Aus der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. H.- H. Sievers

Einfluss von Prothesendurchmesser und Resuspensionshöhe der Kommissuren auf die Dichtheit der Aortenklappe bei klappenerhaltendem Aortenersatz

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

vorgelegt von
Henrik Freiherr Grote
aus Eutin
Lübeck 2014

1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Hans - Hinrich Sievers
2. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. med. Markus Kleemann
Tag der mündlichen Prüfung:	30.06.2014
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den	30.06.2014

Promotionskommission der Sektion Medizin

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG 5

1.1 Erkrankungen der Aorta 5

1.1.1 Epidemiologische Daten 5

1.1.2 Formen von Aneurysmata 7

1.1.3 Ursachen für Aneurysmata 10

1.1.4 Klinik des Aortenaneurysmas und der Dissektion 14

1.2 Geschichte der Aortenchirurgie 14

1.3 Klappenerhaltende Operationen 16

1.3.1 Operation nach Yacoub 18

1.3.2 Operation nach David 19

1.3.3 Variationen der David-Operation 20

1.4 Zielsetzung 22

2 MATERIAL UND METHODEN 24

2.1 Material 24

2.2 Präparation 25

2.3 Reimplantations-Technik 28

2.4 Versuchsaufbau 30

2.5 Datenerfassung 33

2.6 Auswertung der erhobenen Daten 34

2.7 Versuchsdurchführung 35

2.8 Messreihen 36

2.9 Statistik 36

3 ERGEBNISSE 37

3.1 Verlustvolumina - statisch 37

3.2 Vergleich der Gruppen - statisch 38

3.3 Verlustvolumina - pulsatil 39

3.4 Vergleich der Gruppen – pulsatil 40

3.5 Druckgradienten - pulsatil 41

3.6 Schlussvolumina - pulsatil 42

3.7 Videodaten 43

3.8 Dehnungseigenschaft der Prothese 44

4 DISKUSSION 45

5 ZUSAMMENFASSUNG 54

6 LITERATURVERZEICHNIS 55

7 ANHANG 67

7.1 Abkürzungsverzeichnis 67

7.2 Abbildungsverzeichnis 68

7.3 Tebellenverzeichnis 69

7.4 Rohdaten 70

8 DANKSAGUNGEN 72

9 PUBLIKATIONEN 73

10 LEBENSLAUF 74

1 EINLEITUNG

Klappenerhaltende Operationen gewinnen in der Chirurgie der thorakalen Aorta zunehmend an Bedeutung. Die wachsende Erfahrung mit diesen Operationstechniken und ihre ständige Weiterentwicklung tragen wesentlich zum Behandlungserfolg bei. Die bestmögliche Wiederherstellung der geometrischen Verhältnisse der Aortenwurzel bildet die Grundlage für einen dauerhaften und suffizienten Schluss der Aortenklappe. Der Operateur muss dafür zwei wesentliche Parameter berücksichtigen: Den Durchmesser der verwendeten Gefäßprothese und die Resuspensionshöhe der Klappenkommissuren. Beide Größen werden immer wieder kontrovers diskutiert. Konkrete Entscheidungshilfen gibt es kaum.
Diese Arbeit gibt einen Überblick über das Aortenaneurysma als eine bedeutende Erkrankung der Aorta und über Möglichkeiten seiner Behandlung. Im Folgenden soll die Annahme objektiviert werden, dass die Kommissurenhöhe und der Durchmesser der Gefäßprothese bei der klappenerhaltenden Operation nach David Einfluss auf den suffizienten Schluss der Aortenklappe haben.

1.1 Erkrankungen der Aorta

1.1.1 Epidemiologische Daten

Erkrankungen der menschlichen Hauptschlagader gehen mit einer hohen Sterblichkeit einher. Zu den häufigsten und gefährlichsten pathologischen Veränderungen gehören die Ektasie der Aorta, die Ausbildung von Aneurysmata und Dissektionen ihrer Gefäßwand.

