gehabt haben. [105] Mehrere Endokarditis-Studien berichten über die schlechtere Prognose und höhere 30-Tage-Mortalität bei älteren Patienten und konnten zeigen, dass das höhere Alter ein unabhängiger Prognosefaktor hinsichtlich des Outcomes bei einer aktiven Endokarditis ist. [110,111] Diese Tatsache dürfte ebenfalls die 30-Tage-Mortalität innerhalb unserer Endokarditis-Subgruppe beeinflusst haben, da unser BioIntegral-Patientenkollektiv mit 71.0 Jahren, wenn auch nicht signifikant ($p=0.067$), fast 10 Jahre älter war als unser Labcor-Kollektiv mit 62.5 Jahren.

Somit liegen unsere Ergebnisse zur 30-Tage-Mortalität nach präoperativer Endokarditis zwischen den aufgeführten Studien und auch wir konnten, im Einklang mit Leontyev et al. eine höhere 30-Tage-Mortalität im Falle einer präoperativen Prothesen-Endokarditis im Vergleich zu einer nativen Aortenklappenendokarditis nachweisen. [104]

Das Vorhandensein einer präoperativen Prothesenendokarditis (bei unserem BioIntegral-Kollektiv in 100 %) hat folglich auch bei uns einen erheblichen Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität in diesem Kollektiv. Die Tatsache, dass das Labcor-Kollektiv hingegen in 41.7 % eine native Aortenklappenendokarditis aufwies, dürfte somit neben der kürzeren Operationszeit auch zu der niedrigeren 30-Tage-Mortalität in diesem Kollektiv beigetragen haben.

Leontyev et al. beobachteten zudem, dass zusätzlich zum Alter, auch ein Diabetes mellitus und eine Niereninsuffizienz mit einem schlechteren Outcome bei der Endokarditis verbunden sind. [110]

Bei der Follow-up Analyse unserer Endokarditis-Subgruppe wies das BioIntegral-Kollektiv ebenfalls eine höhere Mortalität und kürzere Follow-up Zeiten als das Labcor-Kollektiv auf. Dieser Unterschied war jedoch nicht mehr signifikant. Im Follow-up war es innerhalb unserer BioIntegral-Gruppe in 7.7 % zu einer Reinfektion der Prothese gekommen, wobei in 5.1 % der Fälle ein Conduit-Wechsel im Rahmen eines Redo-Aortenwurzeleratzes nötig war. Diese Beobachtung deckt sich mit der BioIntegral-Studie von Guenther et al., die bei 6 % der implantierten BioIntegral-Conduits eine Protheseninfektion mit notwendigem Redo-Aortenwurzeleratz ermittelten. Die „Freedom from Reoperation“ war somit in unserem BioIntegral-Kollektiv bei 94.9 % und bei Guenther et al. im gleichen Bereich mit 94.0 %. [105] Musci et al. fanden in ihrer großen Studie zum Outcome nach chirurgischer Therapie einer Aortenklappenprotheseninfektion mit 349 Patienten in 5.2 % der Patienten eine Reinfektion der verschiedenen implantierten Conduits. Somit liegt unsere BioIntegral-Redo-Rate auch hier in einem vergleichbaren Bereich mit anderen Conduits. [112]

Innerhalb des Labcor-Kollektivs kam es zu keiner einzigen Protheseninfektion im Follow-up. Somit konnten wir bei dieser Hochrisikogruppe, insbesondere im Falle eines Aortenwurzelsabszesses keine Unterschiede hinsichtlich der Resistenzfähigkeit der implantierten Conduits zeigen und auch das semibiologische Labcor-Conduit scheint sicher bei einer Endokarditis-Indikation verwendet werden zu können. Dieses Erkenntnis liegt im Einklang mit der Studie von Jassar et al., die das Outcome nach Aortenwurzeleratz mit einem Homograft, biologischem Conduit oder mechanischem Conduit, aufgrund einer aktiven

Endokarditis, untersuchten und keine signifikanten Unterschiede zwischen den unterschiedlich konzipierten Conduits fanden. Somit dürfte das extensive Debridement der endokarditis-befallenen Strukturen und nicht unmittelbar die Wahl des Conduits, einen entscheidenden Faktor für das finale Outcome der Patienten einnehmen. [113]

Bei unserer echokardiographischen Verlaufskontrolle zeigten sowohl das BioIntegral-Conduit als auch das Labcor-Conduit abermals exzellente mittlere Druckgradienten (8.0 mmHg versus 9.5 mmHg).

David et al. verglichen in ihrer Studie das Outcome nach chirurgischer Therapie einer Endokarditis der nativen Aortenklappe gegenüber der Aortenklappenprothese, wobei sie ein signifikant schlechteres Outcome im Falle einer Prothesenendokarditis ermittelten. Das Vorhandensein einer Prothesenendokarditis führt zu einer komplexeren Operation, welche sich wiederum in längeren Operationszeiten äußert und somit in Verbindung mit einer hohen präoperativen Morbidität zu einem schlechteren Outcome führt. [114] Unsere Subanalyse bestätigt die Beobachtungen von David et al. und die erwähnten Faktoren dürften auch bei uns einen erheblichen Einfluss auf das schlechtere Outcome des BioIntegral-Conduits hinsichtlich der 30-Tage-Mortalität und des Langzeitüberlebens gegenüber dem Labcor-Kollektiv gehabt haben. Hinsichtlich der Mortalität in beiden Gruppen sei angemerkt, dass es sich insbesondere bei dem BioIntegral-Kollektiv in dieser Subanalyse um ein schwerstkrankes Patientenkollektiv handelt, welches häufig erst nach erfolgloser externer medikamentöser Therapie ins Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, verlegt wurde. Der herzchirurgische Aortenwurzelersatz war somit in vielen Fällen die Ultima-Ratio-Therapie.

4.4 Keine-Endokarditis-Subgruppe

Für die Keine-Endokarditis-Subgruppenanalyse wurden alle Patienten ausgeschlossen, bei denen präoperativ eine Endokarditis diagnostiziert wurde. Somit beobachteten wir in dieser Analyse ein homogeneres Patientenkollektiv, welches vergleichbare präoperative Baseline-Charakteristika aufwies. Wichtige Unterschiede fanden sich lediglich mit Blick auf herzchirurgische Voroperationen und das Vorhandensein eines implantierten Herzschrittmachers. Beides war signifikant häufiger in der BioIntegral-Gruppe zutreffend. Dennoch wiesen beide Patientenkollektive einen vergleichbaren EuroSCORE II auf (BioIntegral 5.3 % versus Labcor 3.9 %) und auch hinsichtlich der Operationsindikationen und der Rate an konkomitanten Prozeduren zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Intraoperativ wurden erneut eine längere Operationsdauer und Bypasszeit in dem BioIntegral-Patientenkollektiv gesehen. Beim postoperativen Outcome fanden sich keine signifikanten Unterschiede. So betrug die Beatmungsdauer 21.5 Stunden in dem BioIntegral-Kollektiv und 18.0 Stunden bei den Labcor-Patienten. Letztlich lag auch die 30-Tage-Mortalität erheblich näher beieinander mit 11.1 % bei dem BioIntegral-Conduit und 7.2 % bei dem Labcor-Conduit. Vergleicht man diese Werte mit der 30-Tage-Mortalität der Endokarditis-Subgruppe (30.9 % und 16.7 %) zeigt sich einmal mehr die hohe 30-Tage-Mortalität bei einer Endokarditis und die damit verbundene therapeutische Herausforderung.

