

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

**In-vitro-Untersuchungen zur Rekonstruktion einer
Aortenklappen-Insuffizienz mit einem neuartigen
prothetischen Annuloplastie-Ring**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-Aus der Sektion Medizin-



vorgelegt von

Bence Bucsky
aus Budapest

Lübeck
2012

1. Berichterstatter/-in: Prof. Dr. med. H.-H. Sievers

2. Berichterstatter/-in: Prof. Dr. med. M. Heringlake

Tag der mündlichen Prüfung: 11.09.2012

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 11.09.2012

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Für Évike, Ferkó und Kisbence

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Hintergrund.....	1
1.2 Anatomie, Biomechanik und Pathophysiologie der Aortenklappe.....	2
1.2.1 Anatomie.....	2
1.2.2 Biomechanik und Pathophysiologie.....	6
1.3 Aortenklappen-Rekonstruktionen.....	9
1.4 Zielsetzung und Fragestellung.....	14
2. Material und Methoden.....	16
2.1 Präparation der Aortenwurzel und des Annulus.....	16
2.2 Der Aortenklappenring und seine Implantation.....	17
2.3. Versuchsaufbau.....	18
2.4 Datenerhebung und Datenauswertung.....	20
2.5 Versuchsdurchführung und Versuchsreihen.....	21
2.6 Statistik.....	22
3. Ergebnisse.....	23
3.1 Schluss-, Leckage- und Regurgitationsvolumina.....	23
3.2 Mittlerer und maximaler Druckgradient.....	25
3.3 Koaptationshöhe.....	27
3.4 Resultate bezüglich der Implantation.....	27
4. Diskussion.....	30
5. Zusammenfassung.....	37
6. Literaturverzeichnis.....	39
7. Abbildungsverzeichnis.....	46
8. Tabellenverzeichnis.....	48
9. Messdaten.....	49
Danksagung.....	51
Lebenslauf.....	52

1. Einleitung

1.1 Hintergrund

Der Aortenklappenersatz ist ein etabliertes Verfahren für Patienten mit einer Erkrankung der Aortenklappe. Basierend auf der Tatsache, dass isolierte Aortenklappenerkrankungen zu einem Großteil wegen einer zugrunde liegenden Verengung (Stenose) durchgeführt werden, ist in Deutschland der Anteil an einem Ersatz wesentlich höher (ca. 99%) als der Anteil an einer Rekonstruktion der erkrankten Aortenklappe (Gummert et al., 2011). Anders verhält es sich bei der Mitralklappe, die (basierend auf einer hohen Anzahl an Schlussunfähigkeiten (Insuffizienzen)) in Deutschland überwiegend rekonstruiert wird (in ca. 64% der Fälle) (Gummert et al., 2011).

Herzklappenersatzverfahren können heutzutage mit einer niedrigen perioperativen Sterblichkeit durchgeführt werden und verbessern sowohl die Prognose als auch die Lebensqualität der betroffenen Patienten (Rahimtoola, 2003). Allerdings weisen sowohl die in Frage kommenden mechanischen als auch biologischen Prothesen Unzulänglichkeiten auf. Zu nennen sind in diesem Zusammenhang bei mechanischen Ersatzventilen die Notwendigkeit der Antikoagulantientherapie und deren Risiken wie das mögliche Auftreten von Blutungen oder Thrombembolien inklusive Klappenthrombosen, ferner u.U. auftretende störende Prothesengeräusche (Hammermeister et al., 2000). Bioprothesen warten auf der anderen Seite mit einer eingeschränkten Haltbarkeit aufgrund degenerativer Veränderungen auf. Das Risiko einer Prothesenendokarditis unterscheidet sich bei den Prothesentypen nicht wesentlich (Calderwood et al., 1985). Das Risiko einer klappenassoziierten Komplikation kann kumulativ nach 10 Jahren bei bis zu 50% liegen (Hammermeister et al., 2000; Oxenham et al.; 2003).

Als Alternative zum Herzklappenersatz etablieren sich in den letzten Jahren zunehmend rekonstruktive Verfahren der erkrankten insuffizienten Aortenklappe. Die Vorteile liegen im Erhalt der physiologischen und anatomischen Gegebenheiten und in der Reduktion oder gar Vermeidung der oben beschriebenen Unzulänglichkeiten der Herzklappenprothesen (Aicher et al., 2010).

Erste Berichte über Rekonstruktionen von Aortenklappen sind bereits älter als 50 Jahre (Taylor et al., 1958). Dennoch ist die Rekonstruktion der Aortenklappe lange Jahre unbeachtet geblieben.

Mit zunehmender Verbreitung der Rekonstruktionsverfahren wächst auch die Erfordernis einer detaillierten Expertise der Anatomie, Physiologie und Pathologie der Aortenklappe und der Aortenwurzel. Die Prinzipien der Aortenklappentaschen- und Aortenwurzelrekonstruktionen wurden im Laufe der letzten Jahre deutlich verfeinert. Darüberhinaus findet die bereits 1966 publizierte Beobachtung, dass für ein gutes Ergebnis der Aortenklappenrekonstruktion (analog der Rekonstruktion der Mitralklappe) zur Stabilisierung eine Ringannuloplastie sinnvoll sein könnte, neue Beachtung (Cabrol et al., 1966).

1.2 Anatomie, Biomechanik und Pathophysiologie der Aortenklappe

1.2.1 Anatomie

Das Kernstück des Herzens ist die zentral gelegene Aortenklappe mit den sie unterstützenden ventrikulären Strukturen. Sämtliche Herzhöhlen stehen in direkter Beziehung zu ihr. Die Aortenklappe separiert den linksventrikulären Ausflusstrakt von der Aorta. Der Ausflusstrakt besteht aus muskulären und fibrösen Anteilen. Die Aortenklappe hat entsprechend Anteile von fibrösen und Anteile von muskulären Anheftungen. Sie ist formal ebenso wie die Pulmonalklappe eine Taschenklappe, bestehend normalerweise aus den drei halbmondförmigen Taschen: Valvula semilunaris dextra, sinistra und posterior sowie dem Aortenannulus. Ein bis zwei Prozent der Bevölkerung weisen eine bikuspidale Aortenklappe mit lediglich zwei Taschen auf. Diese Anomalie kann zu Klappenfunktionsstörungen und zu Aortendilatationen führen (Hahn et al., 1992). Die Klappentaschen sind integriert in den Aortensinus. Die Sinus von Valsalva liegen zwischen dem Ende der Segel und der Aorta. Zwei der Sinus tragen die Koronarostien (links- und rechtskoronartragender Sinus), der dritte ist der nicht koronartragende Sinus. Die Flächen zwischen jeweils zwei angrenzenden Klappentaschen sind die Kommissuren. Nach distal schließt die Aortenwurzel mit dem sinutubulären Übergang ab (Abb. 1).

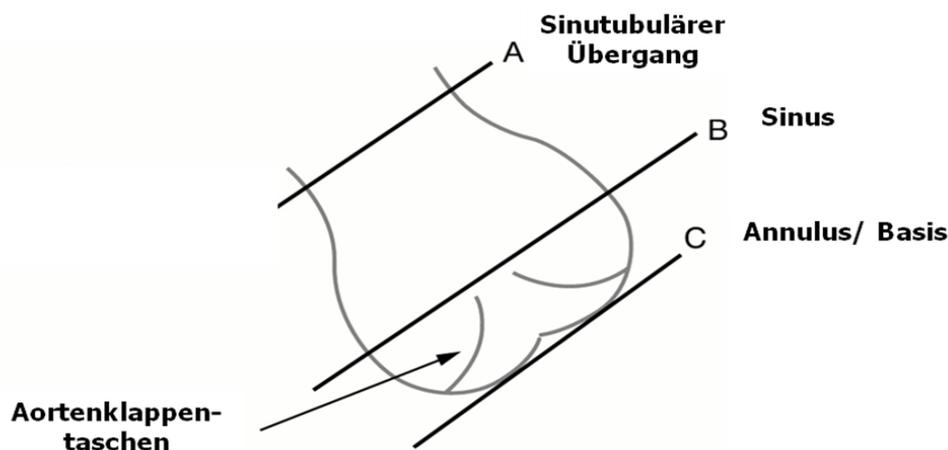


Abb. 1: Schematische Darstellung einer Aortenwurzel

Die Aortenklappe unterscheidet sich in Bezug auf ihren Schließ- und Öffnungsmechanismus von der Mitralklappe derart, dass von einem passiven Klappenmechanismus gesprochen werden kann. Die Strukturen der Klappe, die mit ihren Kommissuren und den Taschensegeln die Form einer Krone bildet, öffnen und schließen sich entsprechend mit einer minimalen Druckdifferenz zwischen linker Herzkammer (Ventrikel) und der Aorta. Gleichzeitig hat dieser Mechanismus während der Schlussphase dafür Sorge zu tragen, dass ein Rückfluss verhindert wird. Dieses wird durch ein perfektes Zusammentreffen aller drei Segeltaschen erreicht, die wiederum genügend strukturelle Integrität haben, um dem systemischen Druck zu widerstehen.

Zwischen linker Herzkammer und Aorta liegt der ventrikulo-aortale Übergang (Abb. 2). Als physiologischer Knotenpunkt ist sie durch die Aufhängungen der Klappentaschen markiert, die die Separation zwischen linksventrikulärem Ausflusstrakt und proximaler Aorta definieren. Dieses ist der anatomische Annulus.

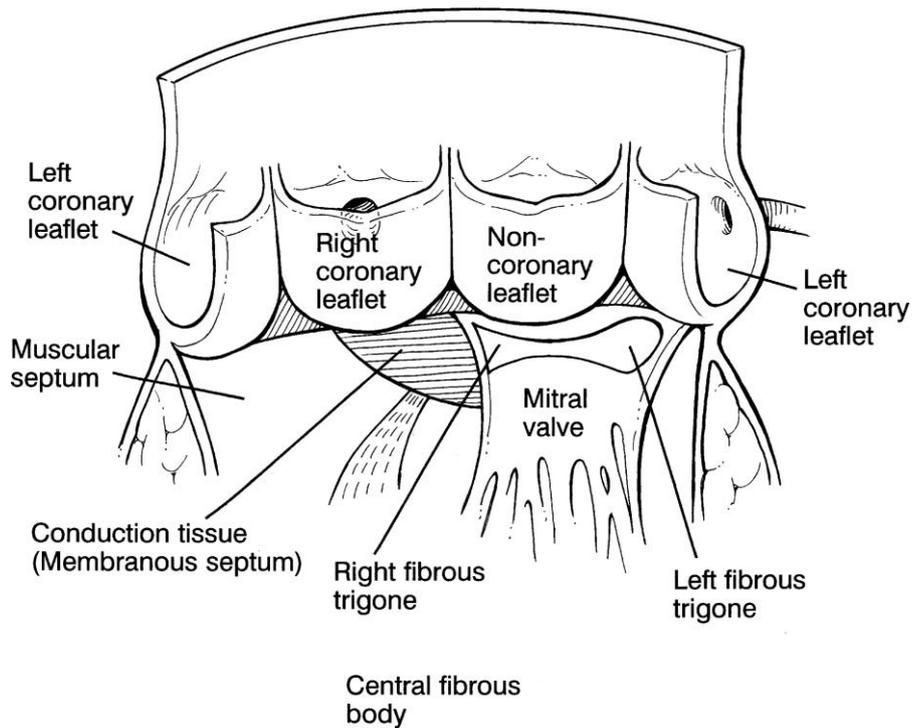
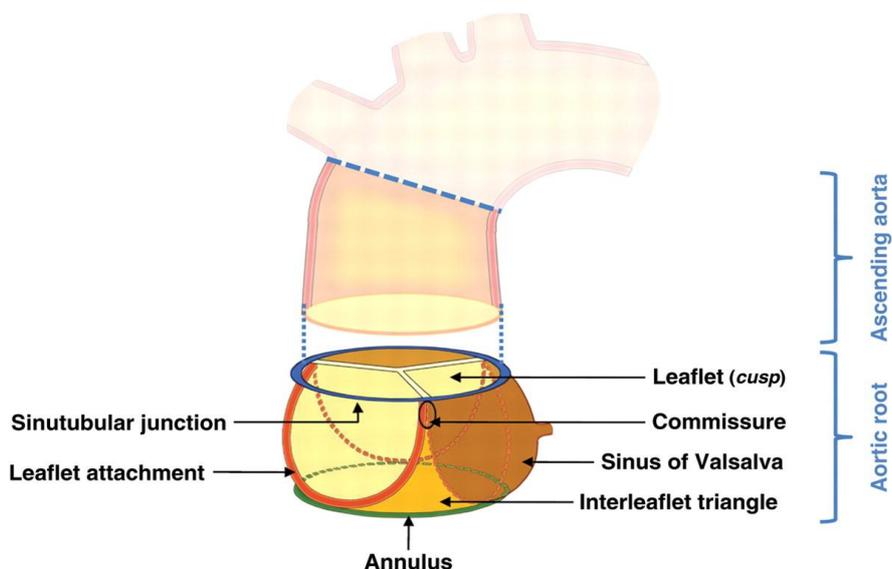


Abb. 2: Die anatomischen Strukturen des ventrikulo-aortalen Überganges
 (aus: Cohn LH, Edmunds LH Jr, Eds. *Cardiac Surgery in the Adult* 2003)

Daneben gibt es den chirurgischen Annulus, der sich als gedachte Kreisrunde Linie am Unterrand der Aortenklappe befindet (Abb. 3). Er ist aus unterschiedlichen Gewebearten aufgebaut. Zum einen besteht er aus dem muskulären Gewebe des Ventrikels, zum anderen aus dem fibrösen Gewebe des Septums und der Mitralklappe (Anderson et al., 1991). Im Folgenden ist mit Annulus stets dieser chirurgische Annulus gemeint.



