Aus der Klinik für Herzchirurgie
der Medizinischen Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. H.-H. Sievers

In-vitro-Untersuchung der hydrodynamischen Eigenschaften, der Klappenbewegung und des Dehnungsverhaltens verschiedener Aortenprothesen nach klappenerhaltender Operationstechnik

Inauguraldissertation

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

Vorgelegt von
Thorsten Jan Eckel
aus Bielefeld

Lübeck 2007

1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. H.-H. Sievers
2. Berichterstatter:	Priv-Doz. Dr. med. Klaus Wagner
Tag der mündlichen Prüfung:	02.06.2008
Zum Druck genehmigt: Lübeck, den	02.06.2008

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

1 Einleitung…… 1
1.1 Anatomie des aortalen Ausflusstraktes…….... 1
1.2 Pathologie der Aorta…….... 2
1.3 Geschichte der Aortenchirurgie…… 5
1.4 Zielsetzung……..... 10
2 Material und Methoden……..... 12
2.1 Material……..... 12
2.2 Techniken……..……..……..... 12
2.2.1 Präparation der nativen Aortenwurzel…….……..... 12
2.2.2 Chirurgische Techniken……..……..…… 13
2.2.2.1 Remodeling-Technik……..…… 14
2.2.2.2 Modifizierte Remodeling-Technik…….……..... 14
2.2.2.3 Reimplantations-Technik…….……... 15
2.2.2.4 Sinus-Prothese……..…… 15
2.3 Versuchsaufbau und Datenerfassung…….…… 17
2.3.1 Versuchsaufbau…… 17
2.3.1.1 Pulsduplikator…….……..... 17
2.3.2 Datenerfassung…… 18
2.3.2.1 Druckgradient…….……..... 18
2.3.2.2 Volumenfluss……..……... 19
2.3.2.3 Klappenbewegung…….…… 19
2.3.2.4 Veränderung der Kreisfläche……..……..... 19
2.4 Auswertung der erhobenen Daten…….. 22
2.4.1 Druckgradient und Volumenfluss……..……... 22
2.4.2 Klappenbewegung…….……..…… 23
2.4.3 Veränderung der Kreisfläche…….. 23
2.5 Versuchsdurchführung und Messreihen…… 26
2.6 Statistik……..... 26
3 Ergebnisse……..... 27
3.1 Transvalvulärer Druckgradient……..... 27
3.2 Schlussvolumen…… 29
3.3 Bending Deformation Index……..... 31
3.4 Auffälligkeiten bei der Auswertung der Videobilder…… 33
3.5 Veränderung der Kreisfläche auf verschiedenen Höhen……... 35
3.5.1 Veränderung der Kreisfläche auf Höhe des sinutubulären Übergangs (STJ)..... 35
3.5.2 Veränderung der Kreisfläche auf halber Höhe der Kommissuren (COM2)…..... 37
3.5.3 Veränderung der Kreisfläche auf Höhe des Sinus (SIN)…… 39
3.5.4 Veränderung der Kreisfläche auf Höhe des Annulus (ANN)…….. 41
4 Diskussion…… 43
5 Zusammenfassung…… 56
6 Literaturverzeichnis…… 58
7 Anhang…… 71
7.1 Abkürzungsverzeichnis…….. 71
7.2 Abbildungsverzeichnis……..... 72
7.3 Tabellenverzeichnis……..... 73
7.4 Diagrammverzeichnis…… 74
Danksagung…… 75
Lebenslauf…….. 76

1 Einleitung

1.1 Anatomie des aortalen Ausflusstraktes

Der aortale Ausflusstrakt setzt sich zusammen aus einem linksventrikulären Anteil, der Aortenwurzel und deren Übergang in die proximale Aorta ascendens.
Zum linken Ventrikel gehören die der Aortenklappe proximal angrenzenden muskulären Anteile des Septum interventrikulare sowie Anteile der Mitralklappe.
Distal vom Ventrikel lässt sich eine zirkuläre Grenze unterhalb der Klappenebene ziehen, die Ventrikel und Aorta trennt [1]. Daran schließt sich die Aortenwurzel an. Hier setzen die drei Taschenklappen jeweils halbkreisförmig innerhalb der Aorta an der Gefäßwand an.
Die Taschenklappen trennen aus physiologischer Sicht das linksventrikuläre vom aortalen Stromgebiet. Diese Grenze wird als anatomischer Annulus bezeichnet [89], wenngleich es sich nicht um eine kreisförmige Grenze handelt. Vielmehr ergibt sich aus dem halbkreisförmigen Ansatz der Klappen die Form einer dreizackigen Krone. Der anatomische Annulus wird dabei als fibröse Struktur in der Aortenwand beschrieben, die den Klappenansatz unterstützt [22]. Der ringförmige Übergang von Ventrikel zu Aortenwand wird dagegen als chirurgischer Annulus [89] oder ventrikuloaortaler Übergang [1] bezeichnet.
Wenn nicht anders deutlich gemacht, handelt es sich bei der Bezeichnung Annulus im Folgenden um den chirurgischen Annulus.
Die drei höchstgelegenen Punkte der Klappenansatzstellen, an denen sich diese treffen, werden Kommissuren genannt [2]. Eine zirkuläre Linie durch diese drei Kommissuren stellt den Übergang von Aortenwurzel zu Aorta ascendens dar und wird als sinutubulärer Übergang bezeichnet.
Die Aortenwurzel ist auf Höhe der Taschenklappen an drei Stellen ausgesackt. Diese Aussackungen der Gefäßwand, distal und seitlich begrenzt von den halbkreisförmigen Klappenansatzstellen, proximal vom sinutubulären Übergang, werden als Sinus von Valsalva bezeichnet [95], benannt nach dem italienischen Anatom Antonio Valsalva [83].
Proximal der Klappen und zwischen den drei Sinus liegen funktionell dem Ventrikel zuzurechnende bindegewebige Dreiecke, die im englischen Sprachgebrauch als „interleaflet triangles“ bezeichnet werden [95]. Aufgrund ihrer Lage unterhalb der Klappenebene sind sie dem ventrikulären Stromgebiet zuzurechnen.

1.2 Pathologie der Aorta

Der Ersatz der Aorta ascendens ist heute ein anerkanntes therapeutisches Verfahren der Herzchirurgie und kann bei verschiedenen Krankheitsbildern notwendig werden. Dazu gehören die Dilatation der Aortenwurzel und das Aneurysma der Aorta ascendens, die Aortendissektion vom Typ A nach Stanford und die Aortenruptur.

Für das Aneurysma der Aorta thoracica findet sich in der Literatur eine Inzidenz von 5,9 Erstdiagnosen auf 100.000 Personen pro Jahr [11]. Davon entfällt gut die Hälfte auf die Aorta ascendens [11]. Von einer Mortalität von 4 auf 100.000 durch rupturierte thorakale Aortenaneurysmen wird für eine schwedische Population bezogen auf die Jahre 1952 bis 1988 berichtet [33]. Somit handelt es sich bei diesem Krankheitsbild um eine seltene, bei einer 5-Jahres-Mortalität ohne Operation von 46 % bis 62 % aber sehr ernstzunehmende Diagnose [30,54]. In einer weiteren Studie wird sogar von einer 5-Jahres-Überlebens-wahrscheinlichkeit von nur 13 % berichtet [11]. Bei einem Durchmesser des Gefäßes von mehr als 6 cm beträgt die jährliche Wahrscheinlichkeit für Tod, Ruptur oder Dissektion 15,6 % [30]. Denselben Durchmesser konnten Coady und Mitarbeiter in ihren Unter-suchungen als medianen Durchmesser feststellen, bei dem es zu Ruptur oder Dissektion kam [20]. Bei einem Aneurysmadurchmesser der Aorta ascendens von mehr als 6 cm zeigte sich in ihrer Gruppe eine 5-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit von 59 % [20]. Zu einer spontanen Ruptur oder Dissektion des Aneurysmas kommt es jährlich in bis zu 6,9 % der Fälle [30], wobei dieses Ereignis mit einer Mortalitätsrate von 94 % einhergeht [11].

Dabei erhöht sich das Risiko für Dissektion oder Ruptur des Aneurysmas mit zunehmender Größe [20,30]. Dies ist insofern nachvollziehbar, als dass sich der Stress, der auf die Aneurysmawand wirkt, mit steigendem Durchmesser erhöht [62], die Dehnungsfähigkeit der Wand abnimmt [62,104] und ein Aneurysma auftritt, wenn die Wand insuffizient gegenüber den einwirkenden Kräften wird [104]. Dieses Verhalten der Aortenwand entspricht dem Gesetz von Laplace, nach dem mit steigendem Durchmesser einer Röhre deren Wandspannung ansteigt [69].

Für die Dissektion der Aorta thoracica wird über eine Inzidenz von 3,2 auf 100.000 berichtet [96]. Eine Prävalenz von 0,2 % bis 0,6 % beschrieben Levinson und Kollegen im Jahr 1950 [65]. Dabei ist davon auszugehen, dass viele Dissektionen undiagnostiziert bleiben [19].

Die Inzidenz für die Ruptur der Dissektion beträgt 1 auf 100.000 Personen [96]. Lilienfeld und Kollegen berichten an anderer Stelle für die Dissektion der Aorta von einer Mortalitätsrate von 1 bzw. 2 auf 100.000 Personen für Männer bzw. Frauen [70].

Unbehandelt geht die Aortendissektion vom Typ A mit einer hohen Letalität einher. In den ersten 24 bis 48 Stunden beträgt die Sterblichkeit pro Stunde 1 % bis 2 % [19]. Erfolgt keine operative Therapie findet sich eine Mortalitätsrate von 90 % innerhalb der ersten 3 Monate [31].

Die Ätiologie der genannten Erkrankungen ist dabei vielfältig. Viele mögliche Risikofaktoren für die Entwicklung eines thorakalen Aortenaneurysmas beruhen auf Untersuchungen des abdominellen Aortenaneurysmas [19]. Der arterielle Hypertonus scheint eine wichtige Rolle zu spielen [11,108], ebenso das Rauchen [23]. Atherosklerose findet sich weniger häufig in der Aorta ascendens als in Aneurysmen der Aorta descendens [19]. Die Rolle, die die Atherosklerose in der Entwicklung des thorakalen Aortenaneurysmas spielt, ist dabei umstritten. Manche Autoren sehen das Aortenaneurysma als Spätform der Atherosklerose [11,82], wogegen an anderer Stelle der kausale Zusammenhang in Frage gestellt wird [18]. Weiterhin kommt die Medianekrose als Form einer Bindegewebsstörung als ätiologischer Faktor in Betracht [11,19,96], außerdem traumatische [19] und infektiöse Ereignisse [11,19,96]. Auch eine familiäre Prädisposition scheint eine Rolle zu spielen [18].

Das Marfan Syndrom stellt eine genetische Ursache dar [106]. Hierbei handelt es sich um eine autosomal-dominat erbliche Erkrankung des Bindegewebes, verursacht durch eine Mutation auf dem Chromosom 15, wodurch es zu einer gestörten Fibrillin-Synthese kommt [80,102]. Die Prävalenz der Erkrankung beträgt 4 bis 6 auf 100.000 Personen, ohne ethnische Predelektion [80]. Es kann unter anderem zu Manifestationen am Sehapparat und am Skelett kommen [72,80]. Für die verminderte Lebenserwartung der Patienten sind allerdings vor allem kardiovaskuläre Komplikationen wie Aneurysma, Dissektion und Ruptur der Aorta verantwortlich [72,92]. Roman und Kollegen wiesen in einer Studie bei 80 % der untersuchten Marfan-Patienten eine Dilatation der Aortenwurzel nach, die sich als Marker für eine im Folgenden auftretende aortale Komplikationen wie Dissektion und schwere Aorteninsuffizienz verwenden ließ [87].

Eine alleinige Dilatation der Aorta kann den Verdacht auf ein Marfan-Syndrom mit abgeschwächter Penetranz nahelegen [107].

Die Gefahr, im Spätstadium einer Syphilis-Erkrankung ein Aortenaneurysma zu entwickeln, ist allgemein bekannt, spielt in der heutigen Zeit jedoch aufgrund der Möglichkeit der antibiotischen Therapie dieser Erkrankung im Frühstadium keine große Rolle mehr [11,19].

Unabhängig von der Ätiologie stellt die Dilatation der Aortenwurzel ein besonderes Problem dar. Liegt sie auf Höhe des sinutubulären Übergangs, kann die Dilatation auch bei morphologisch nicht betroffenen Klappentaschen zu einer sekundären Aorteninsuffizienz führen [6,39,63]. So beschreibt beispielsweise Olsen für das Aneurysma der Aorta ascendens das mögliche Auftreten einer Aorteninsuffizienz [75].

1.3 Geschichte der Aortenchirurgie

Heutzutage kommen bei den oben genannten Krankheitsbildern unterschiedliche Operationstechniken zur Anwendung. Allgemein lässt sich eine Unterscheidung zwischen den Operationen mit Ersatz der Klappe und klappenerhaltenden Operationstechniken treffen. Erstmalig beschrieb Bentall im Jahr 1968 den kombinierten Ersatz der Aortenklappe und der Aorta ascendens bei einem Patienten mit einem Aneurysma durch künstliches Gewebe [9]. Diese Technik wird als „Replacement“ bezeichnet. Bei dieser Methode werden sowohl die Aorta ascendens als auch die gesamte Aortenwurzel mitsamt der Aortenklappe entfernt und durch eine künstliche Aortenprothese und eine mechanische Aortenklappe ersetzt. Anschließend erfolgt eine Reimplantation der Koronargefäße in die Prothesenwand. Diese Technik zeigt hervorragende Langzeitergebnisse [42,43,61]. Allerdings trägt sie bedingt durch den Einsatz einer mechanischen Herzklappe das Risiko thrombembolischer Ereignisse [34] und erfordert eine lebenslange antikoagulative Behandlung des Patienten, die mit der relevanten Gefahr von Blutungsereignissen einhergeht [34,37,53]. Bei Marfan-Patienten muss außerdem mit wiederholten chirurgischen und orthopädischen Eingriffen gerechnet werden, bei denen eine antikoagulative Behandlung ein erhöhtes Risiko bedeuten würde [47]. Ein Problem stellt für Frauen im gebärfähigen Alter zudem die bekannte Teratogenität der oralen antikoagulativen Medikation mit Cumarinen dar.

Eine Abwandlung der Bentall-Technik kann die Verwendung einer homologen Aortenklappe sein. Diese Methode erfährt jedoch eine Einschränkung durch deren zügige Degeneration [13,16, 60] und soll hier nicht weiter besprochen werden.

Zu Beginn der achtziger Jahre des zwanzigsten Jahrhunderts publizierte der Chirurg M. Yacoub eine Arbeit, in der eine klappenerhaltende Operationstechnik beschrieben wird, die er seit Ende der siebziger Jahre verwendet [36,89,109,110]. Er ging von der Annahme aus, dass eine makroskopisch intakte Aortenklappe keiner Auswechslung bedarf. Er ersetzte die Wand der Aorta ascendens sowie der Sinus mit kollagen-imprägniertem Dacrongewebe, einem zu 100 % aus Polyester-Fasern bestehendem Material. Dabei ließ er die Kommissuren und Taschenklappen der Aortenwurzel stehen, so dass die Struktur des anatomischen Annulus die Grenze zwischen Prothese und nativer Aortenwurzel bildete. Diese Methode stellt den Versuch dar, die natürliche Aortenwurzel mitsamt der Sinus nachzubilden, und wird heute allgemein als „Remodeling“ bezeichnet [89].

Im Jahr 1992 präsentierte Tirone David eine klappenerhaltende Operationstechnik, bei der er die komplette Aortenwand von der Basis bis zur Aorta ascendens ersetzte und die intakte Klappe innerhalb der Prothese fixierte [27]. Diese Methode wiederum wird mit Bezug auf die Wiedereinfügung des klappentragenden Apparats in die Prothese als „Reimplantation“ bezeichnet [27].
Beide Techniken zeigen gute Ergebnisse bei geringen Reoperationsraten [10,12,26,28,35, 57,59,67,74,90,97]. Einige Autoren berichten jedoch über notwendige Reoperationen bei der Remodeling-Technik nach auftretender Aorteninsuffizienz [5,10,29]. Die fehlende Stabilität des Annulus und eine dadurch bedingte Dilatation der Aortenwurzel wird dafür verantwortlich gemacht. Nach Verwendung der Reimplantations-Technik wird dagegen über eine mögliche Degeneration der Klappentaschen berichtet [41,56]. In zwei Fallbeispielen berichten sowohl Gallo und Kollegen [41] als auch eine Gruppe um Kamohara [56] unabhängig voneinander von einer mehrere Monate nach Operation auftretenden myxoiden Degeneration der Taschenklappen. Als Ursache dafür vermuten sie den Stress, dem die Klappe im starren Dacronrohr aufgrund des Fehlens der Sinus ausgesetzt ist.

Die Techniken nach Yacoub und David stellen die Grundlage für Modifikationen und Neuentwürfe dar. So sind in den letzen Jahren von verschiedenen Autoren neue Techniken beschrieben worden.
David selbst nutzte im Laufe der Jahre mehrfach modifizierte Methoden. Im Jahr 2003 gab Miller in einem Artikel einen Überblick über diese verschiedenen Techniken von David und führte eine Nummerierung ein [71], die schon bald darauf von anderen Autoren übernommen wurde [51]. Die Urform der Reimplantations-Technik wird demnach als David-I bezeichnet. Einer von David zeitweise genutzte Abwandlung der Remodeling-Technik [24,25] ähnlich jener von Yacoub, gab Miller die Bezeichnung David-II. Diese Remodeling-Technik mit zusätzlicher Annuloplastik, also Verstärkung des Annulus, nannte er David III [71]. Anschließend nutzte David dann wieder eine klassische Reimplantation, jedoch mit größeren Prothesen und Raffung in Höhe der Kommissuren, bezeichnet als David-IV [71]. Der Typ David–V mit großer Prothese und Raffung an Annulus und sinutubulärem Übergang wurde erstmals 2003 genannt [29,71].

Cochran stellte 1995 eine Technik auf Basis von Davids Arbeiten vor, bei der durch Zuschnitt des Dacrongewebes und Nahtraffung im Bereich des Annulus so genannte Pseudosinus gebildet werden [21]. Thubrikar und Robicsek veröffentlichten 2001 eine Arbeit über eine Prothese mit dehnbaren Sinuseinsätzen, die schließlich auch in die Praxis eingeführt wurde [101,111]. Ebenfalls 2001 stellte eine Arbeitsgruppe um de Paulis eine Prothese vor, die im proximalen Bereich dehnbare Einsätze trägt [76,77,78]. Die Prothese wurde erfolgreich in der Praxis eingesetzt und ist mittlerweile auch kommerziell von der Firma Sulzer Vascutek erhältlich.

Von Demers stammt die Variante aus dem Jahr 2004, bei der zur besseren Adaptation an den Annulus beziehungsweise sinutubulären Übergang zwei nacheinander geschaltete Prothesen verschiedener Größen verwendet werden [32]. 2005 kamen Veröffentlichungen von Hess und seiner Arbeitsgruppe aus Florida [49], sowie von Urbanski aus Bad Neustadt [103]. Hess benutzte dabei eine dehnbare Prothese und ließ die Aortenwurzel innerhalb der Prothese stehen, ohne die natürlichen Sinus zu entfernen. Urbanskis Methode dagegen zeichnet sich dadurch aus, dass die Sinus einzeln eingenäht und angepasst werden. Die jüngste Arbeit stammt aus dem Jahr 2007 von Rama und Kollegen aus Paris, die Remodeling und Reimplantation kombinieren, indem sie zunächst eine Dacronröhre über die Aortenwurzel platzieren, im Bereich des Annulus befestigen und anschließend die Kommissuren durch angepasste Öffnungen an die Außenwand der Aortenwurzel bringen [81]. Nur am Rande erwähnt sei die 2003 von Albes vorgestellte Idee, bei alleiniger Dilatation der Aortenwurzel lediglich eine Raffung der dilatierten Sinuswände zur Aortenklappenrekonstruktion durchzuführen [3].

Ziel all dieser Techniken ist es, die natürliche Anatomie der Aortenwurzel bestmöglich zu erhalten, da deren Bedeutung für den physiologischen Ablauf des Herzzyklus durch viele Untersuchungen in der Vergangenheit unbestritten ist.

So haben verschiedene Untersuchungen in der Vergangenheit die Bedeutung der Sinus für die physiologische Klappenfunktion betont. Schon vor rund fünfhundert Jahren beschrieb Leonardo da Vinci (1452-1519) die Anatomie der Aortenwurzel und der Sinus sowie Strömungen und Wirbel im Blutfluss, die einen Einstrom des Blutes in die Sinus bewirken. Er erkannte, dass ein Teil des vom Ventrikel ausgestoßenen Blutes in die Sinus zurückströmt und die Taschenklappen noch während der Auswurfphase aufeinander zuführt [84]. 1968 gelang es Bellhouse und Bellhouse den Einfluss dieser Strömungen auf den Klappenschluss und die Durchblutung der Koronararterien darzustellen [7,8]. Ihren

Erkenntnissen nach sorgen die Blutwirbel in den Sinus während der Systole für eine Stabilisierung der Klappen im Blutstrom, wodurch die Koronarostien offen gehalten werden und die Durchblutung der Koronararterien verbessert wird. Zudem helfen die Blutwirbel zum Ende der Systole beim Klappenschluss, indem sie bewirken, dass sich die Taschenklappen noch während der Systole einander wieder annähern [7]. Ein Jahr später bestätigte Zimmermann diese Beobachtungen und stellte darüber hinaus die Vermutung auf, dass die Wirbel nicht zuletzt den Kontakt der Klappen mit der Aortenwand verhindern [112]. Auch diese Untersuchungen konnten durch Reid wiederum bestätigt werden, der in seiner Arbeit zu der Schlussfolgerung kommt, dass eine Veränderung der Geometrie der Aortenwurzel den koronaren Blutfluss sowie den Klappenschluss stört [83].