Bei der Follow-up Analyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Dauer von 28.5 Monaten bei dem BioIntegral-Kollektiv versus 31.0 Monaten bei dem Labcor-Conduit. Ebenfalls vergleichbar war die Mortalität im Follow-up mit 22.2 % versus 18.2 %. Bei der Untersuchung der echokardiographischen Parameter fanden sich, wie auch bei den vorherigen Analysen, minimal bessere Gradienten und eine etwas größere Aortenklappenöffnungsfläche beim BioIntegral-Conduit, wobei diese Unterschiede nicht signifikant waren, und beide Conduits gute echokardiographische Verlaufsergebnisse präsentierten.

Brown et al. verglichen in ihrer Studie (n=455) das mittelfristige Outcome nach Aortenwurzelersatz mit einem gestenteten Bioconduit bzw. stentlosen Bioconduit, wobei sie alle Patienten, bei denen präoperativ eine Endokarditis diagnostiziert wurde, von der Studie ausschlossen. Leider gaben Brown et al. keinen EuroSCORE II an, sodass eine Aussage über die Morbidität der beiden Patientenkollektive im Vergleich nicht möglich war. Das mittlere Alter der Patienten betrug jedoch in beiden Gruppen rund 69 Jahre. Im Rahmen dieser Studie wurden keine BioIntegral- beziehungsweise Labcor-Conduits implantiert. Allerdings wiesen die von Brown et al. verwendeten Conduits jeweils einen konfigurationsgleichen Aufbau mit unserem Labcor- bzw. BioIntegral-Conduit auf. Insbesondere wird der Vergleich von verschiedenen Conduits und ihrer hämodynamischen Performance in Abhängigkeit eines gestenteten beziehungsweise stentlosen Design gewährleistet. [115]

Wir können die postoperativen- und Follow-up Ergebnisse von Brown et al. bestätigen und von vergleichbaren echokardiographischen Parametern bei gestenteten bzw. stentlosen Conduits berichten. Brown et al. beobachteten ein 1-Jahres-Überleben von 85.6 % für das gestentete Bioconduit und 84.9 % für das stentlose Bioconduit und ein entsprechendes 5-Jahres Überleben von 69.4 % und 72.4 %. [115] Bei unserer Kaplan-Meier-Überlebensanalyse betrug das 1-Jahres-Überleben für unser Labcor-Conduit (gestentet) 95 % und für das BioIntegral-

Conduit (stentlos) 87 %. Das entsprechende 5-Jahres-Überleben betrug 78 % beim Labcor-Conduit und 73 % bei unserem BioIntegral-Conduit.

Unsere echokardiographischen Verlaufswerte bezüglich der mittleren Gradienten liegen im Einklang mit den Ergebnissen von Brown et al.. So wies unser BioIntegral-Conduit einen mittleren Gradienten von 10.0 mmHg versus dem stentlosen Conduit von Brown et al. mit 6.3 mmHg auf. Bei unserem Labcor-Conduit zeigte sich ein mittlerer Gradient von 11.0 versus 10.6 bei dem gestenteten Conduit von Brown et al. Somit zeigten alle vier Conduits ein vergleichbares mittelfristiges Outcome und ähnliche echokardiographische Parameter bei einem homogenen, weniger morbiden Patientenkollektiv. [115]

Unser BioIntegral-Patientenkollektiv aus dieser Subanalyse lässt sich außerdem mit der bereits erwähnten Studie von Wendt et al. aus Essen vergleichen, da das BioIntegral-Patientenkollektiv von Wendt et al. ebenfalls keine einzige präoperative Endokarditis aufwies und unser EuroSCORE II von 5.3 % exakt dem EuroSCORE II von Wendt's BioIntegral-Kollektiv entsprach. [106]

Das postoperative Outcome hinsichtlich der 30-Tage-Mortalität war bei Wendt et al. mit 3.6 % (n=1) niedriger gegenüber unserer ermittelten 30-Tage-Mortalität von 11.1 % (n=2). Außerdem fanden wir bei unserem BioIntegral-Kollektiv eine höhere Rethorakotomie-Rate mit 22.2 % versus 7.1 % und ein häufigeres Auftreten von Vorhofflimmern mit 39.9 % versus 25.0 %. [106] Diese häufigeren Komplikationen könnten somit unsere 30-Tage-Mortalität im negativen Sinne beeinflusst haben. Aber wir betonen an dieser Stelle, dass unkomplizierte Aortenwurzelersätze im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel über den beobachteten Zeitraum überwiegend mit einem Labcor-Conduit versorgt wurden. Somit lag die 30-Tage-Mortalität der Labcor-Patienten in dieser Subanalyse bei 7.2 %.

Unser Follow-up war mit 28.5 Monaten doppelt so lang wie das Follow-up von Wendt et al, wobei sich bei dem 1-Jahres-Überleben in der Kaplan-Meier-Analyse kein relevanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven zeigte (1-Jahres Überleben in Kiel: 87 % versus Essen: 89 %). [106]

4.5 Schlussfolgerung

Betrachtet man unsere Gesamtgruppenanalyse, wiesen die Patienten, die einen Aortenwurzelersatz mit einem BioIntegral-Conduit erhielten, eine deutlich höhere Morbidität auf. Die höhere Morbidität zeigte sich im signifikant höheren EuroSCORE II, welcher primär mit einem erheblich höheren Anteil an herzchirurgisch voroperierten Patienten und einem höheren Anteil an Prothesenendokarditiden innerhalb der BioIntegral-Gruppe zusammenhing. Dieser Morbiditätsunterschied in der Gesamtgruppe fiel in den Subgruppenanalysen kleiner aus und führte zu einem homogeneren Patientenkollektiv. Dennoch zeigt sich über alle Gruppen eine komplexere Prozedur bei den BioIntegral-Patienten, was sich in längeren intraoperativen Zeiten und einem schlechteren postoperativen Outcome äußerte. Bei den beiden Subgruppenanalysen zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede im Langzeitüberleben und beide Conduits wiesen in der „Keine-Endokarditis-Subgruppen“-Analyse bei niedrigem prognostischem Risiko ein sehr vergleichbares Outcome auf.