Bickerstaff und Mitarbeiter veröffentlichten 1982 eine Studie, nach der das thorakale Aortenaneurysma und die Aortendissektion in den der Arbeit vorangegangenen Jahren mit einer Häufigkeit von 5,9 Neuerkrankungen pro 100.000 auftrat (7). Über die folgenden Jahrzehnte wurde in weiteren Studien ein Anstieg der Erkrankungshäufigkeit auf etwa das Vierfache registriert (45, 79). Auch im letzten Jahrzehnt findet sich in den Diagnosedaten deutscher Krankenhäuser noch ein stetiger Anstieg an Neuerkrankungen. Zwischen den Jahren 2000 und 2012 lag dieser bei etwa 29 %. So wurde im Jahr 2000 bei 22.147 Patienten ein Aneurysma oder eine Dissektion (Verschlüsselt nach der ICD-10) diagnostiziert. Zwölf Jahre später waren es 28.482 Fälle (Abbildung 1). Das entspricht einer

altersstandardisierten Fallzahl von 27 pro 100.000. Männer waren mit einem Anteil von zuletzt 76% insgesamt häufiger betroffen als Frauen (10). Während die Zahl der Neuerkrankungen in der Gruppe der unter 65 Jährigen über die letzten zwölf Jahre nahezu konstant ist, zeichnet sich eine Zunahme dieser besonders bei der Gruppe der über 65 Jährigen ab. Noch weiter zurückliegende Daten machen die Entwicklung noch deutlicher. Im Jahr 1994 wurde bei 14.908 Patienten ein Aneurysma oder eine Dissektion diagnostiziert (bis einschließlich 1999 verschlüsselt nach ICD-9, danach ICD-10). Die Zahl hat sich also bis zum Jahr 2012 fast verdoppelt. Die Autoren erklärten die kontinuierlich steigende Zahl an Diagnosen mit einer quantitativen und qualitativen Verbesserung der Datenerhebung. Der Anstieg der Fallzahlen erklärt sich also durch die ständige Verbesserung der apparativen Diagnostik und eine genauere Dokumentation.

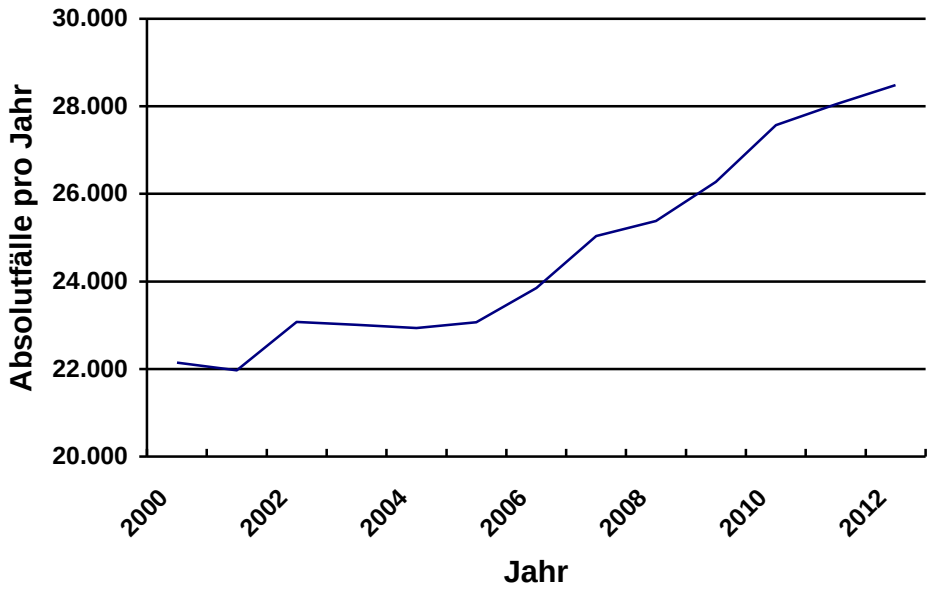

Abbildung 1: Absolute Fallzahlen in Deutschland diagnostizierter Aorten-aneurysmata und Aortendissektionen von 2000 bis 2012.

Das zeigt einen deutlichen Anstieg der Absolutfälle über den Zeitraum von zwölf Jahren. Die Daten stammen vom deutschen Bundesamt für Statistik (10). Internet: www.destatis.de; Tag des letzten Zugriffs: 05.01.2014.