Im Jahr 1976 wurde von Brewer ein dynamisches Verhalten der gesamten Aortenwurzel während des Herzzyklus beobachtet [14]. Er wies eine Zunahme des Radius der Aortenwurzel auf Höhe der Kommissuren von Diastole zu Systole um 16 % nach, wodurch die Taschenklappen während der Systole eine nahezu dreieckige Öffnungsfläche umschließen. Der freie Klappenrand der Taschenklappen weist dadurch von Diastole zu Systole eine gleich bleibende Länge auf und die Spannung des Gewebes bleibt während des Herzzyklus konstant. Aus diesem dynamischen Verhalten der Aortenwurzel resultiert eine Verringerung des Stresses, der auf das Klappengewebe wirkt gegenüber der Situation bei einer steifen Aortenwurzel, bei der der freie Rand der Klappen bei jeder Herzaktion Falten werfen müsste, da er sich nicht in seiner Länge verändern kann [14]. Im Fehlen dieses Dehnungsverhaltens bei Klappenprothesen sah er eine mögliche Begründung für deren begrenzte Haltbarkeit [14]. Bald darauf stellten Thubrikar und Kollegen eine Arbeit vor, in deren Rahmen eine In-vivo-Beobachtung des Verhaltens der Aortenwurzel von Hunden während des Herzzyklus beschrieben wird [98,100]. Im Rahmen dieser Untersuchung konnten sie Brewers Beobachtungen bestätigen und beschrieben eine Expansion der Aortenwurzel in der Systole. Dieser Dehnungsfähigkeit schrieben sie einen wichtigen Anteil an der langen Haltbarkeit der natürlichen Klappen zu, da die freien Klappenränder während der Systole weniger Falten bilden und so einem geringeren Stress ausgesetzt sind [98]. Zudem wiesen sie darauf hin, dass nach dem Gesetz von Laplace (Spannung = transmuraler Druck x Radius [69]) die Wandspannung aufgrund des hohen transmuralen Drucks in der Diastole erhöht und in der Systole dementsprechend erniedrigt sein müsste. Da in der Systole jedoch eine Zunahme des Radius beobachtet werden kann, ist auch hier die Wandspannung erhöht und damit die Spanungsdifferenz zwischen

Diastole und Systole als belastender Faktor des Klappengewebes minimiert [98]. In einer weiteren Arbeit konnten sie zeigen, dass durch kollagene Fasern eine Stressübetragung von Klappen- auf Sinusgewebe erfolgt. Die Abnahme des Aortenumfangs auf Höhe der Sinus in der Diastole bedeutet ihrer Annahme nach eine Entlastung für das Klappengewebe, da sich die Belastung nicht in einem Punkt konzentriert, sondern innerhalb der Einheit von Sinus und Klappen verteilt [99]. Diese Untersuchungen wurden durch verschiedene Autoren bestätigt [22,44,50]. Beispielsweise zeigten Robicsek und Thubrikar 1999 in einer gemeinsamen Untersuchung, dass ein Elastizitätsverlust der Aortenwurzel zu asynchronen Klappenbewegungen führt, und äußerten den Verdacht, dass dies zur frühzeitigen Degeneration der Klappen beiträgt [85].

1.4 Zielsetzung

Mittlerweile ist eine Vielzahl an verschiedenen klappenerhaltenden Aortenoperationstechniken in Gebrauch. Letztendlich handelt es sich bei all diesen Techniken um Abwandlungen der zwei Grundformen nach Yacoub und David. Diese beiden Techniken unterscheiden sich deutlich darin, dass Yacoubs Methode einen Wiederaufbau der Aortenwurzel versucht, wogegen bei David die Klappe in ein starres Dacronrohr reimplantiert wird. Insofern erscheint ein Vergleich dieser beiden Operationstechniken und zweier Abwandlungen bezüglich ihrer Dynamik während des Herzzyklus sinnvoll.
Bei dem Großteil der vergleichenden Studien der zwei Grundformen nach Yacoub und David handelt es sich um klinisch retrospektive Studien, bei denen vornehmlich die klinischen Ergebnisse der Techniken aufgezeigt werden.
Nur wenige Studien haben sich bislang mit der Dynamik der Operationstechniken unter experimentellen Bedingungen beschäftigt.

Ein Vergleich von funktionalen Charakteristika der verschiedenen Operationstechniken, ermittelt unter reproduzierbaren Bedingungen würde einen Zugewinn an Wissen bedeuten, welches bei der Entwicklung neuerer Prothesen- und OP-Techniken hilfreich sein kann. Weiterhin könnten Fragen bezüglich der Unterschiede zwischen den Techniken in Bezug auf ihr Verhalten während des Herzyklus geklärt und diese Unterschiede objektiviert werden.

Ziel dieser Arbeit war es, die hydrodynamischen Eigenschaften der unterschiedlichen klappenerhaltenden Aortenoperationstechniken untereinander und mit jenen der nativen Aortenwurzel in einem Kreislaufmodell zu vergleichen.

Im Einzelnen sollten:

- Unterschiede des transvalvulären Druckgradienten und des Schlussvolumens aufgezeigt werden, da der Druckgradient über der Aortenklappe einen wichtigen Parameter für Belastung von Klappe und Ventrikel darstellt, und das Schlussvolumen Rückschlüsse auf die Physiologie des Klappenschlusses erlaubt.

- die Bewegungen der Klappen bei den verschiedenen Techniken dargestellt werden, um die maximale Verformung der Klappen während des Herzzyklus zu zeigen.

- das Dehnungsverhalten der Aortenwurzeln in verschiedenen Ebenen bei den unterschiedlichen Techniken dokumentiert werden, da dieses einen Rückschluss auf die Physiologie und möglicherweise Langlebigkeit der operierten Wurzeln ermöglicht.

Es wurden die zwei Grundformen der klappenerhaltenden Operationstechnik nach Yacoub und David mit einer natürlichen Aortenwurzel verglichen. Trotz aller Modifikationen der letzten Jahre repräsentieren sie noch immer die zwei grundsätzlichen Arbeitsweisen. Zusätzlich wurden eine modifizierte Remodeling-Technik und eine Reimplantations-Prothese mit dehnbaren Sinuseinsätzen untersucht.

2 Material und Methoden

Vorbemerkungen

In dieser Arbeit werden die auftretenden Druckwerte in mm Quecksilbersäule (mmHg) angegeben. Dies dient der besseren Vergleichbarkeit zu klinischen Messungen. Dabei entspricht 1 mmHg einem Druck von 133 Pa (=133 $kg \cdot m^{-1} \cdot s^{-2}$).
Längenangaben werden in mm, Flächen in mm^2 und Volumina in ml angegeben.

2.1 Material

Die Versuche wurden an Schweineherzen durchgeführt. Diese sind aufgrund ihrer Anatomie und der Vergleichbarkeit der Physiologie des Kreislaufs von Mensch und Schwein sowie ihrer leichten Verfügbarkeit gut für vergleichende Studien geeignet [73,88]. Verwendet wurden intakte Herzen von 130 Tage alten und ca. 100 kg schweren, am Morgen des Untersuchungstages geschlachteten Schweinen aus einem örtlichen Schlachthof (Norddeutsche Fleischzentrale Lübeck). An diesen wurde die Aorten-Basis mit dem klappentragenden Apparat unter Beibehaltung eines 5 mm breiten Muskelgürtels proximal der Klappe freipräpariert.
Unterhalb der Klappenebene wurde nun eine ca. 15 mm lange Dacronprothese (Meadox Medicals, Inc., Oakland, NJ, USA) der Größe 26 mm mit einer fortlaufenden Naht unter Verwendung von 4/0 Prolene Nahtmaterial (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) befestigt. Diese Prothese diente der späteren Befestigung der Aortenwurzel während des Versuchs.

2.2 Techniken

2.2.1 Präparation der Nativen Aortenwurzel

Zur Untersuchung der nativen Aortenwurzel (siehe Abb. 2.2a) wurde zunächst die Aorta ascendens ca. 30 mm oberhalb des sinutubulären Übergangs entfernt und dann die Stümpfe der zwei Koronararterien jeweils mit einer Ligatur verschlossen. Anschließend wurde die Aorta über einen Plexiglaszylinder von 26 mm Durchmesser gezogen und mit einem 2/0 Vicryl-Faden (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) 10 mm oberhalb des sinutubulären

Übergangs fixiert. Mit Hilfe dieses Zylinders konnte die Wurzel am Messplatz des Versuchsaufbaus befestigt werden.

2.2.2 Chirurgische Techniken

Bei allen Techniken wurden die verwendeten Aortenwurzeln auf die gleiche Weise vorbereitet. Als erstes wurde die Aorta ascendens 5 mm oberhalb des sinutubulären Übergangs entfernt. Dann wurden die Sinus bis auf einen 2 mm breiten Rand zu den Kommissuren und dem Ansatz der Klappensegel hin entfernt (Abb. 2.1). Für jede einzelne Prothese wurde die Größe der Dacronprothese unter Bezugnahme auf die Untersuchungen von Hansen kalkuliert [46]. Der in Millimeter gemessene Durchmesser der Aorta auf Höhe des sinutubulären Übergangs wurde dazu mit dem Faktor 1,2 multipliziert, um den ungefähren Durchmesser bei systemischem Druck zu erhalten. Der so gemessene Wert entsprach der zu wählenden Prothesengröße. Verwendet wurden Prothesen der Größen 30 und 32 mm.

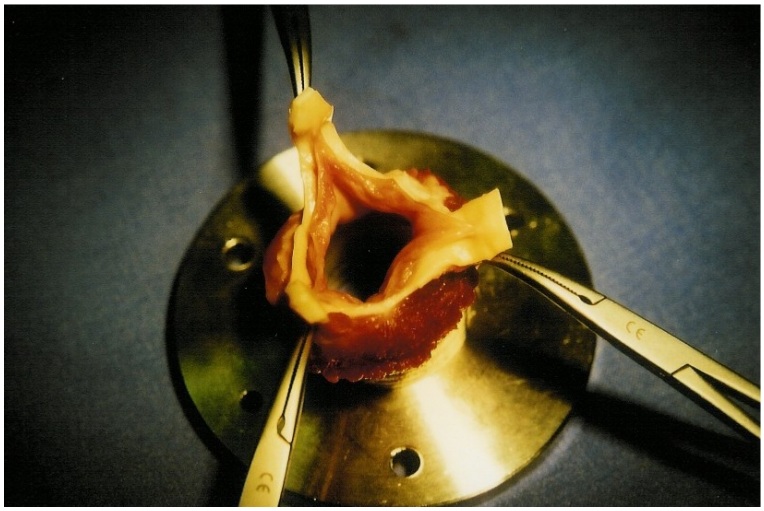

Abbildung 2.1: Native Aortenwurzel nach Entfernung der Sinus. Anschließend erfolgt die Bearbeitung je nach chirurgischer Technik.

2.2.2.1 Remodeling-Technik

Zur Vorbereitung der Aortenwurzel für die Remodeling-Technik wurde oberhalb des höchsten Punkts der Kommissuren jeweils eine Naht durch die Aortenwand gesetzt. So konnten durch Zug an diesen drei Fäden die Kommissuren aufgestellt werden.
An einem Dacronzylinder wurden nun an seiner Basis an drei analog zu den Kommissuren gelegenen Punkten Einschnitte vorgenommen. Die Höhe dieser drei Inzisionen entsprach dabei der Höhe der aufgestellten Kommissuren. Die Inzisionen wurden dann entsprechend der Größe der Kommissuren erweitert, so dass drei zungenförmige Dacronlappen entstanden. Der Dacronzylinder hatte an seiner Basis damit nun die Negativ-Form einer Krone (siehe Abb. 2.2b).
Die Aortenwurzel wurde dann mit Hilfe von 4/0 Prolene Nahtmaterial mit dem Dacronzylinder verbunden. Begonnen wurde dabei mit den Kommissuren. Diese wurden oberhalb der durch die drei Einschnitte entstandenen Aussparungen von innen an der Dacronprothese fixiert. Anschließend wurde die Prothese unter Verwendung einer fortlaufenden Naht an der Aortenwurzel befestigt, wobei die zungenförmigen Dacronlappen die Positionen der Aortensinus einnahmen.
Dabei wurde besonders darauf geachtet, eine dichte Verbindung zwischen Aortengewebe und Dacronzylinder zu erhalten (Abb. 2.2b).

2.2.2.2 Modifizierte Remodeling-Technik

Entsprechend dem Vorgehen bei der Remodeling-Technik wurden bei der modifizierten Technik die Kommissuren mit jeweils einer Naht versehen, die deren Aufstellen ermöglichten.
Aus einer Dacronprothese wurden nun drei einzelne Lappen geschnitten und auf die Größe eines Sinus getrimmt. Dazu wurde seine Länge der Höhe der aufgestellten Kommissuren angeglichen und seine Form dem Raum zwischen zwei Kommissuren angepasst. Nun wurden die drei Lappen nacheinander mit fortlaufender Naht unter Verwendung von 4/0 Prolene Nahtmaterial an Position der drei Sinus mit der Aortenwurzel verbunden. Dabei wurde die Form der Sinus nachgebildet. Diese separate Anpassung der einzelnen Lappen ermöglichte eine präzise Sinusrekonstruktion.

Abschließend wurde die so hergerichtete Wurzel oberhalb des sinutubulären Übergangs mit einem Dacronzylinder vernäht, dessen Größe der Aortenwurzel entsprechend ausgewählt wurde (Abb. 2.2c).

2.2.2.3 Reimplantations-Technik

An der Basis der Aortenwurzel wurden auf einer Ebene direkt proximal der Klappen je nach Größe der Wurzel 8 bis 10 4/0 Prolene Nähte gesetzt. Dazu wurden beidseits mit Nadeln versehene Fäden verwendet. Eine Nadel wurde dabei zunächst vom Lumen des linksventrikulären Ausflusstrakts her durch das Aortengewebe nach außen geführt. Dann wurde ca. 2 mm lateral vom Einstich durch das Aortengewebe auch das zweite Ende des Fadens vom Lumen her nach außen gestochen. Als nächstes wurde ein Dacronzylinder wie bereits beschrieben ausgewählt. Dieser Zylinder wurde nun von distal über die Wurzel geschoben bis er über die Klappenebene reichte und dort positioniert. Dabei wurden jeweils beide Enden der zuvor an der Wurzel gesetzten Nähte unter Beibehaltung ihres bisherigen Abstands von innen durch das Dacronmaterial gestochen. Die zwei Enden einer Naht wurden anschließend außerhalb des Dacronzylinders verknotet, um die Dacronröhre so an der Aortenwurzelbasis zu fixieren.
Jetzt wurden von oben durch das Lumen des Zylinders die drei Kommissuren mit Nähten an der Zylinderwand befestigt. Dabei wurde besonders auf die Ausrichtung der Kommissuren zueinander Wert gelegt. Zuletzt wurde mit fortlaufender Naht der verbliebene freie Rand der Aortenwurzel von innen an der Zylinderwand fixiert (Abb. 2.2d).

2.2.2.4 Sinus-Prothese

Aus einer Dacronprothese wurde entsprechend der Positionen der natürlichen Sinus an drei Stellen Material in Zungenform entfernt. Die so entstandenen Öffnungen hatten eine Breite von ca. 24 mm, eine Höhe von ca. 23 mm und zum Unterrand des Zylinders einen ungefähren Abstand von 8 mm. An diesen drei Stellen wurden nun künstliche Sinus angelegt. Dazu wurden aus einem weiteren Dacronzylinder drei zungenförmige Lappen geschnitten. Diese wurden nun um 90 Grad gedreht, so dass deren Faserausrichtung zu jener des Prothesenzylinders im rechten Winkel stand. Die Größe dieser Lappen übertraf

die Größe der Öffnungen in Höhe und Breite um jeweils ca. 5 mm. Je ein Lappen wurde nun von außen einer der Öffnungen angepasst und mit Nähten zunächst an der Oberkante fixiert. Der Lappen, dessen Ränder die Öffnung überragten, konnte dann unter einer leichten Raffung des Materials an Seiten- und Unterkante mit fortlaufender Naht vernäht werden, so dass am Dacronzylinder drei, ein wenig über das Niveau der Röhre herausragende und durch die Materialraffung und die Wellenform des Dacronmaterials dehnbare, im Folgenden Neosinus genannte Sinuseinsätze entstanden.

Analog der Reimplantations-Technik wurde die Wurzel je nach Größe mit acht bis zehn U-förmig geführten 4/0 Prolene Nähten versehen und damit der Dacronzylinder, wie schon bei der Reimplantations-Technik beschrieben, mit der Aortenwurzel verbunden. Die Prothese wurde dabei dergestalt ausgerichtet, dass die Neosinus so zwischen den Kommissuren positioniert wurden, dass sie die Lage der natürlichen Sinus einnahmen. Jetzt wurden die Kommissuren am Prothesenmaterial zwischen den Neosinus mit Nähten fixiert und zuletzt der freie Rand der Aortenwurzel unter Verwendung einer fortlaufenden Naht in der Prothese befestigt (Abb. 2.2e).

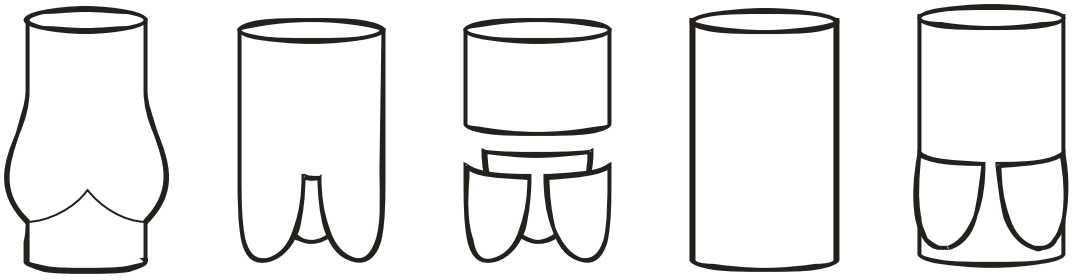

Abbildung 2.2a-e: Schematische Darstellung der nativen Aortenwurzel und der verschiedenen Operationstechniken

Alle Prothesen wurden dann mit ihrem distalen Ende analog dem Vorgehen bei der nativen Aortenwurzel auf einen Plexiglaszylinder geschoben. Mit Hilfe eines 2/0 Vicryl-Fadens wurden sie dann 10 mm oberhalb der Kommissuren an einer umlaufenden Kerbe des Zylinders befestigt.

Anschließend wurden alle zu untersuchenden Wurzeln unter Verwendung des an ihrer Basis festgenähten Dacronzylinders an einer Edelstahl-Fußplatte befestigt.

2.3 Versuchsaufbau und Datenerfassung

2.3.1 Versuchsaufbau

2.3.1.1 Pulsduplikator

Die Versuche wurden an einem Pulsduplikator zur Linksherz-Simulation durchgeführt [91]. Die Abbildung 2.3 zeigt einen schematischen Aufbau dieser Apparatur. Die im folgenden Absatz genannten Nummern 1 bis 10 beziehen sich auf diese Darstellung.

Bei dem Pulsduplikator handelt es sich um ein durch eine kurvengesteuerte Kolbenpumpe (Nr. 1) angetriebenes Kreislaufsystem. Die Pumpe generiert einen pulsatilen Fluss. Die Frequenz ist variabel und durch austauschbare Kurvenscheiben (Nr. 2) ist es möglich, verschiedene Schlagvolumina zu simulieren.

Ein offenes Reservoir auf Höhe der Klappenebene (Nr. 3) stellt die atriale Vorlast dar. Über zwei Scheibenventile (Nr. 4) erfolgt die Füllung der Pumpe. Durch die Verwendung von zwei Ventilen sollen negative Drücke während der Pumpenfüllung in der Diastole vermieden beziehungsweise reduziert werden. Im Versuchsaufbau simulieren die Ventile die Mitralklappe. Eine im Volumen justierbare Luftkammer am Pumpenausfluss (Nr. 5) ermöglicht es, die ventrikuläre Elastizität nachzustellen. So werden Druck- und Fluss-Oszillationen während der Systole verhindert.

Die jeweils zu untersuchende Aortenwurzel (Nr. 7) befindet sich direkt über der Pumpe in einer Kammer (Nr. 6), die zur Befeuchtung des biologischen Materials mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt ist. Sie wird aufrecht freistehend fixiert, indem die Fußplatte im Boden der Kammer verschraubt wird und der Plexiglaszylinder am oberen Ende der Prothese mit der oberhalb gelegenen Plexiglaskammer (Nr. 8) verbunden wird.

Ein optisches Fenster in der Kammer ermöglicht die Beobachtung der zu untersuchenden Klappe.

Das Nachlastsystem besteht aus einer höhenvariablen Wassersäule (Nr. 9), die den diastolischen Druck darstellt. Außerdem beinhaltet diese Säule eine im Volumen justierbare Luftkammer zur Simulation der Aorten-Compliance sowie ein speziell entwickeltes Widerstandselement (Nr. 10), das den peripheren Widerstand simuliert [91].

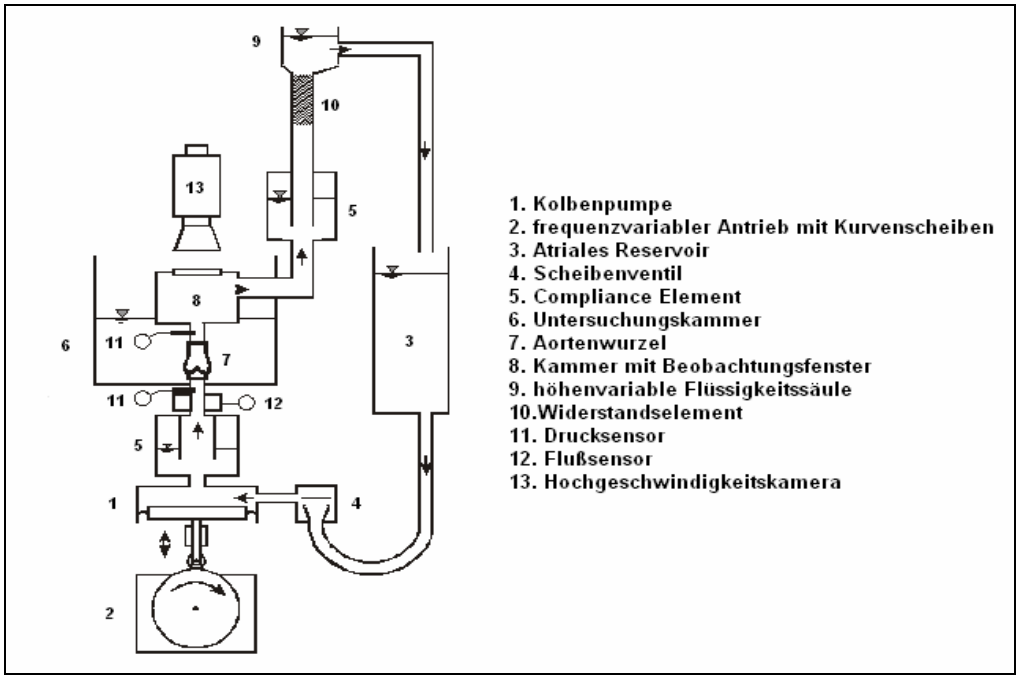

Abbildung 2.3: Schematische Darstellung des Pulsduplikators

2.3.2 Datenerfassung

Erfasst wurden im Rahmen der Arbeit der transvalvuläre Druckgradient, das Schlussvolumen der Klappen, die Klappenbewegung sowie die dynamischen Veränderungen der Geometrie der Aortenwurzel auf Höhe der Wurzel-Basis, der Kommissuren, der Sinus und des sinutubulären Übergangs.

2.3.2.1 Druckgradient

Die Druckwerte wurden mit Hilfe von zwei Sensoren des Fabrikats Envec Ceracore M (Endress + Hauser, Maulburg, Deutschland) ermittelt. Diese befanden sich ober- bzw. unterhalb der Aortenwurzel an Kanülen, die mit dem Flusssystem verbunden waren, entsprechend den Punkten mit der Nummer 11 in Abbildung 2.3.