Aortic valve:	Three leaflets only
Aortic root:	All components (<i>Sinuses of Valsalva, interleaflet triangles, sinutubular junction, leaflet attachments, leaflets, annulus</i>)

Abb. 3: Dreidimensionale schematische Darstellung der Aortenwurzel; die mit „Annulus“ bezeichnete Struktur entspricht dem chirurgischen Annulus (aus: Sievers et al.:The everyday used nomenclature of the aortic root components: the tower of Babel? Eur J Cardiothorac Surg 2012)

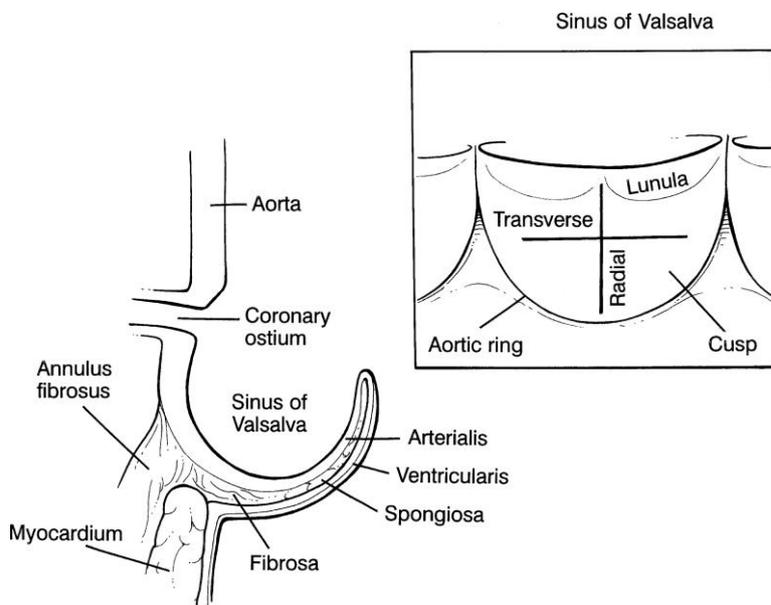


Abb. 4: Schematischer Querschnitt durch eine Aortenklappentasche (Mihaljevic et al. in: Cohn LH, Edmunds LH Jr, Eds. Cardiac Surgery in the Adult 2003)

Wie Abbildung 4 zeigt, sind die aus Kollagen, Elastin und Glykosaminoglykanen bestehenden Aortenklappentaschen histologisch aus vier Schichten aufgebaut: der Fibrosa, der Arterialis, der Spongiosa und der Ventricularis (Mihaljevic et al., 2003).

Die aortalen und ventrikulären Seiten der Aortenklappentaschen sind mit den entsprechenden Wänden der Aorta und des Ventrikels verbunden. Es gibt keine Demarkierung zwischen den äußeren Schichten der Taschen und der korrespondierenden Wände; sie bilden eine Kontinuität mit dem aortalen bzw. ventrikulären Endothel.

1.2.2 Biomechanik und Pathophysiologie

Innerhalb der Aortenwurzel liegt die Aortenklappe, die als Hauptaufgabe die Ventilfunktion hat, die für einen gerichteten Blutfluss vom Herzen in den Körperkreislauf sorgt (Abb. 5).

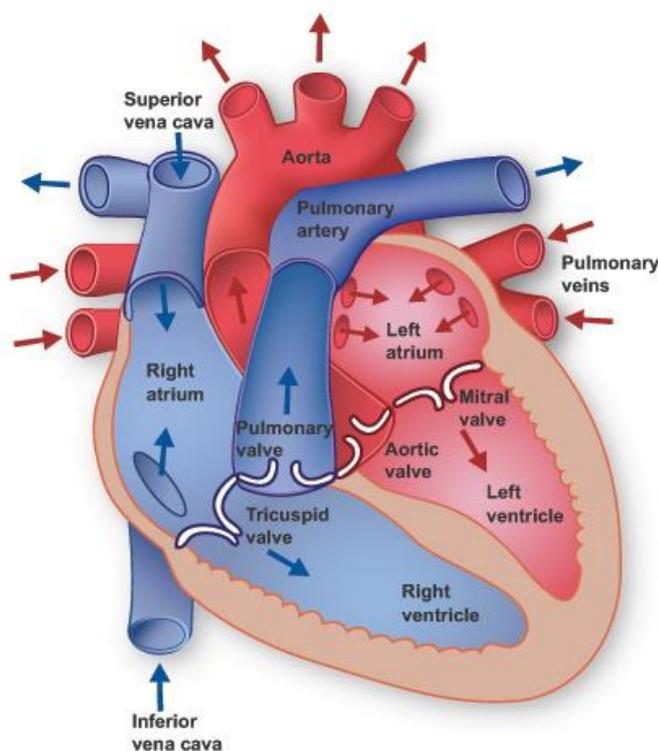


Abb. 5: Schematischer Querschnitt durch das Herz und die herznahen Gefäße (aus: <http://www.texasheart.org/HIC/Anatomy/anatomy2.cfm>, Tag des Zugriffs: 22.05.2012)

Die mechanische Grundlage der Aortenklappenöffnung und deren Schluss hängt primär von der Differenz des Aortendruckes und des linksventrikulären Druckes ab, auch transvalvulärer Druck genannt. Während der Diastole (das Herz ist relaxiert, das Blut strömt in den linken Ventrikel) ist der Druck in der Aorta höher als im linken Ventrikel. Diese Druckdifferenz hält die Aortenklappe geschlossen. Während der Systole (das Herz kontrahiert sich) steigt der Druck im linken Ventrikel an und übertrifft den Druck in der Aorta; der hohe Blutdruck der linken Herzkammer führt zur Öffnung der Aortenklappe, es folgt der Vorwärtsfluß des Blutes aus dem Ventrikel in die Aorta. Die Aortenklappe kehrt in die geschlossene Position zurück, wenn der Druck im linken Ventrikel niedriger als der Druck in der Aorta wird.

Einen zusätzlichen wichtigen Beitrag der Aortenklappenventilmechanik übernehmen darüber hinaus die Sinus Valsalvae und der Aortenklappenannulus als Komponenten der Aortenwurzel. Die Geometrie der Sinus von Valsalva bewirken Turbulenzen in dem Bereich zwischen den Taschen und der Aortenwand (Abb. 6) (Underwood et al., 2000). Die Aortenklappentaschen schlagen während bzw. nach der Öffnung der Aortenklappe physiologisch nicht gegen die Aortenwand, sondern verbleiben innerhalb des Lumens ihres jeweiligen Sinus von Valsalva. Die Wirbel unterstützen den Klappenschluss zu Beginn der Diastole (Sacks und Yoganathan, 2007).

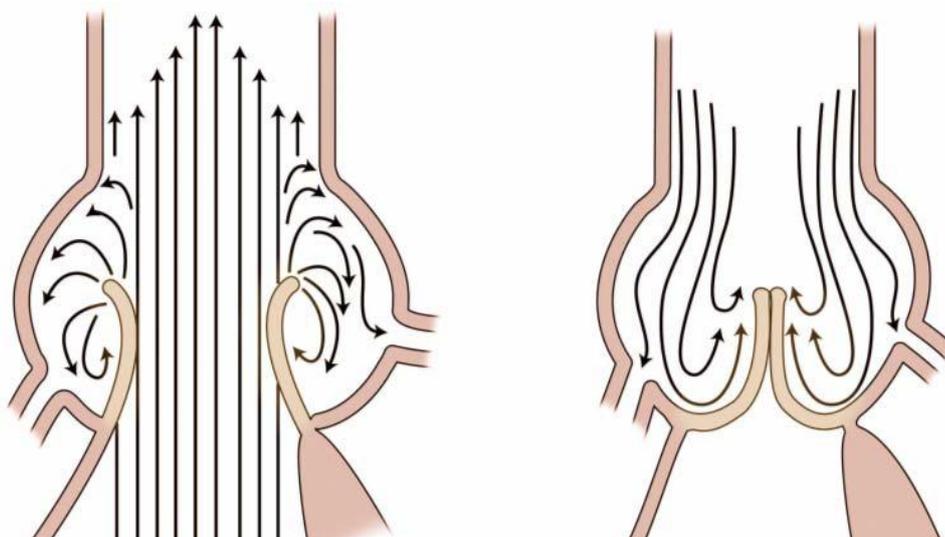


Abb. 6: Schematische Darstellung des Blutflusses an der Aortenklappe während der Systole und der Diastole (aus: David TE. Aortic Valve Sparing Operations for Ascending Aorta and Aortic Root Aneurysms. Presentation at University of Toronto, Ontario, Canada, July 9, 2008)

Die Ursachen für eine Aortenklappeninsuffizienz sind vielfältig. Hier kommen morphologische Veränderungen der Aortenklappentaschen (z.B. Verkalkungen im Alter) ebenso vor wie funktionelle Störungen bei morphologisch unauffälligen Segeln wie z.B. Änderungen der Aortenwurzelgeometrie (Aneurysma/ Dilatation, also eine Erweiterung). In der überwiegenden Zahl der Fälle liegt heutzutage der Aortenklappeninsuffizienz eine Erweiterung der Aortenwurzel und/ oder der Aorta ascendens zugrunde (Muluk et al., 1994; Tiller et al., 1998; Devereux und Roman, 1999). Mit 46% ist eine Dilatation der Aortenwurzel entweder supra- oder subvalvulär (Bulbusdilatation) oder subvalvulär (Annulusdilatation) am häufigsten (Boodhwani et al., 2009). Die angeborenen Bindegewebserkrankungen (z.B. Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom) weisen überwiegend Erweiterungen im Bereich der Aortenwurzel auf (hier meist aortoventrikulärer und sinutubulärer Übergang); sie treten meist im jüngeren Alter auf (20-40 Jahre). Zur Aortenklappeninsuffizienz führende Erweiterungen der Aorta, die jenseits des 60. Lebensjahres auftreten, sind überwiegend arteriosklerotisch bedingt und betreffen meist den sinutubulären Übergang und die Sinus (Lima et al., 1983).

Als zweithäufigste Ursache einer Aortenklappeninsuffizienz zählt das angeborene Vitium der bikuspiden Aortenklappe (Mills et al., 1978). Häufig ist mit der bikuspiden Aortenklappe eine Dilatation der Aorta ascendens vergesellschaftet (Keane et al., 2000).

Die Ätiologie kann prinzipiell in primäre und sekundäre Aortenklappen-erkrankungen eingeteilt werden (Carpentier et al., 2010): hierbei zählen kongenitale Malformationen (bikuspide Aortenklappe), inflammatorische Erkrankungen (aus dem rheumatischen Formenkreis, Lupus erythematodes), degenerative Erkrankungen (Lindroos et al., 1993), Klappensklerose und kalzifizierende Stenose, bakterielle Endokarditis, Traumata und Tumoren zu den primären Erkrankungen. Sekundäre Erkrankungen sind aortoannuläre Ektasie, aortales Aneurysma und Aortendissektion.

Eine Klassifikation der Aortenklappeninsuffizienz kann analog der bekannten Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz erfolgen (Abb. 7):

Typ I normale Segelbewegung
 [annuläre Dilatation, Segelperforation, Vegetation]

Typ II	Segelprolaps (exzessive Segelbewegung) [Segelruptur, Distension, Kommissurenablösung]
Typ III	restriktive Segelbewegung
IIIa	restriktive Segelöffnung und Segelschluss [Segelverdickung, Kommissurenfusion, Kalzifikation]
IIIb	alleinige restriktiver Segelschluss [sinutubuläre Dilatation]

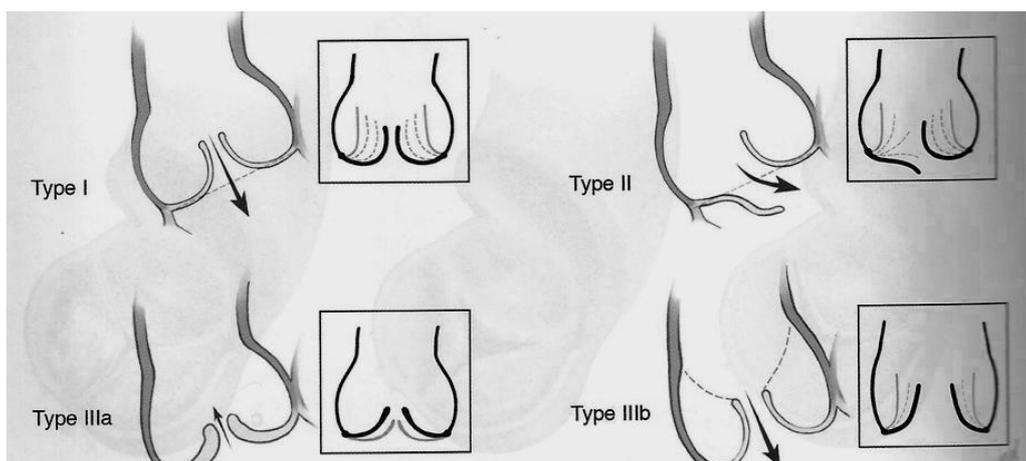


Abb. 7: Einteilung der Aortenklappeninsuffizienz nach Carpentier (nach Carpentier A. Carpentier's Reconstructive Valve Surgery – From valve analysis to valve reconstruction. 2010

1.3 Aortenklappen-Rekonstruktionen

Prinzipiell gibt es gemäß der Klappenrekonstruktionslehre nach Carpentier drei fundamentale Rekonstruktionsprinzipien: 1. Erhalt oder Wiederherstellung der kompletten Aortenklappentaschenmobilität, 2. Erreichen einer möglichst großen Koaptationsfläche der Taschen und 3. Remodellierung und Stabilisierung des Annulus (Carpentier et al., 2010).

Isolierte Aortenklappenrekonstruktionen, also lediglich der Klappentaschen, sind beispielsweise lokale Entkalkung oder auch Rekonstruktion (Direktnaht oder Patch) von Fenestrationsen oder Perforationen.

Bei einer Insuffizienz, die Folge eines Prolapses oder einer Elongation einer Aortenklappentasche ist, kann eine Adaptation der Klappenränder durch eine Plikatur entweder im Kommissurenbereich oder im Segelbereich (freier Segelrand, Nodulusbereich) erfolgen (Fattouch et al., 2008). Bei einer Verkürzung mindestens

einer Aortenklappentasche ist eine Extension des freien Segelrandes erfolgversprechend (Duran et al., 1995).

Bei durch Änderung der Geometrie der Aortenwurzel bedingten Insuffizienzen der Aortenklappe sind zudem entsprechende Korrekturen der Aortenwurzel erforderlich. Hierbei können sowohl Dilatationen im Bereich des Annulus, im Bereich der Sinus Valsalvae als auch Dilatationen im Bereich des sinutubulären Übergangs mit und ohne Erweiterung der Aorta ascendens isoliert oder auch in Kombination vorhanden sein.

Bei Dilatation des sinutubulären Übergangs entsteht eine zentrale Insuffizienz durch Auseinanderweichen der Kommissuren. Dieser Fehler kann durch einen suprakommissuralen Aorta ascendens-Ersatz behoben werden (Abb. 8)(Frater, 1986).