Innerhalb des Labcor-Patientenkollektivs in der Gesamtanalyse beobachteten wir eine häufigere Notwendigkeit eines Prothesenwechsels im Rahmen eines Redo-Aortenwurzelersatzes. Obwohl das betroffene Patientenkollektiv deutlich seltener eine Prädisposition, wie eine vorherige Endokarditis aufwies (6.2 % versus 75.3 %), zeigte sich eine fast dreimal so hohe Redo-Rate im Vergleich zu unserem BioIntegral-Kollektiv und auch der Vergleich mit anderen Conduit-Studien zeigte eine niedrigere „Freiheit von einer Reoperation.“ Bei dieser Beobachtung ist insbesondere die Heterogenität der Operationsindikationen der Gesamtgruppe interessant, da diese die fehlende Prädisposition der Labcor-Gruppe zeigt. So waren die beiden primären Operationsindikationen bei der Labcor-Gruppe eine AADA und ein Ascendensaneurysma, die beide primär keine Prädisposition für die Entwicklung einer Endokarditis darstellen. Gleichermäßen fällt auf, dass alle Prothesenendokarditiden im Follow-up bei der Labcor-Gruppe sich aus einer nicht infektiösen, nicht-prädisponierten Situation entwickelten.

Hinsichtlich der echokardiographischen Verlaufsergebnisse konnten wir für beide Conduits solide Werte berichten, wobei wir wie Brown et al. minimal bessere hämodynamische Eigenschaften des stentlosen BioIntegral-Conduit gegenüber dem gestenteten Labcor-Conduit beobachteten. Offensichtlich ist, dass eine gestentete Klappe eine verhältnismäßig kleinere Aortenöffnungsfläche aufweist, was leichter zu turbulentem Fluss und damit einem suboptimalen Gradienten führt. [115]

Ob diese besseren hämodynamischen Eigenschaften von stentlosen Conduits gegenüber gestenteten Conduits eine Auswirkung auf das Langzeitüberleben haben, ist unklar. So fanden

einige Autoren, dass die besseren hämodynamischen Charakteristika von stentlosen Klappen nach Implantation eine Regression des linksventrikulären Volumens begünstigen und somit theoretisch das Langzeitüberleben positiv beeinflussen könnten. [98,116] Möglicherweise ist das stentlose Design auch langfristig haltbarer, da kein hämodynamischer Stress auf den gestenteten Bereich einwirkt, was wiederum zu weniger strukturellem Klappenversagen führen könnte. [115]

Wie Brown et al. konnten wir allerdings keine Unterschiede beim Outcome hinsichtlich des Überlebens zwischen gestenteten und stentlosen Conduits, in unserer „Keine-Endokarditis-Gruppe“, innerhalb eines niedrig-Risiko-Patientenkollektivs, ermitteln. Sicherlich müsste hierfür der Follow-up Zeitraum länger sein, um eine abschließende Bewertung der hämodynamischen Vorteile einer stentlosen Klappe auf das Langzeit-Überleben vornehmen zu können. [115]

Zusammengefasst sollte das „ideale“ Conduit folgende Maßstäbe erfüllen: Einerseits sollte es keine lebenslange Antikoagulation erfordern, sollte bei jedem Alter implantiert werden können und sollte möglichst keine strukturelle Degeneration über die Jahre aufweisen. Außerdem sollte es selbstverständlich resistent gegen infektiöse Prozesse sein.

Mechanische Conduits kommen aufgrund ihrer Notwendigkeit einer lebenslangen Antikoagulation immer weniger zum Einsatz. Allografts und Homografts punkten durch ihre anfangs gute Hämodynamik und hohe Resistenz gegen infektiöse Prozesse, zeigen aber starke strukturelle Veränderungen über die Zeit, welche gerade bei jüngeren Patienten inakzeptabel sind. Des Weiteren sind sie aufgrund ihrer limitierten Verfügbarkeit oft keine Option in der alltäglichen Klinik, insbesondere nicht bei notfallmäßiger Indikation. [115] Aufgrund dieser verschiedenen Nachteile der einzelnen Conduit-Typen, verwenden viele Institutionen aktuell vermehrt biologische Conduits.

Vergleicht man unsere implantierten biologischen Conduits mit diesen Maßstäben, so zeigt diese Studie bei einem schwerstmorbiden BioIntegral-Kollektiv eine hohe Mortalität, die aber in einem ähnlichen Bereich mit vergleichbaren Studien liegt und insbesondere aufgrund einer Vielzahl von Ultima-Ratio-Eingriffen, so hoch ausfällt. Abgesehen von der hohen Mortalität wies das BioIntegral-Conduit aber eine gute „Freiheit von einer Reoperation“ und eine solide Resistenz gegen rekurrende Endokarditiden auf. Die echokardiographischen Verlaufskontrollen zeigten gute hämodynamische Eigenschaften des BioIntegral-Conduits. Nur bei einem Patienten trat im Follow-up eine schwere Stenose der Conduitsklappe auf, die erfolgreich mit einer „Valve-in-Valve“-TAVI behandelt wurde. Beim Labcor-Conduit zeigte sich

generell bei einem weniger morbidem Patientenkollektiv im Follow-up ein besseres Outcome, jedoch war in dieser Gruppe häufiger ein Redo-Aortenwurzelersatz notwendig. Diese Redo-Aortenwurzelersatz-Operationen waren primär aufgrund von neu diagnostizierten Prothesenendokarditiden und in einem kleinen Anteil von Patienten, aufgrund von Dehiszenzen der Aortenbasis, notwendig geworden. Auch das Labcor-Conduit zeigte echokardiographisch gute hämodynamische Eigenschaften, wobei der Stent theoretisch einen negativen Einfluss auf die minimal höheren Gradienten und die kleinere Aortenöffnungsfläche, im Vergleich mit dem BioIntegral-Conduit, haben könnte.

Somit können wir einerseits die soliden Ergebnisse des BioIntegral-Conduits aus anderen Studien bestätigen, zeigen aber gleichzeitig auch die hohe Mortalität bei Hochrisiko-Patienten und Ultima-Ratio-Eingriffen. Für das Labcor-Conduit können wir, bei einem weniger morbidem Patientenkollektiv, erstmalig in einer Studie ebenfalls ein solides Outcome hinsichtlich des mittelfristigen Überlebens mit guten echokardiographischen Verlaufsparemtern berichten. Gleichzeitig konnten wir beim Labcor-Conduit eine verhältnismäßig hohe Redo-Rate beobachten, die jedoch in der strikten Nachbetreuung und liberalen Entscheidung zum Redo-Aortenwurzelersatz begründet sein könnte.

Unabhängig von dieser Beobachtung zeigt diese Studie, dass grundsätzlich beide Conduits verlässlich bei den untersuchten Indikationen verwendet werden können. Weiterhin verdeutlicht die Studie die herzchirurgische Herausforderung des Aortenwurzelersatzes in Abhängigkeit von der Indikationsstellung. So ist z.B. der Ultima-Ratio-Eingriff bei extensiver Endokarditis der Aortenwurzel, gegenüber dem elektiven Aortenwurzelersatz bei einem „einfachen“ Wurzelaneurysma, eine perioperativ erheblich komplexere Prozedur, die mit entsprechend schlechterer Prognose einhergeht.