2.3.2.2 Volumenfluss

Der Volumenfluss durch die Aortenklappe wurde mit einem Ultraschall-Flusssensor des Fabrikats HT207 (Transonic System Inc., Ithaca, NY, USA) gemessen. Der Sensor war dabei im Fluss unterhalb der Klappe positioniert (Abb. 2.3, Nr. 12). Aufgezeichnet wurde digital mit einer Rate von 500 Daten pro Sekunde.

2.3.2.3 Klappenbewegung

Die Klappenbewegung wurde mit einer Motionscope HR-1000 Hochgeschwindigkeits-Kamera (Redlake Imaging Corp., Morgan Hill, Cal., USA) mit einer Frequenz von 500 Bildern pro Sekunde aufgezeichnet. Die Kamera war dabei direkt über der Kammer mit der Aortenwurzel montiert, wie in Abbildung 2.3 unter Nummer 13 zu erkennen. Die gewonnenen Videodaten wurden anschließend digitalisiert.

2.3.2.4 Veränderung der Kreisfläche

Zur Messung von Distanzen auf Höhe des sinutubulären Übergangs (STJ), der halben Höhe der Kommissuren (COM2), der Sinus (SIN) und des chirurgischen Annulus (ANN) wurden Ultraschallkristalle verwendet (Ultrasonic micrometer transceiver/receiver crystals, Sonometrics Corp., London, Kanada [46]). Die Kristalle oder auch Sonomikrometer können untereinander Distanzen mit einer Auflösung von 0,06 mm messen. Jeder Sensor hat einen Durchmesser von 1 mm und wiegt circa 20 mg.

Jeweils drei Sensoren auf einer Höhe waren gemäß des Schemas (Abb. 2.4) in Form eines Dreiecks angeordnet. Die Sensoren wurden mit 4/0 Prolene Nahtmaterial auf dem Aortengewebe fixiert. Dort, wo das Aortenmaterial durch Dacrongewebe ersetzt wurde, mussten die Sensoren innerhalb der Prothese positioniert werden, da die Distanzmessung durch das Dacronmaterial nicht möglich war. Dazu wurde mit einem Skalpell ein Loch in die Prothese gestochen, der Messkopf eingeführt und die Öffnung mit Hilfe einer Tabaksbeutelnaht verschlossen.

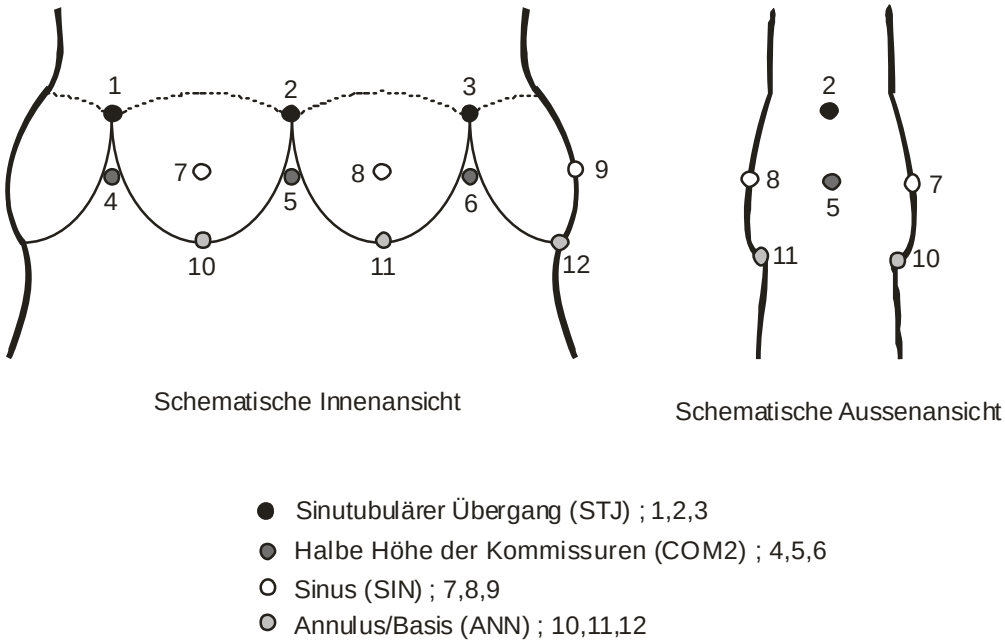

Abbildung 2.4: Schematische Darstellung der Anordnung der Sonomikrometer in Bezug auf die Sinus der Aortenwurzel

Aufgezeichnet wurde dann jeweils gleichzeitig der Abstand der drei Sensoren einer Ebene zueinander.

Die beiden folgenden Bilder zeigen exemplarisch eine native Aortenwurzel (Abb. 2.5) beziehungsweise eine Wurzel, die der Reimplantations-Technik unterzogen wurde (Abb. 2.6), vor der Fixierung im Pulsduplikator und anschließenden Messung.

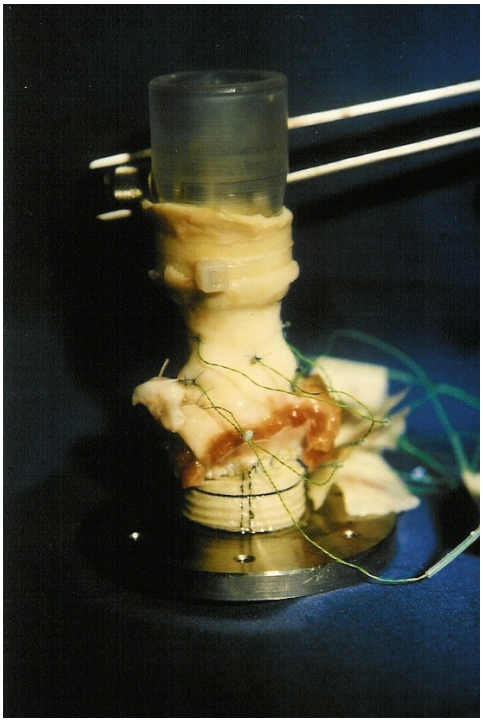

Abbildung 2.5: Native Aortenwurzel, mit Sonomikrometern versehen, direkt vor der Messung

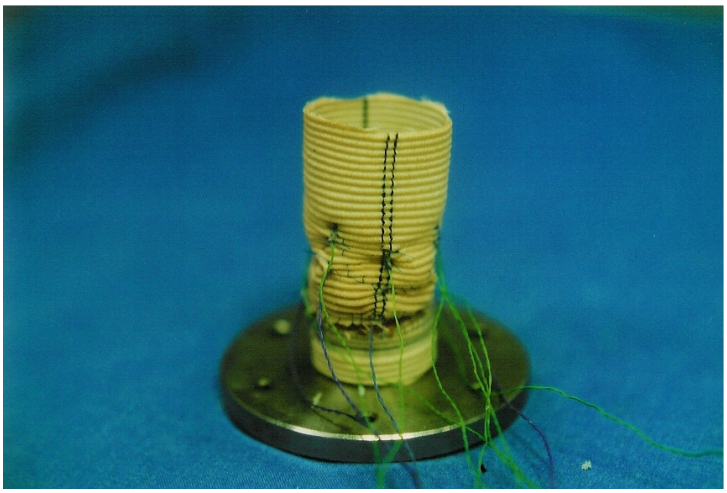

Abbildung 2.6: Aortenwurzel nach Anwendung der Reimplantations-Technik, mit Sonomikrometern versehen, direkt vor der Messung

2.4 Auswertung der erhobenen Daten

2.4.1 Druckgradient und Volumenfluss

Die Daten zu Druckgradient und Volumenfluss wurden gemäß ISO 5840 [55] während fünf Messzyklen aufgezeichnet, was einer Anzahl von zehn Herzschlägen entspricht. Anschließend wurden die Werte mit Hilfe eines Analyseprogramms berechnet.

Dabei entspricht der Druckgradient dem Mittelwert der Differenz von linksventrikulärem und aortalem Druck, entsprechend dem Bereich zwischen den Markierungen A und B in Diagramm 2.1. Es wird von dem Moment, in dem der linksventrikuläre den Aortendruck übertrifft, bis zu dem Zeitpunkt gemessen, an dem wiederum der Aortendruck den Druck im linken Ventrikel übertrifft.

Das Schlussvolumen wird im Diagramm 2.1 durch die Fläche unter dem negativen Volumenfluss nach Beendigung der Auswurfphase beschrieben, entsprechend der Markierungen C und D.

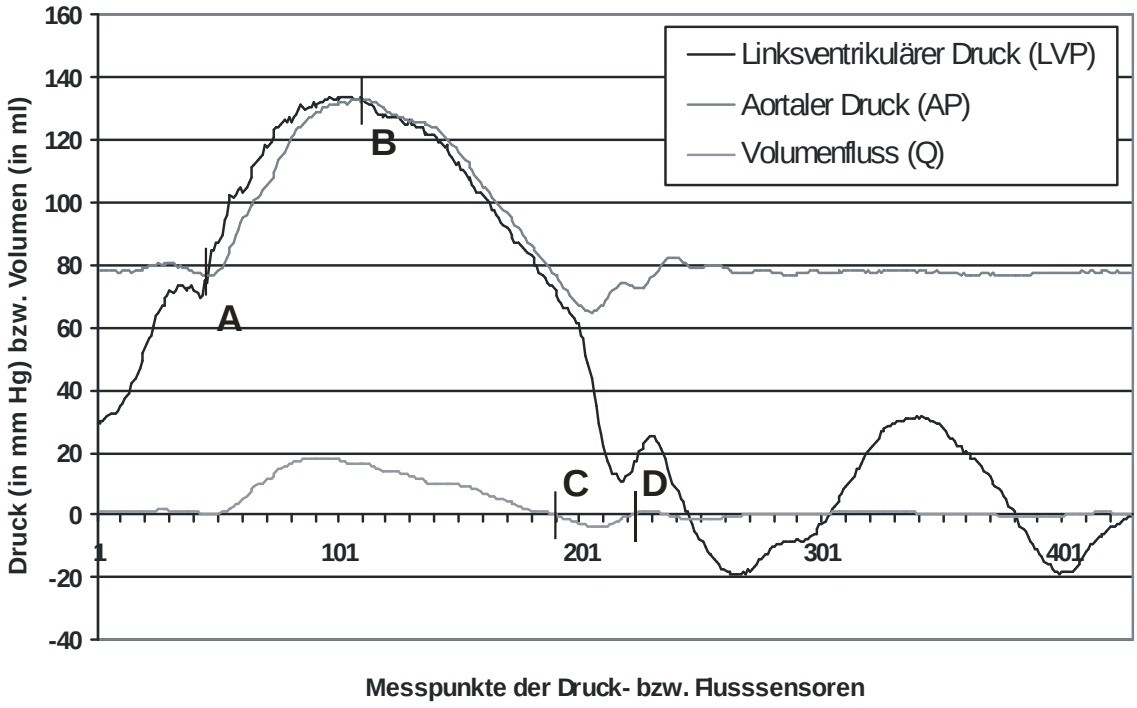

Diagramm 2.1: Beispiel für die Messung von Druck und Volumenfluss im Laufe einer Herzaktion, Einzelheiten siehe Text

2.4.2 Klappenbewegung

Aus den digitalisierten Videodaten wurde jeweils das Bild aus der Systole aufgesucht, bei welchem die Klappenränder die größte Deformierung aufwiesen. Mit Hilfe eines speziell für diese Anwendung entwickelten Computerprogramms konnte durch Ausmessen von zwei Strecken am Rand der Falte (Abb. 2.7) diese Verformung objektiviert werden. Das Verhältnis von Faltentiefe (BD) zu Länge des Faltenrandes (BC) wurde nach Butterfield [17] als Bending Deformation Index, BDI = (BD/BC) angegeben.

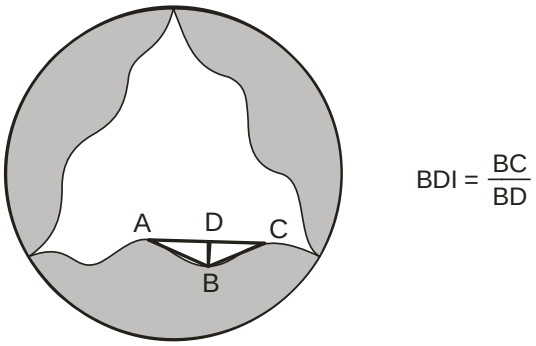

Abbildung 2.7: Bending Deformation Index, als Verhältnis von Faltentiefe zu Länge des Faltenrandes Einzelheiten siehe Text

2.4.3 Veränderung der Kreisfläche

Die Distanzen (Dia. 2.2) zwischen korrespondierenden Ultraschallkristallen einer Messhöhe wurden aufgezeichnet und ausgewertet. Bestimmt wurden die Distanzen zum Zeitpunkt ihrer maximalen Größe während der Systole sowie zum Zeitpunkt ihrer minimalen Größe während der Diastole. Die jeweils drei Distanzen eines Zeitpunkts, also Systole beziehungsweise Diastole, beschreiben wie in Abbildung 2.8 dargestellt eine Dreiecksfläche.

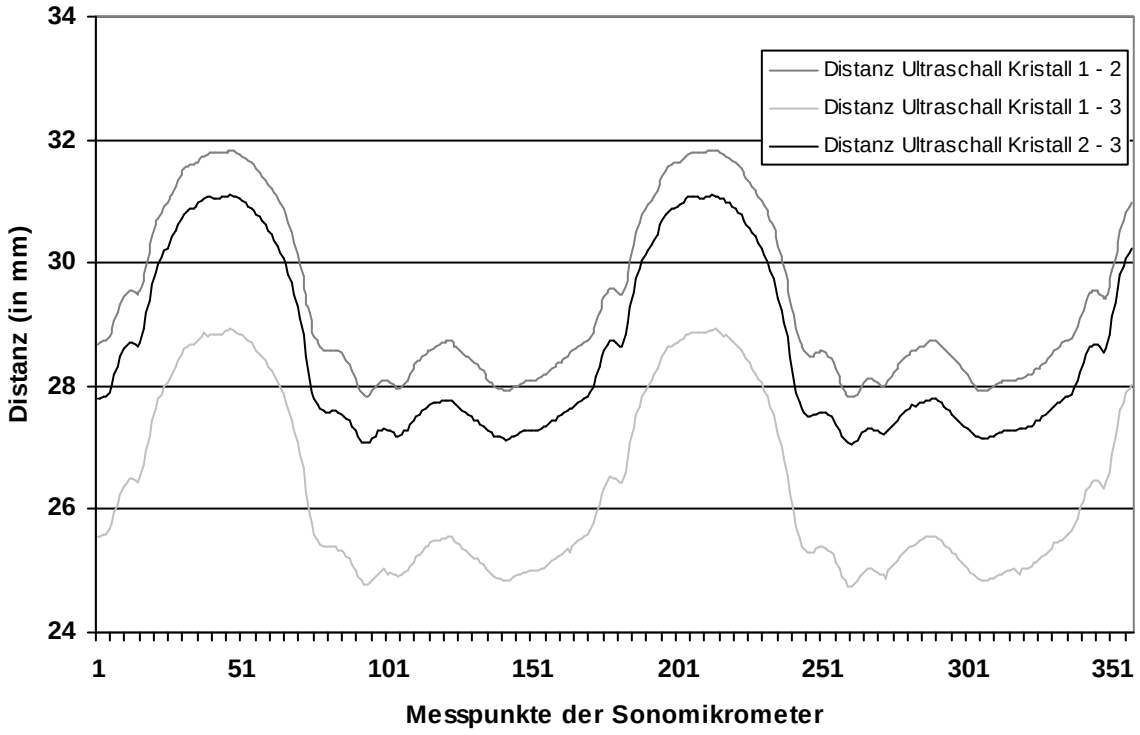

Diagramm 2.2: Beispiel für die Distanzmessung zwischen korrespondierenden Ultraschallkristallen im Laufe eines Messzyklus. Einzelheiten siehe Text

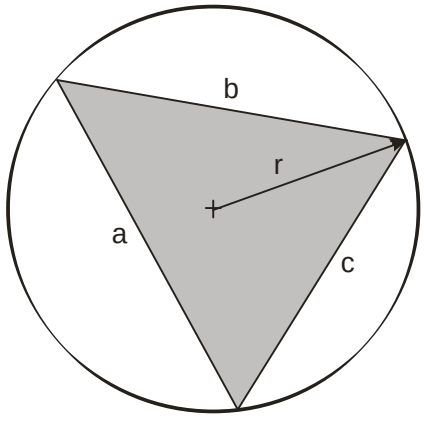

Abbildung 2.8: Dreiecksfläche, beschrieben durch die Distanzen a, b und c zwischen den Sonomikrometern

Die Fläche des Dreiecks wurde nach der Heronischen Flächenformel [15] folgendermaßen berechnet:

Fläche des Dreiecks $$A = \sqrt{s \cdot (s-a)(s-b)(s-c)} \quad (1)$$

dabei gilt $$s = \frac{(a+b+c)}{2} \quad (2)$$

Daraus lässt sich der Radius des Umkreises berechnen:

Radius des Umkreises $$r = \frac{a \cdot b \cdot c}{4 \cdot \sqrt{s \cdot (s-a)(s-b)(s-c)}} \quad (3)$$

Mit Hilfe des Radius lässt sich wiederum die Kreisfläche berechnen:

Fläche des Kreises $$A_2 = \pi \cdot r^2 \cdot \quad (4)$$

Diese Kreisflächenberechnung erfolgte jeweils mit den systolischen und diastolischen Werten. Als Wurzeldehnbarkeit wurde die prozentuale Veränderung vom diastolischen zum systolischen Flächenwert betrachtet. Für jede Messhöhe (sinutubulärer Übergang, halbe Höhe der Kommissuren, Sinus, Annulus) wurden die Werte während drei Messzyklen aufgezeichnet und berechnet. Anschließend wurde der Mittelwert gebildet.

2.5 Versuchsdurchführung und Messreihen

Die Aortenwurzeln wurden in den Pulsduplikator eingespannt und anschließend bei einer simulierten Herzschlagrate von 64 Schlägen pro Minute und einem Schlagvolumen von 54 ml untersucht. Der systemische Druck war auf 125 mmHg systolisch und 80 mmHg diastolisch eingestellt.

Als Testflüssigkeit diente 0,9 prozentige physiologische Kochsalzlösung. Die Versuche wurden bei Umgebungstemperatur durchgeführt.

Jede zu untersuchende Prothese wurde für 12 Messzyklen untersucht. Dabei entsprach ein Messzyklus der Dauer von 2 Herzschlägen. Da jeweils nur von einer der vier Messebenen gleichzeitig die Werte der mit Ultraschall gemessenen Distanzen aufgezeichnet werden konnten, wurde nach jeweils drei Messzyklen eine andere Ebene untersucht.

Untersucht wurden native Aortenwurzeln (Nativ, n = 11), Prothesen der Remodeling-Technik nach Yacoub (Remodeling, n = 12), der modifizierten Remodeling-Technik (mod. Remodeling, n = 5), Sinus-Prothesen (Sinus, n = 12) und Prothesen der Reimplantations-Technik nach David (Reimplantation, n = 13).

2.6 Statistik

Alle gewonnenen Daten wurden mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf ihre Normalverteilung hin untersucht. Dabei wurden die Daten jeweils einer chirurgischen Technik als Gruppe betrachtet.

Für den Vergleich der einzelnen Untersuchungsmethoden wurden einfaktorielle Varianzanalysen (ANOVA) durchgeführt. Einzelvergleiche der Operationstechniken erfolgten mittels t-Test für unabhängige Gruppen. Der Alpha-Fehler wurde dabei nicht adjustiert. Insofern verstehen sich die Ergebnisse der inferenzstatistischen Auswertung letztlich deskriptiv.

Die Daten werden als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung angegeben. Werte von $p < 0,05$ werden als signifikant betrachtet.

3. Ergebnisse

Vorbemerkungen

Bei allen angegebenen Messwerten handelt es sich um Mittelwerte der jeweiligen Fallzahlen und die dazu gehörigen Standardabweichungen. Offensichtlich undichte Aortenwurzeln wurden verworfen.

3.1 Transvalvulärer Druckgradient

Die auswertbare Fallzahl betrug für die native Aortenwurzel n = 11, für die Remodeling-Technik nach Yacoub n = 12, für die modifizierte Remodeling-Technik n = 5, für die Sinus-Prothese n = 12 und für die Reimplantations-Technik nach David n = 11.

Die native Aortenwurzel zeigte einen Druckgradienten von 5,55 mmHg ± 0,72 mmHg. Dieser Wert war signifikant niedriger als die Werte sämtlicher chirurgischer Techniken (siehe Tab. 3.1a).

Bei der Remodeling-Technik wurde ein Druckgradient von 6,29 mmHg ± 0,76 mmHg gemessen, der signifikant niedriger war als die Werte von modifizierter Remodeling- und Reimplantations-Technik. Ein ähnliches Ergebnis zeigte mit einem Wert von 6,89 mmHg ± 0,58 mmHg die Sinus-Prothese. Dieser Wert unterschied sich wiederum signifikant von jenem der Reimplantations-Technik. Die modifizierte Remodeling-Technik wies einen Druckgradienten von 7,50 mmHg ± 1,20 mmHg auf, der Wert der Reimplantations-Technik betrug 8,00 mmHg ± 1,18 mmHg.

Die einzelnen Messergebnisse und p-Werte sind den beiden nachfolgenden Tabellen (Tab. 3.1a, 3.1b) zu entnehmen. Eine grafische Verdeutlichung zeigt das Diagramm 3.1.