Das Aneurysma ist der häufigste Grund für einen operativen Eingriff an der thorakalen Aorta. 2012 wurden laut statistischem Bundesamt in Deutschland insgesamt 13.725 Resektionen und Interpositionen an der Aorta vorgenommen (10). Im selben Jahr wurden einem Bericht der deutschen Gesellschaft für Thorax-Herz- und Gefäßchirurgie zufolge allein 6.805 Eingriffe an der thorakalen Aorta durchgeführt. Von diesen waren 463 Eingriffe klappenerhaltende Operationen nach David und 119 Operationen nach Yacoub. Die Mortalität der Eingriffe lag im Durchschnitt bei etwa 2,2 % (David) und 3,4 % (Yacoub) (49). Wie bereits erwähnt stieg die Zahl der Neuerkrankungen für Aneurysmata und Dissektionen der Aorta zwischen 2000 und 2012 stetig an. Die Sterbeziffer ist in dem betrachteten Zeitraum dagegen rückläufig (10).

1.1.2 Formen von Aneurysmata

Pathologische Veränderungen der aortalen Gefäßwand können angeboren sein oder durch eine Vielzahl äußerer und innerer Einflüsse erst im Laufe des Lebens entstehen. Als Folge einer Schwäche des aortalen Gewebes kann es zu einer krankhaften Erweiterung, zu einer Spaltbildung innerhalb der Wandschichten und sogar zu einer Ruptur des Gefäßes mit hämodynamisch relevanten und damit vital bedrohlichen Blutverlusten kommen. Eine Erweiterung der Aorta um bis zu 50% wird als Ektasie, jede Erweiterung darüber hinaus als Aneurysma bezeichnet (18).

Grundsätzlich unterscheidet man drei Formen von Aneurysmata: Eine anhaltende Erweiterung aller Gefäßwandschichten eines Abschnittes der Aorta auf mehr als 150 % seines der geschlechtsabhängigen Altersnorm und der Körpergröße entsprechenden Durchmessers wird als Aneurysma verum definiert (41). Spricht man von einem Aneurysma ohne weitere Angabe, so ist meist dieses „echte“ Aneurysma gemeint. Nach computertomografischen Untersuchungen der Aorta ascendens bei 70-jährigen Patienten wurde empfohlen, ab einem Durchmesser von 4,7 cm bei Männern und 4,2 cm bei Frauen von einer unphysiologischen Erweiterung der Aorta im Sinne eines Aneurysma auszugehen (106). Beim Aneurysma dissecans kommt es in Folge eines Intimarisses zu einer Einblutung zwischen die Gefäßwandschichten und so zur Bildung eines zweiten Lumens. Das Aneurysma dissecans wird allgemein als Aortendissektion bezeichnet. Ein Riss durch alle Schichten der Gefäßwand kann zur Ausbildung des seltenen Aneurysma

spurium/falsum führen. Das „falsche“ Lumen bildet sich dabei durch den Umbau eines Blutkoagels außerhalb des Gefäßes (18).

Von 100.000 Patienten, die an der Aorta erkranken, erleiden jährlich 3,5 eine Ruptur (14). Das Risiko für ein solches Ereignis ist bei einem Aneurysma dissecans gegenüber dem einfachen Aneurysma um das Zweifache erhöht (28, 84). Wie aus der Abbildung 2 ersichtlich erhöht sich die Gefahr einer Dissektion und Ruptur mit steigendem Durchmesser der Aorta. Diesem kommt damit die entscheidende Bedeutung für die Vorhersage eines solchen lebensbedrohlichen Ereignisses zu. Der Durchmesser eines thorakalen Aneurysmas nimmt jährlich etwa um 1 mm zu (16, 28, 36). Nach Coady und Mitarbeitern beträgt der mittlere Durchmesser zum Zeitpunkt einer Dissektion oder Ruptur 6 cm. Diese Ergebnis findet sich auch in anderen Studien wieder (16, 17). An den Folgen einer akuten Dissektion der Aorta ascendens versterben unbehandelt 90 % der Erkrankten (37). Es konnte gezeigt werden, dass eine Erweiterung des aortalen Durchmessers auf 6 cm oder mehr unbehandelt in 15,8 % aller Fälle innerhalb eines Jahres zu einer Dissektion, einer Ruptur oder zum Tod des Patienten führt (16).