Abb. 8: Suprakommissuraler Aorta ascendens-Ersatz

Erste Berichte über eine Rekonstruktion der Aortenklappe bei Annulusdilatation datieren aus den 50er Jahren. Die Arbeitsgruppe um Taylor benutzte einen Seidenfaden, um den Aortenannulus zu raffen (Taylor et al., 1958). Diese wurde unter den Koronarostien hindurchgeführt und auf Höhe des Annulus im Bereich des nonkoronaren Sinus geknotet. Die Ergebnisse dieser Technik waren unbefriedigend. Von elf auf diese Weise operierten Patienten verstarben sechs. Eine durch die Operationstechnik bedingte Ursache für den fatalen Ausgang der Operation bestand darin, dass die Ligatur nicht auf der Höhe des Annulus verblieb, sondern aortalwärts wanderte und die Koronararterien arrodiierte bzw. stenosierte. 1966 stellten Cabrol et al. eine neue Technik zur Korrektur einer

Aortenklappeninsuffizienz vor (Cabrol et al., 1966). Hierbei wurde unter den Kommissuren eine filzarmierte U-Naht gestochen und somit die Aortenwurzel gerafft. Wahlweise können je nach vorherrschender Aortenwurzelanatomie eine, zwei, oder alle drei Kommissuren gerafft werden. Diese Technik wurde nicht nur bei der supra- und subvalvulären (Bulbusdilataion), sondern auch bei der subvalvulären (Annulusdilataion) Wurzel Dilatation angewandt. Von initial sechs operierten Patienten behielten drei Patienten postoperativ eine mittelgradige Aortenklappeninsuffizienz bei. Später wurde diese Technik mit anderen klappenerhaltenden Techniken (u.a. Kommissurotomie) bei der Rekonstruktion rheumatisch erkrankter Aortenklappen kombiniert, mit zufriedenstellenden Ergebnissen (Duran, 1988).

Zu Beginn des neuen Jahrtausends wurden erste Versuche unternommen, den Aortenannulus mit einer vorgefertigten zirkulären Struktur zu stabilisieren. Eine japanische Arbeitsgruppe verwendete hierzu bei 26 Patienten mit einer Aortenklappeninsuffizienz einen 9mm breiten Gore-Tex-Streifen. Die Länge dieses Streifens richtete sich nach dem angestrebten postoperativen Annulusdiameter (Länge des Streifens = 3x Annulusdiameter). Dieser Streifen wurde intravasal subvalvulär im Bereich des chirurgischen Annulus festgenäht. Dadurch konnten der Annulusdiameter sowie der Grad der Aortenklappeninsuffizienz verringert werden (Izumoto et al., 2002). Gogbashian et al. stellten tierexperimentelle Untersuchungen zur Anwendung eines Ringes zur Korrektur einer Aortenklappeninsuffizienz vor (Gogbashian et al., 2007). Bei fünf Schafen wurde die Aortenwurzel mit Hilfe eines größenverstellbaren Nylonringes gerafft. Dieser wurde extern an der Aortenwurzel befestigt und verlief schräg unter der rechten und über der linken Koronararterie entlang. Eine vor Implantation des Ringes erzeugte Insuffizienz konnte mit dieser Methode korrigiert werden. Erste klinische Ergebnisse mit einem externen Ring stellten Lansac et al. vor. Dieser Ring bestand aus Silikon und wurde zirkulär unter beiden Koronararterien auf Höhe des chirurgischen Annulus an der Aortenwurzel befestigt (Lansac et al., 2006). Vornehmlich wurde dieser Ring zur Stabilisierung des Aortenannulus bei Durchführung einer Aortenwurzelrekonstruktion nach Yacoub (s.u.) benutzt (Lansac et al., 2009a; 2009b; 2010a; 2010b).

Eine Dilatation des Aortenannulus betrifft nicht immer die komplette Zirkumferenz gleichermaßen. Eine Rekonstruktion kann in diesem Fall durch eine subkommissurale Plikatur erfolgen (Abb. 9; Sievers 2009, Lehrbuch Herzchirurgie Ziemer/Haverich 2009). Ist z.B. der Abschnitt des nichtkoronartragenden Sinus betroffen, werden über ein aus Filz oder Perikard bestehendes Widerlager ausgehend vom nichtkoronartragenden Sinus jeweils die Trigona der benachbarten Sinus miteinander vernäht; hierdurch entsteht eine Annäherung der entsprechenden Annulusabschnitte (Hahm et al., 2006).

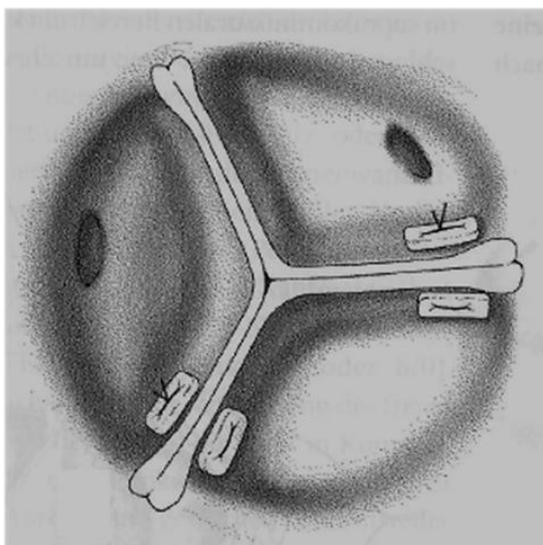


Abb. 9: subkommissurale Plikatur modifiziert nach Sievers 2010; Ansicht von aortal (supra-valvulär)

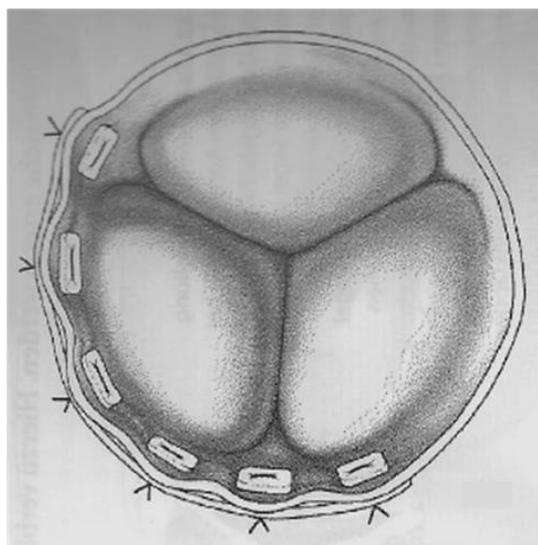


Abb. 10: partielle Raffung des Annulus modifiziert nach Sievers 2010, Ansicht vom Ventrikel aus (sub-valvulär)

Darüber hinaus erfolgt in diesem Bereich eine Verstärkung und Raffung des Annulus mittels mehrerer, durch filzarmierte Widerlager gestochener Nähte (Abb. 10). Die partielle Raffung des Annulus weist in der Literatur kurzfristige zufriedenstellende Ergebnisse auf (Carr, 2004).

Bei einer komplexeren Erweiterung der Aortenwurzel reichen die o. g. Techniken nicht aus und es kommen bei intakten Aortenklappentaschen aortenklappenerhaltende Techniken des Aortenwurzeleratzes zum Einsatz. Hierbei unterscheiden wir im Wesentlichen zwei Verfahren: das Remodellierungsverfahren nach Yacoub (Fagan et al., 1982), schematisch dargestellt in der Abbildung 11, und das Reimplantationsverfahren nach David

(David und Feindel, 1992), schematisch dargestellt in Abbildung 12. Bei beiden Verfahren werden die pathologisch erweiterten Anteile der Aortenwurzel exzidiert und mit einer Gefäßprothese ersetzt.

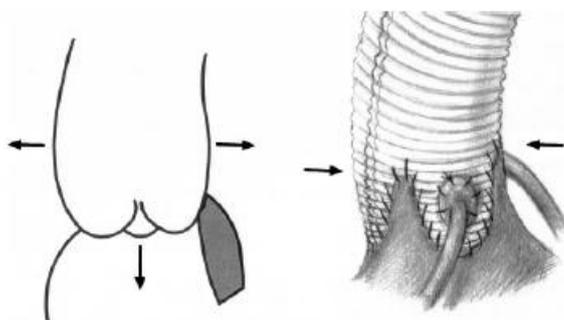


Abb. 11: Aortenwurzelrekonstruktion nach Yacoub (nach Sarsam und Yacoub: Remodeling of the aortic valve annulus. J Thorac Cardiovasc Surg 1993)

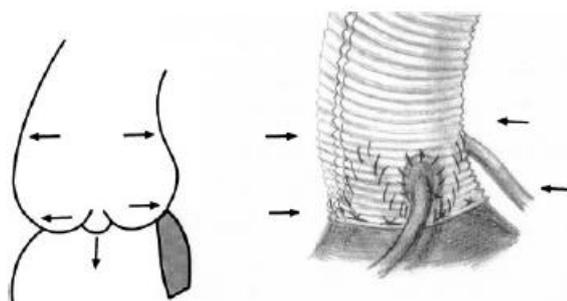


Abb. 12: Aortenwurzelrekonstruktion nach David (nach David und Feindel: An aortic valve sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. J Thorac Cardiovasc. Surg 1992)

Die Stabilisierung des Aortenannulus mittels der oben dargelegten unterschiedlichen Annuloplastie-Techniken hat einen großen Nachteil. Das Operationsergebnis ist sehr abhängig von der Erfahrung des Operateurs. Wünschenswert wäre daher die Standardisierung dieser sinnvollen Technik. In Frage kommt hier beispielsweise der Einsatz eines (bislang noch nicht) kommerziell erhältlichen Aortenklappenringes. Gegenstand heutiger Bemühungen ist u.a. die Entwicklung interner Aortenklappenringe zur Annulusstabilisierung. Rankin entwickelte dabei ein dreidimensionales Gerüst in Form einer dreizackigen Krone, dem

anatomischen Annulus entsprechend. Untersuchungen an insuffizienten isolierten porcinen Aortenklappenwurzeln lieferten vielversprechende Ergebnisse (Rankin, 2010; Rankin et al., 2011). Die Insuffizienz der Aortenklappen konnte korrigiert werden. Auch aus der eigenen Arbeitsgruppe wurden Berichte über die Entwicklung eines internen Aortenklappenringes bereits publiziert. Dieser war jedoch im Gegensatz zu Rankins Ring dem chirurgischen Aortenklappenannulus nachempfunden. Auch hier lieferten Untersuchungen an insuffizienten isolierten porcinen Aortenwurzeln gute Ergebnisse und die Insuffizienzen konnten korrigiert werden (Scharfschwerdt et al., 2011).

1.4 Zielsetzung und Fragestellung

Die Erhaltung der patienteneigenen Herzklappe ist immer das primäre Ziel der Herzchirurgie, da die Implantation einer Klappenprothese mit den oben beschriebenen unerwünschten Konsequenzen verbunden ist. Gerade bei Aortenklappeninsuffizienzen ist das Klappenmaterial jedoch oft noch funktionell intakt. Wenn die Klappensegel elastisch und ohne Kalzifikation sind, besteht die realistische Chance einer erfolgreichen Aortenklappenrekonstruktion. Wie bereits oben dargelegt, wurden bisher verschiedene Techniken der Aortenklappenrekonstruktion beschrieben.

Ziel dieser Arbeit ist es, einen Aortenklappenring zu entwickeln, der den hämodynamischen Ansprüchen der Aortenklappe langfristig gerecht wird, chirurgisch implantabel ist und durch eine zuverlässig vorhersagbare Aortenannulusgeometrie und damit durch eine Wiederherstellung der Segelkoaptation eine Aortenklappeninsuffizienz korrigiert. In der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Lübeck, wurden bereits erste Aortenklappenringe mit erfolgversprechenden Ergebnissen entwickelt und untersucht (Scharfschwerdt et al., 2011). Bei der vorliegenden Studie lag der Schwerpunkt primär auf der Korrektur der Aortenklappeninsuffizienz, aber auch auf der Frage nach der chirurgischen Implantierbarkeit. Bei der Implantation dürfen weder die Segel der Aortenklappe, noch andere, anatomisch in der Nähe liegende Strukturen (Koronararterien, Mitralklappe, AV-Knoten) beschädigt

werden. Ein weiterer Schwerpunkt lag auf der Frage nach der Vorhersagbarkeit der Geometrie des Aortenklappenannulus.

Zu diesem Zweck wurden aus porcinen Herzen die Aortenwurzeln samt klappentragendem Apparat freipräpariert und in einem Pulsduplikator untersucht, anschließend wurden die Aortenklappen mittels einer Patch-Erweiterung des Annulus insuffizient gemacht, erneut vermessen und schließlich mithilfe eines speziell entwickelten Ringes rekonstruiert.

Es wurden Leckage- und Schlussvolumina, mittlere und maximale Druckgradienten, sowie die Koaptationshöhen der Klappensegel bestimmt. Darüberhinaus wurde die Ring-Rekonstruktion unter diastolischem Druck sowie nach Eröffnen der Aortenwurzel dokumentiert und hinsichtlich der korrekten Lage des Ringes beurteilt.

2. Material und Methoden

2.1 Präparation der Aortenwurzel und des Annulus

Für die Versuche wurden aufgrund ihrer dem Menschen sehr ähnlichen Anatomie des Herzens Aortenklappen von Schweinen verwendet. Die physiologischen Verhältnisse der porcinen Klappen sind den humanen vergleichbar und damit für Versuche, die die Verhältnisse in humanen Aortenklappen simulieren sollen, gut geeignet (Crick et al., 1998; Sim et al., 2003). Es wurden 10 annähernd gleich große Schweineherzen (290g-340g) verwendet, welche direkt nach Schlachtung der Tiere (Schlachthof Todesfelde, Deutschland) in das Herzchirurgische Labor geliefert und bis zur Verwendung bei -18° Celsius verwahrt wurden. Vor Verwendung wurden die Schweineherzen in warmem Wasser aufgetaut, anschließend wurde im Versuchslabor die Aortenwurzel freipräpariert. Der linke Ventrikel und das anteriore Mitralsegel wurden entfernt. Ein etwa 1 cm breiter Muskelrand des linksventrikulären Ausflusstraktes wurde belassen, um daran später in der Versuchsapparatur eine 1,5 cm lange Dacron-Gefäßprothese (Hemashield, Platinum; Boston Scientific Corp., Wayne, USA) in fortlaufender Nahttechnik mit monophilen 4-0 Prolenefäden (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) anzunähen. Die Koronararterien wurden jeweils mit einer 2-0 Vicryl-Ligatur (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) verschlossen und die Aorta 3 cm oberhalb des sinutubulären Überganges abgesetzt. Anschließend wurde das Präparat distal mit Hilfe von Kabelbindern auf einem zylindrischen Anschlussstück fixiert. Um ein Austrocknen oder eine Beschädigung des Präparates zu verhindern, wurde es mit physiologischer Kochsalzlösung feuchtgehalten. Nun wurde das Präparat in einen Pulsduplikator eingesetzt und die ersten Messungen (Druckgradienten über der Aortenklappe, Klappenschlussvolumen, Leckagevolumen, Koaptationshöhe der Klappensegel) an der unveränderten Aortenwurzel durchgeführt.