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Nativ	----	0,026	0,001	$7{,}121 \cdot 10^{-05}$	$9{,}47 \cdot 10^{-06}$
Remodeling	ja	----	0,023	-	0,001
mod. Remodeling	ja	ja	----	-	-
Sinus	ja	nein	nein	----	0,018
Reimplantation	ja	ja	nein	ja	----

Tabelle 3.1a: Druckgradient über der Aortenklappe; Signifikanzen und p-Werte

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Mittelwert	5,55	6,29	7,50	6,89	8,00
Standardabw.	0,72	0,76	1,20	0,58	1,18
	4,52	5,36	5,81	5,94	8,10
	6,35	6,33	7,86	7,21	9,06
	5,57	5,67	6,88	7,11	8,46
	6,41	5,76	7,95	7,78	7,77
	6,63	6,38	8,99	7,28	10,81
	5,11	5,40		7,05	6,37
	4,65	5,83		6,96	6,92
	5,31	6,35		6,81	7,71
	4,90	6,58		5,69	7,44
	5,76	6,57		6,74	7,46
	5,82	7,53		7,37	7,85
		7,72		6,79	

Tabelle 3.1b: Druckgradient über der Aortenklappe in mmHg; einzelne Messwerte

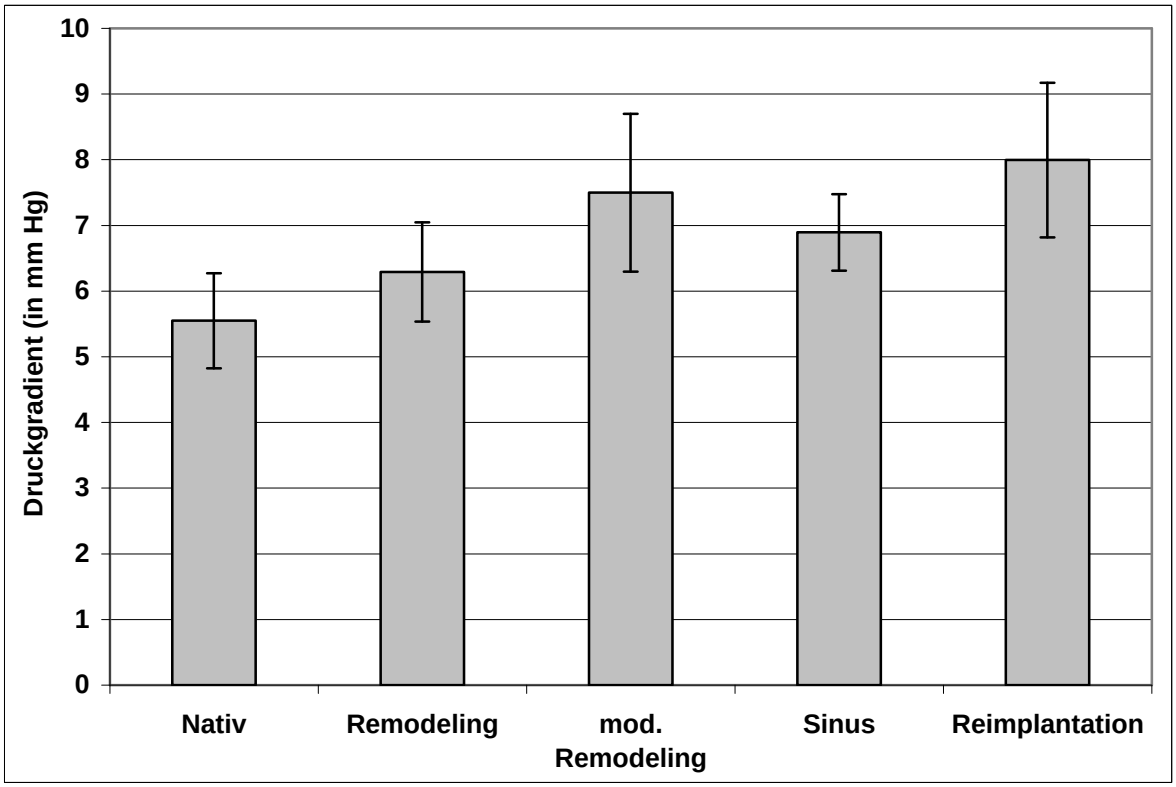

Diagramm 3.1: Druckgradient über der Aortenklappe

3.2 Schlussvolumen

Die auswertbare Fallzahl betrug für die native Aortenwurzel n = 11, für die Remodeling-Technik nach Yacoub n = 12, für die modifizierte Remodeling-Technik n = 5, für die Sinus-Prothese n = 12 und für die Reimplantations-Technik nach David n = 13.

Die Remodeling-Technik zeigte ein Schlussvolumen von 3,51 ml ± 1,12 ml. Ähnliche Werte zeigten die native Aortenwurzel mit einem Schlussvolumen von 3,02 ml ± 0,72 ml und die modifizierte Remodeling-Technik. Bei dieser konnte ein Schlussvolumen von 2,86 ml ± 1,01 ml bestimmt werden.

Ein signifikant niedrigerer Wert als bei der Remodeling-Technik konnte bei der Sinusprothese (2,53 ml ± 0,87 ml) gemessen werden.

Besonders auffällig war das Ergebnis der Reimplantations-Technik. Diese zeigte ein Schlussvolumen von 1,48 ml ± 0,27 ml und war damit signifikant niedriger als die gemessenen Schlussvolumina sämtlicher untersuchter Aortenwurzeln (siehe Tab. 3.2a und 3.2b). Dieser auffällige Unterschied ist besonders deutlich im Diagramm 3.2 zu erkennen.

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Nativ	----	-	-	-	$2{,}007 \cdot 10^{-05}$
Remodeling	nein	----	-	0,029	$5{,}073 \cdot 10^{-05}$
mod. Remodeling	nein	nein	----	-	0,038
Sinus	nein	ja	nein	----	0,003
Reimplantation	ja	ja	ja	ja	----

Tabelle 3.2a: Schlussvolumen der Aortenklappe; Signifikanzen und p-Werte

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Mittelwert	3,02	3,51	2,86	2,53	1,48
Standardabw.	0,72	1,12	1,01	0,87	0,27
	3,76	2,79	2,40	1,74	1,01
	2,23	3,93	4,55	3,32	1,08
	2,86	2,03	1,95	1,43	1,34
	4,05	3,58	2,99	4,46	1,51
	2,13	1,48	2,41	2,39	1,74
	3,75	5,42		2,38	1,31
	2,22	4,68		1,94	1,55
	2,58	3,61		2,32	1,55
	2,56	2,89		2,48	1,38
	3,34	3,11		1,97	1,67
	3,71	4,16		3,36	1,38
		4,44			1,89
					1,89

Tabelle 3.2b: Schlussvolumen der Aortenklappe in ml; einzelne Messwerte

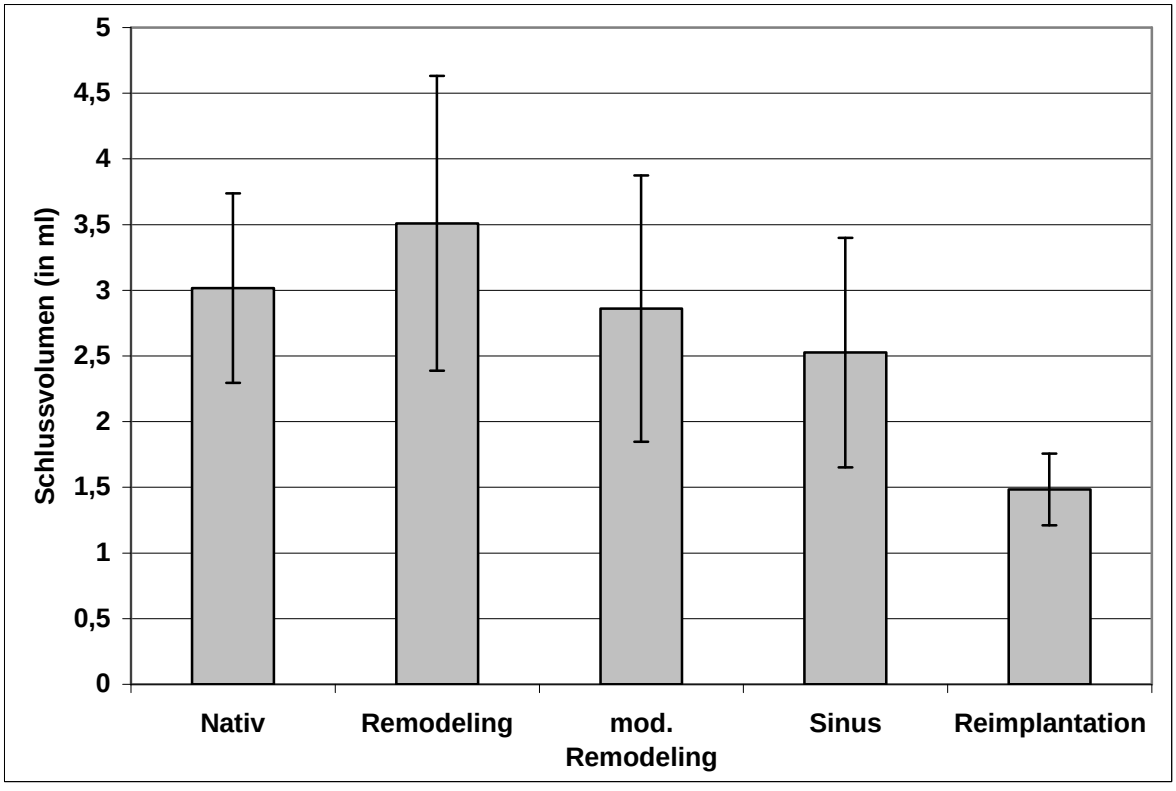

Diagramm 3.2: Schlussvolumen der Aortenklappe

3.3 Bending Deformation Index

Die auswertbare Fallzahl betrug für die native Aortenwurzel n = 8, für die Remodeling-Technik nach Yacoub n = 11, für die modifizierte Remodeling-Technik n = 5, für die Sinus-Prothese n = 11 und für die Reimplantations-Technik nach David n = 10.

Bei dem Bending Deformation Index handelt es sich um einen dimensionslosen Wert, daher sind keine Einheiten angegeben.

Die Werte sämtlicher chirurgischer Techniken und der nativen Aortenwurzel waren untereinander signifikant unterschiedlich. Die einzelnen p-Werte sind der Tabelle 3.3a zu entnehmen.

Die native Aortenwurzel zeigte den niedrigsten Wert und damit die geringste Verformung des freien Klappenrandes während der Systole. Es konnte ein Bending Deformation Index von 0,164 ± 0,011 gemessen werden. Dem kam die Remodeling-Technik mit einem Wert von BDI = 0,422 ± 0,023 am nächsten, gefolgt von der modifizierten Remodeling-Technik (BDI = 0,507 ± 0,029). Einen wiederum höheren Wert ergab die Untersuchung der Sinus-Prothese. Der Bending Deformation Index betrug 0,566 ± 0,047. Den höchsten Wert und damit die stärkste Faltenbildung am freien Klappenrand während der Systole wies die Reimplantations-Technik auf (BDI = 0,752 ± 0,066).

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Nativ	----	$6{,}415 \cdot 10^{-16}$	$5{,}04 \cdot 10^{-12}$	$2{,}002 \cdot 10^{-14}$	$3{,}344 \cdot 10^{-14}$
Remodeling	ja	----	$1{,}927 \cdot 10^{-05}$	$2{,}108 \cdot 10^{-07}$	$1{,}116 \cdot 10^{-08}$
mod. Remodeling	ja	Ja	----	0,022	$2{,}739 \cdot 10^{-06}$
Sinus	ja	Ja	ja	----	$4{,}059 \cdot 10^{-07}$
Reimplantation	ja	Ja	ja	ja	----

Tabelle 3.3a: Bending Deformation Index; Signifikanzen und p-Werte

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Mittelwert	0,164	0,422	0,507	0,566	0,752
Standardabw.	0,011	0,023	0,029	0,047	0,066
	0,153	0,445	0,464	0,505	0,709
	0,183	0,446	0,515	0,627	0,863
	0,160	0,399	0,527	0,572	0,777
	0,164	0,415	0,536	0,529	0,612
	0,148	0,376	0,493	0,481	0,770
	0,162	0,399		0,628	0,766
	0,177	0,436		0,598	0,726
	0,167	0,432		0,560	0,810
		0,420		0,558	0,751
		0,429		0,568	0,738
		0,449		0,597	

Tabelle 3.3b: Bending Deformation Index; einzelne Messwerte

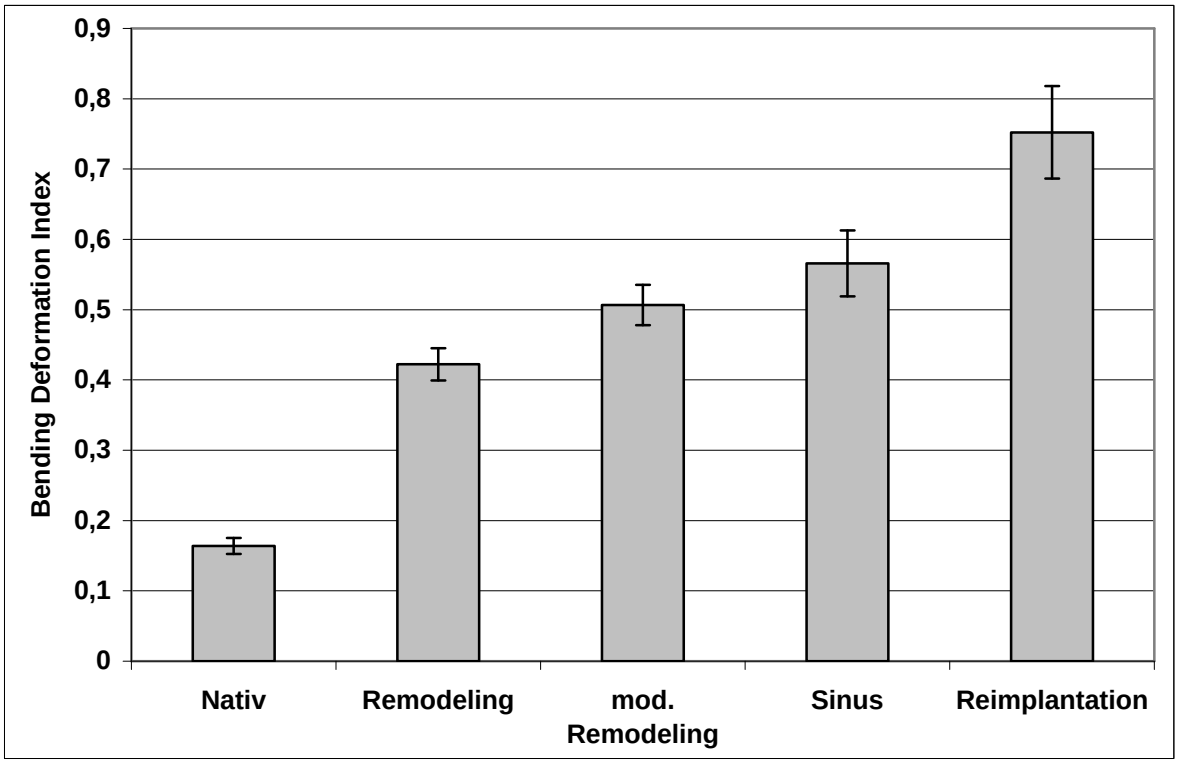

Diagramm 3.3: Bending Deformation Index

3.4 Auffälligkeiten bei der Auswertung der Videobilder

Zur Veranschaulichung der unterschiedlichen Ausprägungen der Klappendeformation während des Herzzyklus zeigt die Abbildung 3.1a beispielhaft eine sehr geringe Deformation. Es handelt sich um eine Aufnahme einer nativen Aortenwurzel.
Abbildung 3.1b zeigt dagegen exemplarisch eine starke Deformation des Klappenrandes anhand der Aufnahmen einer Prothese der Reimplantations-Technik.

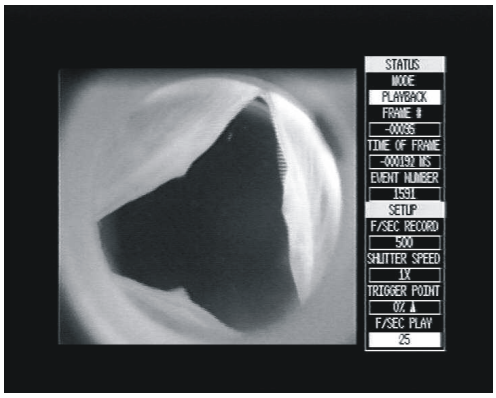

Abbildung 3.1a: Aufnahme einer nativen Aortenwurzel während der Systole als Beispiel für eine geringe Deformation des Klappenrandes

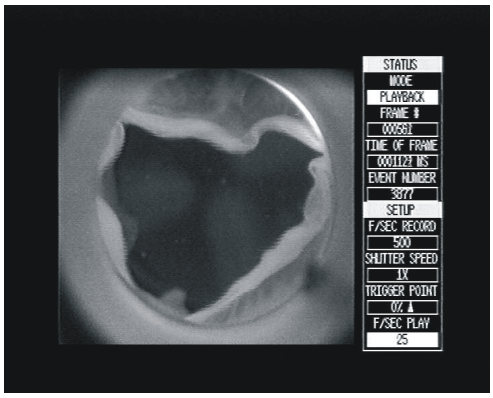

Abbildung 3.1b: Aufnahme einer der Reimplantations-Technik unterzogenen Aortenwurzel während der Systole

Bei der Auswertung der Videobilder fiel darüber hinaus eine Besonderheit bei den Prothesen der Reimplantations-Technik auf. Diese zeigten wiederholt einen Kontakt des freien Klappenrandes mit der Aortenprothesenwand während der Öffnungsphase der Aortenklappe. In den Abbildungen 3.2a bis c ist eine Sequenz zu sehen, in der dieser Vor-

gang zu erkennen ist. Der graue Pfeil markiert den freien Klappenrand, der im Verlaufe der Öffnungsbewegung mit der Prothesenwand Kontakt bekommt, wie es in Abbildung 3.2c deutlich zu erkennen ist.

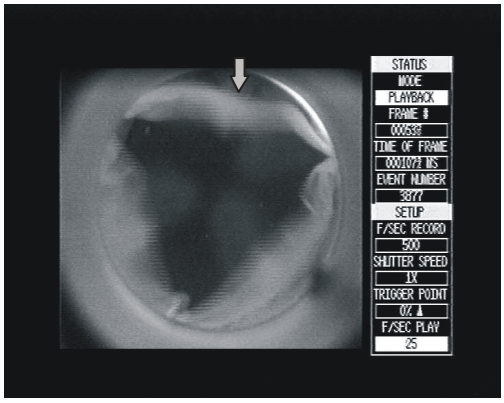

Abbildung 3.2a

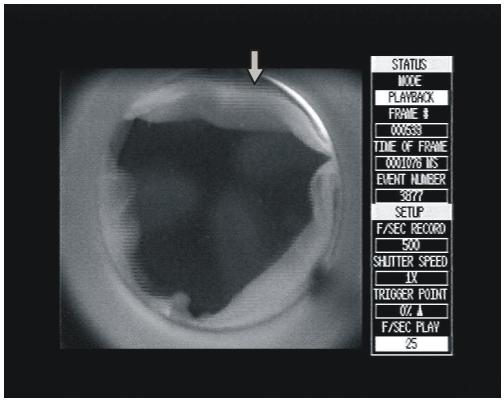

Abbildung 3.2b

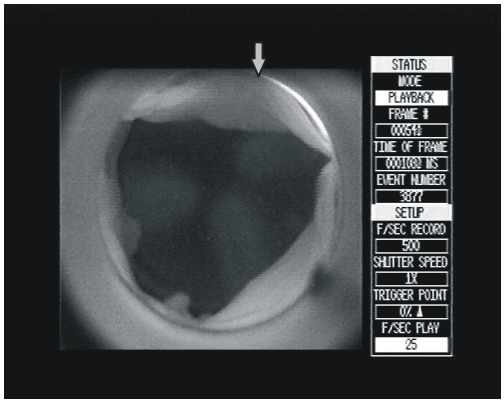

Abbildung 3.2c

Abbildung 3.2a-c: Klappenöffnungssequenz einer der Reimplantations-Technik unterzogenen Aortenwurzel. Der graue Pfeil markiert den freien Rand einer Klappentasche. In Abb. 3.2c ist der Kontakt mit der Prothesenwand zu erkennen.

3.5 Veränderung der Kreisfläche auf verschiedenen Höhen

Die Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole wird dabei als Maß für die Dehnbarkeit der Aortenwurzel angegeben.

3.5.1 Veränderung der Kreisfläche auf Höhe des sinutubulären Übergangs (STJ)

Die auswertbare Fallzahl betrug für die native Aortenwurzel n = 9, für die Remodeling-Technik nach Yacoub n = 8, für die modifizierte Remodeling-Technik n= 4, für die Sinus-Prothese n = 11 und für die Reimplantations-Technik nach David n = 8.

Die native Aortenwurzel zeigte mit einem Wert von 26,71 % ± 6,06 % eine signifikant größere prozentuale Zunahme der Kreisfläche von Diastole zu Systole als sämtliche chirurgischen Techniken. Eine geringere Dehnbarkeit konnte bei der Remodeling-Technik nach Yacoub (13,33 % ± 7,95 %), der Sinus-Prothese (13,3 % ± 4,46 %) und der modifizierten Remodeling-Technik (9,08 % ± 4,33 %) gemessen werden. Diese chirurgischen Techniken zeigten untereinander keine signifikanten Unterschiede.

Dabei wiesen die Remodeling-Technik und die Sinus-Prothese signifikant höhere Werte als die Reimplantations-Technik nach David auf. Diese zeigte eine Veränderung der Kreisfläche auf Höhe des sinutubulären Übergangs von Diastole zu Systole von 5,06 % ± 1,25 %.

Zwischen modifizierter Remodeling-Technik und Reimplantations-Technik bestand kein signifikanter Unterschied.

Die beiden nachfolgenden Tabellen zeigen die p-Werte und Signifikanzen (Tab. 3.4a) bzw. die einzelnen Messergebnisse (Tab. 3.4b). Eine grafische Verdeutlichung bietet das Diagramm 3.4.