4.6 Limitation

Diese Studie ist aufgrund ihrer unizentrischen Datenerhebung und retrospektiven Natur in entsprechender Weise limitiert. So fand keine Randomisierung statt und der Anteil an Patienten, die ein Labcor-Conduit erhielten, war signifikant größer. Des Weiteren wies unser BioIntegral-Kollektiv eine erheblich höhere präoperative Morbidität im Gesamtvergleich auf, wodurch die entsprechende Implantation von sich aus schon signifikant komplexer als bei der Labcor-Implantation war. Das Follow-up war mit Blick auf die Mortalität mit 100 % komplett. Hinsichtlich der MACE-Events konnte jedoch kein komplett vollständiges Follow-up erreicht werden, da einerseits nicht alle Patienten bei der Beantwortung der Fragebögen kooperierten oder bereits verstorben waren und somit den Fragebogen nicht mehr beantworten konnten.

Schließlich wurden die Operationen und echokardiographischen Verlaufskontrollen von verschiedenen Herzchirurgen unserer Institution beziehungsweise externen Kardiologen vollzogen, wodurch ein operateur- und untersucherabhängiger Faktor beim Outcome und den echokardiographischen Befunden nicht auszuschließen ist.

5 Zusammenfassung

Der herzchirurgische Aortenwurzelsersatz nach Bentall wird notwendig, wenn die Aortenklappe und die wurzelnahe Aorta ascendens substanziell pathologisch verändert sind, sodass ein einfacher Aortenklappenersatz oder erhaltende Operationsmethoden nicht mehr möglich sind. Im Zuge der Bentall-Operation werden heutzutage vermehrt biologische Conduits verwendet. Diese Studie untersuchte alle Patienten, die im Zeitraum von 2014 bis 2020 im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel einen Aortenwurzelsersatz mit einem biologischen Conduit erhielten. Ziel der Studie war die Untersuchung des Patientenkollektivs auf perioperative Unterschiede sowie die Beurteilung des Outcomes nach biologischem Aortenwurzelsersatz.

Diese retrospektive Vergleichsstudie zählt 266 Patienten, bei denen die Aortenwurzelpathologie entweder mit einem gestenteten Labcor-Conduit (n=193) oder einem stentlosen BioIntegral-Conduit (n=73) therapiert wurde. Um einen direkteren Vergleich zwischen den Conduits zu gewährleisten, wurde das Patientenkollektiv in zwei weitere Subgruppen anhand einer präoperativ diagnostizierten Endokarditis bzw. der Abwesenheit einer Endokarditis eingeteilt:

- Endokarditis (n=67): BioIntegral-Conduit (n=55); Labcor-Conduit (n=12)
- Keine Endokarditis (n=199): BioIntegral-Conduit (n=18); Labcor-Conduit (n=181).

Die Analyse der Gesamtgruppe zeigte, dass das Patientenkollektiv, welches ein BioIntegral-Conduit erhielt, eine höhere Morbidität aufwies mit einem signifikant höheren EuroSCORE II gegenüber dem Labcor-Kollektiv (14.9 % vs. 4.1 %; $p < 0.001$). So fanden sich in dem BioIntegral-Kollektiv signifikant häufiger Vorerkrankungen sowie herzchirurgische Voroperationen. Bei den Operationsindikationen war eine Prothesenendokarditis signifikant häufiger als beim BioIntegral-Kollektiv (75.3 % vs. 3.6%; $p < 0.001$), wohingegen bei dem Labcor-Kollektiv signifikant häufiger ein Ascendensaneurysma (80.3 % vs. 41.1 %; $p < 0.001$) und eine AADA (24.9 % vs. 9.6 %; $p = 0.006$) die OP-Indikation darstellten.

Intraoperativ zeigten sich in dem BioIntegral-Kollektiv komplexere Prozeduren, verbunden mit signifikant längeren Operationszeiten (Bypasszeit, Klemmzeit).

Das postoperative Outcome des BioIntegral-Kollektivs war schlechter mit signifikant häufigeren Komplikationen und einer signifikant höheren 30-Tage-Mortalität (26.0 % vs. 7.8 %; $p < 0.001$). Das Follow-up des BioIntegral-Kollektivs war signifikant kürzer (14.5 Monate vs. 31.0 Monate) mit einem signifikant schlechteren Überleben nach 5 Jahren (56.0 % vs.

78.0 %; $p=0.002$). Beide Conduits zeigten gute echokardiographische Werte mit mittleren Gradienten von gerundet 10 mmHg und Aortenöffnungsflächen von etwa 1.65 cm², wobei bei dem Labcor-Conduit im Follow-up häufiger ein erneuter Prothesenwechsel notwendig war.

In der Endokarditis-Subgruppenanalyse zeigten sich präoperativ weniger signifikante Unterschiede. Immer noch signifikant war der höhere Anteil an herzchirurgischen Voroperationen im BioIntegral-Kollektiv und der höhere EuroSCORE II (16.1 % vs. 9.1 %; $p=0.050$). Die Prothesenendokarditis war signifikant häufiger die Operationsindikation im BioIntegral-Kollektiv (100 % vs. 58.3 %; $p<0.001$), wohingegen beim Labcor-Kollektiv signifikant häufiger eine Endokarditis der nativen Aortenklappe vorlag (41.7 % vs. 0.0 %).

Das postoperative Outcome zeigte keinen signifikanten Unterschied bei einer hohen 30-Tage-Mortalität (BioIntegral: 30.9 % vs. 16.7 %; $p=0.485$). Das 5-Jahres-Überleben war bei den BioIntegral-Patienten geringer (0.50 % vs. 0.90 %; $p=0.079$).

Bei der „Keine-Endokarditis“-Subgruppenanalyse zeigten sich präoperativ, bis auf den Zustand nach herzchirurgischer Voroperation (BioIntegral: 55.6 % vs. 13.8 %; $p<0.001$), keine signifikanten Unterschiede und auch der EuroSCORE II war in einem vergleichbaren Bereich (BioIntegral: 5.3 % vs. 3.9 %; $p=0.115$). Postoperativ bestanden keine signifikanten Unterschiede bei einer ähnlichen 30-Tage-Mortalität (BioIntegral: 11.1 % vs. 7.2 %; $p=0.631$). Der Follow-up Zeitraum war für beide Conduits ähnlich (BioIntegral: 28.5 Monate vs. 31.0 Monate; $p=0.207$) mit einem vergleichbaren 5-Jahres-Überleben (BioIntegral: 73 % vs. 78 %; $p=0.450$).