Nach Beendigung der ersten Versuchsreihe wurde unterhalb der drei Klappenkommissuren jeweils eine ca. 1,5 cm lange Inzision gemacht und in diese je ein ca. 1 cm*1 cm großes, quadratisches Stückchen Aortenwand mittels Prolene 5-0 (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) in fortlaufender Nahttechnik eingenäht. Dabei wurde das Quadrat hochkant eingenäht, so dass die waagrecht gegenüber liegenden Ecken auf Höhe des Annulus zu liegen kommen, da dies zu

einer größtmöglichen Dilatation des Annulus führt (Abb. 13). Diese Intervention bewirkte eine etwa dreißigprozentige Erweiterung des Aortenannulus. Im Anschluss daran erfolgten die Messungen an der auf diese Weise dilatierten Aortenwurzel.

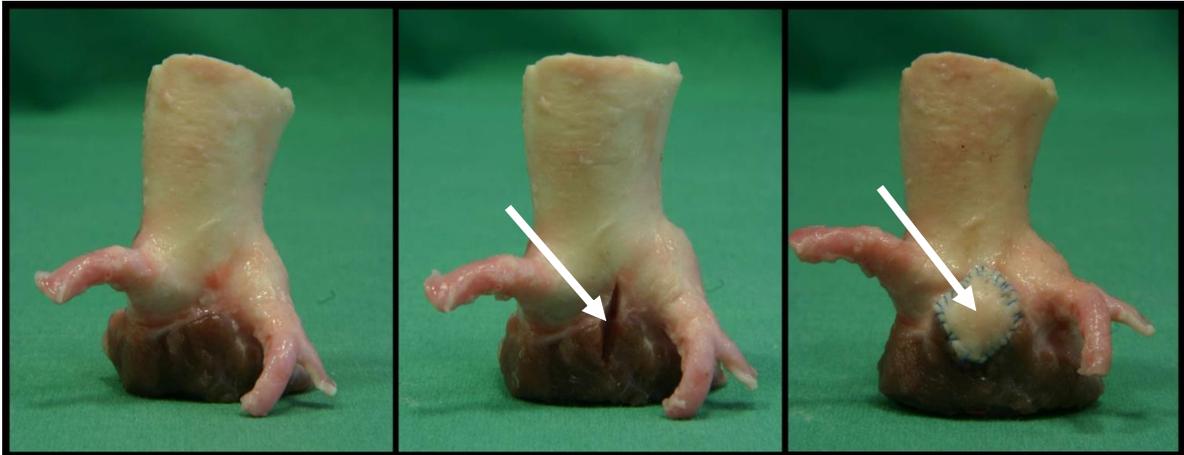


Abb. 13: Präparation der Aortenwurzel (links), Inzision unterhalb der Kommissuren (Pfeil Mitte), Dilatation des Annulus durch einen quadratischen Patch auf Höhe des chirurgischen Annulus (Pfeil rechts)

2.2 Der Aortenklappenring und seine Implantation

Für die dritte Versuchsreihe wurde ein speziell konstruierter Aortenklappenring (Abb. 14) implantiert. Dieser Aortenklappenring hat einen Außendurchmesser von 21 mm und besteht aus einem geschlossenen, starren, metallenen Ring, der mit einem gewebten Dacronbezug versehen ist. Der Ring hat an einer Stelle eine zackenförmige Aussparung. Eine weitere Besonderheit dieses Ringes ist die Beschaffenheit des Dacronbezuges. Wie in Abbildung 14 dargestellt, ist der metallene Anteil des Ringes nicht gleichmäßig in den Dacronbezug eingebettet, der obere Anteil besteht nur aus weichem Dacrongeflecht, durch welches sich die Nähte zur Implantation des Ringes vorlegen lassen.

Die Implantation erfolgte mit mehreren 4-0 Seracor (Serag Wiessner KG, Naila, Deutschland) U-Nähten, welche zunächst durch den Ring vorgelegt wurden (Stichrichtung innen-außen). Anschließend wurden die Nähte intravasal in der Aorta durch die Aortenklappe hindurch herabgeführt und auf der Ebene des Annulus wieder nach außen gestochen. Schließlich wurde der Ring an diesen vorgelegten Fäden herabgeführt und eingeknotet.



Abb. 14: Aortenklappenring (links); schematischer Querschnitt des Ringes (rechts)

Beim Vorlegen der Nähte wurde darauf geachtet, dass die Aussparung des Ringes in dem Bereich des AV-Knotens zwischen rechtskoronarem und nonkoronarem Sinus zu liegen kommt. Nach erfolgter Ringimplantation wurde die dritte Versuchsreihe durchgeführt.

2.3. Versuchsaufbau

Die Versuche wurden mit Hilfe eines Pulsduplikators (Abb. 15 links) durchgeführt, dessen Aufbau auch schematisch dargestellt ist (Abb. 15 rechts). Die Ziffern auf der rechten Abbildung beziehen sich auf die Ziffern in den Klammern im folgenden Textabschnitt.

Durch den Pulsduplikator wird die Herzaktion des linksventrikulären Auswurftraktes simuliert. Eine kurvengesteuerte Kolbenpumpe (1) erzeugt einen pulsatilen Fluss. Ebenfalls Bestandteil des Pulsduplikators ist ein Gefäßsystem zur Simulation des Körperkreislaufs und der Windkesselfunktion der Aorta (Scharfschwerdt et al., 2004). Durch das Auswechseln der Kurvenscheiben (2) lassen sich unterschiedliche Schlagvolumina generieren. Die atriale Vorlast wird durch ein Reservoir (3), das sich auf Höhe der Klappenebene befindet, erzeugt. In das Reservoir läuft physiologische Kochsalzlösung aus dem Systemkreislauf nach. Zwei Ventilscheiben (4), die die Mitralklappe simulieren, sorgen für eine Minimierung des negativen Drucks in der Pumpkammer während der Diastole.

Zur Vermeidung von Druck- und Fluss- Oszillation ist eine justierbare Luftkammer (5) eingebaut. Die Aortenwurzel (7) wird in die mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllte Untersuchungskammer (6) direkt über dem Pumpenausfluss zwischen

zwei Halterungen befestigt. Die obere Halterung ist eine aus Plexiglas bestehende kleinere Kammer (8). Diese Kammer besitzt im oberen Bereich ein optisches Fenster für eine Hochgeschwindigkeitskamera (Redlake Imaging Corp., Morgan Hill, California, USA), mit der die Klappe beobachtet werden kann. In die Untersuchungskammer (6) wird die Sonde für eine transösophageale Echokardiographie (nicht abgebildet) platziert, um die Koaptationshöhe der Aortensegel zu vermessen.

Die Messung der Druckdifferenzen über der Aortenwurzel erfolgt mit Drucksensoren (Envec Ceracore M capative pressure transducers, Endress + Hauser, Maulburg, Deutschland) 65 mm unterhalb und 40 mm oberhalb der Aortenklappe (11). Der Volumenfluss wird unterhalb der Aortenwurzel mittels eines Ultraschallmessgerätes (12) (HT207 ultrasonic flowmeter Transonic Systems Inc., Ithaca, NY, USA) gemessen.

Das Nachlastsystem besteht aus einer in der Höhe verstellbaren Säule an physiologischer Kochsalzlösung (9) zur Simulation des diastolischen Druckes, einer weiteren justierbaren Luftkammer (5) zur Erzeugung einer der Aorta entsprechenden Compliance und ein kompressibles Widerstandselement aus feinporigem Kunststoff (10), um den peripheren Widerstand zu simulieren.

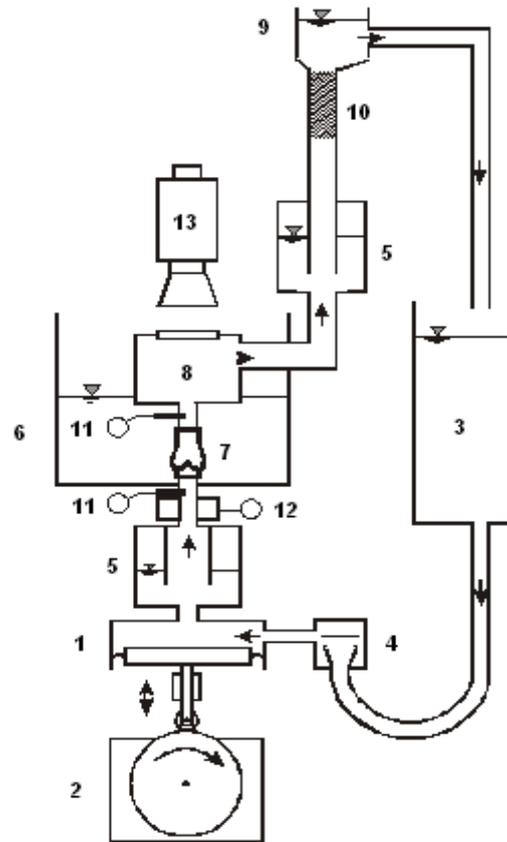
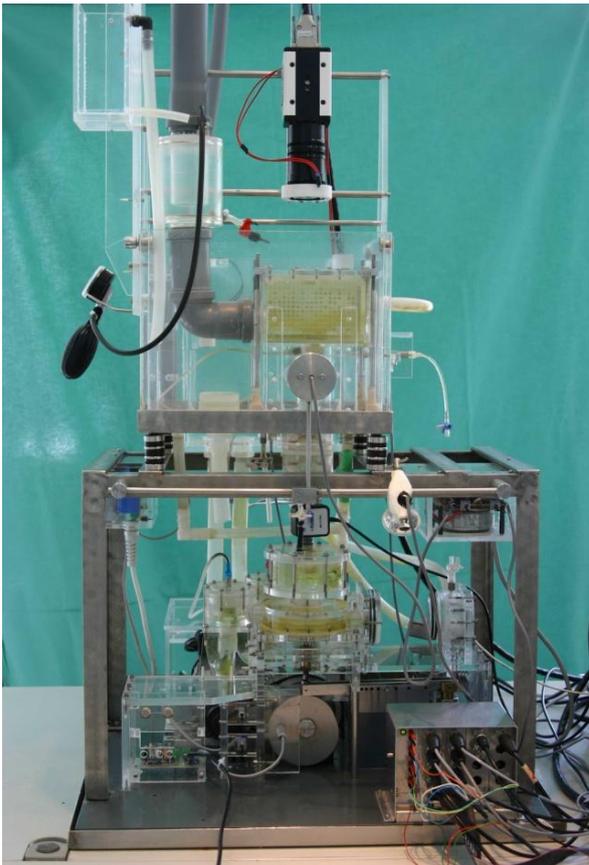


Abb. 15: Pulsduplikator (links), schematischer Aufbau des Pulsduplikators (rechts)

2.4 Datenerhebung und Datenauswertung

In jeder Versuchsreihe wurden der transvalvuläre mittlere und maximale Druckgradient, das Schluss- und Leckagevolumen, welche zusammenaddiert das Regurgitationsvolumen ergeben und die Koaptationshöhe der Klappen bestimmt. Das Ultraschallmessgerät (12) für die Messung des Volumenflusses durch die Aortenwurzel erfasste 500 Daten pro Sekunde. Diese wurden aufgezeichnet und anschließend digitalisiert.

Innerhalb von zehn Herzschlägen wurden die Daten zu Volumenfluss und Druckgradient bestimmt und mit einem Analyseprogramm berechnet. Aus den Mittelwerten der Differenzen zwischen linksventrikulärem Druck und Aortendruck wurde der mittlere Druckgradient berechnet.

In jeder Versuchsreihe wurde die Koaptationshöhe bei zehn Herzschlägen mittels Echokardiographie gemessen. Abbildung 16 zeigt exemplarisch die echokardio-

graphische Bestimmung der Koaptationshöhe einer dilatierten sowie einer mit Ring rekonstruierten Aortenklappe. Dabei wurde darauf geachtet, dass innerhalb einer Versuchsreihe das Präparat stets in derselben Position in den Pulsduplikator eingesetzt wurde, um einen systematischen Fehler bei der echokardiographischen Bestimmung der Koaptationshöhe zu vermeiden.



Abb. 16: Echokardiographische Messung der Koaptationshöhen einer dilatierten (links) sowie einer rekonstruierten Aortenklappe (rechts)

Darüber hinaus wurde am Ende der Messungen die Lage des Aortenklappenringes bei diastolischem Druck sowie nach Eröffnung der Aortenwurzel dokumentiert.

2.5 Versuchsdurchführung und Versuchsreihen

Die Aortenwurzeln wurden unter physiologischen Flussbedingungen im Pulsduplikator vermessen. Die simulierte Herzfrequenz betrug 64 Schläge pro Minute bei einem systemischen Druck von 125/80 mmHg. Als Testflüssigkeit wurde physiologische Kochsalzlösung verwendet.

Es gab drei Versuchsreihen. Die erste Versuchsreihe erfolgte mit der unveränderten nativen Klappe (N), die zweite mit dem artifiziell dilatierten Annulus ohne Ring (D) und die dritte Versuchsreihe mit dilatiertem Annulus und implantiertem Ring (R). Insgesamt wurden diese Messungen an zehn verschiedenen Aortenklappen (A1-A10) durchgeführt.

2.6 Statistik

In jeder Versuchsreihe (N, D, R) wurden die zu untersuchenden Größen (maximaler und mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe, Leckage- und Schlussvolumina sowie Koaptationshöhe) gemäß ISO 5840 an mindestens zehn Herzschlägen bestimmt (ISO5840, 2003).

Die Analyse wurde mittels ANOVA (Analysis of variance) durchgeführt, nachdem überprüft worden ist, ob die Variablen normalverteilt sind.

Sämtliche Analysen wurden mit dem Statistikprogramm R Version 2.15.1 (R Core Team, 2012) durchgeführt.

Daten mit einem $p < 0,05$ wurden als signifikant gewertet.

3. Ergebnisse

3.1 Schluss-, Leckage- und Regurgitationsvolumina

In den Abbildungen 17 und 18 sind die Ergebnisse der statistischen Untersuchung der Leckage- sowie, der Schlussvolumina der unveränderten (N), der dilatierten (D) und der mittels Ring rekonstruierten Aortenklappen (R) dargestellt.

Die Auswertung der Leckagevolumina ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsreihen.

Die Auswertung der Klappenschlussvolumina ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Werten der unveränderten und der dilatierten Aortenklappen. Nach Implantation des Ringes jedoch nahm das Schlussvolumen sowohl im Vergleich mit der dilatierten, als auch im Vergleich mit der nativen Klappe signifikant ab ($p < 0,01$).