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Nativ	----	0,001	0,001	$2{,}089 \cdot 10^{-05}$	$3{,}047 \cdot 10^{-06}$
Remodeling	ja	----	-	-	0,022
mod. Remodeling	ja	nein	----	-	-
Sinus	ja	nein	nein	----	$8{,}038 \cdot 10^{-05}$
Reimplantat.	ja	ja	nein	ja	----

Tabelle 3.4a: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe des sinutubulären Übergangs (STJ); Signifikanzen und p-Werte

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Mittelwert	26,71 %	13,33 %	9,08 %	13,30 %	5,06 %
Standardabw.	6,06 %	7,95 %	4,33 %	4,46 %	1,25 %
	21,90 %	30,64 %	2,83 %	8,20 %	5,46 %
	23,65 %	14,63 %	11,95 %	11,73 %	2,68 %
	20,98 %	11,51 %	12,06 %	7,99 %	5,60 %
	27,32 %	10,42 %	9,47 %	11,04 %	6,91 %
	22,82 %	3,95 %		17,24 %	5,83 %
	22,85 %	7,60 %		16,31 %	5,00 %
	27,68 %	12,07 %		6,42 %	4,27 %
	37,63 %	15,86 %		18,05 %	4,76 %
	35,56 %			19,28 %	
				14,32 %	
				15,70 %	

Tabelle 3.4b: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe des sinutubulären Übergangs (STJ); einzelne Messwerte

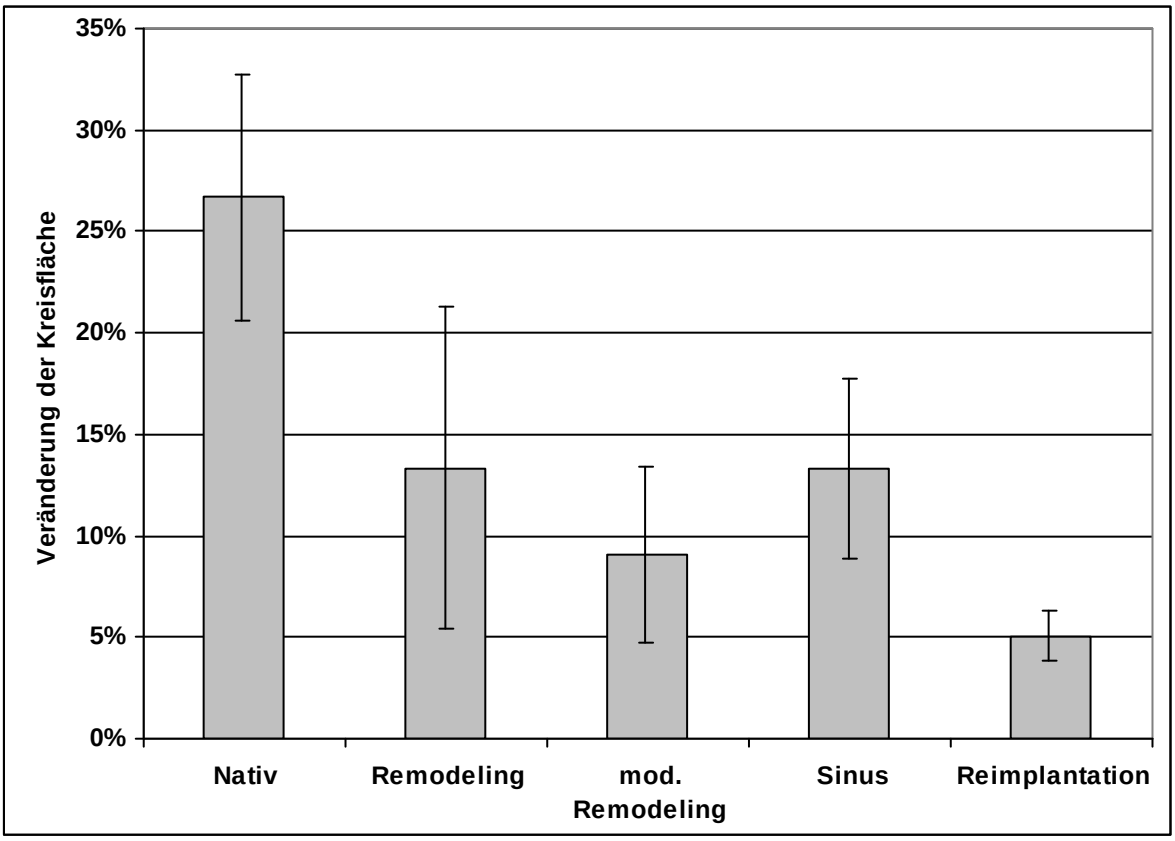

Diagramm 3.4: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe des sinutubulären Übergangs (STJ)

3.5.2 Veränderung der Kreisfläche auf halber Höhe der Kommissuren (COM2)

Die auswertbare Fallzahl betrug für die native Aortenwurzel n = 9, für die Remodeling-Technik nach Yacoub n = 9, für die modifizierte Remodeling-Technik n = 5, für die Sinus-Prothese n = 10 und für die Reimplantations-Technik nach David n = 8.

Die native Aortenwurzel zeigte die höchste Dehnbarkeit. Von Diastole zu Systole konnte eine Zunahme der Kreisfläche von 36,44 % ± 4,05 % gemessen werden, was Signifikanz gegenüber allen chirurgischen Techniken bedeutete (Tab. 3.5a).

Die Remodeling-Technik nach Yacoub mit einem Ergebnis von 17,01 % ± 4,95 % und die modifizierte Remodeling-Technik mit einer prozentualen Zunahme der Kreisfläche von 17,23 % ± 6,45 % kamen der nativen Aortenwurzel am nächsten. Diese beiden Prothesen unterschieden sich in ihren Ergebnissen nicht signifikant. Die Remodeling-Technik wies dabei eine signifikant höhere Dehnbarkeit als die Sinusprothese (10,18 % ± 6,17 %) auf, nicht jedoch die modifizierte Remodeling-Technik. Sowohl die Remodeling- als auch die modifizierte Remodeling-Technik zeigten eine stärkere Kreisflächenzunahme als die Reimplantations-Technik, die mit einem Wert von 6,01 % ± 1,61 % eine deutlich geringere Dehnbarkeit aufwies.

Die prozentuale Kreisflächenzunahme bei der Sinus-Prothese war nicht signifikant größer als bei der Reimplantations-Technik.

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Nativ	----	$9{,}875 \cdot 10^{-08}$	$1{,}613 \cdot 10^{-05}$	$4{,}768 \cdot 10^{-09}$	$5{,}362 \cdot 10^{-10}$
Remodeling	ja	----	-	0,017	$9{,}580 \cdot 10^{-05}$
mod. Remodeling	ja	nein	----	-	0,016
Sinus	ja	ja	nein	----	-
Reimplantation	ja	ja	ja	nein	----

Tabelle 3.5a: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf halber Höhe der Kommissuren (COM2); Signifikanzen und p-Werte

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Mittelwert	36,44 %	17,01 %	17,23 %	10,18 %	6,01 %
Standardabw.	4,05 %	4,95 %	6,45 %	6,17 %	1,61 %
	32,70 %	22,90 %	12,62 %	7,32 %	4,37 %
	31,37 %	8,33 %	16,52 %	8,95 %	6,98 %
	32,06 %	13,26 %	9,77 %	4,16 %	6,65 %
	36,18 %	19,18 %	25,52 %	20,58 %	4,64 %
	37,92 %	24,20 %	21,72 %	21,64 %	8,52 %
	39,87 %	18,73 %		4,51 %	6,38 %
	35,53 %	16,97 %		8,69 %	6,81 %
	43,69 %	15,89 %		6,24 %	3,74 %
	38,67 %	13,59 %		11,74 %	
				7,94 %	

Tabelle 3.5b: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf halber Höhe der Kommissuren (COM2); einzelne Messwerte

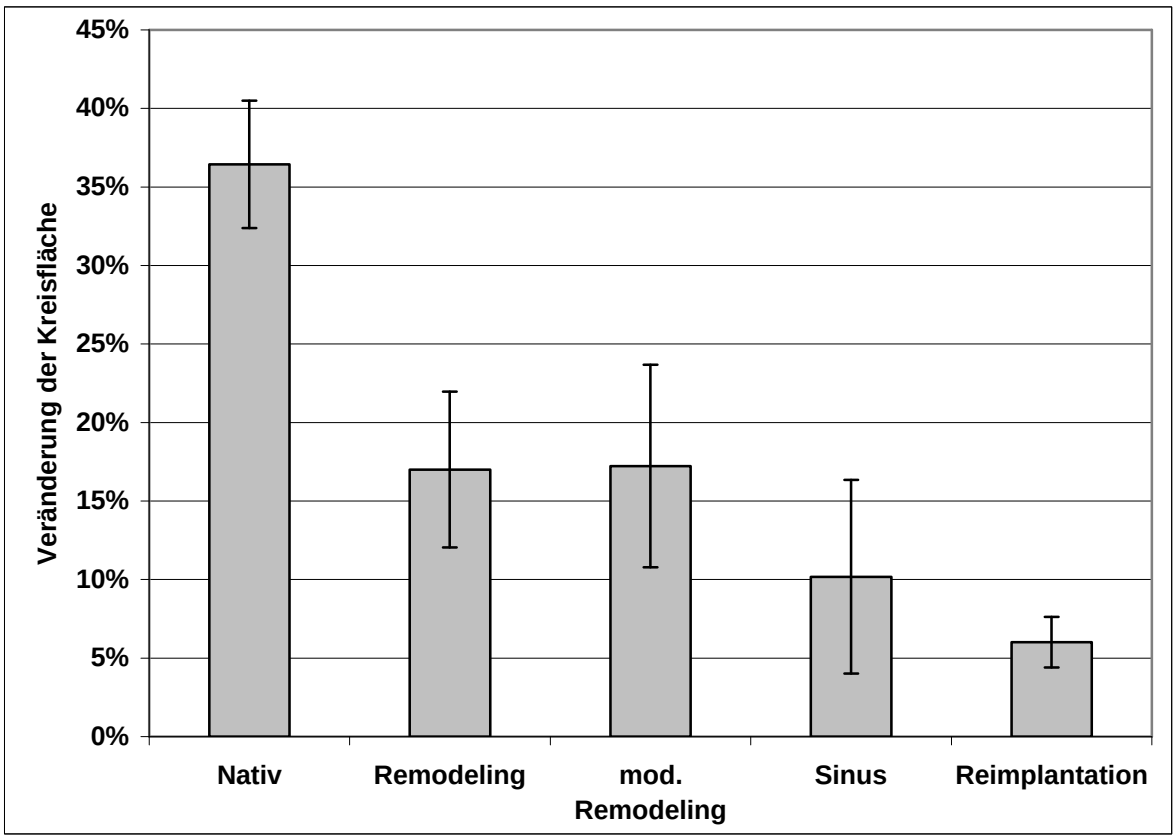

Diagramm 3.5: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf halber Höhe der Kommissuren (COM2)

3.5.3 Veränderung der Kreisfläche auf Höhe der Sinus (SIN)

Die auswertbare Fallzahl betrug für die native Aortenwurzel n = 6, für die Remodeling-Technik nach Yacoub n = 10, für die modifizierte Remodeling-Technik n = 3, für die Sinus-Prothese n = 11 und für die Reimplantations-Technik nach David n = 7.

Mit einer Zunahme der Kreisfläche um 17,15 % (± 2,82 %) zeigte die native Aortenwurzel den höchsten Wert, der sich deutlich von den gemessenen Ergebnissen aller chirurgischen Techniken unterschied (Tab. 3.6a und b). Folglich war die beobachtete Dehnbarkeit auf Höhe des Sinus bei der nativen Aortenwurzel am stärksten ausgeprägt.

Bei der Sinus-Prothese konnte eine Zunahme der Kreisfläche von 5,22 % ± 1,38 % beobachtet werden. Diese Zunahme war signifikant größer als jene von Remodeling-Technik und Reimplantations-Technik. Keine Signifikanz konnte gegenüber dem Ergebnis von 3,06 % ± 1,70 % der modifizierten Remodeling-Technik festgestellt werden. Aufgrund der niedrigen Anzahl von drei verwertbaren Ergebnissen bei der modifizierten Remodeling-Technik muss diese Aussage jedoch mit Einschränkung betrachtet werden.

Einander ähnliche Werte zeigten die Remodeling-Technik mit einer prozentualen Flächenzunahme von 3,22 % ± 1,31 % und die Reimplantations-Technik mit einer Zunahme von Diastole zu Systole von 2,11 % ± 1,34 %.

Die einzelnen Messwerte der modifizierten Remodeling-Technik unterschieden sich nur gering von den Ergebnissen der Remodeling-Technik. Wohl aufgrund der geringeren Anzahl von 3 verwertbaren Ergebnissen konnte gegenüber den anderen chirurgischen Techniken jedoch keine Signifikanz festgestellt werden.

Die beiden nachfolgenden Tabellen zeigen die p-Werte und Signifikanzen (Tab. 3.6a) bzw. die einzelnen Messergebnisse (Tab. 3.6b). Eine grafische Verdeutlichung findet sich im Diagramm 3.6.

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Nativ	----	$1{,}877 \cdot 10^{-05}$	0,0001	$4{,}911 \cdot 10^{-09}$	$6{,}837 \cdot 10^{-08}$
Remodeling	ja	----	-	0,003	-
mod. Remodeling	ja	nein	----	-	-
Sinus	ja	ja	nein	----	0,0002
Reimplantation	ja	nein	nein	ja	----

Tabelle 3.6a: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe der Sinus (SIN); Signifikanzen und p-Werte

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Mittlwert	17,15 %	3,22 %	3,06 %	5,22 %	2,11 %
Standardabw.	2,82 %	1,31 %	1,70 %	1,38 %	1,34 %
	14,34 %	2,13 %	2,69 %	5,49 %	1,86 %
	16,62 %	4,04 %	4,92 %	7,24 %	1,57 %
	19,13 %	3,13 %	1,58 %	4,66 %	4,73 %
	13,72 %	5,71 %		7,15 %	0,79 %
	18,09 %	5,19 %		4,92 %	0,94 %
	21,02 %	2,14 %		4,76 %	2,73 %
		2,75 %		3,42 %	2,13 %
		2,19 %		3,53 %	
		2,54 %		4,05 %	
		2,40 %		5,29 %	
				6,95 %	

Tabelle 3.6b: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe der Sinus (SIN); einzelne Messwerte

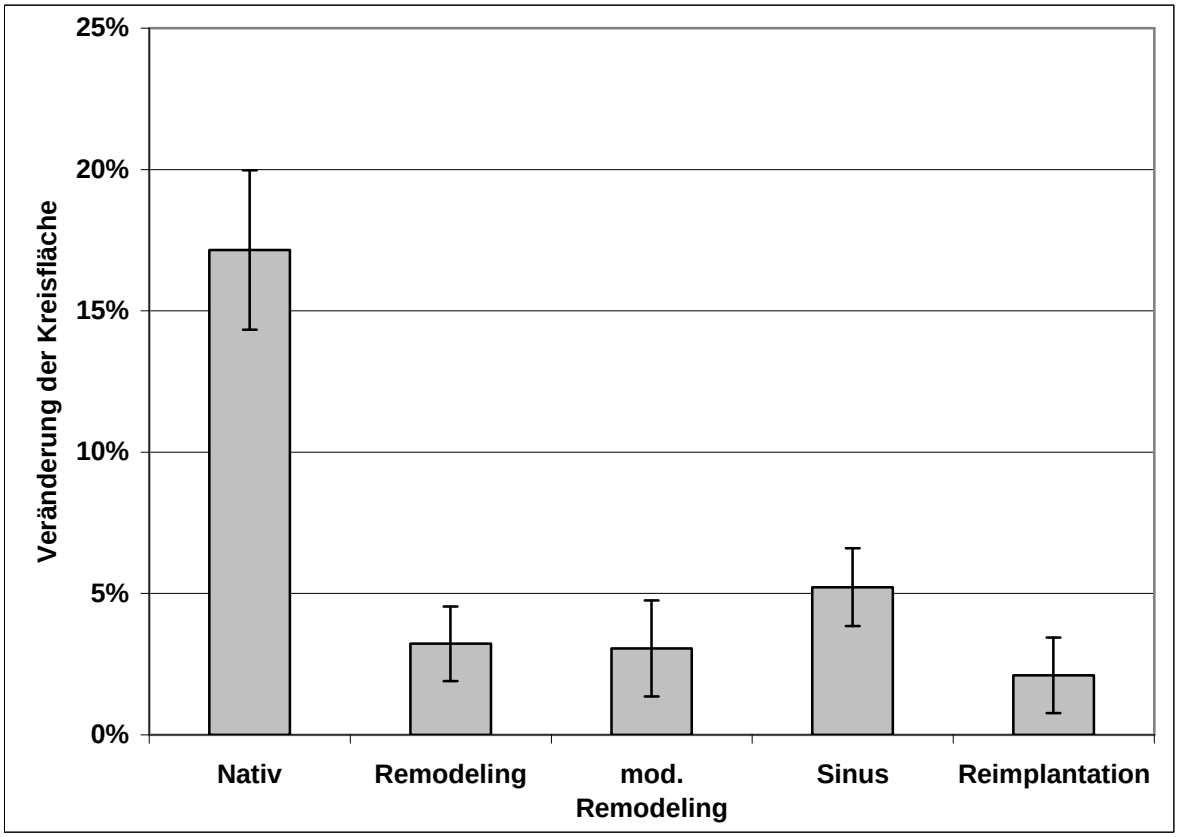

Diagramm 3.6: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe der Sinus (SIN)

3.5.4 Veränderung der Kreisfläche auf Höhe des Annulus (ANN)

Die auswertbare Fallzahl betrug für die native Aortenwurzel n = 9, für die Remodeling-Technik nach Yacoub n = 10, für die modifizierte Remodeling-Technik n = 5, für die Sinus-Prothese n = 10 und für die Reimplantations-Technik nach David n = 10.

Bei der Remodeling-Technik nach Yacoub konnte von Diastole zu Systole eine Zunahme der Kreisfläche auf Höhe des Annulus von 9,86 % mit einer Standardabweichung von 5,33 % beobachtet werden. Ähnliche Werte zeigten die native Aortenwurzel sowie die modifizierte Remodeling-Technik. Die native Aortenwurzel dehnte sich auf dieser Höhe von Diastole zu Systole um 9,22 % ± 6,83 %, bei der modifizierten Remodeling-Technik wurde ein Wert von 8,73 % ± 4,28 % gemessen.

Nur bei der Remodeling-Technik war jedoch eine signifikante Abweichung zu den beiden übrigen chirurgischen Techniken, also Sinus- und Reimplantations-Prothese, zu messen (siehe Tab. 3.7a).

Im Einzelnen ergab die Untersuchung der Aortenwurzel, die der Reimplantations-Technik unterzogen worden war, einen Wert von 4,45 % ± 1,74 %. Die Sinus-Prothese zeigte eine Veränderung der Kreisfläche um 3,97 % ± 2,80 %. Die Ergebnisse von Reimplantations-Technik und Sinus-Prothese unterschieden sich dabei nicht signifikant voneinander.

Die Tabelle 3.7a zeigt p-Werte und Signifikanzen, die einzelnen Messwerte finden sich in Tabelle 3.7b. Eine grafische Verdeutlichung bietet das Diagramm 3.7.

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Nativ	----	-	-	-	-
Remodeling	nein	----	-	0,006	0,011
mod. Remodeling	nein	nein	----	-	-
Sinus	nein	ja	nein	----	-
Reimplantation	nein	ja	nein	nein	----

Tabelle 3.7a: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe des Annulus (ANN); Signifikanzen und p-Werte

	Nativ	Remodeling	mod. Remodeling	Sinus	Reimplantation
Mittelwert	9,22 %	9,86 %	8,73 %	3,97 %	4,45 %
Standardabw.	6,83 %	5,33 %	4,28 %	2,80 %	1,74 %
	4,29 %	13,60 %	5,56 %	8,71 %	2,85 %
	16,14 %	9,08 %	7,70 %	2,54 %	3,79 %
	23,32 %	9,35 %	4,01 %	9,37 %	6,14 %
	7,94 %	4,81 %	13,41 %	2,58 %	4,32 %
	12,50 %	4,14 %	12,96 %	3,75 %	5,09 %
	2,60 %	2,83 %		3,50 %	1,00 %
	5,86 %	10,96 %		1,29 %	6,73 %
	5,97 %	12,95 %		1,44 %	5,84 %
	4,35 %	20,90 %		3,34 %	3,40 %
		9,98 %		3,14 %	5,37 %

Tabelle 3.7b: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe des Annulus (ANN); einzelne Messwerte

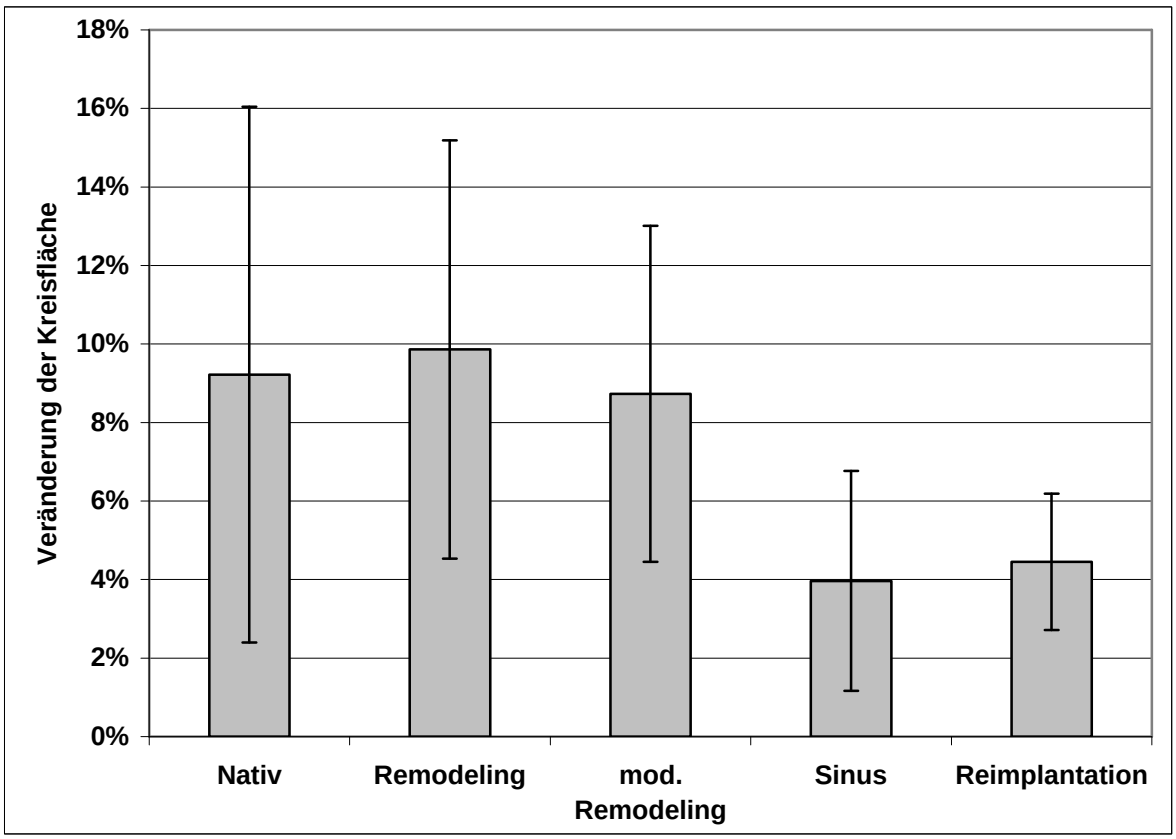

Diagramm 3.7: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe des Annulus (ANN)

4 Diskussion

Der britische Chirurg Hugh Bentall beschrieb in den sechziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts erstmalig eine Methode zum kombinierten Ersatz der Aortenklappe und der Aorta ascendens bei einem Patienten mit einem Aneurysma der Aorta ascendens und dadurch bedingter Aorteninsuffizienz [9]. Diese Methode kann bis heute exzellente Ergebnisse aufweisen [42,43,61]. Allerdings hat diese Technik den Nachteil, dass aufgrund der Verwendung einer mechanischen Klappe eine lebenslange antikoagulative Behandlung des Patienten notwendig ist. Trotz dieser Behandlung besteht ein Restrisiko für thrombembolische Komplikationen und die Behandlung birgt zudem das Risiko gefährlicher Blutungsereignisse, für die in der Literatur jährliche Inzidenzraten von zusammen 2 bis 4 Prozent angegeben werden [34,52,53]. Gerade unter dem Gesichtspunkt, dass beispielsweise bei den von Aortenaneurysmata häufig betroffenen Marfan-Patienten in der Folge mit der Notwendigkeit weiterer Operationen und damit erhöhten Blutungsrisiken gerechnet werden muss, wird diese Problematik deutlich [21,47].