Die Studie zeigt die hohe Komplexität eines Aortenwurzelersatzes, insbesondere im Zuge einer kardialen Reoperation oder bei einer vorbestehenden Endokarditis. Beide Conduits wiesen gute hämodynamische Eigenschaften auf und bei homogenen perioperativen Parametern zeigte sich ein vergleichbares, zufriedenstellendes Outcome. Das Outcome war primär multifaktoriell durch die konkomitanten Erkrankungen der Patienten bestimmt und nicht direkt abhängig vom implantierten Conduit. Allgemein werden vollbiologische Conduits bei einer Endokarditis-Indikation aufgrund der Abwesenheit von synthetischem Material präferiert. Die vorliegende Studie fand jedoch keine Argumente gegen die Implantation eines semibiologischen Conduits im Rahmen einer präoperativen Endokarditis-Indikation. Um diese Beobachtung zu bestätigen, bedarf es prospektiver, randomisierter Vergleichsstudien zwischen voll- und semibiologischen Conduits. Bis dahin empfehlen wir weiterhin vollbiologische Conduits bei einer extensiven Endokarditis, verbunden mit einem ausgeprägten Debridement, zu implantieren.

6 Literaturverzeichnis

1. Loukas, M., Bilinsky, E., Bilinsky, S., Blaak, C., Tubbs, R. S., Anderson, R. H. (2014): The anatomy of the aortic root. *Clin. Anat*, 27(5), 748-756
2. Yun, K. L. (2002): Ascending aortic aneurysm and aortic root disease. *Coron. Artery dis*, 13(2), 79-84
3. David, T. E., & Feindel, C. M. (1992): An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 103(4), 617-622
4. Sarsam, M. A., & Yacoub, M. (1993): Remodeling of the aortic valve anulus. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 105(3), 435-438.
5. Bentall, H., De Bono, A. (1968): A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax*, 23(4), 338-339
6. Berdajs, D., Lajos, P., & Turina, M. (2002): The anatomy of the aortic root. *J. Cardiovasc. Surg*, 10(4), 320-327
7. Cheng, A., Dagum, P., Miller, D. C. (2007): Aortic root dynamics and surgery: from craft to science. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B: Biol. Sci*, 362(1484), 1407-1419
8. Muriago, M., Sheppard, M. N., Yen Ho, S., Anderson, R. H. (1997): Location of the coronary arterial orifices in the normal heart. *Clin. Anat*, 10(5), 297-302
9. Bissell, M. M., Dall'Armellina, E., Choudhury, R. P. (2014): Flow vortices in the aortic root: in vivo 4D-MRI confirms predictions of Leonardo da Vinci. *Eur. Heart J*, 35(20), 1344-1344
10. Underwood, M. J., El Khoury, G., Deronck, D., Glineur, D., Dion, R. (2000): The aortic root: structure, function, and surgical reconstruction. *Heart*, 83(4), 376-380
11. Sutton III, J. P., Ho, S. Y., Anderson, R. H. (1995): The forgotten interleaflet triangles: a review of the surgical anatomy of the aortic valve. *Ann. Thorac. Surg*, 59(2), 419-427
12. Ho, S. Y. (2009): Structure and anatomy of the aortic root. *Eur. J. Echocardiogr*, 10(1), 3-10
13. Singh, J. P., Evans, J. C., Levy, D., Larson, M. G., Freed, L. A., Fuller, D. L., et al. (1999): Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol*, 83(6), 897-902
14. Osnabrugge, R. L., Mylotte, D., Head, S. J., Van Mieghem, N. M., Nkomo, V. T., LeReun, C. M., et al. (2013): Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J. Am. Coll. Cardiol*, 62(11), 1002-1012
15. Yadgir, S., Johnson, C. O., Aboyans, V., Adebayo, O. M., Adedoyin, R. A., Afarideh, M., et al. Global Burden of Disease Study 2017 Nonrheumatic Valve Disease Collaborators.

- (2020): Global, regional, and national burden of calcific aortic valve and degenerative mitral valve diseases, 1990–2017. *Circulation*, 141(21), 1670-1680
16. Booher, A. M., & Eagle, K. A. (2011): Diagnosis and management issues in thoracic aortic aneurysm. *Am. Heart J*, 162(1), 38-46
 17. Devereux, R. B., de Simone, G., Arnett, D. K., Best, L. G., Boerwinkle, E., Howard, B. V., et al. (2012): Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons \geq 15 years of age. *Am. J. Cardiol*, 110(8), 1189-1194
 18. Vríz, O., Driussi, C., Bettio, M., Ferrara, F., D'Andrea, A., Bossone, E. (2013): Aortic root dimensions and stiffness in healthy subjects. *Am. J. Cardiol*, 112(8), 1224-1229
 19. Saliba, E., Sia, Y., Dore, A., El Hamamsy, I. (2015): The ascending aortic aneurysm: When to intervene?. *Int. J. Cardiol. Heart Vasc*, 6, 91-100
 20. Coady, M. A., Rizzo, J. A., Goldstein, L. J., & Elefteriades, J. A. (1999): Natural history, pathogenesis, and etiology of thoracic aortic aneurysms and dissections. *Cardiol. Clin*, 17(4), 615-635
 21. Goldfinger, J. Z., Halperin, J. L., Marin, M. L., Stewart, A. S., Eagle, K. A., & Fuster, V. (2014): Thoracic aortic aneurysm and dissection. *J. Am. Coll. Cardiol*, 64(16), 1725-1739
 22. Erbel, R., Aboyans, V., Boileau, C., Bossone, E., Bartolomeo, R. D., Eggebrecht, H., et al. (2014): ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J*, 35(41), 2873-2926
 23. Nicholls, F., Parker, G. (1761): LI. Observations concerning the body of his late Majesty, October 26, 1760. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B: Biol. Sci*, (52), 265-275
 24. Howard, D. P., Banerjee, A., Fairhead, J. F., Perkins, J., Silver, L. E., & Rothwell, P. M. (2013): Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation*, 127(20), 2031-2037
 25. Hagan, P. G., Nienaber, C. A., Isselbacher, E. M., Bruckman, D., Karavite, D. J., Russman, P. L., et al. (2000): The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*, 283(7), 897-903
 26. Wundram, M., Falk, V., Eulert-Grehn, J. J., Herbst, H., Thurau, J., Leidel, B. A., et al. (2020): Incidence of acute type A aortic dissection in emergency departments. *Scientific Reports*, 10(1), 1-6