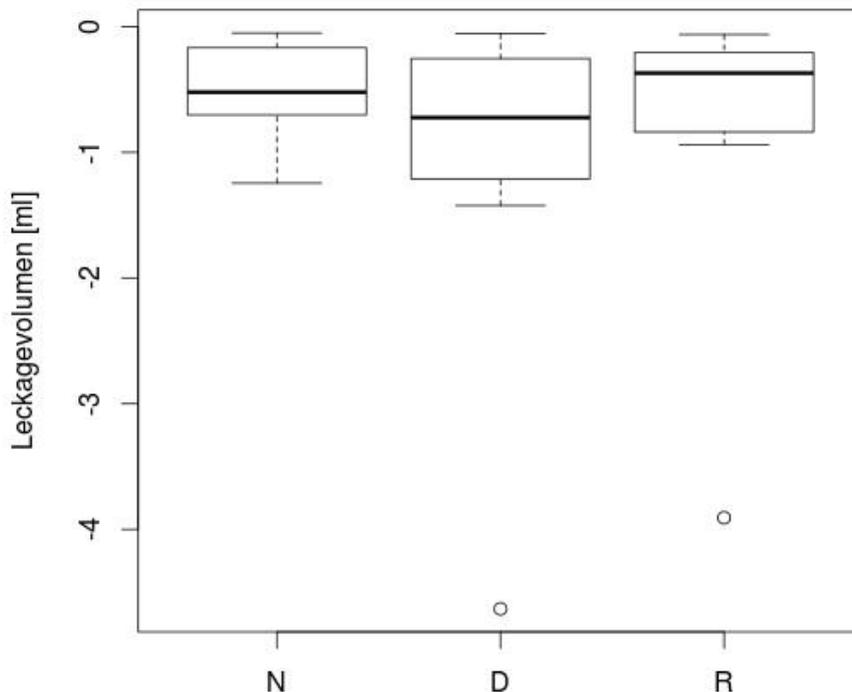


Abb. 17: Leckagevolumina der drei Versuchsreihen

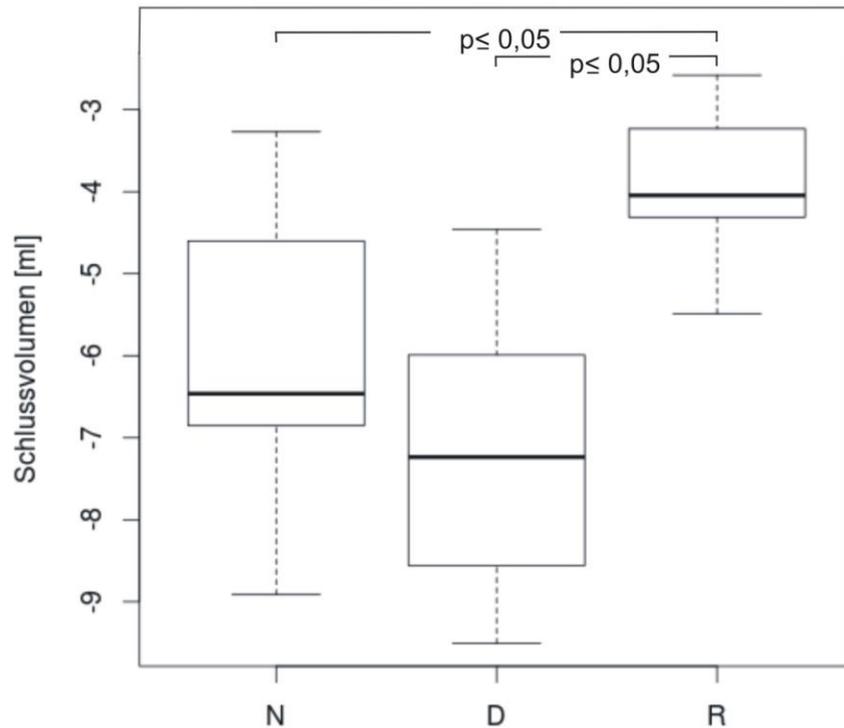


Abb. 18: Schlussvolumina der drei Versuchsreihen; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind angegeben

Abbildung 19 zeigt die Untersuchungsergebnisse der Regurgitationsvolumina. Diese ergeben sich aus der Addition der Klappenschluss- und der Leckagevolumina.

Die statistische Auswertung der Regurgitationsvolumina ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den dilatierten und den nativen Aortenwurzeln. Verglichen mit den rekonstruierten Aortenwurzeln ergab die Auswertung höhere Regurgitationsvolumina für die dilatierten Aortenwurzeln. Dieser Unterschied war statistisch hoch signifikant ($p < 0,0003$).

Der Vergleich zwischen den nativen und den rekonstruierten Aortenklappen ergab keinen signifikanten Unterschied.

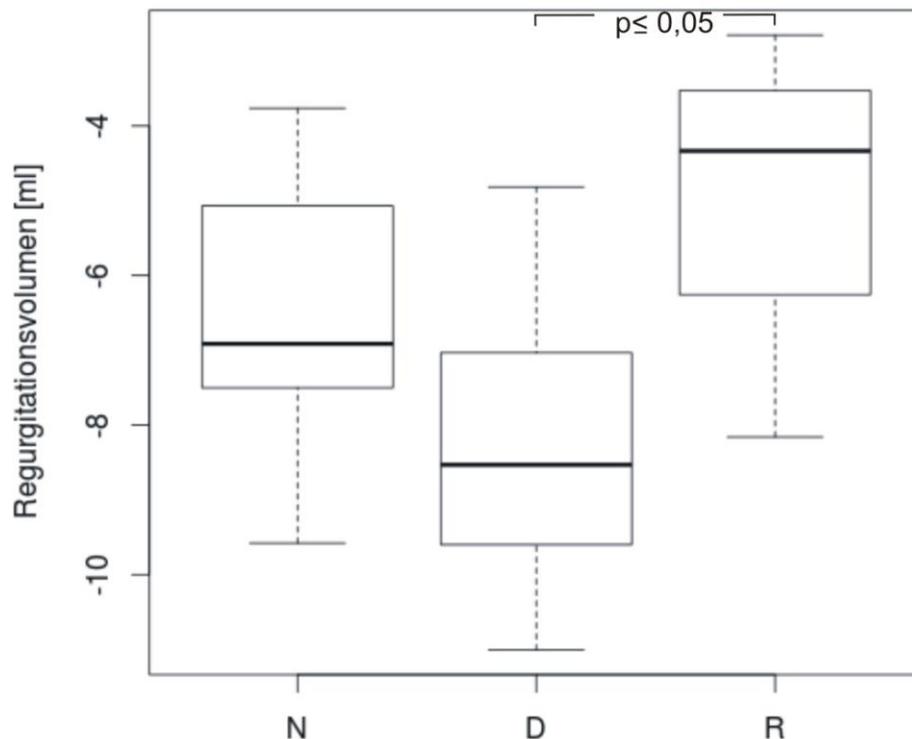


Abb. 19: Regurgitationsvolumina der drei Versuchsreihen; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind angegeben

3.2 Mittlerer und maximaler Druckgradient

Die Abbildungen 20 und 21 zeigen die Ergebnisse der statistischen Auswertung der drei Versuchsreihen bezüglich der mittleren und maximalen transvalvulären Druckgradienten. Die Untersuchung der mittleren transvalvulären Druckgradienten ergab signifikant höhere Werte für die rekonstruierten Aortenklappen sowohl im Vergleich zu den unveränderten ($p < 0,0001$), als auch zu den dilatierten Aortenklappen ($p < 0,0001$). Zwischen den unveränderten und dilatierten Klappen gab es keinen signifikanten Unterschied bezüglich des mittleren Druckgradienten. Die Untersuchung der maximalen transvalvulären Druckgradienten zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den nativen und den ringrekonstruierten Klappen, die dilatierten Klappen zeigten weder verglichen mit den nativen, noch verglichen mit den rekonstruierten Aortenklappen einen signifikanten Unterschied.

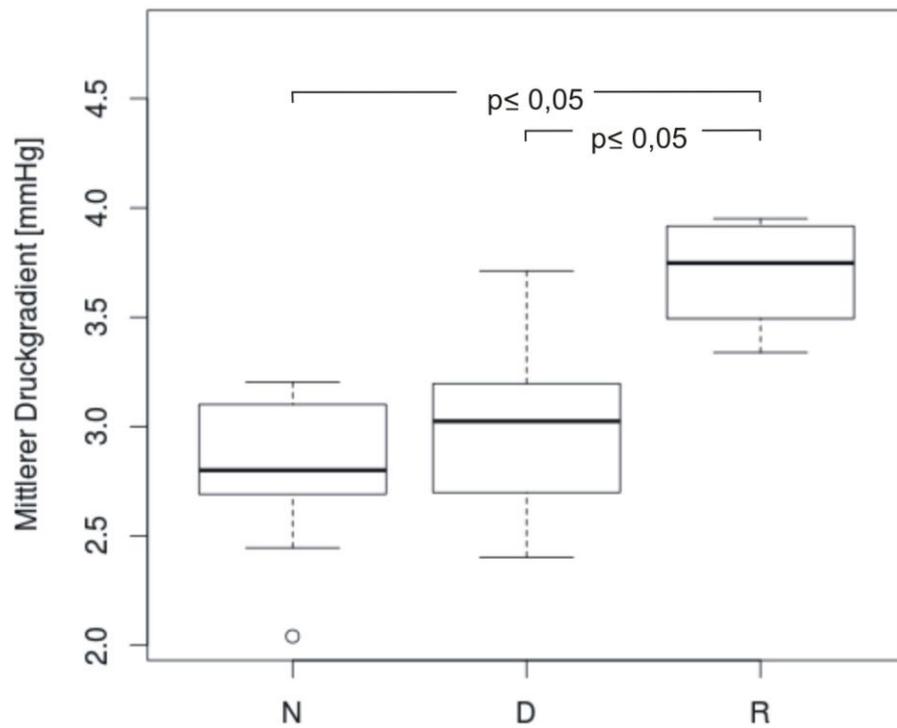


Abb. 20: Mittlere Druckgradienten der drei Versuchsreihen; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind angegeben

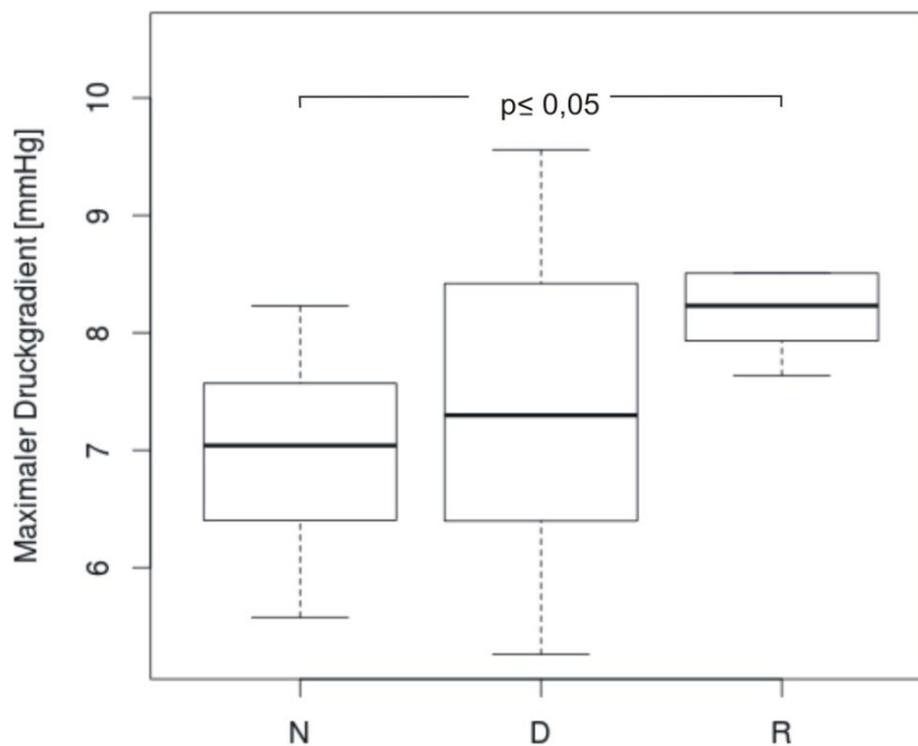


Abb. 21: Maximale Druckgradienten der drei Versuchsreihen; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind angegeben

3.3 Koaptationshöhe

In Abbildung 22 sind die statistischen Untersuchungsergebnisse der Koaptationshöhen der drei Versuchsreihen dargestellt. Bei der Auswertung der Koaptationshöhen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den unveränderten und den rekonstruierten Klappen. Die Koaptationshöhen der dilatierten Klappen hatten signifikant niedrigere Werte sowohl im Vergleich mit den unveränderten Klappen ($p < 0,01$), als auch im Vergleich mit den rekonstruierten Klappen ($p < 0,005$).

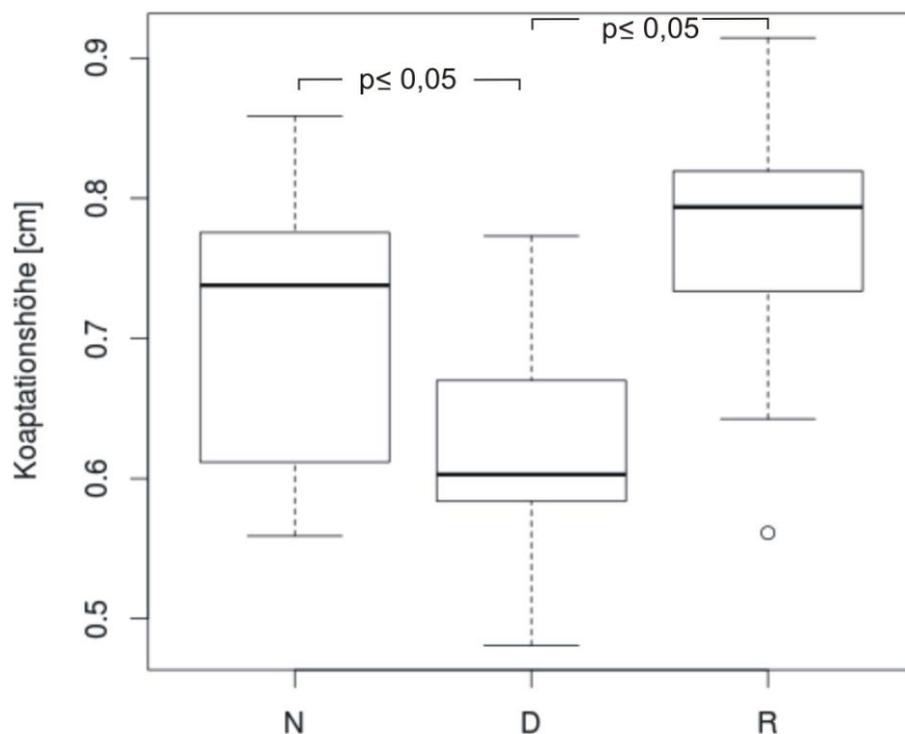


Abb. 22: Koaptationshöhen in den drei Versuchsreihen; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind angegeben

3.4 Resultate bezüglich der Implantation

Wie in der Fragestellung der vorliegenden Arbeit bereits erwähnt, wurde auf die Implantierbarkeit des Ringes besonderes Augenmerk gelegt. Da der Ring subvalvulär eingenäht werden muss, ist beim Vorlegen der Nähte besonders

darauf zu achten, die empfindlichen Klappensegel mit der Nadel nicht zu verletzen. Dasselbe gilt auch bei dem Hinabführen der Ringprothese. Diese muss durch die Aortenklappe hindurch eingeknotet werden. Der Ring kommt so dicht unterhalb der Aortenklappensegel zum Liegen, auf Höhe des chirurgischen Annulus. In Abbildung 23 ist exemplarisch ein implantierter Aortenklappenring in dieser Lage unter diastolischem Druck (links), sowie nach Eröffnen der Aortenwurzel (rechts) dargestellt. Die zackenförmige Aussparung des Ringes befindet sich im Bereich des AV-Knotens zwischen dem rechtskoronaren und dem nonkoronaren Sinus. Der in Abbildung 24 links dargestellte Aortenklappenring liegt etwas dichter an der Aortenklappe und hat direkten Kontakt zu deren Segeln. Auf dem rechten Bild erkennt man, dass die zackenförmige Aussparung des Ringes (s. Pfeil) nicht mittig zwischen dem rechtskoronaren und dem nonkoronaren Sinus liegt, sondern etwas nach links verdreht ist.