Daher erscheint es sinnvoll, im Falle einer operationsbedürftigen Erkrankung der Aortenwurzel die natürliche Aortenklappe zu erhalten, sofern sie unbeschädigt ist, so dass auf eine Antikoagulation verzichtet werden kann. Im Jahr 1993 publizierten Magdi Yacoub und Mazin Sarsam ihre Erfahrungen mit einer neuen klappenerhaltenden Aortenoperationstechnik [89]. Zwischen 1982 und 1990 wurden zehn Patienten mit Dilatation der Aortenwurzel und aortalem Reflux, jedoch intakten Taschenklappen, von ihnen operiert. Yacoub und Sarsam ersetzten dabei die dilatierte Wand der Sinus und der Aorta ascendens durch künstliches Gewebe, wobei die natürliche Geometrie der Aortenwurzel wiederhergestellt und dabei die Taschenklappen erhalten wurden. Dadurch wurde die Suffizienz der Klappen wiederhergestellt und postoperativ war keine lebenslange Antikoagulation nötig [89].

Die natürlichen Taschenklappen zu erhalten, war auch das Ziel von Tirone David, als er 1992 zusammen mit seinem Kollegen Christopher Feindel eine neue Technik zum klappenerhaltenden Aortenersatz in die Klinik einführte [27]. Dabei wurde analog dem Vorgehen bei Yacoub die dilatierte Aortenwand inklusive der Wand der Sinus entfernt. Anschließend reimplantierten sie die Aortenwurzel in eine Röhre aus künstlichem Prothesenmaterial [27].

Mittlerweile gibt es eine Vielzahl an Modifikationen dieser beiden Techniken [71], wie beispielsweise verschiedene Abwandlungen der Reimplantationstechnik durch David selber [24,25,29,71], Prothesen mit dehnbaren Sinuseinsätzen von verschiedenen Autoren [76,77,78,101,111] sowie beispielsweise eine Technik aus dem Jahr 2007, vorgestellt von Rama und Kollegen, bei der es sich um eine Mischung aus Remodeling- und Reimplantations-Technik handelt [81].

Um sich die Bedeutung des grundsätzlichen Unterschieds zwischen Remodeling- und Reimplantations-Technik klar zu machen, ist es hilfreich, sich die besondere Physiologie der Aortenwurzel vor Augen zu führen.
In den letzten Jahrzehnten wurde die Physiologie des Aortenklappenapparates mehr und mehr untersucht und beschrieben. Es wird deutlich, dass die Aortenwurzel in ihrer Gesamtheit zu betrachten ist. Nicht allein die Klappentaschen, vielmehr der gesamte Komplex aus Klappen, Sinus und Kommissuren ermöglichen eine optimale Funktion der Aortenklappe.
Allerdings ist dies kein wirklich neues Wissen. Schon Leonardo da Vinci (1452-1519) wusste um die Bedeutung dieser Strukturen für den Schluss der Taschenklappen. Er beschrieb, dass ein Teil des vom Ventrikel ausgestoßenen Blutes in die Sinus zurückströmt und die Taschenklappen noch während der Auswurfphase aufeinander zuführt [84]. 1968 gelang es Bellhouse und Bellhouse den Einfluss dieser Strömungen auf den Klappenschluss und die Durchblutung der Koronarien darzustellen [7,8]. Ihren Erkenntnissen nach sorgen die Blutwirbel in den Sinus während der Systole dafür, dass die Koronarostien offen gehalten werden, und helfen zum Ende der Systole beim Klappenschluss, indem sie bewirken, dass sich die Taschenklappen noch während der Systole einander wieder annähern [7]. Im Jahr 1976 beschrieb R. Brewer eine Zunahme des Aortenwurzeldurchmessers während des Herzyklus und sah im Fehlen dieses Dehnungsverhaltens bei Klappenprothesen eine mögliche Begründung für deren begrenzte Haltbarkeit [14]. Thubrikar konnte 1977 ebenfalls eine Expansion der Aortenwurzel während der Systole beobachten und damit Brewers Ergebnisse bestätigen [98]. Zudem zeigte er später die Notwendigkeit intakter Sinus für die Stressbewältigung der Klappe auf [99]. Gemeinsam mit Robicsek betonte er in einer weiteren Arbeit die Gefahr einer frühzeitigen Klappendegeneration bei einem Elastizitätsverlust der Aortenwurzel [85].

Unter der Verwendung von Sonomikrometern, wie sie auch in der vorliegenden Arbeit verwendet wurden, wiesen Hansen und Kollegen im Jahr 1995 an Schweineherzen eine Zunahme des Aortenwurzeldurchmessers um 22 % ± 6 % bei einer Drucksteigerung von 80 mmHg auf 120 mmHg nach, und betonten die Wichtigkeit dieser Beobachtung für herzchirurgische Verfahren. So sollte bei der Anpassung von prothetischem Material bei fehlendem Gefäßdruck oder bei statischen In-vitro-Tests die Größenzunahme unter In-vivo-Bedingungen bedacht werden [46].

Unter diesen Voraussetzungen wird deutlich, warum Yacoub und David bestrebt waren, die Aortenwurzel in ihrer Funktion so wenig wie möglich zu verändern und intakte Taschenklappen zu erhalten. Wie schon beschrieben unterscheiden sich ihre Ansätze jedoch in dem Ausmaß, in dem die natürliche Anatomie erhalten bleibt.
Beide Techniken zeigen postoperativ sehr gute Ergebnisse, auch im Vergleich mit der Replacement-Technik nach Bentall und teilweise über einen Zeitraum von deutlich mehr als zehn Jahren [10,12,26,28,57,58,59,74,97]. Die Rate thrombembolischer Ereignisse, Blutungen oder Endokarditiden liegt dabei niedriger als bei der Verwendung mechanischer Klappen [45,93]. Seit einigen Jahren werden die klappenerhaltenden Techniken des Remodeling und der Reimplantation darüber hinaus auch bei Kindern mit guten Ergebnissen eingesetzt [105].
Klinische Studien weisen allerdings bei der Remodeling-Technik auf die Gefahr einer postoperativ auftretenden Annulodilatation und nachfolgende Aorteninsuffizienz hin [5,10, 29,66]. In einer dieser Untersuchungen beschreiben die Autoren jedoch nur Beobachtungen nach präoperativ vorhergegangener akuter Aortendissektion [66]. Aufgrund der speziellen Operationsweise bei der Remodeling-Technik erfolgt hier keine Stabilisierung im Bereich des chirurgischen Annulus, die eine Dilatation verhindern würde. So wird von den Autoren im Falle einer Überdehnung des Annulus eine Annuloplastik, das heißt eine zusätzliche Stabilisierung, empfohlen [5].
Die unphysiologische Bauweise der Reimplantations-Technik steht dagegen im Verdacht, zu einer zügigen Degeneration der Klappentaschen zu führen. In zwei Fallbeispielen wird über die Notwendigkeit einer Reoperation nach zuvor angewandter Reimplantations-Technik berichtet [41,56]. In beiden Fällen kam es zu einer progressiven Aorten-insuffizienz, in einem Fall 14 Monate [41], im anderen Fall 17 Monate [56] nach der ursprünglichen Operation. Bei der histopathologischen Untersuchung der Klappen wurde

jeweils eine hyaline und myxoide Degeneration des Gewebes beschrieben [41, 56]. Pethig et al. wiesen zudem darauf hin, dass bei der Reimplantations-Technik die Höhe der Ebene des Klappenschlusses in Bezug auf die Position der Prothese scheinbar eine Einflussgröße für das Auftreten einer Aorteninsuffizienz darstellt. Ihren Beobachtungen nach erhöht sich das Risiko für das Auftreten einer Aorteninsuffizienz, wenn die Klappen postoperativ unterhalb des proximalen Endes des Prothesenzylinders schließen [79].

Ziel aller Bemühungen um neue Operationstechniken ist es, eine Klappenoperation zu entwickeln, die dem natürlichen Bewegungsmuster der Aortenklappe gerecht wird und gleichzeitig ein Maximum an Sicherheit und Langlebigkeit bietet. So wurden in den letzten Jahrzehnten verschiedene neue Operationstechniken vorgestellt, die eine weitere Verbesserung der Klappenfunktion erbringen sollten. Im Rahmen dieser Vorstellungen erfolgte dann häufig ein Vergleich der neuen Technik mit den Vorgängern bezüglich klinischer Ergebnisse wie Überlebenszeiten und Reoperationszahlen [21,27,32,89,90,111]. Ein „direkter“ Vergleich aller Techniken unter vergleichbaren Bedingungen fand nicht statt. So berichten Sarsam und Yacoub [89] beziehungsweise David [27] bei Vorstellung ihrer neuer Techniken jeweils über den postoperativen Verlauf, ohne einen Vergleich mit nativer Wurzel oder einer anderen Technik anzustellen. In einer Arbeit von Cochran findet sich lediglich der Vergleich der ursprünglichen Technik von David mit einer abgewandelten Form der Reimplantations-Technik anhand von echokardiographischen Untersuchungen bezüglich der postoperativen Insuffizienz [21]. Demers berichtet über eine neue Technik anhand eines einzelnen Patienten ohne jeglichen Vergleich mit anderen Techniken [32]. Thubrikar, Zehr und Kollegen stellen eine neuartige Abwandlung der Remodeling-Technik anhand hydrodynamischer Charakteristika und Operations-Daten dar [101,111]. Bei keiner dieser Arbeiten findet sich jedoch ein Vergleich der verschiedenen Operationstechniken und der nativen Wurzel unter vergleichbaren Bedingungen.
Bei der hier vorliegenden Arbeit wurden die verschiedenen Techniken unter reproduzierbaren In-vitro-Bedingungen auf ihre hydrodynamischen Eigenschaften wie den Druckgradient über den Klappen, das Schlussvolumen, die Verformung des freien Klappenrandes und das Dehnungsverhalten auf verschiedenen Höhen während des Herzzyklus hin untersucht.

Im Hinblick auf den untersuchten Druckgradienten zeigte in der vorliegenden Arbeit die Reimplantations-Technik den höchsten, die native Aortenwurzel den geringsten Wert. Insofern lässt sich eine erhöhte Belastung des Ventrikels in operierten Aortenwurzeln gegenüber dem natürlichen Zustand vermuten. Der formal höchsten Belastung wäre demnach der Ventrikel in den nach der Reimplantations-Technik operierten Wurzeln ausgesetzt. Eine mögliche Ursache für den hohen Wert der Reimplantations-Technik kann die erhöhte Verformung der Klappen während des Herzyklus und die ebenfalls festgestellte geringe Dehnbarkeit der gesamten Wurzel bei dieser Technik sein. Die klinische Relevanz der hier gemessenen Druckgradienten mit Werten zwischen 5,50 mmHg ± 0,72 mmHg bei der nativen Wurzel und 8,00 mmHg ± 1,18 mmHg bei der Reimplantations-Technik scheint allerdings gering, da Patienten häufig erst bei einem mittleren systolischen Druckgradienten über der Aortenklappe von über 40 mmHg symptomatisch werden [48]. Im Rahmen einer postoperativen Studie nach Verwendung von Reimplantations- und Remodeling-Technik untersuchten Leyh und Kollegen 30 Patienten. Dabei bestätigte sich der erhöhte Druckgradient bei der Reimplantations-Technik gegenüber dem Remodeling. Sie fanden einen durchschnittlichen transaortalen Druckgradienten von 5,4 mmHg ± 1,4 mmHg beziehungsweise 3,8 ± 2,0 mmHg [68]. Mögliche Ursachen dieser unterschiedlichen Werte sind die Methode und der Ort der Messung, da bei Leyh und seinen Kollegen die Messung des Druckgradienten nicht direkt mit einem Drucksensor sondern über eine echokardiographische Untersuchung erfolgte. In der vorliegenden Studie fand sich zudem auch bei der Sinusprothese ein signifikant niedrigerer Druckgradient als bei der Reimplantations-Technik. Die modifizierte Remodeling-Technik unterschied sich mit einem Gradienten von 7,50 mmHg dagegen nicht signifikant von der Reimplantations-Technik.

Betrachtet man die gemessenen Schlussvolumina, zeigt sich eine nahezu umgekehrte Reihenfolge. Die durchschnittlichen beobachteten Schlussvolumina lagen zwischen 1,48 ml bei der Reimplantations-Technik und 3,51 ml bei der Remodeling-Prothese. Die Reimplantations-Prothese wies damit den niedrigsten Wert auf, der sich signifikant von jenen aller übrigen Techniken und auch von der nativen Aortenwurzel unterschied. Allerdings machen die gemessenen Volumina nur einen kleinen Teil des systolischen Schlagvolumens aus, das bei dieser Untersuchung 54 ml betrug. Dabei fließt bei allen Wurzeln nur ein Teil des gemessenen Schlussvolumens in den Ventrikel zurück, wogegen

ein anderer Teil in die Sinus strömt. Das insgesamt niedrigere Schlussvolumen bei der Reimplantations-Technik wäre damit zu erklären, dass jener Anteil, der in die Sinus strömt, infolge der reduzierten Dehnungsfähigkeit der Wand und damit auch der Sinus geringer ist. Möglicherweise kommt es dadurch bei dieser Technik zu einem verglichen mit den übrigen untersuchten Aortenwurzeln schnelleren Klappenschluss. Bei den im Rahmen dieser Arbeit gewonnenen Videoaufzeichnungen scheinen sich die Taschenklappen bei der Reimplantations-Technik schneller zu öffnen und zu schließen als bei der nativen Aortenwurzel und den übrigen Techniken. Erwähnenswert erscheint in diesem Zusammenhang eine von Aybek gemachte Beobachtung. Er beschrieb eine gegenüber dem nativen Zustand erhöhte Klappenöffnungs- und Schlussgeschwindigkeit bei der Reimplantations-Technik [4]. Diese Beobachtung findet Bestätigung in der Arbeit von Leyh und Kollegen, die eine signifikant kürzere Öffnungszeit bei der Reimplantations-Technik gegenüber Remodeling und nativer Wurzel messen konnten [68]. Ein Leckage-Volumen trat bei keiner der untersuchten Aortenwurzeln auf.

Die gemessenen Bending Deformation Indices als Maß zur Objektivierung und Quantifizierung der Verformung des freien Klappenrandes während des Herzzyklus steigen bei sämtlichen Operationstechniken mit Zunahme des Prothesenmaterials und somit der Fixierung der Aortenklappe an. So weist die Reimplantations-Technik den signifikant höchsten Wert auf, die native Aortenwurzel den niedrigsten. Die übrigen Prothesen ordnen sich dazwischen ein. Der hohe Index bei der Reimplantations-Technik scheint durch die eingeschränkte Dehnbarkeit dieser Prothese auf Höhe von sinutubulärem Übergang und Kommissuren verursacht, weil sich infolgedessen die Segel nicht ausbreiten können. Dabei ist von einer klinischen Relevanz der beobachteten Unterschiede auszugehen. Robicsek und Thubrikar untersuchten 1999 das Dehnungsverhalten von menschlichen Aortenwurzeln im nativen Zustand und nach Fixierung durch Acryl-Spray [85]. Sie konnten dabei deutlich machen, dass die physiologische Abfolge von Klappenöffnung und -schluss eine flexible Aortenwand voraussetzt. Die fehlende Dehnungsfähigkeit der fixierten Aortenwurzel führte zu einer massiven Verformung der freien Klappenränder während des Herzzyklus. Ebenso wie in der vorliegenden Arbeit zeigte sich auch in ihren Videobildern eine deutliche Falten- und Winkelbildung des Klappenrandes [85]. Die vorliegenden Ergebnisse der mit Hilfe des Bending Deformation Index objektivierten Deformierungen, wie sie in dieser Arbeit vor allem bei den Prothesen

der Reimplantations-Technik zu beobachten waren, bestätigen ihre Annahme der erhöhten Klappenverformung bei zunehmender Fixierung der Aortenwurzel.
Robicsek und Thubrikar sahen in dem Fehlen der Sinuscompliance und der fehlenden Elastizität der Aortenwand einen möglichen Grund für eine verstärkte Degeneration der Taschenklappen der Aorta [85]. In diesem Zusammenhang beschrieben Sripathi und Kollegen eine unsymmetrische Öffnung durch Winkelbildung verformter Klappen in unflexiblen Aortenwurzeln und eine dadurch erhöhte Belastung und mögliche Degeneration der Klappen [94]. Demnach liegt bei der Reimplantations-Technik eine höhere Gefahr der Degeneration der Klappen als bei den anderen chirurgischen Techniken vor. Furukawa und Kollegen zeigten experimentell [40], eine Gruppe um Leyh in einer klinischen Studie [68], dass die natürliche Klappenbewegung bei der Remodeling-Technik besser erhalten bleibt als bei der Reimplantations-Technik. Klinische Langzeitergebnisse hinsichtlich einer vermehrten Klappendegeneration bei der Reimplantations-Technik liegen bislang allerdings noch nicht vor.
Bei der Auswertung der Videobilder konnte darüber hinaus bei der Reimplantations-Technik ein Kontakt des freien Klappenrandes mit der Wand der Aortenprothese während der Klappenöffnung beobachtet werden. Ob dieser Kontakt des freien Klappenrandes mit der Aortenwand bei der Reimplantations-Technik zu einer direkten Schädigung des Gewebes führt, konnte im Rahmen dieser Arbeit allerdings nicht geklärt werden. Auch in der Arbeit von Leyh wird von Kontakt zwischen Taschenklappen und Aortenwand bei der Reimplantations-Technik berichtet [68]. Erwähnt seien in diesem Zusammenhang die von Gallo beziehungsweise Kamohara vorgestellten Fallbeispiele, bei denen eine Degeneration der Klappen nach Verwendung der Reimplantations-Technik beschrieben wird [41,56].

Ein weiteres in dieser Arbeit untersuchtes Charakteristikum der verschiedenen Operationstechniken stellt die Dehnungsfähigkeit der Aortenwurzel dar, wobei die Änderung der Kreisfläche der Aortenwurzeln auf verschiedenen Höhen gemessen und als Maß für die Dehnungsfähigkeit angesehen wurde. Alle bisher vorgestellten Charakteristika der verschiedenen Aortenwurzeln scheinen direkt durch die jeweilige Dehnbarkeit der untersuchten Wurzeln beeinflusst. Insofern ist die Dehnungsfähigkeit offensichtlich das wesentliche untersuchte Charakteristikum. Vorwegnehmend lässt sich sagen, dass die native Aortenwurzel zumeist die größte Dehnbarkeit aufweist, die von den verschiedenen Techniken mehr oder weniger erreicht werden kann.

Auf Höhe des sinutubulären Übergangs zeigte die native Aortenwurzel gegenüber den übrigen untersuchten Techniken die höchste Dehnungsfähigkeit. Hier konnte eine Zunahme der Kreisfläche von Diastole zu Systole um 26,71 % gemessen werden. Eine vergleichbare Zunahme des Aortenwurzeldurchmessers von 22 % konnte Hansen schon 1995 ebenfalls bei einer Drucksteigerung von 80 mmHg auf 120 mmHg messen [46]. Weniger dehnungsfähig waren Remodeling-Technik und Sinus-Prothese mit Werten um 13 %. Bei der Reimplantations-Technik fiel die Kreisflächenänderung mit circa 5 % deutlich geringer aus. Bei Betrachtung dieser Höhe unterscheiden sich die Bauweisen der verschiedenen Techniken nicht. Alle vier Techniken bestehen auf dieser Ebene aus einem Stück zirkulär nicht dehnungsfähigem Dacronzylinder. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die unterschiedlichen Messwerte durch Wechselwirkungen mit den übrigen Ebenen der untersuchten Aortenwurzeln bedingt sein müssen. Denn in der Gesamtheit betrachtet unterscheiden sich die verschiedenen Wurzeln in ihrem Aufbau sehr wohl. Während sich beispielsweise bei der Reimplantations-Technik der Dacronzylinder in der nächsten Ebene fortsetzt, liegt bei den beiden Varianten des Remodeling zumindest im Bereich der Kommissuren natürliches Aortengewebe vor.

Auch auf der halben Höhe der Kommissuren zeigte die native Aortenwurzel die größte Dehnungsfähigkeit. Es konnte eine Zunahme des Durchmessers von über 36 % gemessen werden. Bei den beiden Varianten der Remodeling-Technik konnten Werte um 17 % gemessen werden. Hingegen sind die Ergebnisse von der Sinusprothese (10,18 %) und der Reimplantations-Technik (6,01 %) gegenüber den drei erst genannten signifikant niedriger.

Im Bereich der Sinus zeigt sich, dass die Zunahme der Querschnittsfläche und damit die Dehnungsfähigkeit der nativen Verhältnisse von keiner der chirurgischen Techniken erreicht wird. Bei der nativen Wurzel konnte ein Wert von 17,15 % gemessen werden, der sich signifikant von den übrigen Werten unterschied. Innerhalb der chirurgischen Techniken zeigte die Sinus-Prothese mit 5,22 % den höchsten Wert, der signifikant von den Werten der Remodeling- (3,22 %) und Reimplantations-Technik (2,11 %) abwich. Bei der Sinusprothese ist im Bereich der Sinus das verwendete Dacronmaterial um 90 Grad gedreht. Dadurch sollte die durch die Struktur des Materials vorgegebene Dehnungsfähigkeit für die Dehnungsfähigkeit der gesamten Prothese genutzt werden.

Insofern konnte im Rahmen dieser Untersuchungen statistisch tatsächlich eine gesteigerte Dehnungsfähigkeit der Sinus-Prothese im Bereich dieser Ebene beobachtet werden, aber die Dehnungsfähigkeit der nativen Wurzel wird auch von der Sinus-Prothese bei weitem

nicht erreicht. Klinisch dürfte der Unterschied zwischen den verschiedenen Techniken sehr gering ausfallen.

Auf Höhe des Annulus weisen native Wurzel, Remodeling und modifiziertes Remodeling einander ähnliche Ergebnisse auf. Die Flächenzunahme der Remodeling-Technik unterscheidet sich dabei signifikant von den Ergebnissen der Sinus-Prothese und der Reimplantations-Technik. Diese Ergebnisse erscheinen im Hinblick auf die unterschiedlichen Bauweisen der Techniken und den nativen Zustand der Aortenwurzel nachvollziehbar. Die native Wurzel besteht auf Höhe des Annulus rundherum aus natürlichem Gewebe, welches eine hohe Dehnungsfähigkeit besitzt. Auch die beiden Abwandlungen der Remodeling-Technik bestehen auf Höhe des Annulus aus natürlichem Aortengewebe mit erhaltener Dehnungsfähigkeit. Anders stellt sich dagegen die Situation bei Sinus-Prothese und Reimplantations-Technik dar. Die Aortenwurzeln liegen bei diesen chirurgischen Techniken auf Höhe der hier betrachteten Ebene des Annulus innerhalb einer Röhre aus künstlichem Material.