27. Del Porto, F., Di Gioia, C., Tritapepe, L., Ferri, L., Leopizzi, M., Nofroni, I., et al. (2014): The multitasking role of macrophages in Stanford type A acute aortic dissection. *Cardiol. J*, 127(2), 123-129
28. Gawinecka, J., Schönraht, F., von Eckardstein, A. (2017): Acute aortic dissection: pathogenesis, risk factors and diagnosis. *Swiss Med. Wkly*, 147, 14489
29. Chen, K., Varon, J., Wenker, O. C., Judge, D. K., Fromm Jr, R. E., Sternbach, G. L. (1997): Acute thoracic aortic dissection: the basics. *J. Emerg. Med*, 15(6), 859-867
30. Conzelmann, L. O., Weigang, E., Mehlhorn, U., Abugameh, A., Hoffmann, I., Blettner, M., et al. (2016): Mortality in patients with acute aortic dissection type A: analysis of pre-and intraoperative risk factors from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *Eur. J. Cardiothorac Surg*, 49(2), 44-52
31. Tleyjeh, I. M., Steckelberg, J. M., Murad, H. S., Anavekar, N. S., Ghomrawi, H. M., Mirzoyev, Z., et al. (2005): Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA*, 293(24), 3022-3028
32. Pant, S., Patel, N. J., Deshmukh, A., Golwala, H., Patel, N., Badheka, A., et al. (2015): Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J. Am. Coll. Cardiol*, 65(19), 2070-2076
33. Hoen, B., Duval, X. (2013): Infective Endocarditis: The clinical Problem. *N. Engl. J. Med*, 368, 1425-1433
34. Hubers, S. A., DeSimone, D. C., Gersh, B. J., & Anavekar, N. S. (2020): Infective endocarditis: a contemporary review. *Mayo Clin. Proc*, 95, (5), 982-997
35. Sullam, P. M., Drake, T. A., Sande, M. A. (1985): Pathogenesis of endocarditis. *Am. J. of Med*, 78(6), 110-115
36. Bürger, M. (1960): Die Transmineralisation der menschlichen Gewebe als Ausdruck ihrer Biomorphose. *Dtsch. Med. Wochenschr*, 85(34), 1493-1503
37. Yew, H. S., Murdoch, D. R. (2012): Global trends in infective endocarditis epidemiology. *Curr. Infect. Dis. Rep*, 14(4), 367-372
38. Thuny, F., Grisoli, D., Collart, F., Habib, G., Raoult, D. (2012): Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet*, 379(9819), 965-975
39. Tomšič, A., Schneider, A. W., Palmen, M., van Brakel, T. J., Versteegh, M. I., & Klautz, R. J. (2017): Extensive infective endocarditis of the aortic root and the aortic-mitral continuity: a mitral valve sparing approach. *Eur. J. of Cardiothorac. Surg*, 51(6), 1100-1107
40. Habib, G., Lancellotti, P., Antunes, M. J., Bongiorni, M. G., Casalta, J. P., Del Zotti, F., et al. (2015): 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology

- (ESC) endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur. Heart J*, 36(44), 3075-3128
41. Leone, S., Ravasio, V., Durante-Mangoni, E., Crapis, M., Carosi, G., Scotton, P. G., et al. (2012): Epidemiology, characteristics, and outcome of infective endocarditis in Italy: the Italian Study on Endocarditis. *Infection*, 40(5), 527-535
 42. Murdoch, D. R., Corey, G. R., Hoen, B., Miró, J. M., Fowler, V. G., Bayer, A. S., et al. (2009): Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study. *Arch. Intern. Med*, 169(5), 463-473
 43. Nadji, G., Rusinaru, D., Réyadi, J. P., Jeu, A., Sorel, C., Tribouilloy, C. (2009): Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. *Eur. J. Heart Fail*, 11(7), 668-675
 44. Nkomo, V. T., Gardin, J. M., Skelton, T. N., Gottdiener, J. S., Scott, C. G., Enriquez-Sarano, M. (2006): Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*, 368(9540), 1005-1011
 45. Iung, B., Vahanian, A. (2011): Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat.Rev. Cardiol*, 8(3), 162-172
 46. Sillesen, A. S., Vøgg, O., Pihl, C., Raja, A. A., Sundberg, K., Vedel, C., et al. (2021): Prevalence of bicuspid aortic valve and associated aortopathy in newborns in Copenhagen, Denmark. *JAMA*, 325(6), 561-567
 47. Watkins, D. A., Johnson, C. O., Colquhoun, S. M., Karthikeyan, G., Beaton, A., Bukhman, G., et al. (2017): Global, regional, and national burden of rheumatic heart disease, 1990–2015. *N. Engl. J. Med*, 377(8), 713-722
 48. Desai, M. Y., Windecker, S., Lancellotti, P., Bax, J. J., Griffin, B. P., Cahlon, O., et al. (2019): Prevention, diagnosis, and management of radiation-associated cardiac disease: JACC scientific expert panel. *J. Am. Coll. Cardiol*, 74(7), 905-927
 49. Mrotzek, S. M., Rassaf, T., Totzeck, M. (2020): Cardiovascular damage associated with chest irradiation. *Front. Cardiovasc. Med*, 7, 41
 50. Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., Jemal, A. (2021): Cancer statistics, 2021. *CA. Cancer J. Clin*, 71(1), 7-33
 51. Donnellan, E., Phelan, D., McCarthy, C. P., Collier, P., Desai, M., Griffin, B. (2016): Radiation-induced heart disease: A practical guide to diagnosis and management. *Cleve. Clin. J. Med*, 83(12), 914-922
 52. Tamura, A., Takahara, Y., Mogi, K., Katsumata, M. (2007): Radiation-induced valvular disease is the logical consequence of irradiation. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 55(2), 53-56

53. Donnellan, E., Jellis, C. L., Griffin, B. P. (2019): Radiation-associated cardiac disease: from molecular mechanisms to clinical management. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med*, 21(5), 1-13
54. Daitoku, K., Fukui, K., Ichinoseki, I., Munakata, M., Takahashi, S., Fukuda, I. (2004): Radiotherapy-induced aortic valve disease associated with porcelain aorta. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 52(7), 349-352
55. Pawade, T. A., Newby, D. E., Dweck, M. R. (2015): Calcification in aortic stenosis: the skeleton key. *J. Am. Coll. Cardiol*, 66(5), 561-577
56. Nadlonek, N. A., Weyant, M. J., Jessica, A. Y., Cleveland Jr, J. C., Reece, T. B., Meng, X., et al. (2012): Radiation induces osteogenesis in human aortic valve interstitial cells. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 144(6), 1466-1470
57. Stewart, B. F., Siscovick, D., Lind, B. K., Gardin, J. M., Gottdiener, J. S., Smith, V. E., et al. (1997): Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol*, 29(3), 630-634
58. Boon, A., Cheriex, E., Lodder, J., Kessels, F. (1997): Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve. *Heart*, 78(5), 472-474
59. Baumgartner, H., Hung, J., Bermejo, J., Chambers, J. B., Edvardsen, T., Goldstein, S., et al. (2017): Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*, 18(3), 254-275
60. Kamperidis, V., Delgado, V., van Mieghem, N. M., Kappetein, A. P., Leon, M. B., Bax, J. J. (2016): Diagnosis and management of aortic valve stenosis in patients with heart failure. *Eur. J. Heart Fail*, 18(5), 469-481
61. Rossebø, A. B., Pedersen, T. R., Boman, K., Brudi, P., Chambers, J. B., Egstrup, K., et al. (2008): Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N. Engl. J. Med*, 359(13), 1343-1356
62. Kanwar, A., Thaden, J. J., Nkomo, V. T. (2018, April): Management of patients with aortic valve stenosis. *Mayo Clin. Proc*, 93(4), 488-508
63. Vahanian, A., Beyersdorf, F., Praz, F., Milojevic, M., Baldus, S., Bauersachs, et al. (2022): 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J*, 43(7), 561-632
64. Wilton, E., Jahangiri, M. (2006): Post-stenotic aortic dilatation. *J. Cardiothorac. Surg*, 1(1), 1-11