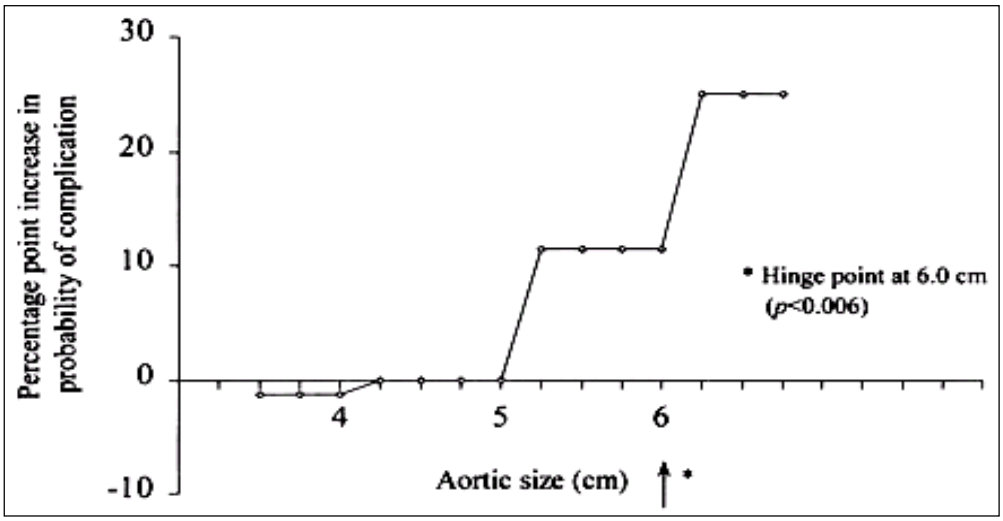

Abbildung 2: Zusammenhang zwischen Durchmesser der Aorta und der Wahrscheinlichkeit von Komplikationen.

Die Wahrscheinlichkeit einer Komplikation (in Prozentpunkten) nimmt mit dem aortalen Durchmesser zu. Die deutlichste Zunahme zeigt sich ab einem Wert über 6 cm (16).

Eine andere Studie zeigt, dass bei 60 % der Patienten mit einer Dissektion der thorakalen Aorta ein aortaler Durchmesser von weniger als 5,5 cm gemessen wurde, bei 40 % waren es sogar weniger als 5,0 cm (81). Durch eine frühzeitige Diagnose und Therapie kann die Gefahr einer Ruptur ausgeschaltet und die Lebenserwartung nahezu normalisiert werden (28).

Eine Einteilung thorakaler Aortenaneurysmata wurde 1970 von Daily und Mitarbeitern an der Stanford Universität vorgenommen. Sie unterscheidet Dissektionen nach der Lokalisation des Intimarisses und der Ausbreitung des entstehenden Doppellumens. Stanford A beschreibt eine Dissektion nach einem Intimariss der Aorta ascendens. Nach Stanford B ist der aufsteigende Teil der Aorta nicht betroffen und die Dissektion beschränkt sich auf eine Spaltbildung der Aorta descendens. Die Klassifikation nach DeBakey unterteilt das Aortenaneurysma nach der Ausbreitung des Gefäßwandrisses. Beim Typ 1 ist die gesamte Aorta betroffen. Der Typ 2 betrifft nur den aufsteigenden Teil der Aorta und Typ 3 nur den absteigenden. Schematisch sind die verschidenen Formen in Abbildung 3 dargestellt.

Die Typ A Dissektion ist mit 71,2 % nicht nur die häufigste, sondern auch die gefährlichste Form aller Dissektionen der Aorta. 88 bis 90 % dieser Dissektionen treten als akute Ereignisse auf (86). Typischerweise befindet sich der Eintritt dabei 2 cm oberhalb der Aortenklappe im Bereich des „nicht-koronaren“ Sinus. Sowohl die Erweiterung des Durchmessers als auch die Dissektion können in Abhängigkeit von Ausprägung und Lokalisation zu einem hämodynamisch relevanten Funktionsverlust der Aortenklappe führen.