Die in dieser Arbeit gemessene Ausdehnung der Aortenwurzel während des Herzzyklus ist bereits von verschiedenen Autoren untersucht worden. So präsentierte de Paulis in zwei Arbeiten jeweils echokardiographisch an Patienten unter In-vivo-Bedingungen gewonnene Werte [76,77]. Brewer, Hansen, Robicsek und Thubrikar stellten dagegen Ergebnisse vor, die unter In-vitro-Bedingungen an isolierten Herzen gewonnen wurden [14,46,85,98,101]. Dabei wird von allen genannten Autoren die Änderung des Radius - also des halben Durchmessers - der untersuchten Aorten während des Herzzyklus als Maß für die Dehnungsfähigkeit angegeben. Bei den Arbeiten von de Paulis erfolgt ein Vergleich von verschiedenen Wurzeln und zusätzlich verschiedenen Ebenen, wogegen die übrigen Autoren jeweils nur die native Aortenwurzel beziehungsweise eine Operationstechnik vorstellen und darüber hinaus nur auf einer Ebene messen. Diese Messebene ist dafür bei allen genannten Arbeiten - abgesehen von jener Brewers – identisch und entspricht dem Bereich der Kommissuren.

Die Ergebnisse der halben Kommissurenhöhe lassen sich mit Werten vergleichen, die von de Paulis vorgestellt wurden. Er untersuchte native Aortenwurzel, Remodeling-Technik sowie eine modifizierte Remodeling-Technik, ähnlich der hier verwendeten, auf ihre Dehnbarkeit hin untereinander [77]. Hierbei zeigte die native Wurzel in Bezug auf die Zunahme des Radius eine signifikant höhere Dehnbarkeit als die operativen Techniken. Aus der Zunahme des Radius lässt sich wiederum die Kreisflächenzunahme berechnen.

Diese lag zwischen 2 % bei den Techniken und 11 % bei der nativen Wurzel. Eine höhere Dehnbarkeit für die native Aortenwurzel konnte Hansen mit 22 % Radiuszunahme und Brewer mit berechneten 34 % Kreisflächenzunahme messen [14,46]. All drei Arbeiten bestätigen insofern auch die hohe Dehnungsfähigkeit der nativen Aortenwurzel, wie sie in der vorliegenden Arbeit gemessen werden konnte. Die demgegenüber deutlich eingeschränkte Dehnungsfähigkeit der verschiedenen chirurgischen Techniken wird durch die Ergebnisse de Paulis ebenfalls bestätigt. Es wird deutlich, dass die Anwendung jeder chirurgischen Technik zu einer Einschränkung gegenüber dem nativen Zustand führt. Innerhalb der Techniken lässt sich bei der vorliegenden Arbeit noch zwischen den beiden Remodeling-Techniken auf der einen sowie Sinus-Prothese und Reimplantations-Technik auf der anderen Seite unterscheiden. Die Begründung dafür ist wiederum in den unterschiedlichen Bauweisen zu sehen. Bei den Remodeling-Techniken besteht die Außenwand im Bereich der Kommissuren noch aus natürlichem Aortengewebe, dessen gute Dehnbarkeit unbestritten ist, bei den beiden anderen Techniken aus künstlicher Faser, die eine deutlich geringere Dehnbarkeit aufweist.

In den Untersuchungen von de Paulis zeigten auf der Höhe der Sinus die native Wurzel und die modifizierte Remodeling-Technik in Bezug auf den gemessenen Radius eine signifikant höhere Dehnbarkeit als die herkömmliche Remodeling-Technik [77]. Die daraus berechneten Werte der Kreisflächenzunahme liegen dabei zwischen 2 % und 12 % und damit in einem Bereich wie bei der hier vorgestellten Arbeit. Robicsek und Thubrikar sehen eine eingeschränkte Compliance auf Höhe der Sinus als mögliche Ursache für eine Stressüberladung der Taschenklappen an. Ihrer Meinung nach kann sich daraus zunächst eine Änderung der Mikrostruktur des Gewebes ergeben, die letztlich zu einer vorzeitigen ateriosklerotischen Verkalkung der Aortenklappen führen kann [86]. Alle chirurgischen Techniken bestehen auf Höhe der Sinus aus künstlichem Material. Bei der in der vorliegenden Arbeit vorgestellten Sinus-Prothese mit um 90 % gekipptem Dacronmaterial konnte eine gegenüber den übrigen chirurgischen Techniken signifikant größere Dehnbarkeit gemessen werden. Absolut gesehen ist bei einer Steigerung der Dehnbarkeit um 2 Prozentpunkte von Remodeling- und Reimplantations-Technik zu Sinusprothese jedoch kaum von Auswirkungen auf die Klinik auszugehen. Trotzdem ist zu betonen, dass durch eine Änderung der spezifischen Bauweisen Einfluss auf hydrodynamische Eigenschaften genommen werden konnte, wenngleich die Dehnbarkeit der natürlichen Aortenwurzel auf dieser Ebene weder von der Sinus-Prothese noch von einer der übrigen

Prothesen erreicht wird. Bei genauer Betrachtung der in der vorliegenden Arbeit gemessenen Werte fällt auf, dass trotz Zunahme des Aortenwurzelumfangs auf Höhe der Sinus bei der nativen Klappe absolut gesehen eine Abnahme der Sinustiefe von Diastole zu Systole vorliegt. Dies liegt in der Tatsache begründet, dass sich die Kommissuren während des Herzzyklus deutlich mehr ausdehnen als die Sinus. Dadurch nimmt die Aortenwurzel während der Systole eine mehr zylindrische Form an [64].

Auf Höhe des Annulus besteht Signifikanz nur zwischen dem Wert der Remodeling-Technik gegenüber den Werten von Reimplantation und Sinus-Prothese. Das künstliche Dacronmaterial hat bei den Varianten des Remodeling seinen am weitesten proximal gelegenen Anteil knapp unterhalb der Sinus. Auf Höhe des Annulus herrscht hier natürliches Aortengewebe vor. Auch bei de Paulis finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen nativer Wurzel und den beiden Varianten der Remodeling-Technik [77], womit die hier vorgestellten Ergebnisse bestätigt werden. In der Literatur wird jedoch von verschiedenen Autoren über eine bei der Remodeling-Technik postoperativ auftretende Aorteninsuffizienz berichtet [5,10,29,66]. Bei Sinus-Prothese und Re-implantations-Technik ergibt sich dagegen eine geringere Dehnbarkeit des Annulus, weil der Dacronzylinder hier das natürliche Aortengewebe umgibt und so die Ausdehnung desselben während des Herzzyklus begrenzt. Wenn die Ebene des Klappenschlusses bei der Reimplantations-Technik dagegen unterhalb des proximalen Endes des Prothesen-zylinders liegt, erhöht sich das Risiko für das Auftreten einer Aorteninsuffizienz [79]. Diese Beobachtung von Pethig und Kollegen bestätigt die Vermutung, dass die Lage der Aortenwurzel innerhalb eines Prothesenzylinders bei Sinus-Prothese und Reimplantations-Technik zu einer Stabilisierung der Annulusregion führt.

Es kann selbstverständlich von einer Wechselwirkung der verschiedenen Ebenen aufeinander bezüglich der jeweiligen Dehnungsfähigkeit ausgegangen werden. Diese konnte in ihrer Komplexität hier jedoch nicht berücksichtigt werden.

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass bei dieser Arbeit keine der untersuchten Operationstechniken die Vorgaben der nativen Aortenwurzel hinsichtlich Dehnbarkeit und Bending Deformation Index erreichen konnte.

Innerhalb der Techniken können gleichwohl folgende Aussagen getroffen werden. So zeigt die Remodeling-Technik Ergebnisse, die den hydrodynamischen Eigenschaften der nativen Wurzel am nächsten kommen und jene von Reimplantations-Technik und auch der neuen

Sinus-Prothese innerhalb dieser Arbeit übertreffen. Betrachtet man allein die Ergebnisse dieser Studie, lässt sich vermuten, dass die Remodeling-Technik eine längere klinische Lebensdauer aufweist, als die Reimplantations-Technik, da sie den Vorgaben der nativen Wurzel deutlich näher kommt. Besonders die Ergebnisse bezüglich des Bending Deformation Index lassen für die Reimplantations-Technik eine hohe Belastung der Taschenklappen annehmen, die sich limitierend auf deren Lebensdauer auswirken kann. Allerdings besteht bei Verwendung der Remodeling-Technik die Gefahr der Annulo-dilatation mit der möglichen Folge der postoperativ auftretenden Aorteninsuffizienz, die in verschiedenen Arbeiten beschrieben wurde [5,10,29,66]. Eine Abhilfe mag die zusätzliche Verwendung einer Annuloplastik zur Stabilisierung der Annulusregion darstellen.
Bei bestimmten Erkrankungen mit stark überdehnten Wurzeln, wie zum Beispiel beim Marfan-Syndrom, kann dagegen eine chirurgische Technik sinnvoller sein, die für eine größere Stabilisierung auf Höhe des Annulus sorgt, wie zum Beispiel die Reimplantations-Technik. Speziell zu der Indikation beim Marfan-Syndrom sollte allerdings eine Arbeit von Fleischer nicht unerwähnt bleiben. Er wies verändertes Fibrillin auch im Gewebe der Klappen selbst nach und warnt vor der Gefahr einer postoperativ auftretenden Klappendegeneration auch bei makroskopisch zunächst unauffälligen Klappen, welche durch die fehlende Compliance des verwendeten künstlichen Gewebes bei Remodeling- und Reimplantations-Technik noch beschleunigt werden kann [38]. Inwieweit sich daraus klinische Konsequenzen ergeben, kann jedoch erst im Rahmen klinischer Langzeitstudien geklärt werden.

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine In-vitro-Studie, die unter Laborbedingungen durchgeführt wurde. Eine endgültige Aussage ist somit nicht möglich. Dazu fehlen randomisierte In-vivo-Studien, die das Langzeitüberleben untersuchen.

Wie sämtliche Wissenschaften ist der Bereich der Aortenchirurgie einem ständigen Fortschritt und Wandel unterworfen. Auf Basis der bisher gewonnenen Erfahrungen werden neue Techniken in die Klinik eingeführt werden. Zudem werden die zu erwartenden Ergebnisse des Langzeitüberlebens neue Erkenntnisse zu den verschiedenen Techniken bringen. Mit zunehmender Erfahrung wird sich vermutlich auch das Indikationsgebiet für klappenerhaltende Operationstechniken vergrößern. Nach den bei dieser Arbeit gewonnenen Ergebnissen zeigen Techniken nach Art des Remodeling eine

Hydrodynamik, die jener der nativen Aortenwurzel am nächsten kommt. Sollte eine Lösung für die beschriebene Gefahr der postoperativen Annulodilatation gefunden werden, wäre diesen Techniken zum gegenwärtigen Zeitpunkt der Vorzug zu geben.

Einschränkungen der Studie

Unterschiedliche Aspekte kommen als mögliche Einschränkungen der Studie in Betracht. Zuerst ist zu nennen, dass bei dieser In-vitro-Studie isolierte Aortenwurzeln betrachtet wurden, die unterhalb der Klappenebene an nicht-lebendem und unflexiblem Material befestigt waren. Dadurch fehlt das in vivo gegebene Zusammenspiel von Klappe und Myokardkontraktion, welche die dynamischen Charakteristika der Klappen beeinflussen könnte. Andererseits lässt sich diese isolierte Betrachtung auch als Vorteil ansehen, da eventuelle Einflüsse der subaortalen Myokardspannung, die die Ergebnisse der einzelnen Techniken vor allem auf Höhe des Annulus hätten beeinflussen können, verhindert werden und sich sämtliche Ergebnisse den untersuchten Aortenwurzeln zuschreiben lassen. Zudem lässt sich nur in vitro eine direkte Messung am Gewebe durchführen, wogegen in klinischen Studien am Menschen nur eine indirekte Ultraschallmessung erfolgen kann, die von den Fähigkeiten des Untersuchers abhängig und von der zeitlichen und örtlichen Auflösung des Gerätes begrenzt wäre.

Die funktionellen Charakteristika des untersuchten Schweinegewebes unterscheiden sich von dem erkrankten Gewebe der Patienten hinsichtlich der Dehnungsfähigkeit, zum Beispiel durch die Mutation des Fibrillin-Gens beim Marfan-Patienten. Jedoch war bei den Operationstechniken ein Großteil des Gewebes ersetzt, so dass dieser mögliche Einfluss minimiert wurde.

Eine dritte Einschränkung stellt die Verwendung von Kochsalzlösung anstelle von Blut dar. Dessen abweichende Viskosität beeinflusst den transvalvulären Druckgradienten und möglicherweise die Klappenbewegung.

Es ist zu betonen, dass sämtliche Aortenwurzeln im Rahmen dieser Arbeit den gleichen Einschränkungen ausgesetzt waren und die Vergleichbarkeit der Ergebnisse erhalten bleibt.

5 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurden verschiedene klappenerhaltende Aorten-operationstechniken in ihren hydrodynamischen und funktionellen Eigenschaften untereinander und mit nativen Aortenwurzeln verglichen. Die Untersuchungen wurden an Schweineherzen durchgeführt.

Verglichen wurden die Technik des Remodeling nach Yacoub, die Technik der Reimplantation nach David, eine modifizierte Remodeling-Technik, eine neue Sinus-Prothese und native Aortenwurzeln in einem Kreislaufmodell.

Untersucht wurden Druckgradient und Schlussvolumen sowie die Dehnbarkeit der Aortenwurzeln in verschiedenen Ebenen und die dynamische Verformung des freien Klappenrandes während der Herzaktion.

Bezüglich des Druckgradienten konnte bei allen chirurgischen Techniken ein signifikant höherer Wert als bei der nativen Aortenwurzel gemessen werden. Die Remodeling-Technik kam der Vorgabe der nativen Wurzel am nächsten, der höchste Druckgradient ließ sich bei der Reimplantations-Technik messen.

In Bezug auf das Schlussvolumen fanden sich bei fast allen Techniken mit den nativen Verhältnissen vergleichbare Werte. Ein Unterschied konnte lediglich bei der Reimplantations-Technik beobachtet werden, diese zeigte einen deutlich geringeren Wert als die übrigen Aortenwurzeln.

Für die dynamische Verformung des freien Klappenrandes zeigte sich bei sämtlichen chirurgischen Techniken ein signifikant höherer Wert als bei der nativen Wurzel. Auch die Operationstechniken zeigten untereinander signifikant unterschiedliche Ergebnisse. Die Remodeling-Technik kam der nativen Wurzel dabei am nächsten, wiederum zeigte die Reimplantations-Technik den deutlichsten Unterschied zur nativen Wurzel. Bei dieser Untersuchung wurde besonders deutlich, dass sich mit zunehmender Fixierung des Klappenapparates die Dynamik der Aortenwurzel von der physiologischen Vorgabe der nativen Wurzel unterscheidet. Es waren bei der Reimplantations-Technik darüber hinaus wiederholt Kontakte des freien Klappenrandes mit der Prothesenwand zu beobachten. Dies wurde für diese Technik bereits von anderen Autoren beschrieben und könnte zu einer verminderten Lebensdauer der Klappen führen.

Zur Beurteilung der verbliebenen Dehnbarkeit der Aortenwurzeln wurde die Veränderung der Querschnittsfläche mit Hilfe von Ultraschallsensoren in verschiedenen Höhen gemessen.
Dabei ergab sich für den Bereich des sinutubulären Übergangs, der halben Kommissurenhöhe und der Sinus für alle Verfahren eine gegenüber nativen Verhältnissen verminderte Dehnbarkeit.
Die höchste erhaltene Dehnbarkeit zeigten dabei das Remodeling im Bereich des sinutubulären Übergangs, das modifizierte Remodeling auf halber Kommissurenhöhe beziehungsweise die Sinusprothese auf Höhe der Sinus. Die Reimplantations-Technik schnitt auf diesen Höhen am schlechtesten ab. Auf Höhe des Annulus zeigte die Remodeling-Technik einen ähnlichen Wert zu der nativen Wurzel. Die geringste Dehnbarkeit wiesen die Sinusprothese und die Reimplantations-Technik auf. Die Sinusprothese war dabei signifikant weniger dehnbar als die Remodeling-Technik.
Abgesehen von der Messebene des Annulus zeigte die native Wurzel also die durchweg größte Dehnbarkeit, die Reimplantations-Technik die niedrigste.

Keine Operationstechnik erreicht die Ergebnisse der nativen Aortenwurzel. Die Remodeling-Technik nach Yacoub zeigt Ergebnisse, die denen der nativen Wurzel am nächsten kommen. Je mehr die Aortenwurzel durch unflexibles Prothesenmaterial fixiert wird, desto weniger bleibt von den dynamischen Eigenschaften der nativen Aortenwurzel erhalten. Weitere Untersuchungen sind nötig, um eine Operationstechnik zu finden, die die native Aortenwurzel optimal ersetzen kann.

6 Literaturverzeichnis

1. Anderson RH, Devine WA, Ho SY, Smith A, McKay R. The myth of the aortic annulus: The anatomy of the subaortic outflow tract. Ann Thorac Surg 52, 640-646 (1991)

2. Angelini A, Ho YS, Anderson RH, Devine WA, Zuberbuhler JR, Becker AE, Davies MJ. The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two leaflets. J Thorac Cardiovasc Surg 98, 362-367 (1989)

3. Albes JM, Wahlers T. Valve-sparing root reduction plasty in aortic aneurysm: the “Jena” technique. Ann Thorac Surg 75, 1031-1033 (2003)

4. Aybek T, Wöhleke T, Simon A, Doss M, Moritz A. Five-year experience with valve sparing surgery for aortic root aneurysms. Thorac Cardiov Surg 50, 35-39 (2002)

5. Bassano C, de Paulis R, de Peppo AP, Tondo A, Fratticci L, de Matteis GM, Ricci A, Sommariva L, Chiariello L. Residual Aortic valve regurgitation after aortic root remodeling without a direct annuloplasty. Ann Thorac Surg 66, 1269-1272 (1998)

6. Becker AE. Surgical and pathological anatomy of the aortic valve and root. Op Tech Card Thorac Surg 1, 3-14 (1996)

7. Bellhouse BJ, Bellhouse FH. Fluid mechanics of the aortic root with application to coronary flow. Nature 219, 1059-1061 (1968)

8. Bellhouse BJ, Reid KJ. Fluid mechanics of the aortic valve. Br Heart J 31, 391 (1969)

9. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. Thorax 23, 338-339 (1968)

10. Bethea BT, Fitton TP, Aleo DJ, Barreiro CJ, Cattaneo SM, Dietz HC, Spevak PJ, Lima JAC, Gott VL, Cameron DE. Results of aortic valve-sparing operations: Experience

with remodeling and reimplantation procedures in 65 patients. Ann Thorac Surg 78, 767-772 (2004)

11. Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, Melton LJ, Peenen van HJ, Cherry KJ, Joyce JW, Lie JT. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. Surgery 92, 1103-1108 (1982)

12. Birks EJ, Webb C, Child A, Radley-Smith R, Yacoub MH. Early and long-term results of a valve-sparing operation for Marfan Syndrome. Circulation 100[suppl II]:II-29-II-35 (1999)

13. Blackstone EH, Kirklin JW. Death and other time-related events after valve replacement. Circulation 72, 753 (1985)

14. Brewer RJ, Deck JD, Capati B, Nolan P. The dynamic aortic root. It's role in aortic valve function. J Thorac Cardiovasc Surg 72, 413-417 (1976)

15. Bronstein IN, Musiol G, Muehlig H, Semendjajew KA Taschenbuch der Mathematik, 6. Auflage, 147, Verlag Harri Deutsch, Frankfurt/Main (2005)

16. Burdon TA, Miller DC, Oyer PE, Mitchell RS, Stinson EB, Starnes VA, Shumway NE. Durability of porcine valves at 15 years in a representive North American patient population. J Thorac Cardiovasc Surg 103, 238-251 (1992)

17. Butterfield M, Fisher J, Lockie KJ, Davies GA, Watterson K. Frame mounted porcine valve bioprothesis: preparation with aortic root dilatation. J Thorac Cardiovasc Surg 103, 1181-1188 (1993)

18. Coady MA, Davies RR, Roberts M, et al. Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. Arch Surg 134(4), 361-367 (1999)

19. Coady MA, Rizzo JA, Goldstein LJ, Elefteriades JA. Natural history, pathogenesis, and etiology of thoracic aneurysms and dissections. Cardiol Clin 17, 615-635 (1999)

20. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, et al. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? J Thorac Cardiovasc Surg 113(3), 476-491 (1997)

21. Cochran RP, Kunzelman KS, Eddy CA, Hofer BO, Verrier ED. Modified conduit preparation creates a pseodosinus in an aortic valve-sparing procedure for aneurysm of the ascending aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 109, 1049-1058 (1995)

22. Dagum P, Green R, Nistal FJ, Daughters GT, Timek TA, Foppiano LE, Bolger AF, Ingels NB, Miller DC. Deformational dynamics of the aortic root, modes and physiologic determinants. Circulation 100[suppl II]:II-54-II-62 (1999)

23. Dapunt OE, Galla JD, Sadeghi AM, Lansman SL, Mezrow CA, Asla de RA, Quintana C, Wallenstein S, Ergin AM, Griepp RB. The natural history of thoracic aortic aneurysms. J Thorac Cardiovasc Surg 107, 1323-1333 (1994)

24. David TE. Remodeling the aortic root and preservation of the native aortic valve. Op Tech Cardiac Thorac Surg 1, 44-56 (1996)

25. David TE. Aortic root aneurysms: remodeling or composite replacement? Ann Thorac Surg 64, 1564-1568 (1997)

26. David TE, Armstrong S, Ivanov J, Feindel CM, Omran A, Webb G. Results of aortic valve sparing operations. J Thorac Cardiovasc Surg 122, 39-46 (2001)

27. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 103, 617-621 (1992)

28. David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M. Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysms. J Thorac Cardiovasc Surg 132, 347-354 (2006)

29. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, Webb GD. Aortic valve-sparing operations in patients with aneurysms of the aortic root or ascending aorta. Ann Thorac Surg 74, 1758-1761 (2002)

30. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS, Elefteriades JA. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: Simple prediction based on size. Ann Thorac Surg 73, 17-28 (2002)

31. De Bakey ME, Mc Collum CH, Crawford ES, et al. Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: Twenty-year follow-up of 527 patients treated surgically. Surgery 92(6), 1118-1134 (1982)

32. Demers P, Miller DC. Simple modification of “T.David-V” valve-sparing aortic root replacement to create graft pseodosinuses. Ann Thorac Surg 78, 1479-1481 (2004)

33. Drott C, Arfvidsson B, Örtenwall P, Lundholm K. Age standardized incidence of ruptured aortic aneurysms in a defined Swedish population between 1952 and 1988: mortality rates and operative results. Br J Surg 79, 175-179 (1992)

34. Edmunds LH. Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. Ann Thorac Surg 44, 430-445 (1987)

35. Erasmi AW, Stierle U, Bechtel M, Schmidkte C, Sievers HH, Kraatz EG. Up to 7 years’ experience with valve-sparing aortic root remodeling/reimplantation for acute type a dissection. Ann Thorac Surg 76, 99-104 (2003)

36. Fagan A, Yacoub MH, Pillai R, Radley-Smith R. Dacron replacement of the ascending aorta and sinuses with resuspension of the aortic valve and re-implantation of the coronary arteries : a new method for treatment of aneurysmal or acute dissection of the aortic root. Proceedings of the Joint International Cardiovascular and Thoracic Surgical Conference, Stockholm [abstract]. Scand J Cardiothorac Surg. 16, 175 (1982)

