

Mona Wiedemann
Dr. med.

**Xenogener Aortenklappenersatz – Analyse der Trifecta™-Bioprothese
bezüglich hämodynamischer Performance sowie klappenassoziierter Letalität
und Vergleich mit alternativen Möglichkeiten des biologischen Aortenklappenersatzes**

Fach/Einrichtung: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Falk-Udo Sack

Die vorliegende Dissertationsschrift beschäftigte sich mit der gerüstgestützten biologischen Rinderperikardprothese Trifecta™ (St. Jude Medical).

Erstes Ziel der vorliegenden Arbeit war es dabei eine Evaluation der hämodynamischen Prothesen-Performance vorzunehmen und mit anderen Möglichkeiten des biologischen Aortenklappenersatzes vergleichend zu bewerten. Zweite Zielsetzung war es die Trifecta™-Bioprothese im Kontext ihrer klappenassozierten Letalitätsraten zu beurteilen sowie diverse Variablen zu identifizieren, die einen signifikanten Einfluss auf das klappenbedingte Versterben zeigten.

Zwischen September 2010 und Februar 2013 fanden am Klinikum der Stadt Ludwigshafen 389 Implantationen der untersuchten Bioprothese in Aortenposition statt. Eine retrospektive Extraktion sowie statistische Untersuchung der in diesem Rahmen erhobenen Daten bildete die Basis der Auswertung.

Zur Erreichung der ersten Zielsetzung wurde die hämodynamische Prothesen-Performance zum Zeitpunkt der Entlassung sowie ein halbes, ein und zwei Jahre nach Implantation evaluiert. Die hierbei ermittelten Druckgradienten sowie effektiven Klappenöffnungsflächen bildeten die Grundlage für einen im Rahmen der Diskussion stattfindenden Literaturvergleich. Verglichen wurde hierbei die Trifecta-Bioprothese™ mit einem anderen gerüstgestützten biologischen Aortenklappenersatz (Edwards Lifesciences, Perimount Magna-Prothese) sowie mit gerüstlosen sogenannten Stentless-Implantaten verschiedener Herstellerfirmen und dem Outcome nach Implantation eines pulmonalen Autografts (Ross-Prozedur).

Beim Vergleich mit der von Edwards Lifesciences gefertigten gerüstgestützten Rinderperikardprothese zeigte sich bezüglich des maximalen sowie mittleren Druckgradienten eine hämodynamische Überlegenheit der Trifecta™, die besonders ausgeprägt war bei kleinen Klappengrößen. Die bereits in anderen Studien zur Trifecta™ angeführte Hypothese, dass nach deren Implantation besonders kleine Klappengrößen eine zufriedenstellende Hämodynamik aufweisen, konnte weiter bekräftigt werden. Ein deutlicher hämodynamischer Unterschied zeigte sich vor allem in den bei Entlassung gemessenen Werten, ließ im Verlauf der weiteren Nachbeobachtungszeit jedoch stark nach, was durch die in der vorliegenden Arbeit erhobene geringe Zahl an Nachbeobachtungen zu erklären versucht wurde.

Ein sich anschließender Vergleich der Trifecta™ mit gerüstlosen Aortenklappenimplantaten ergab, dass sowohl mittlerer, als auch maximaler Gradient der Trifecta™ etwas geringer ausfallen, als es bei Stentless-Prothesen der Fall ist. Zudem offenbarte die Trifecta™ im direkten Vergleich eine etwas größere effektive Klappenöffnungsfläche. Das Resultat der vorliegenden Arbeit hinsichtlich der gegenüber gerüstlosen Implantaten überlegenen

Hämodynamik, die vermutlich im modifizierten Klappendesign der Trifecta™ begründet liegt, stellt in der Literatur eine neuartige Sichtweise dar. Einzig die Ross-Prozedur, welche derzeit – zumindest hämodynamisch betrachtet – als Goldstandard in der Aortenklappenchirurgie postuliert wird, erwies sich der Trifecta™-Bioprothese gegenüber in allen betrachteten Bereichen als überlegen.

Neben einer vergleichenden Beurteilung der Hämodynamik war es zweites Ziel der vorliegenden Ausarbeitung, die Trifecta™-Bioprothese im Kontext ihrer klappenassoziierten Letalitätsraten innerhalb der ersten zwei postoperativen Jahre zu beurteilen. Eine hierbei durchgeführte Überlebenszeitanalyse diente der Identifikation diverser Variablen, die einen signifikanten Einfluss auf das klappenbedingte Versterben zeigten. Damit stellt die vorliegende Arbeit die erste Untersuchung dar, die eine differenzierte Betrachtung des speziell klappenassoziierten Versterbens für die Trifecta™-Bioprothese vornimmt.

Bei Betrachtung der 30-Tages-Sterblichkeitsraten fiel auf, dass das im Zusammenhang mit der vorliegenden Dissertationsschrift analysierte Kollektiv im Literaturvergleich zwar eine deutlich höhere 30-Tages-Gesamtletalitätsrate aufwies, allerdings hinsichtlich der speziell klappenbedingten Frühletalitätsrate äquivalent zu anderen Trifecta™-Untersuchungen abschnitt. Einige sichtliche Inhomogenitäten zwischen den verglichenen Studienkollektiven schienen folglich zwar einen Einfluss auf die ermittelte Gesamttodesfallrate zu haben, die speziell klappenbedingte Sterblichkeitsrate schien durch diese Faktoren hingegen nicht beeinflusst. Diese Feststellung legt nahe, dass auch im Falle eines stärker morbidem, risikobehafteteren Patientenkollektivs, wie es beispielsweise in der vorliegenden Studienpopulation der Fall war, keine vermehrten klappenbedingten Todesfälle zu erwarten sind. Die sich hinsichtlich der 30-Tages-Letalität ergebende Performance der Prothese scheint sich also unabhängig von solchen möglichen Einflussfaktoren zu verhalten.

Eine durchgeführte uni- sowie multivariate Überlebenszeitanalyse ergab für nur drei von zehn untersuchten Variablen eine signifikante Beeinflussung der klappenassoziierten Letalität, wovon die Variable „Patientenalter“ nur bei univariater Betrachtung eine Signifikanz zeigte. Die verbleibenden beiden Variablen „präoperativ erfasster Herzrhythmus“ sowie die „Re-Interventions-Pflichtigkeit“ hingegen erwiesen sich auch nach multivariater Analyse noch als signifikant das prothesenassoziierte Versterben beeinflussend.

Auffällig war erneut die Tatsache, dass die sich hinsichtlich der Letalität ergebende Performance der Trifecta™-Bioprothese keinem Einfluss durch die Morbidität des behandelten Patientenkollektivs zu unterliegen schien: Variablen, die die Morbidität sowie Risikobehaftung eines Patienten definieren, zeigten keinen Einfluss auf das klappenbedingte Versterben. Ein Faktor, der für eine ausgezeichnete Performance der Trifecta™-Bioprothese zu sprechen scheint.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Trifecta-Bioprothese bereits nahe an den idealen biologischen Aortenklappenersatz heranreicht. Zur weiteren Optimierung sollten experimentelle Verfahren, wie beispielsweise das Tissue Engineering, herangezogen werden.