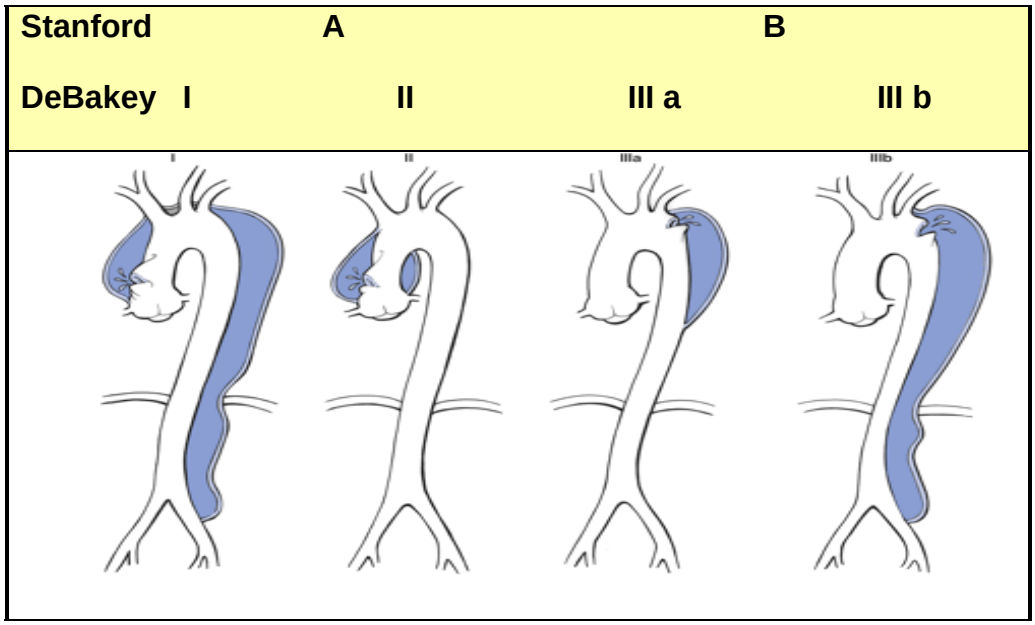

Abbildung 3: Klassifikation der Aortendissektion.

Die Stanford Einteilung orientiert sich an der Lokalisation des primären Intimariss. Die DeBakey Einteilung erfolgt nach der Ausbreitung des entstehenden Doppellumens (18).

1.1.3 Ursachen für Aneurysmata

Die Ursachen für die Entstehung eines Aneurysmas und einer damit verbundenen anuloaortalen Ektasie sind heute weitreichend untersucht. Als morphologisches Korrelat findet sich häufig eine Veränderung, die in der Pathohistologie als zystische Medianekrose bezeichnet wird. Diese geht mit einer Degeneration elastischer Fasern und glatter Muskelzellen der mittleren Gefäßwandschicht einher. Die Strukturveränderung führt zu einem Verlust ihrer Elastizität und einer Schwächung der Wandstrukturen. Die wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung und Progredienz eines Aneurysmas sind das Alter, der initiale Durchmesser des Gefäßes sowie ein chronisch erhöhter Blutdruck (7, 20, 27, 65). Das Gesetz von LaPlace verdeutlicht die Zusammenhänge mit Hilfe der Formel K=P*r/2w. Nehmen der transmurale Druck (P) und der Durchmesser bzw. Radius (r) eines Blutgefäßes zu und die Wandstärke (w) zusätzlich ab, erhöht sich dessen Wandspannung (K). Mit der Zunahme des Gefäßdurchmessers steigen demnach die Wandspannung und damit die bereits beschriebene Gefahr der Dissektion und Ruptur. Die Grunderkrankungen, die zu einer Schwächung der aortalen Gefäßwand führen, können angeboren oder erworben sein.