37. Fernandez J, Laub GW, Adkins MS, et al. Early and late-phase events after valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis in 1200 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 107, 394-407 (1994)

38. Fleischer KJ, Nousari HC, Anhalt GJ, Stone CD, Laschinger JC. Immunhistochemical abnormalities of fibrillin in cardiovascular tissues in Marfan's Syndrome. Ann Thorac Surg 63, 1012-1017 (1997)

39. Furukawa K, Otheki H, Cao Z-L, Doi K, Narita Y, Minato N, Itoh T. Does dilatation of the sinutubular junction cause aortic regurgitation? Ann Thorac Surg 68, 949-954 (1999)

40. Furukawa K, Ohteki H, Cao Z-L, Narita Y, Okazaki Y, Ohtsubo S, Itoh T. Evaluation of native valve-sparing aortic root reconstruction with direct imaging – reimplantation or remodelling? Ann Thorac Surg 77, 1636-1641 (2004)

41. Gallo R, Kumar N, Al Halees Z, Duran C. Early failure of aortic valve conservation in aortic root aneurysm. J Thorac Cardiovasc Surg 109, 1011-1012 (1995)

42. Gott VL, Cameron DE, Aleyo DE, et al. Aortic root replacement in 271 Marfan patients: a 24-year experience. Ann Thorac Surg 73, 438-443 (2002)

43. Gott VL, Greene PS, Alejo DE, Cameron DE, Naftel DC, Miller DC, Gillinov AM, Laschinger JC, Pyeritz RE. Replacement of the aortic root in patients with Marfan's syndrome. New Engl J Med 340, 1307-1313 (1999)

44. Grande-Allen KJ, Cochran RP, Reinhall PG, Kunzelman KS. Re-creation of sinuses is important for sparing the aortic valve: A finite element. J Thorac Cardiovasc Surg 119, 753-763 (2000)

45. Hagl C, Strauch JT, Spielvogel D, Galla JD, Lansman SL, Squitieri R, et al. Is the Bentall procedure for ascending aorta or aortic valve replacement the best approach for long-term event free survival? Ann Thorac Surg 76, 698-703 (2003)

46. Hansen B, Menkis AH, Vesely I. Longitudinal and radial distensibility of the porcine aortic root. Ann Thorc Surg 60, 384-390 (1995)

47. Harringer W, Pethig K, Hagl C, Meyer GP, Haverich A. Ascending aortic replacement with aortic valve reimplantation. Circulation 100[suppl II]:II-24-II-28 (1999)

48. Herold, G. Innere Medizin 2006;146, Gerd Herold, Köln, (2006)

49. Hess PJ, Klodell CT, Beaver M, Martin TD. The Florida sleeve: a new technique for aortic root remodeling with preservation of the aortic valve and sinuses. Ann Thorac Surg 80, 748-750 (2005)

50. Higashidate M, Tamiya K, Beppu T, Imai Y. regulation of the aortic valve opening. In vivo dynamic measurement of aortic valve orifice area. J Thorac Cardiovasc Surg 110, 496-503 (1995)

51. Hopkins RA. Aortic leaflet sparing and salvage surgery: evolution of techniques for aortic root reconstruction. Eur J Cardiothoracic Surg 24, 886-897 (2003)

52. Horstkotte D. Long term follow up after heart valve replacement. Z Kardiol 75, 147-151 (1986)

53. Horstkotte D, Schulte H, Bircks W, Strauer B. Unexpected findings concerning thrombembolic complications and anticoagulation after complete 10 year follow up of patients with St. Jude Medical prostheses. J Heart Valve Dis 2, 291-301 (1993)

54. Joyce JW, Fairbuarb J, Kincaid O, Juergens J. Aneurysms of the thoracic aorta: a clinical study with special reference to prognosis. Circulation 29, 176-181 (1964)

55. ISO 5840. Cardiovascular implants – cardiac valve prothesis. 3rd ed. Genf, Switzerland: International Organization of Standardization (1996)

56. Kamohara K, Itoh T, Natsuaki M, Norita H, Naito K. Early valve failure after aortic valve-sparing root reconstruction. Ann Thorac Surg 68, 257-259 (1999)

57. Kallenbach K, Karck M, Leyh RG, et al. Valve-sparing aortic root reconstruction in patients with significant aortic insufficiency. Ann Thorac Surg 74, 1765-1768 (2002)

58. Kallenbach K, Pethig K, Schwarz M, Milz A, Haverich A, Harringer W. Valve sparing aortic root reconstruction versus composite replacement – perioperative course and early complications. Eur J Cardiothor Surg 20, 77-81 (2001)

59. Karck M, Kallenbach K, Hagl C, Rhein C, Leyh R, Haverich A. Aortic root surgery in Marfan syndrome: comparison of aortic valve-sparing reimplantation versus composite grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 127, 391-398 (2004)

60. Kirklin JK, Smith D, Novick W, Naftel DC, Kirklin JW. Long-term function of cyropreserved aortic homografts. J Thorac Cardiovasc Surg 106, 154-166 (1993)

61. Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF, Perillo JB. Sixteen-year experience with aortic root replacement: results of 172 operations. Ann Surg 214, 308-318 (1991)

62. Koullias G, Modak R, Tranquilli M, Korkolis DP, Barash P, Elefteriades JA. Mechanical deterioration underlies malignant behaviour of aneurysmal human ascending aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 130, 677-683 (2005)

63. Kunzelmann KS, Grande KJ, David TE, Cochran RP, Verrier ED. Aortic root and valve relationships. Impact on surgical repair. J Thorac Cardiovasc Surg 107, 162-170 (1994)

64. Lansac E, Lim HS, Shomura Y, Lim KH, Rice NT, Goetz W, Acar C, Duran CMG. A four-dimensional study of the aortic root dynamics. Eur J Cardiothor Surg 22, 497-503 (2002)

65. Levinson DC, Edmeades DT, Griffith GC. Dissecting aneurysm of the aorta: its clinical electrocardiographic and laboratory features. A report of fifty-eight autopsied cases. Circulation 1, 360 (1950)

66. Leyh RG, Fischer S, Kallenbach K, Kofidis T, Pethig K, Harringer W, Haverich A. High failure rate after valve-sparing aortic root replacement using the “Remodeling-Technique” in acute type a aortic dissection. Circulation 106[suppl I]:I-229-I-233 (2002)

67. Leyh RG, Schmidtke C, Bartels C, Sievers HH. Valve-sparing aortic root replacment (remodeling/reimplantation) in acute type a dissection. Ann Thorac Surg 70, 21-24 (2000)

68. Leyh RG, Schmidtke C, Sievers HH, Yacoub MH. Opening and closing characteristics of the aortic valve after different types of valve-preserving surgery. Circulation 100, 2153-2160 (1999)

69. Li JK. Comparative cardiac mechanics: Laplace’s law. J Theor Biol 118(3), 339-343 (1986)

70. Lilienfeld DE, Gunderson PD, Sprafka JM, Vargas C. Epidemiology of aortic aneurysms. I. Mortality trends in the United States, 1951 to 1981. Arteriosclerosis 7, 637-643 (1987)

71. Miller DC. Valve-sparing aortic root replacement in patients with the Marfan syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg 125, 773-778 (2003)

72. Murdoch JL, Walker BA, Halpern BL, Kuzma JW, McKusick VA. Life expectancy and causes of death in the Marfan Syndrome. N Engl J 286, 804-808 (1972)

73. Niethammer J, Krapp F. Handbuch der Säugetiere Europas, Band 2/II Paarhufer. 402, Aula Verlag Wiesbaden (1982)

74. Oliveira NC de, David TE, Ivanov J, Armstrong S, Eriksson MJ, Rakowski H, Webb G. Results of surgery for aortic root aneurysm in patients wih Marfan syndrome. J Thorac Cardiovac Surg 125, 789-796 (2003)

75. Olson LJ, Subramanian R, Edwards WD. Surgical pathology of pure aortic insufficiency: a study of 225 cases. Mayo Clin Proc 59, 835-841 (1984)

76. Paulis R de, Matteis GM de, Nardi P, Scaffa F, Bassano C, Chiariello L. Analysis of valve motion after reimplantation type of valve-sparing procedure (David-I) with a new aortic root conduit. Ann Thorac Surg 74, 53-57 (2002)

77. Paulis R de, Matteis GM de, Nardi P, Scaffa F, Buratta M, Chiariello L. Opening and closing characteristics of the aortic valve after valve-sparingprocedures using a new aortic root conduit. Ann Thorac Surg 72, 487-494 (2001)

78. Paulis R de, Matteis GM de, Nardi P, Scaffa F, Colella DF, Bassano C, et al. One-year appraisal of a new aortic root conduit with sinuses of Valsalva. J Thorac Cardiovasc Surg 123, 33-39 (2002)

79. Pethig K, Milz A, Hagl C, Haringer W, Haverich A. Aortic valve reimplantation in ascending aortich aneurysm: risk factors for early valve failure. Ann Thorac Surg 73, 29-33 (2002)

80. Pyeritz RE, McKusick VA. The Marfan Syndrome: diagnosis and management. N Engl J Med 300, 772-777 (1979)

81. Rama A, Rubin S, Bonnet N, Ganjbakhch. New Technique of Aortic Root Reconstruction with Aortic Valve Annuloplasty in Ascending Aortic Aneurysms. Ann Thorac Surg 83, 1908-1910 (2007)

82. Reed D, Reed C, Stemmermann G, et al. Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? Circulation 85(1), 205-211 (1992)

83. Reid K. The anatomy of the sinus of Valsalva. Thorax 25, 79-85 (1970)

84. Robicsek F. Leonardo da Vinci and the sinuses of Valsalva. Ann Thorac Surg 52, 328-335 (1991)

85. Robicsek F, Thubikar MJ. Role of sinus wall compliance in aortic leaflet function. Am J Cardiol 84, 944-946 (1999)

86. Robicsek F, Thubrikar MJ, Fokin AA. Cause of degenerative disease of the trileaflet aortic valve: review of subject and presentation of a new theory. Ann Thorac Surg 73, 1346-1354 (2002)

87. Roman MJ, Rosen SE, Kramer-Fox R, Devereux RB. Prognostic significance of the pattern of aortic root dilation in the Marfan Syndrome. J Am Coll Cardiol 22, 1470-1476 (1993)

88. Sands MP, Rittenhouse EA, Mohri H, Merendino KA. An anatomical comparison of human, pig, calf and sheep aortic valve. Ann Thorac Surg 8, 407-414 (1969)

89. Sarsam MA, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve anulus. J Thorac Cardiovasc Surg 105, 435-438 (1993)

90. Schäfers HJ, Fries R, Langer F, Nikoloudakis N, Graeter T, Grundmann U. Valve-preserving replacement of the ascending aorta: remodeling versus reimplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 116, 990-996 (1998)

91. Scharfschwert M, Misfeld M, Sievers HH. The influence of a nonlinear resistance element upon in vitro aortic pressure tracings and aortic valve motion. ASAIO J 50, 498-502 (2004)

92. Silverman DI, Burton KJ, Gray J, Bosner MS, Kouchoukos NT, Roman MJ, Boxer M, Devereux RB, Tsipouras P. Life expectancy in the Marfan Syndrome. Am J Cardio 75, 157-160 (1995)

93. Sioris T, David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM. Clinical outcomes after separate and composite replacement of the aortic valve and ascending aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 128, 260-265 (2004)

94. Sripathi VC, Kumar RK, Balakrishnan KR. Further insights into normal aortic valve function: role of a compliant aortic root on leaflet opening and valve orifice area. Ann Thorac Surg. 77, 844-851 (2004)

95. Sutton JP III, Ho SY, Anderson RH. The forgotten interleaflet triangles: A review of the surgical anatomy of the aortic valve. Ann Thorac Surg 59, 419-427 (1995)

96. Svensjö S, Bengtsson H, Bergqvist D. Thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm and dissection: an investigation based on autopsy. Br J Surg 83, 68-71 (1996)

97. Tambeur L, David TE, Unger M, Armstrong S, Ivanov J, Webb G. Results of surgery for aortic root aneurysm in patients with the Marfan syndrome. Eur J Cardiothor Surg 17, 415-419 (2000)

98. Thubikar M, Harry R, Nolan SP. Normal aortic valve function in dogs. Am J Cardiol 40, 563-567 (1977)

99. Thubrikar MJ, Nolan SP, Aouad J, Deck JD. Stress sharing between the sinus and leaflets of canine aortic valve. Ann Thorac Surg 42, 434-440 (1986)

100. Thubrikar MJ, Nolan SP, Bosher LP, Deck JD. The cyclic changes and structure of the base of the aortic valve. Am Heart J 99, 217-224 (1980)

101. Thubrikar MJ, Robicsek F, Gong GG, Fowler BL. A new aortic root prothesis with compliant sinuses for valve-sparing operations. Ann Thorac Surg 71, 318-322 (2001)

102. Tsipouras P, Del Mastro R, Sarfarazi M, et al. Linkage analysis demonstrates that Marfan syndrome, dominant ectopia lentis, and congenital contractural arachno-

dactyly are linked to the fibrillin genes on chromosome 15 and 5. N Eng J Med 326, 905-909 (1992)

103. Urbanski PP. Valve-sparing aortic root repair with patch technique. Ann Thorac Surg 80, 839-844 (2005)

104. Vorp DA, Schiro BJ, Ehrlich MP, Juvonen TS, Ergin MA, Griffith BP. Effect of aneurysm on the tensile strength and biomechanical behaviour of the ascending thoracic aorta. Ann Thorac Surg 75, 1210-1214 (2003)

105. Vricella LA, Williams JA, Ravekes WJ, Holmes KW, Dietz HC, Gott VL, Cameron DE. Early experience with valve-sparing aortic root replacement in children. Ann Thorac Surg; 80, 1622-1627 (2005)

106. Wagenvoort CA, Neufeld HN, Edwards JE. Cardiovascular system in Marfan's syndrome and in idiopathic dilatation of the ascending aorta. Am J Cardiol 9, 496-507 (1969)

107. Weaver WF, Edwards JE, Brandenburg RO. Idiopathic dilatation of the aorta with aortic valvular insufficiency: a possible forme frust of Marfan's syndrome. Mayo Clin Proc 34, 518-522 (1959)

108. Westaby S, Saito S, Anastasiadis K, Moorjani N, Jin XY. Aortic root remodeling in atheromatous aneurysms: the role of selected sinus repair. Eur J cardiothoracic Surg 21, 459-464 (2002)

109. Yacoub M, Fagan A, Stassano P, Radley-Smith R. Results of valve conserving operations for aortic regurgitation (abstract). Circulation 68(Suppl):III-321 (1983)

110. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V, Birks EJ, Child A,Radley-Smith R. late results of a valve-preserving operation in patient with aneurysms of the ascending aorta and root. J Thorac Cardiovasc Surg 115, 1080-1090 (1998)

111. Zehr KJ, Thubrikar MJ, Gong GG, Headrick JR, Robicsek F. Clinical Introduction of a novel prosthesis for valve preserving aortic root reconstruction for annuloaortic ectasia. J Thorac Cardiovasc Surg 120, 692-698 (2000)

112. Zimmermann J. The functional and surgical anatomy of the aortic valve. Isr J Med Sci 5, 862-866 (1969)

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
π	Kreiskonstante
Abb.	Abbildung
ANN	Annulus
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
COM2	Halbe Höhe der Kommissuren
Dia.	Diagramm
kg	Kilogramm
m	Meter
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl
Nr.	Nummer
Pa	Pascal
r	Radius
s	Sekunde
SIN	Sinus
STJ	Sinutubulärer Übergang
Tab.	Tabelle

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1: Native Aortenwurzel nach Entfernung der Sinus. Anschließend erfolgt die Bearbeitung je nach chirurgischer Technik…… 13

Abbildung 2.2a-e: Schematische Darstellung der nativen Aortenwurzel und der verschiedenen Operationstechniken……. 16

Abbildung 2.3: Schematische Darstellung des Pulsduplikators..…….. 18

Abbildung 2.4: Schematische Darstellung der Anordnung der Sonomikrometer in Bezug auf die Sinus der Aortenwurzel……. 20

Abbildung 2.5: Native Aortenwurzel, mit Sonomikrometern versehen, direkt vor der Messung……. 21

Abbildung 2.6: Aortenwurzel nach Anwendung der Reimplantations-Technik, mit Sonomikrometern versehen, direkt vor der Messung…… 21

Abbildung 2.7: Bending Deformation Index, als Verhältnis von Faltentiefe zur Länge des Faltenrandes. Einzelheiten siehe Text……. 23

Abbildung 2.8: Dreiecksfläche, beschrieben durch die Distanzen a, b und c zwischen den Sonomikrometern……. 24

Abbildung 3.1a: Aufnahme einer nativen Aortenwurzel während der Systole als Beispiel für eine geringe Deformation des Klappenrandes……. 33

Abbildung 3.1b: Aufnahme einer der Reimplantations-Technik unterzogenen Aortenwurzel während der Systole…….. 33

Abbildung 3.2a-c: Klappenöffnungssequenz einer der Reimplantations-Technik unterzogenen Aortenwurzel. Der graue Pfeil markiert den freien Rand einer Klappentasche. In Abb. 3.2c ist der Kontakt mit der Prothesenwand zu erkennen……. 34

7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1a: Druckgradient über der Aortenklappe; Signifikanzen und p-Werte…… 27

Tabelle 3.1b: Druckgradient über der Aortenklappe in mmHg; einzelne Messwerte… 28

Tabelle 3.2a: Schlussvolumen der Aortenklappe; Signifikanzen und p-Werte……. 29

Tabelle 3.2b: Schlussvolumen der Aortenklappe in ml; einzelne Messwerte…… 30

Tabelle 3.3a: Bending Deformation Index; Signifikanzen und p-Werte…… 31

Tabelle 3.3b: Bending Deformation Index; einzelne Messwerte…… 32

Tabelle 3.4a: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe des sinutubulären Übergangs (STJ); Signifikanzen und p-Werte…….. 35

Tabelle 3.4b: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe des sinutubulären Übergangs (STJ); einzelne Messwerte…….. 36

Tabelle 3.5a: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf halber Höhe der Kommissuren (COM2); Signifikanzen und p-Werte…..…… 37

Tabelle 3.5b: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf halber Höhe der Kommissuren (COM2); einzelne Messwerte……..…… 38

Tabelle 3.6a: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe der Sinus (SIN); Signifikanzen und p-Werte……. 39

Tabelle 3.6b: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe der Sinus (SIN); einzelne Messwerte……. 40

Tabelle 3.7a: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe des Annulus (ANN); Signifikanzen und p-Werte……..…… 41

Tabelle 3.7b: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe des Annulus (ANN); einzelne Messwerte……. 42

7.4 Diagrammverzeichnis

Diagramm 2.1: Beispiel für die Messung von Druck und Volumenfluss im Lauf einer Herzaktion, Einzelheiten siehe Text…… 22
Diagramm 2.2: Beispiel für die Distanzmessung zwischen korrespondierenden Ultraschallkristallen im Laufe eines Messzyklus, Einzelheiten siehe Text…… 24
Diagramm 3.1: Druckgradient über der Aortenklappe…… 28
Diagramm 3.2: Schlussvolumen der Aortenklappe…… 30
Diagramm 3.3: Bending Deformation Index…….. 32
Diagramm 3.4: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe des sinutubulären Übergangs (STJ)……. 36
Diagramm 3.5: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf halber Höhe der Kommissuren (COM2)…….. 38
Diagramm 3.6: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe der Sinus (SIN)…… 40
Diagramm 3.7: Veränderung der Kreisfläche von Diastole zu Systole auf Höhe des Annulus (ANN)……. 42

Danksagung

Mein Dank gilt all jenen, die mir bei der Planung, Vorbereitung, Verwirklichung dieser Arbeit geholfen und mich während des Zeitraums der Anfertigung unterstützt haben.
Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. H.-H. Sievers für die Themenstellung, die Beratung und die Überlassung des Arbeitsplatzes und der Arbeitsmaterialien.
Ebenso danke ich Herrn Dr. A. Erasmi für die stets gute Betreuung, Hilfsbereitschaft und Vermittlung der nötigen chirurgischen Fertigkeiten.
Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Dipl. Ing. M. Scharfschwerdt, der mir durch die sehr gute Zusammenarbeit und die tatkräftige Unterstützung sowohl während der Arbeit im Labor als auch bei der späteren Anfertigung der Doktorarbeit eine sehr große Hilfe war.
Mein Dank gilt darüber hinaus meiner Familie, besonders meinen Eltern und Großeltern, die mir durch ihre jahrelange Unterstützung das Studium und die Durchführung dieser Arbeit erst ermöglicht haben.
Meiner Freundin Anna-Lena Müller danke ich für ihre Motivation und Hilfe zu jeder Zeit.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Thorsten Jan Eckel
Geburtsdatum	23.02.1979
Geburtsort	Bielefeld
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Familienstand	ledig

Schulbildung

08/1985 - 06/1989	Grundschule Bielefeld
08/1989 - 06/1995	Brackweder Gymnasium, Bielefeld
08/1995 - 06/1998	Ratsgymnasium Bielefeld

Zivildienst

07/1998 - 08/1999	Zivildienst im Pflegedienst, v. Bodelschwinghsche Anstalten Bethel, Bielefeld

Studium

10/1999 - 09/2001	Studium der Humanmedizin, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
10/2001 - 06/2006	Studium der Humanmedizin, Universität zu Lübeck Erteilung der Approbation am 16. Juni 2006

Doktorarbeit

11/2002	Beginn der Promotion
12/2004	Experimenteller Teil abgeschlossen, Teil-Ergebnisse veröffentlicht: Erasmi A, Sievers HH, Scharfschwerdt M, Eckel T, Misfeld M. In vitro hydrodynamics, cusp-bending deformation, and root distensibility for different types of aortic valve-sparing operations: remodeling, sinus prothesis, and reimplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 130:1044-9 (2005)

Famulaturen

02/2002 - 03/2002	Innere Medizin, Städtisches Krankenhaus Süd, Lübeck
02/2003 - 03/2003	Innere Medizin/Medizinische Notaufnahme, AK St.Georg, Hamburg
03/2003	Dermatologie/Poliklinik, Universitätsklinik Eppendorf, Hamburg
08/2003	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Universitätsklinik Charite, Berlin
09/2003	Chirurgie, Tartu Ülikooli Klinikum, Tartu, Estland
03/2004	Pädiatrie, AKH Wien, Wien, Österreich in Wien

Praktisches Jahr

01/2005 - 05/2005	Pädiatrie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
05/2005 - 07/2005	Chirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
07/2005 - 09/2005	Chirurgie, Spital Rorschach, Spitalregion St.Gallen Rorschach, Schweiz
09/2005 - 01/2006	Innere Medizin, Westküstenklinikum Heide

Berufliche Tätigkeit

Seit 09/2006	Assistenzarzt am Zentrum für Innere Medizin, Katholisches Marienkrankenhaus, Hamburg