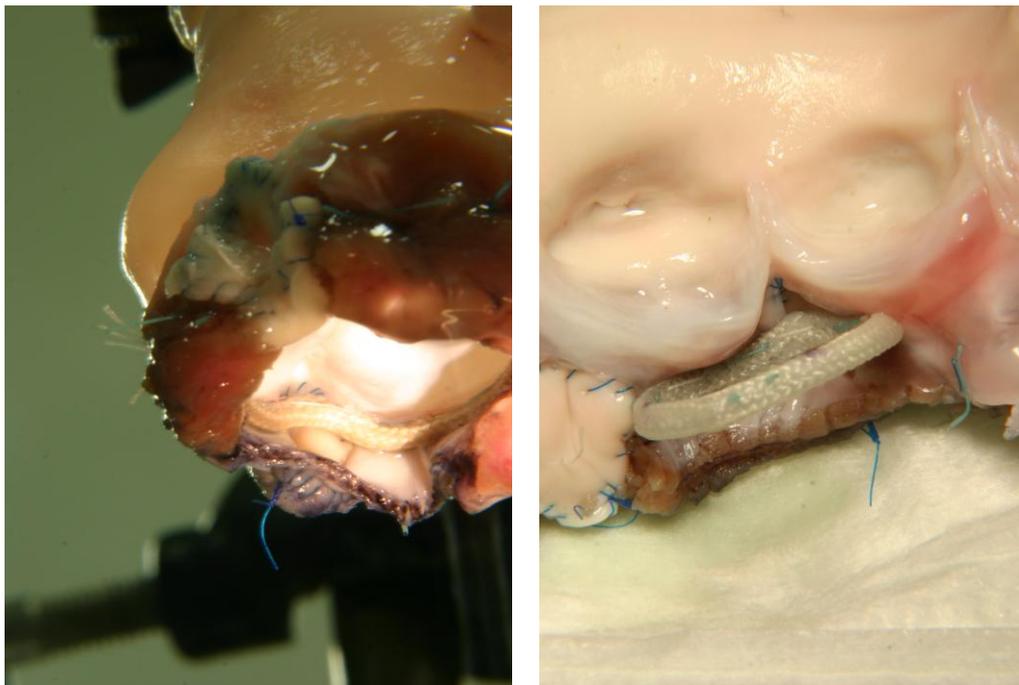


Abb. 23: implantierter Aortenklappenring unter diastolischem Druck (links) und nach Eröffnen der Aortenwurzel (rechts); der Ring liegt auf Höhe des Annulus, die Aussparung befindet sich zwischen rechtskoronarem und nonkoronarem Sinus

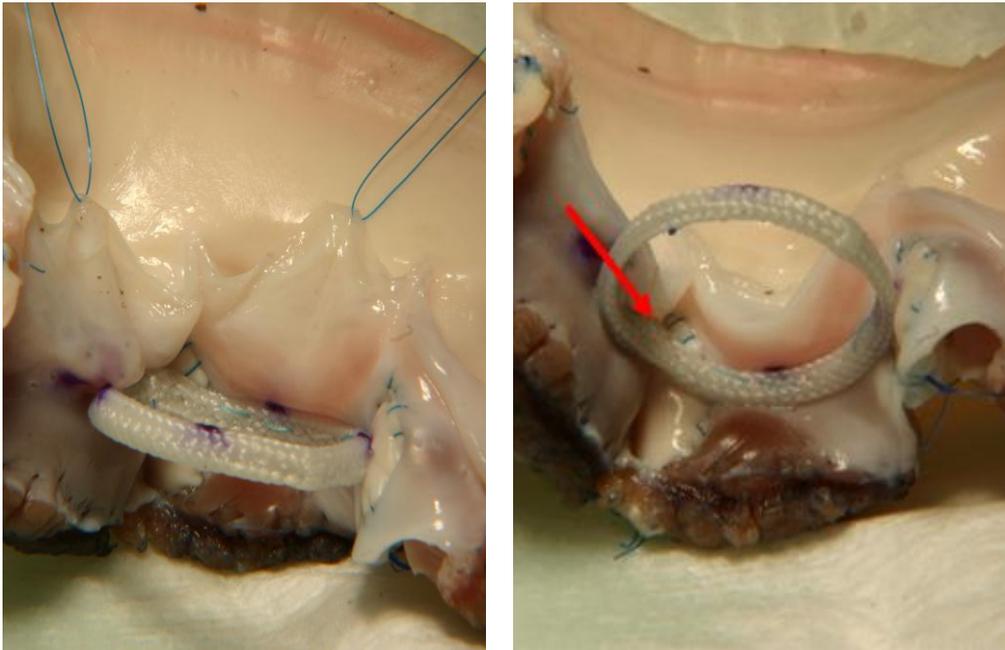


Abb. 24: implantierter Aortenklappenring über dem Annulus in direktem Kontakt zu den Klappensegeln (links), die zackenförmige Aussparung (Pfeil) befindet sich nicht mittig zwischen dem rechtskoronaren und dem nonkoronaren Sinus, sondern etwas nach links verdreht (rechts)

4. Diskussion

Die ersten Versuche, eine Aortenklappeninsuffizienz durch Raffung oder Verengung der Aortenklappe zu korrigieren, wurden von Taylor im Jahr 1958 beschrieben. Er verwendete eine Seidennaht, um die Aortenwurzel zu raffen (Taylor et al., 1958). Andere Techniken zur subkommissuralen Annuloplastie waren Raffungsnähte unter den Kommissuren (Cabrol et al., 1966) oder subkommissurale Plastiken mit U-Nähten (Duran, 1988). In den letzten Jahren wurden diverse Methoden der Annuloplastie mit Gebrauch von Nähten bzw. Kunststoffstreifen zur extra- oder intraannulären Anwendung vorgestellt (Izumoto et al., 2002; Hahm et al., 2006; Gogbashian et al., 2007; Fattouch et al., 2007). Das Operationsergebnis einer auf diese Weise durchgeführten Annuloplastie lässt sich jedoch auf Grund der Veränderungen des Aortenklappenannulus (und damit auch der gesamten Aortenwurzelgeometrie) nicht sicher vorhersagen (Rankin et al., 2011). Versuche unserer Arbeitsgruppe mit einem externen und einem flexiblen internen Annuloplastie-Ring zeigten gute und effektive Rekonstruktionsergebnisse mit vorteilhafteren Ergebnissen für den flexiblen internen Aortenklappenring (Scharfschwerdt et al., 2011). Dieser Ring hatte ein Metallgerüst aus dünnem, wellenförmig verlaufendem Drahtmaterial und war somit flexibel und dehnbar. Der in der hier vorliegenden Arbeit verwendete Aortenklappenring ist als Modifikation dieses internen Ringes zu sehen. Er ist starr und unflexibel. Sein Metallgerüst verläuft geradlinig, hat einen größeren Durchmesser und ist daher in seiner Form nicht veränderbar. Die Absicht ist, stabilere Verhältnisse vor allem in Hinblick auf Langzeitergebnisse zu schaffen und einer Verformung des Ringes durch die im linksventrikulären Ausflusstrakt und direkt am Ring wirkenden Kräfte entgegenzuwirken. Des Weiteren ist auf Grund des starren Metallgerüsts die Form des rekonstruierten Aortenannulus vorhersagbar.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass durch eine Annuloplastie mittels Implantation eines Aortenklappenringes eine durch eine Annulusdilatation hervorgerufene Aortenklappeninsuffizienz erfolgreich behoben werden kann.

Die Untersuchung der Leckagevolumina der einzelnen Versuchsreihen zeigten keine signifikanten Unterschiede. Dies kann höchstwahrscheinlich auf die hohe Anpassungsfähigkeit und Dehnbarkeit des jugendlichen porcinen Gewebes

zurückgeführt werden. Durch die angewandte Patch-Technik lässt sich der Annulus um bis zu 30% erweitern; eine gesunde Aortenklappe scheint jedoch im Stande, Erweiterungen dieser Art kompensieren zu können. So zeigten z. B. Untersuchungen von Nötzold et al., dass eine native Aortenklappe Dilatationen des sinutubulären Überganges um bis zu 70% ohne sichtbare Insuffizienz toleriert (Nötzold et al., 2005). In dem hier verwendeten Insuffizienzmodell konnten so nur niedrige Insuffizienzvolumina erreicht werden, das Modell lässt bedauerlicherweise technisch größere Erweiterungen als die vorliegende nicht zu.

Das Klappenschlussvolumen erlaubt Rückschlüsse auf die Physiologie des Klappenschlusses. Es kann vorwiegend als Maß für die Dimension (Größe) der Aortenwurzel bzw. der Taschenklappen angesehen werden. Es war bei der dilatierten Versuchsreihe am höchsten und konnte durch die Ringimplantation sowohl gegenüber der nativen als auch der dilatierten Messreihe signifikant gesenkt werden. Die Verringerung des Schlussvolumens im Vergleich zur nativen Herzklappe lässt sich ggf. auf eine tatsächliche Verringerung des Durchmessers der Aortenwurzel zurückführen. Die Wahl der Ringgröße erfolgte jedoch adäquat.

Durch die Implantation des Aortenklappenringes auf Höhe des chirurgischen Annulus ließ sich in diesem Versuchsaufbau das Regurgitationsvolumen (Klappenschlussvolumen + Leckagevolumen) im Vergleich zur dilatierten Aortenwurzel hochsignifikant um nahezu die Hälfte senken. Der Vergleich zu der nativen Versuchsreihe ergab keinen Unterschied. Das bedeutet nicht nur, dass durch die Ringimplantation das Regurgitationsvolumen vermindert werden konnte, sondern auch, dass es auf die Werte der nativen Aortenwurzeln korrigiert werden konnte. Beim Patienten bedeutet ein geringeres Regurgitationsvolumen eine geringere Belastung des linken Ventrikels.

Einen weiteren wichtigen Parameter für die Belastung der Aortenklappe und des Ventrikels stellt der Druckgradient über der Aortenklappe dar. Bei den Messungen des maximalen Druckgradienten und beim Vergleich des mittleren Druckgradienten von nativen und dilatierten Aortenwurzeln konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Der Vergleich des mittleren und maximalen Druckgradienten von nativen und rekonstruierten Aortenwurzeln einerseits und dilatierten und rekonstruierten Aortenwurzeln andererseits zeigte einen hoch signifikant höheren Druckgradienten bei den ringversorgten

Aortenwurzeln. Diese Erhöhung des mittleren Druckgradienten konnte unsere Arbeitsgruppe bei dem zuvor schon erwähnten flexiblen internen Aortenklappenring nicht nachweisen (Scharfschwerdt et al., 2011). Ursächlich für die Erhöhung des Druckgradienten ist mit hoher Wahrscheinlichkeit der Aufbau des hier verwendeten stabilen Ringes, der mit einem größeren Durchmesser des Metallgerüsts einhergeht. Damit kann eine Verringerung der Öffnungsfläche und eine daraus folgende Erhöhung des Druckgradienten erklärt werden. In der Klinik dürfte dieses Phänomen allerdings nur von geringer Relevanz sein, da der im Mittel erreichte Druckgradient mit $3,72 \pm 0,40$ mmHg so gering ist, dass eine Stenosierung der Herzklappe faktisch nicht stattfindet.

Ein sehr wichtiger Aspekt ist die Koaptationshöhe der Klappensegel. Ein Verlust der Koaptation der Klappensegel ist hauptursächlich verantwortlich für das Entstehen einer Klappeninsuffizienz (Boodhwani et al., 2009). Zwischen dilatierter und nativer Aortenwurzel konnte ein signifikanter und zwischen dilatierter und rekonstruierter Aortenwurzel ein hoch signifikanter Unterschied in der Koaptationshöhe zu Gunsten der nichtdilatierten Aortenwurzeln festgestellt werden. Zwischen nativer und rekonstruierter, ringversorgter Aortenklappe andererseits gab es keinen signifikanten Unterschied. Dies spricht einerseits für die Effektivität des Versuchsmodells, hier gelang es, eine adäquate Verringerung der Segelkoaptation, wie sie auch in der Klinik zu beobachten ist, herzustellen. Andererseits spricht es für die gelungene Rekonstruktion mit Hilfe des Aortenklappenringes, welcher die Aortenklappeninsuffizienz effektiv beheben konnte.

Als Limitation der Arbeit muss angemerkt werden, dass es sich um *in vitro* Versuche an isolierten Aortenwurzeln handelt, die unterhalb der Klappenebene an unflexiblen Material befestigt wurden. Es kann daher zu einer Beeinträchtigung der Hämodynamik kommen, da das *in vivo* vorhandene Zusammenspiel von Aortenklappe und Herzmuskelkontraktion fehlt. Zudem wurde kein Blut als Versuchslösung verwendet. Die veränderte Viskosität der Versuchslösung beeinflusst den transvalvulären Druckgradienten und möglicherweise auch die Klappenbewegungen. Die Einschränkungen betreffen jedoch alle verwendeten Aortenwurzeln gleichermaßen, die Relation untereinander bleibt gegeben. Die Messungen müssen sich allerdings auf die unmittelbaren, akuten Effekte

beschränken. Die hier gemessenen und beschriebenen Effekte des stabilen Ringes sind vielversprechend. Um Langzeitergebnisse vor allem in Hinblick auf eine dauerhafte Stabilität der Ringrekonstruktion bewerten zu können, müssen andere Versuchsmodelle oder auch klinische Studien gewählt werden.