65. Carabello, B. A., Paulus, W. J. (2009): Aortic stenosis. *Lancet*, 373(9667), 956-966
66. Wang, A., Gaca, J. G., Chu, V. H. (2018): Management considerations in infective endocarditis: a review. *JAMA*, 320(1), 72-83
67. Elsayed, R. S., Cohen, R. G., Fleischman, F., Bowdish, M. E. (2017): Acute type A aortic dissection. *Cardiol. Clin*, 35(3), 331-345
68. Demos, T. C., Posniak, H. V., Churchill, R. J. (1986): Detection of the intimal flap of aortic dissection on unenhanced CT images. *AJR. Am. J. Roentgenol*, 146(3), 601-603
69. Cigarroa, J. E., Isselbacher, E. M., DeSanctis, R. W., Eagle, K. A. (1993): Diagnostic imaging in the evaluation of suspected aortic dissection-old standards and new directions. *N. Engl. J. Med*, 328(1), 35-43
70. Nienaber, C. A., von Kodolitsch, Y., Nicolas, V., Siglow, V., Piepho, A., Brockhoff, C., et al. (1993): The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *N. Engl. J. Med*, 328(1), 1-9
71. Habib, G., Badano, L., Tribouilloy, C., Vilacosta, I., Zamorano, J. L., et al. (2010): Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur. J. Echocardiogr*, 11(2), 202-219
72. Dixon, G., Christov, G. (2017): Infective endocarditis in children: an update. *Curr. Opin. Infect. Dis*, 30(3), 257-267
73. Mahmood, M., Kendi, A. T., Ajmal, S., Farid, S., O'Horo, J. C., Chareonthaitawee, P., et al. (2019): Meta-analysis of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis. *J. Nucl. Cardiol*, 26(3), 922-935
74. Grayburn, P. A., Smith, M. D., Handshoe, R., Friedman, B. J., DeMaria, A. N. (1986): Detection of aortic insufficiency by standard echocardiography, pulsed Doppler echocardiography, and auscultation: a comparison of accuracies. *Ann. Intern. Med*, 104(5), 599-605
75. Le Polain De Waroux, J. B., Pouleur, A. C., Goffinet, C., Vancraeynest, D., Van Dyck, M., Robert, A., et al. (2007): Functional anatomy of aortic regurgitation: accuracy, prediction of surgical reparability, and outcome implications of transesophageal echocardiography. *Circulation*, 116(11 Suppl.), 264-269
76. Nanda, N. C. (1977): Echocardiography of the aortic root. *Am. J. Med*, 62(6), 836-842
77. Stack, R., Kisslo, J. (1980): Evaluation of the left ventricle with two dimensional echocardiography. *Am. J. Cardiol*, 46(7), 1117-1124
78. Nakabachi, M., Iwano, H., Murayama, M., Nishino, H., Yokoyama, S., Tsujinaga, S., et al. (2022). Application of the proximal isovelocity surface area method for estimation of the effective orifice area in aortic stenosis. *Heart Vessels*, 37(4), 638-646
79. Pyxaras, S. A., Wijns, W., Reiber, J. H., Bax, J. J. (2018): Invasive assessment of coronary artery disease. *J. Nucl. Cardiol*, 25(3), 860-871

80. Tang, G. H., Borger, M. A. (2005): Aortic root replacement surgery: indications, techniques and outcomes. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther*, 3(5), 845-856
81. Ravenni, G., Pratali, S., Scioti, G., Bortolotti, U. (2011): Total calcification of an aortic homograft used as aortic root replacement. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*, 12(3), 191-192
82. Garrido-Olivares, L., Maganti, M., Armstrong, S., David, T. E. (2013): Clinical outcomes of aortic root replacement after previous aortic root replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 146(3), 611-615
83. Wheat, M. W., Wilson, J. R., Bartley, T. D. (1964): Successful replacement of the entire ascending aorta and aortic valve. *JAMA*, 188(8), 717-719
84. Puehler, T., Freitag-Wolf, S., Friedrich, C., Salem, M., Renner, J., Cremer, J., et al. (2020): Outcomes of patients after implantation of the pericardial all-biological valve no-react aortic conduit (BioIntegral) for root replacement in complex surgical procedures. *Thorac. Cardiovasc. Surg*, 68(04), 301-308
85. Chirichilli, I., Irace, F. G., D'Aleo, S., Folino, G., Weltert, L. P., Scaffa, R., et al. (2020): Long-term follow-up of Bentall procedure using the Perimount bioprosthesis and the Valsalva graft. *Interact. CardioVasc. Thorac. Surg*, 30(5), 679-684
86. Zehr, K. J., Orszulak, T. A., Mullany, C. J., Matloobi, A., Daly, R. C., Dearani, J. A., et al. (2004): Surgery for aneurysms of the aortic root: a 30-year experience. *Circulation*, 110(11), 1364-1371
87. Chen, G. J., Lo, W. C., Tseng, H. W., Pan, S. C., Chen, Y. S., Chang, S. C. (2018): Outcome of surgical intervention for aortic root abscess: a meta-analysis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*, 53(4), 807-814
88. Edmunds Jr, L. H. (1987): Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. *Ann. Thorac Surg*, 44(4), 430-445
89. Foroutan, F., Guyatt, G. H., O'Brien, K., Bain, E., Stein, M., Bhagra, S., et al. (2016): Prognosis after surgical replacement with a bioprosthetic aortic valve in patients with severe symptomatic aortic stenosis: systematic review of observational studies. *BMJ*, 354
90. Hammermeister, K., Sethi, G. K., Henderson, W. G., Grover, F. L., Oprian, C., Rahimtoola, S. H. (2000): Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol*, 36(4), 1152-1158
91. Hoffmann, G., Lutter, G., Cremer, J. (2008): Durability of bioprosthetic cardiac valves. *Dtsch. Arztebl. Int*, 105(8), 143