Der anatomische Annulus der Aortenklappe ist nicht kreisrund, sondern hat die Form einer dreizackigen Krone. Rankin et al. haben einen ähnlich geformten dreidimensionalen Rekonstruktionsring entwickelt, um dieser Situation gerecht zu werden (Rankin et al., 2011). Die Untersuchungen zeigten zufriedenstellende Ergebnisse, jedoch kann es hier zu einer Verziehung der vorhandenen Anatomie kommen, wenn solch ein vorgeformter und vollsymmetrischer Ring implantiert wird. Grund dafür ist die individuell unterschiedliche Anatomie jeder Aortenwurzel mit unterschiedlichen Abständen und Höhen der Kommissuren (Berdais et al., 2002). Da auch die drei Sinus der Aortenklappe in natura nicht gleich groß sind, kann es leicht zu einer mangelhaften Koaptation der Segel nach Implantation eines dreidimensionalen Ringes und damit einer Insuffizienz kommen (Sim et al., 2003; Babin-Ebell et al., 2007). Ein weiteres Problem ist die mögliche Arroddierung der Klappen in Kommissurennähe. Bei dem in dieser Studie gewählten Ring wurde daher auf diese anatomisch angepasste Form verzichtet. Stattdessen wurde nur im relevanten Bereich zwischen rechts- und nicht koronartragendem Sinus eine entsprechende Aussparung am Ring vorgesehen, wegen der dort verlaufenden Anteile des Reizleitungssystems. Sonst war der Ring eben, um sicher unterhalb der Aortenklappensegel bleiben zu können und eine fast immer anzunehmende Asymmetrie der verwendeten Aortenwurzel bzw. Aortenklappe nicht zu verändern.

Bei dem hier verwendeten Versuchsmodell wurde der Aortenklappenring in eine freipräparierte Aortenwurzel implantiert und die Koronararterien hinter ihrem Abgang durchtrennt und ligiert. Das Vorlegen der Fäden zur Befestigung des Ringes erfolgte durch Durchstechen der Aortenwand von innen nach außen mit anschließendem Verknoten der vorgelegten Fäden. Damit konnte ein festes Einknoten des Ringes erreicht werden. *In vivo* befindet sich die Aortenwurzel im Bett ihrer anatomischen Strukturen. Ein Durchstechen der Aortenwand nach außen ist vor allem in den Bereichen der Koronararterien nicht möglich, so dass zur Ringimplantation eine andere Nahttechnik angewandt werden muss. Eine

Möglichkeit wäre, die Nähte in den koronartragenden Sinus intraaortal unter den Koronararterien zu stechen. Die für den Ring vorgesehene korrekte Position würde sich durch diese Implantationsmethode nicht ändern. Eine Limitation des Versuchsmodells ist es, dass zuverlässige Untersuchungen zu dieser Implantationsmethode nur schwer möglich sind, da – trotz einer nur geringfügig anderen Anatomie des Schweineherzens verglichen mit dem menschlichen Herzen – das extrem hypertrophe porcine Ventrikelseptum dies nicht zulässt. Gerade auf die Implantierbarkeit des Ringes wurde besonderes Augenmerk gelegt. Da der Ring subvalvulär eingenäht werden muss, ist beim Vorlegen der Nähte besonders darauf zu achten, die empfindlichen Klappensegel mit der Nadel nicht zu verletzen. Bei dem Hinabführen der Ringprothese muss jegliche Beschädigung der Klappensegel vermieden werden. Die Ringprothese muss durch die Aortenklappe hindurch in den chirurgischen Annulus eingenäht und eingeknotet werden. Der Ring wurde so konstruiert, dass ein weicherer Bereich aus Dacronmaterial unter der Klappenebene die Stichebene darstellt und der eigentliche stabile Ringanteil unter der Stichebene liegt. Dennoch muss bei dem Vorlegen der Nähte besonders darauf geachtet werden, dass die Ausstiche weit genug unter den Segeln der Aortenklappe liegen, da bei dem Einknoten der Ring stets ein wenig klappenwärts gezogen wird (s. Abb. 24 links). Langzeitbeobachtungen müssen zeigen, ob es zu einer Beschädigung von Gewebe durch den Ring selber oder Fadenmaterial kommen kann, die oben beschriebene Konstruktion des Ringes mit einem weichen klappennahen und einem starren annulusstabilisierenden Anteil soll solchen Beschädigungen allerdings vorbeugen. Ein weiterer Gesichtspunkt, auf den bei einer Implantation besonders geachtet werden muss, ist die korrekte Lage der zackenförmigen Aussparung. Zum einen kann auch die nicht korrekt liegende Aussparung die Aortenklappensegel arrodieren oder in ihrer Beweglichkeit einschränken. Zum anderen kann es in zu Irritationen des Reizleitungssystems und damit zu Herzrhythmusstörungen bis hin zum kompletten AV-Block kommen. Dennoch ist die korrekte Implantation des Ringes technisch unproblematisch durchführbar.

Um gezielt den Einfluss der Ringimplantation auf die Hämodynamik der Aortenklappe beurteilen zu können, wurde der Aortenannulus mittels Patch erweitert. Patienten mit einer Aortenklappeninsuffizienz haben oft zusätzlich einen

erweiterten sinotubulären Übergang. Eine reine Annulusdilatation ist in ca. 6% der Fälle ursächlich für eine Aortenklappeninsuffizienz (Boodhwani et al., 2009). Die alleinige subvalvuläre Annuloplastie würde damit nur einen geringen Prozentsatz der Aortenklappenrekonstruktionen ausmachen. Allerdings wäre die Implantation eines Ringes zur dauerhaften Stabilisierung des Annulus und einer langlebigen Sicherstellung der physiologischen Geometrie der Aortenklappe analog den Ringimplantationen bei den rekonstruktiven Verfahren an Mitral- und Trikuspidalklappe wünschenswert. Zudem könnte der Einsatz des Ringes mit anderen operativen Verfahren kombiniert werden. Dabei ist vor allem an wurzelkorrigierende Verfahren, aber auch klappensegel-rekonstruktive Operationsmethoden zu denken. Durch die Entwicklung solcher seit langem ausstehenden neuen operativen Strategien könnte sich durch den Einsatz des Aortenklappenringes die Rate des Aortenklappenersatzes bei reinen Aortenklappeninsuffizienzen verringern und damit die Rate an klappenerhaltenden Aortenklappeneingriffen erhöhen. Da die Funktion der rekonstruierten Klappe weitgehend physiologisch ist, wäre eine Antikoagulation nicht notwendig. Dies würde mit einer deutlichen Steigerung der Lebensqualität, einer Abnahme von Blutungskomplikationen, thromboembolischen und neurologischen Ereignissen und einer vermutlich signifikanten Reduktion der Reoperationsrate der Patienten einhergehen. Wie in der Einleitung bereits erwähnt, sind laut Carpentier drei Dinge für eine Aortenklappenrekonstruktion von Bedeutung: 1. das Klappengewebe zu erhalten bzw. wiederherzustellen, 2. eine große Koaptationsfläche zu schaffen und 3. den Annulus zu remodellieren und zu stabilisieren (Carpentier et al., 2010). Der hier untersuchte Aortenklappenring wird diesen drei wichtigen Forderungen gerecht.

Aufgrund der sehr komplexen Physiologie der Aortenklappe, die immer noch nicht im Detail erforscht und bekannt ist, ist es schwer, sich mit chirurgischen Maßnahmen an gesunde Verhältnisse anzunähern. Dennoch sind rekonstruktive Operationsmaßnahmen dem Klappenersatz vorzuziehen. Da eine exakte Erhaltung der Dimensionen für eine erfolgreiche Aortenklappenrekonstruktion unerlässlich ist, stellt sie enorm hohe Ansprüche an die Fertigkeiten und die Erfahrung des Operateurs. Im Moment existiert noch kein relativ einfaches, standardisiertes, patientenschonendes Verfahren für die Korrektur einer durch

Annulusdilatation insuffizienten Aortenklappe. Der hier vorgestellte, relativ einfach implantierbare Ring könnte auf Grund seiner Besonderheit, nach korrekter Implantation die Aortenwurzelgeometrie nicht wesentlich zu verändern, ein wichtiger Schritt in diese Richtung sein.

5. Zusammenfassung

Bei der Aortenklappeninsuffizienz sind, im Gegensatz zur Aortenklappenstenose, die Segel der Aortenklappe in den meisten Fällen intakt. Dennoch kommt es in vielen Fällen bei der Therapie zu einem Aortenklappenersatz, seltener zur klappenerhaltenden Rekonstruktion.

Eine der ätiologischen Ursachen für eine Aortenklappeninsuffizienz ist die Dilatation des Aortenklappenannulus. Bei dieser Form der Aortenklappeninsuffizienz sind die Segel der Aortenklappe intakt.

In der vorliegenden Arbeit wurde an Aortenklappen aus Schweineherzen eine Annulusdilatation simuliert und durch Implantation eines starren Ringes eine Annuloplastie durchgeführt. Die Herzklappen wurden in einen Pulsduplikator, der die physiologischen Beanspruchungen der Aortenklappe simuliert, eingebaut und verschiedene Messdaten zur Quantifizierung der Insuffizienz bzw. der Kompetenz der Herzklappe sowohl im nativen, als auch im dilatierten und ringrekonstruierten Zustand erhoben.

Durch die Simulation einer Annulusdilatation ließ sich das Regurgitationsvolumen zwar nicht signifikant erhöhen, wohl aber das Klappenschlussvolumen, welcher als Maß für die Dimension der Aortenwurzel angesehen werden kann. Die Koaptationshöhe der Aortenklappensegel konnte signifikant erniedrigt werden. Durch die Implantation des Ringes ließen sich annähernd physiologische Bedingungen wiederherstellen. So konnten sowohl das Regurgitationsvolumen, als auch das Klappenschlussvolumen signifikant gesenkt werden. Die Untersuchung der mittleren Druckgradienten ergab signifikant höhere Werte bei den rekonstruierten Aortenwurzeln verglichen mit den anderen beiden Messreihen. Die absoluten Werte für die Druckgradienten bewegten sich jedoch in einem Bereich, der auch für eine native, im systemischen Kreislauf eines Menschen befindliche Aortenklappe durchaus physiologisch ist.

Desweiteren zeigte sich, dass der in dieser Arbeit vorgestellte Aortenklappenring in die vorhergesehene Position implantiert werden kann, ohne die Aortenklappensegel in ihrer Funktion zu beeinträchtigen. Durch seine bis auf eine zackenförmige Aussparung ebene Struktur lässt er sich trotz auftretender individueller Asymmetrien der Aortenwurzel implantieren, ohne dabei die Aortenwurzelgeometrie nennenswert zu verändern.

Die Ergebnisse dieser Arbeit lassen vermuten, dass durch die Verwendung eines Ringes, wie er in dieser Arbeit vorgestellt wurde, eine einfache und sichere Methode zur Therapie der Aortenklappeninsuffizienz durch Annulusdilatation etabliert werden könnte.

6. Literaturverzeichnis

Aicher D, Fries R, Rodionychewa S, Schmidt K, Langer F, Schäfers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 37:127-132 (2010)

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

Babin-Ebell J, De Vivo F, Vogt PR, Roth P. Impact of graft size and resuspension level of the commissures on aortic insufficiency after reimplantation of the aortic valve. *Thorac Cardiovasc Surg* 55:351-354 (2007)

Berdajs D, Lajos P, Turina M. The anatomy of the aortic root. *Cardiovasc Surg* 10:320-327 (2002)

Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Poncelet A, Rubay J, Astarci P, Verhelst R, Noirhomme P, El KG. Repair-oriented classification of the aortic insufficiency; impact on surgical techniques and clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 137:286-294 (2009)

Cabrol C, Cabrol A, Guiraudon Gertrand M. Treatment of aortic insufficiency by means of aortic annuloplasty. *Arch Mal Coeur Vaiss* 59 :1305-1312 (1966)

Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM, Karchmer AW, Buckley MJ. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 72:31-37 (1985)

Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F. *Carpentier's Reconstructive Valve Surgery – From valve analysis to valve reconstruction*. Saunders Elsevier, Maryland Heights (2010)

Carr JA, Savage EB. Aortic valve repair for aortic insufficiency in adults: a contemporary review and comparison with replacement techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 25:6-15 (2004)

Crick SJ, Sheppard MN, Ho SY, Gebstein L, Anderson RH. Anatomy of the pig heart: comparison with normal human cardiac structure *J Anat* 193:105- 19 (1998)

David TE, Feindel CF. An aortic valve sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc. Surg* 103:617–622 (1992)

David TE, Feindel CM, Armstrong S, Maganti M. Replacement of the ascending aorta with reduction of the diameter of the sinotubular junction to treat aortic insufficiency in patients with ascending aortic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 133:414-418 (2007)

David TE. Aortic Valve Sparing Operations for Ascending Aorta and Aortic Root Aneurysms. Präsentation an der Universität von Toronto, Ontario, Canada, (9. Juli 2008)

Devereux RB, Roman MJ: Aortic disease in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 340:1358–1359 (1999)

Duran C. Reconstructive techniques for rheumatic aortic valve disease. *J Card Surg* 3:23-28 (1988)

Duran C, Gometza B, Kumar N, Gallo R, Bjornstad K. From aortic cusp extension to valve replacement with stentless pericardium *Ann Thorac Surg* 60:S428-432 (1995)

Fagan A, Yacoub MH, Pillai R, Radley-Smith R. Dacron replacement of the ascending aorta 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. Scand J Cardiothorac Surg 16:175 (1982)

Fattouch K, Sampognaro R, Bianco G, Navarra E, Moscarelli M, Speziale G, Ruvolo G. Implantation of Gore-Tex chordae on aortic valve leaflet to treat prolapse using "The Chordae Technique": surgical aspects and clinical results. Ann Thorac Surg 85:2019-2025 (2008)

Fattouch K, Sampognaro R, Speziale G, Ruvolo G. New technique for aortic valve functional annulus reshaping using a handmade prosthetic ring. Ann Thorac Surg 91:1154-1158 (2011)

Frater RWM. Aortic valve insufficiency due to aortic dilatation: correction by sinus rim adjustment. Circulation 74 (suppl I), I136-I142 (1986)

Gogbashian A, Ghanta RK, Umakanthan R, Rangaraj AT, Laurence RG, Fox JA, Cohn LH, Chen FY. Correction of aortic insufficiency with an external adjustable prosthetic aortic ring. Ann Thorac Surg 84:10001-10005 (2007)

Gummert JF, Funkat AK, Beckmann A, Ernst M, Hekmat K, Beyersdorf F, Schiller W. Cardiac surgery in Germany during 2010: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Thorac Cardiovasc Surg 59:259-267 (2011)

Hahm SY, Choo SJ, Lee JW, Seo JB, Lim TH, Song JK, Shin JK, Song MG. Novel technique of aortic valvuloplasty. Eur J Cardiothorac Surg 29:530-536 (2006)

Hahn RT, Roman MJ, Mogtader AH, Devereux RB. Association of aortic dilatation with stenotic, regurgitant and functionally normal bicuspid aortic valves. J Am Coll Cardiol 19:283-288 (1992)