92. Kim, J. Y., Kim, J. B., Jung, S. H., Choo, S. J., Chung, C. H., & Lee, J. W. (2016): Long-term outcomes of homografts in the aortic valve and root position: a 20-year experience. *Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 49(4), 258
93. Nappi, F., Spadaccio, C., Acar, C., El-Hamamsy, I. (2020): Lights and shadows on the Ross procedure: biological solutions for biological problems. *Semin. Thorac. and Cardiovasc. Surg*, 32(4), 815-822
94. Sundt III, T. M., Rasmi, N., Wong, K., Radley-Smith, R., Khaghani, A., Yacoub, M. H. (1995): Reoperative aortic valve operation after homograft root replacement: surgical options and results. *Ann. Thorac. Surg*, 60, 95-100
95. El-Hamamsy, I., Zaki, M., Stevens, L. M., Clark, L. A., Rubens, M., Melina, G., et al. (2009): Rate of progression and functional significance of aortic root calcification after homograft versus freestyle aortic root replacement. *Circulation*, 120(11 Suppl.1), 269-275
96. Hilbert, S. L., Ferrans, V. J. (1992): Porcine aortic valve bioprostheses: morphologic and functional considerations. *J. Long Term Eff. Med. Implants*, 2(2-3), 99-112
97. Manji, R. A., Lee, W., Cooper, D. K. (2015): Xenograft bioprosthetic heart valves: Past, present and future. *Int. J. Surg*, 23, 280-284
98. Kunadian, B., Vijayalakshmi, K., Thornley, A. R., de Belder, M. A., Hunter, S., Kendall, et al. (2007): Meta-analysis of valve hemodynamics and left ventricular mass regression for stentless versus stented aortic valves. *Ann. Thorac. Surg*, 84(1), 73-78
99. Tavakoli, R., Danial, P., Oudjana, A. H., Jamshidi, P., Gassmann, M., Leprince, P., et al. (2018): Biological aortic valve replacement: advantages and optimal indications of stentless compared to stented valve substitutes. A review. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 66(5), 247-256
100. Hegazy, Y. Y., Rayan, A., Bauer, S., Keshk, N., Bauer, K., Ennker, I., et al. (2018). Current indications for stentless aortic bioprostheses. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann*, 26(1), 19-27
101. Sirajuddin, S., Wang, C. K., Al-Abri, Q., Ridwan, K., Hatzakorzian, R., Lachapelle, K., et al. (2019): Early results of a modified biological valved conduit for the Bentall procedure. *J. Card. Surg*, 34(6), 412-418
102. <https://www.biointegral-surgical.com/bioconduit>
103. <https://www.labcor.com.br/pdf/34.pdf>
104. Leontyev, S., Borger, M. A., Modi, P., Lehmann, S., Seeburger, J., Doenst, T., et al. (2012): Surgical management of aortic root abscess: a 13-year experience in 172 patients with 100% follow-up. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 143(2), 332-337

105. Guenther, S. P., Reichelt, A., Peterss, S., Luehr, M., Bagaev, E., Hagl, C., et al. (2016): Root Replacement for Graft Infection Using an All-Biologic Xenopericardial Conduit. *J. Heart Valve Dis*, 25(4), 440-447
106. Wendt, D., Raweh, A., Knipp, S., El Gabry, M., Eißmann, M., Dohle, et al. (2016): Comparison of mid-term haemodynamic performance between the BioValsalva and the BioIntegral valved conduits after aortic root replacement. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg*, 23(1), 112-117
107. Heinz, A., Dumfarth, J., Ruttmann-Ulmer, E., Grimm, M., Müller, L. C. (2014): Freestyle root replacement for complex destructive aortic valve endocarditis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 147(4), 1265-1270
108. Thachil, J. (2016): Disseminated intravascular coagulation: a practical approach. *Anesthesiology*, 125(1), 230-236
109. Leontyev, S., Borger, M. A., Davierwala, P., Walther, T., Lehmann, S., Kempfert, J., et al. (2011): Redo aortic valve surgery: early and late outcomes. *Ann. Thorac. Surg*, 91(4), 1120-1126
110. Leontyev, S., Davierwala, P. M., Krögh, G., Feder, S., Oberbach, A., Bakhtiary, F., et al. (2016): Early and late outcomes of complex aortic root surgery in patients with aortic root abscesses. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*, 49(2), 447-455
111. Di Salvo, G., Thuny, F., Rosenberg, V., Pergola, V., Belliard, O., Derumeaux, G., et al. (2003): Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic, and prognostic features. *Eur. Heart J*, 24(17), 1576-1583
112. Musci, M., Hübler, M., Amiri, A., Stein, J., Kosky, S., Meyer, R., et al. (2010): Surgical treatment for active infective prosthetic valve endocarditis: 22-year single-centre experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*, 38(5), 528-538
113. Jassar, A. S., Bavaria, J. E., Szeto, W. Y., Moeller, P. J., Maniaci, J., Milewski, R. K., et al. (2012): Graft selection for aortic root replacement in complex active endocarditis: does it matter?. *Ann. Thorac. Surg*, 93(2), 480-487
114. David, T. E., Gavra, G., Feindel, C. M., Regesta, T., Armstrong, S., Maganti, M. D. (2007): Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*, 133(1), 144-149
115. Brown, J. A., Serna-Gallegos, D., Kilic, A., Dai, Y., Chu, D., Navid, F., et al. (2021): Midterm outcomes of stented versus stentless bioprosthetic valves after aortic root replacement. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg*
116. Bach, D. S., David, T., Yacoub, M., Pepper, J., Goldman, B., Wood, J., et al. (1998): Hemodynamics and left ventricular mass regression following implantation of the Toronto SPV stentless porcine valve. *Am. J. Cardiol*, 82(10), 1214-1219

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all den Personen bedanken, die mich bei dieser Doktorarbeit unterstützt haben und die Anfertigung meiner Dissertation überhaupt erst ermöglicht haben.

Zu allererst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Joachim Cremer bedanken für die Möglichkeit, diese Dissertation in seiner Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie im Universitätsklinikum Schleswig- Holstein, Campus Kiel, durchführen zu können.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn PD Dr. med. Jan Schöttler für die Überlassung des Dissertationsthemas und die wunderbare Betreuung in dieser Zeit. Es hat mir viel Freude bereitet, bei Ihnen meine Dissertation zu schreiben. Vielen herzlichen Dank für ihre Zeit und Mühe, die vielen Anregungen und Ihre Begeisterung für das menschliche Herz.

Ein großes Dankeschön gilt auch Frau Dr. rer. nat. Christine Friedrich für die stetige Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Dr. Dr. med. Mohamed Salem bedanken für die Einführung und Hilfestellung bei der Datenerhebung im Rahmen dieser Dissertation.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinen wundervollen Eltern und meinen Freunden für die liebevolle Unterstützung bedanken.

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere hiermit an Eides Statt, dass meine Dissertation, abgesehen von Ratschlägen meines Betreuers und meiner sonstigen akademischen Lehrer, nach Form und Inhalt meine eigene Arbeit ist, dass ich keine anderen als die in der Arbeit aufgeführten Quellen und Hilfsmittel benutzt habe, und dass meine Arbeit bisher keiner anderen akademischen Stelle als Dissertation vorgelegen hat, weder ganz noch in Teilen.

29.06.2023



Datum, Unterschrift Doktorand*in