Hammermeister K, Sethi GK, Hernderosn WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after vavle replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 36:1152-158 (2000)

ISO 5840. Cardiovascular implants – cardiac valve prostheses. International Organisation for Standardization, Genf (2003)

Izumoto H, Kawazoe K, Kawase T, Kim H. Subvalvular circular annuloplasty as a component of aortic valve repair. *J Heart Valve Dis* 11:383-385 (2002)

Keane MG, Wieggers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, Sutton MG. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation* 102: III35–39 (2000)

Lansac E, Di Centa I, Bonnet N, Leprince P, Jault F, Rama A, Acar C, Pavie P, Gandjbakhch I. Aortic prosthetic ring annuloplasty: a useful adjunct to a standardized aortic valve-sparing procedure? *Eur J Cardiothorac Surg* 26: 537–544 (2006)

Lansac E, Di Centa I, Crozat EA, Bouchot O, Doguet F, Daroca T, Nijs J. An external open ring for isolated aortic valve repair. *MMCTS/doi:10.1510/mmcts.2009.004119* (2009a)

Lansac E, Di Centa I, Raoux F, Bulman-Fleming N, Ranga A, Abed A, Ba M, Paolitto A, Letourneur D, Meddahi-Pellé A. An expansible aortic ring for a physiological approach to conservative aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 138:718-724 (2009b)

Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G, Bouchot O, Crozat EA, Blin D, Acar C, Debauchez M. An aortic ring to standardise aortic valve repair: preliminary results of a prospective multicentric cohort of 144 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 38:147-154 (2010a)

Lansac E, Di Cesta I, Sleilaty G, Crozat EA, Bouchot O, Hacini R, Blin D, Doguet F, Bessou JP, Albat B, De Maria R, Villemot JP, Portocarrero E, Acar C, Chatel D, Lopez S, Folliguet T, Debauchez M. An aortic ring: From physiologic reconstruction of the root to a standardized approach for aortic valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 140:S28-S35 (2010b)

Lima T, Spjut HJ, Coelho A. The morphology of ascending aortic aneurysms. *Human Pathol* 14: 810–817 (1983)

Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly. An echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol* 21: 1220–1225 (1993)

Mihaljevic T, Paul S, Cohn LH, Wechsler A. Pathophysiology of Aortic Valve Disease. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, Hrsg. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill 791-810 (2003)

Mills P, Leech G, Davies M, Leatham A: The natural history of a non-stenotic bicuspid aortic valve. *Br Heart J* 40: 951–957 (1978)

Muluk SC, Gertler JP, Brewster DC et al.: Presentation and patterns of aortic aneurysms in young patients. *J Vasc Surg* 20:880–886 (1994)

Nötzold A, Scharfschwerdt M, Thiede L, Hüppe M, Sievers HH. In-vitro study on the relationship between progressive sinotubular junction dilatation and aortic regurgitation for several stentless aortic valve substitutes. *Eur J Cardiothorac Surg* 27:90-93 (2005)

Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, Miller HC. Twenty year comparison of a Björk-Shiley mechanical heart valve with porcien bioprostheses. *Heart* 89:715-721 (2003)

R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.r-project.org> (2012)

Rahimtoola SH. Choice of prothetic heart valve for adult patients. *J Am Coll Cardiol* 41:893-904 (2003)

Rankin JS. An intra-annular "hemispherical" annuloplasty frame for aortic valve repair. *J Heart Valve Dis* 19:97-103 (2010)

Rankin JS, Beavan LA, Cohn WE. Technique for aortic valve annuloplasty using an intra-annular "hemispherical" frame. *J Thorac Cardiovasc Surg* 142:933-936 (2011)

Sacks MS, Yoganathan AP. Heart valve function: a biomechanical perspective. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 362:1369–1391 (2007)

Sarsam MA, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 105:435–438 (1993)

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

Scharfschwerdt M, Pawlik M, Sievers HH, Charitos EI. In vitro investigation of aortic valve annuloplasty using prosthetic ring devices. *Eur J Cardiothorac Surg* 40:1127-1130 (2011)

Sievers HH, Misfeld M. Erworbene Vitien der Aortenklappe. In: Ziemer G, Haverich A. *Herzchirurgie*. 3. Aufl., 601-634, Springer Verlag GmbH, Berlin (2009)

Sievers HH, Hemmer W, Beyersdorf F, Moritz A, Moosdorf R, Lichtenberg A, Misfeld M, Charitos EI. The everyday used nomenclature of the aortic root components: the tower of Babel?; *Eur J Cardiothorac Surg* 4:478-482 (2012)

Sim EKW, Muskawad S, Lim CS, Yeo JH, Lim KH, Grignani RT, Durrani A, Lau G, Duran C. Comparison of human and porcine aortic valves. *Clin Anat* 16:193–196 (2003)

Taylor WJ, Thrower WB, Harken DE. The surgical correction of aortic insufficiency by circumclusion. *J Thorac Surg* 35:19-25 (1958)

<http://www.texasheart.org/HIC/Anatomy/anatomy2.cfm>, Tag des Zugriffs: 22.05.2012

Tiller GE, Cassidy SB, Wensel C, Wenstrup RJ: Aortic root dilatation in Ehlers-Danlos syndrome types I, II, and III. *Clin Genet* 53:247–25 (1998)

Underwood, MJ, El Khoury G, Deronck D, Glineur D, Dion R. The aortic root: structure, function and surgical reconstruction. *Heart* 83:376-380 (2000)

7. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung einer Aortenwurzel.....	3
Abb. 2: Die anatomischen Strukturen des ventrikulo-aortalen Überganges	4
Abb. 3: Dreidimensionale schematische Darstellung der Aortenwurzel; die mit „Annulus“ bezeichnete Struktur entspricht dem chirurgischen Annulus	5
Abb. 4: Schematischer Querschnitt durch eine Aortenklappentasche.....	5
Abb. 5: Schematischer Querschnitt durch das Herz und die herznahen Gefäße	6
Abb. 6: Schematische Darstellung des Blutflusses an der Aortenklappe während der Systole und der Diastole	7
Abb. 7: Einteilung der Aortenklappeninsuffizienz nach Carpentier	9
Abb. 8: Suprakommissuraler Aorta ascendens-Ersatz	10
Abb. 9: subkommissurale Plikatur modifiziert nach Sievers 2010; Ansicht von aortal (supravalvulär).....	12
Abb. 10: partielle Raffung des Annulus modifiziert nach Sievers 2010, Ansicht vom Ventrikel aus (subvalvulär)	12
Abb. 11: Aortenwurzelrekonstruktion nach Yacoub.....	13
Abb. 12: Aortenwurzelrekonstruktion nach David.....	13
Abb. 13: Präparation der Aortenwurzel (links), Inzision unterhalb der Kommissuren (Pfeil Mitte), Dilatation des Annulus durch einen quadratischen Patch auf Höhe des chirurgischen Annulus (Pfeil rechts)	17
Abb. 14: Aortenklappenring (links); schematischer Querschnitt des Ringes (rechts)	18
Abb. 15: Pulsduplikator (links), schematischer Aufbau des Pulsduplikators (rechts)	20
Abb. 16: Echokardiographische Messung der Koaptationshöhen einer dilatierten (links) sowie einer rekonstruierten Aortenklappe (rechts).....	21
Abb. 17: Leckagevolumina der drei Versuchsreihen	23
Abb. 18: Schlussvolumina der drei Versuchsreihen; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind angegeben	24
Abb. 19: Regurgitationsvolumina der drei Versuchsreihen; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind angegeben	25
Abb. 20: Mittlere Druckgradienten der drei Versuchsreihen; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind angegeben	26

Abb. 21: Maximale Druckgradienten der drei Versuchsreihen; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind angegeben	26
Abb. 22: Koaptationshöhen in den drei Versuchsreihen; signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind angegeben	27
Abb. 23: implantierter Aortenklappenring unter diastolischem Druck (links) und nach Eröffnen der Aortenwurzel (rechts); der Ring liegt auf Höhe des Annulus, die Aussparung befindet sich zwischen rechtskoronarem und nonkoronarem Sinus	28
Abb. 24: implantierter Aortenklappenring über dem Annulus in direktem Kontakt zu den Klappensegeln (links), die zackenförmige Aussparung (Pfeil) befindet sich nicht mittig zwischen dem rechtskoronaren und dem nonkoronaren Sinus, sondern etwas nach links verdreht (rechts)	29

8. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Schluss- und Leckagevolumina der drei Versuchsreihen.....	49
Tab. 2: Regurgitationsvolumina der drei Versuchsreihen	49
Tab. 3: mittlere und maximale Druckgradienten der drei Versuchsreihen	50
Tab. 4: Koaptationshöhen in den drei Versuchsreihen.....	50

9. Messdaten

	Schlussvolumen [ml]			Leckagevolumen [ml]		
	Reihe N	Reihe D	Reihe R	Reihe N	Reihe D	Reihe R
A1	-5,05	-6,38	-4,25	-0,14	-4,63	-1,25
A2	-7,04	-8,69	-4,31	-0,16	-1,00	-0,06
A3	-3,27	-4,76	-3,32	-0,49	-0,06	-0,63
A4	-4,64	-5,78	-3,32	-0,58	-1,18	-0,29
A5	-6,63	-8,09	-3,11	-0,74	-1,42	-0,17
A6	-6,66	-6,21	-2,58	-1,15	-0,91	-0,21
A7	-8,24	-8,73	-5,39	-0,67	-0,44	-0,94
A8	-6,57	-8,26	-4,22	-0,05	-0,06	-0,32
A9	-4,56	-9,51	-5,49	-0,20	-0,18	-0,84
A10	-7,23	-8,42	-3,88	-0,17	-0,33	-0,42
MW±SD	-6,06 ± 1,57	-7,29 ± 1,68	-3,99 ± 0,94	-0,44 ± 0,39	-1,02 ± 1,24	-0,51 ± 1,14

Tab. 1: Schluss- und Leckagevolumina der drei Versuchsreihen

	Regurgitationsvolumen [ml]		
	Reihe N	Reihe D	Reihe R
A1	-5,19	-11,01	-8,16
A2	-7,21	-9,70	-4,37
A3	-3,76	-4,82	-3,95
A4	-5,22	-6,96	-3,53
A5	-7,36	-9,52	-3,28
A6	-7,81	-7,10	-2,78
A7	-9,58	-9,17	-6,26
A8	-6,62	-8,31	-4,53
A9	-4,76	-9,68	-6,32
A10	-7,40	-8,75	-4,29
MW±SD	-6,49 ± 1,67	-8,50 ± 1,91	-4,75 ± 1,66

Tab. 2: Regurgitationsvolumina der drei Versuchsreihen

	Mittlerer Druckgradient [mmHg]			Maximaler Druckgradient [mmHg]		
	Reihe N	Reihe D	Reihe R	Reihe N	Reihe D	Reihe R
A1	3,06	3,07	4,79	8,11	8,41	10,51
A2	3,20	3,31	3,95	6,78	7,48	8,31
A3	3,14	3,71	3,73	8,23	8,09	8,51
A4	3,19	3,42	3,34	7,61	9,56	7,63
A5	2,87	2,69	2,69	6,31	6,69	8,04
A6	2,69	2,86	3,74	6,90	7,12	8,51
A7	2,69	3,09	3,79	6,49	6,75	8,14
A8	2,45	2,71	3,92	6,13	6,10	7,93
A9	2,73	2,40	3,76	7,25	6,01	8,47
A10	2,04	2,51	3,49	5,58	5,26	7,83
MW±SD	2,81 ± 0,34	2,98 ± 0,38	3,72 ± 0,40	6,94 ± 0,80	7,15 ± 1,32	8,39 ± 0,80

Tab. 3: mittlere und maximale Druckgradienten der drei Versuchsreihen

	Koaptationshöhe [cm]		
	Reihe N	Reihe D	Reihe R
A1	0,78	0,59	0,82
A2	0,56	0,48	0,64
A3	0,73	0,64	0,77
A4	0,61	0,54	0,87
A5	0,60	0,61	0,74
A6	0,83	0,58	0,56
A7	0,77	0,77	0,91
A8	0,66	0,60	0,82
A9	0,86	0,67	0,73
A10	0,75	0,68	0,79
MW±SD	0,71 ± 0,10	0,62 ± 0,08	0,77 ± 0,11

Tab. 4: Koaptationshöhen in den drei Versuchsreihen

Danksagung

Allen voran möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. H.-H. Sievers, Direktor der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, für das sehr interessante Thema, für den Arbeitsplatz, für das Überlassen des Materials, für seine Ratschläge und die Betreuung meiner Dissertation herzlich danken.

Mein besonderer Dank gilt dem wissenschaftlichen Leiter der Arbeitsgruppe Aortenklappen-Physiologie an der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie, Herrn Dr. rer. hum. biol. Dipl.-Ing. Dipl.-Ing. Michael Scharfschwerdt für die Einarbeitung, seine Ratschläge und die Unterstützung und Betreuung während der gesamten Dissertationszeit.

Desweiteren möchte ich mich an dieser Stelle bei allen meinen Kolleginnen und Kollegen in der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie bedanken, die mir mit konstruktiver Kritik jederzeit zur Seite standen.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, ohne die mein beruflicher Werdegang und diese Arbeit nicht möglich gewesen wären.

Lebenslauf

■ Persönliche Daten

Name: Bence Bucsky
Geburtsdatum: 09.02.1979
Geburtsort: Budapest
Staatsangehörigkeit: Deutsch/ ungarisch



■ Schulbildung

1985-1989 Besuch der Grundschule Lüneburger Damm in Hannover
1989-1998 Besuch des Gymnasiums Katharineum zu Lübeck
Erreichter Abschluss: Abitur 1998

■ Hochschulstudium

1999-2006 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Lübeck
2001 Bestehen der Ärztlichen Vorprüfung (Physikum)
2003 Bestehen des Ersten Abschnittes der Ärztlichen Prüfung
2005 Bestehen des Zweiten Abschnittes der Ärztlichen Prüfung
2006 Bestehen des Dritten Abschnittes der Ärztlichen Prüfung;
Approbation als Arzt

■ Promotion

Experimentelle Arbeit an der Universität zu Lübeck,
Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie
Betreuer: Prof. Dr. med. H.H. Sievers
Titel: "In-vitro-Untersuchungen zur Rekonstruktion einer
Aortenklappen-Insuffizienz mit einem neuartigen
prothetischen Annuloplastie-Ring"

■ Berufserfahrung

Seit Oktober 2006 Assistenzarzt an der Klinik für Herz- und thorakale
Gefäßchirurgie Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck; Direktor: Prof. Dr. med. H.-H. Sievers

■ Sprachkenntnisse

Deutsch, ungarisch, englisch