Idiopathische zystische Medianekrose

Die idiopathische zystische Medianekrose ist der häufigste Grund für ein Aneurysma der Aorta ascendens (78). Der wichtigste Risikofaktor für diese Erkrankung ist der natürliche Alterungsprozess (12). Eine Reihe weiterer Einflussfaktoren sind Gegenstand jüngster Forschung. So kann eine Funktionsstörung und chronische Apoptose glatter Muskelzellen der Aorta zu frühzeitiger Arteriosklerose und einer Mediadegeneration führen (13). Erst kürzlich entdeckte Mutationen in Aktin- und Myosin-Proteinen können die Entstehung thorakaler Typ-A-Dissektionen begünstigen (69). Untersuchungen konnten außerdem zeigen, dass über die Stimulierung eines Alfa1D-Adrenorezeptors die Apoptose glatter Muskelzellen der Aorta eingeleitet wird (43). Zuvor wurde für den Angiotensin-II-Typ2-Rezeptor ein ähnlicher Effekt nachgewiesen (72). Rezeptor-Blocker und ACE-Hemmer könnten somit in Zukunft eine Rolle in der Behandlung der zystischen Medianekrose spielen. In Ratten konnte der Einfluss eines ACE-Hemmers auf die Aortendissektion gezeigt werden, nachdem diese durch beta-aminopropionitrile fumarat (BAPN-F), eine Hauptkomponente im Zigarettenrauch hervorgerufen wurde (73). Bei nicht syndromalen Aneurysmata der thorakalen Aorta findet sich eine familiäre Häufung in 21,5 % der Fälle (1). Nach neuesten Untersuchungen könnte die bereits erwähnte kontraktile Dysfunktion durch Veränderung von Genen spezifischer Aktin- und Myosin-Proteine in Muskelzellen der Aorta eine Rolle spielen (69). Auch angeborene Bindegewebsschwächen führen zu einer Störung der Integrität des aortalen Gewebes. Zu den wichtigsten zählen das Marfan-Syndrom und das Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS) sowie das erst kürzlich beschriebene Loeys-Dietz-Syndrom.

Atherosklerose

Nach der zystischen Medianekrose ist die Bildung invasiver Atherome die häufigste Ursache für eine Schwächung der Gefäßwand. Die mit dem Alter zunehmende Bildung atherosklerotischer Plaque ist Teil des natürlichen Alterungsprozesses und erklärt unter Anderem das durchschnittlich hohe Erkrankungsalter von 74,9 Jahren.

Infektionen

Primäre bakterielle Infektionen der aortalen Gefäßwand sind selten. In Folge von Endothelschäden oder am häufigsten im Rahmen einer valvulären Endokarditis kann es sekundär zu einer Infektion und der Ausbildung eines Aneurysmas kommen. Unabhängig von dem infektiösen Pathogen werden diese als mykotische Aneurysmata bezeichnet. Hiervon abzugrenzen ist die durch Treponema pallidum verursachte syphillitische Aortitis. In deren Folge führt eine Obliteration der Vasa vasorum zu einer Degeneration der medialen Gefäßwandschicht und so zur Ausbildung eines Aneurysmas. Auch im Rahmen von Autoimmunerkrankungen kann es über Entzündungen zu Aneurysmata der Aorta ascendens kommen. Zu den häufigsten gehören die Takayasu arteritis, das Kawasaki-Syndrom, Morbus-Behçet und die Riesenzellarteritis.

Marfan-Syndrom

Das Marfan-Syndrom ist eine autosomal-dominante Multisystemerkrankung, die mit einer generalisierten Bindegewebsschwäche einhergeht. Ursächlich hierfür ist ein verkürztes Genprodukt oder eine missense Mutation des Fibrillin-Gen (Fibrillin-1-Gen=FBN1) auf dem Chromosom 15 (33, 60, 61). Die Bindegewebsschwäche betrifft vor allem das kardiovaskuläre, das skelettale und das okuläre System. Kürzlich wurde eine Form des Marfan-Syndroms (MFSII) auch mit dem TGF-ß-II-Rezeptor-Gen in Verbindung gebracht. Bei dieser Form ist das okuläre System weniger stark beteiligt (63, 98). Das Marfan Syndrom tritt mit einer Häufigkeit von 2-3 pro 10.000 Lebendgeburten auf. In 25 % der Fälle entsteht die Erkrankung sporadisch auf dem Boden einer Neumutation (59). Das Aortenaneurysma und die akute Typ-A-Aortendissektion sind bei Marfan-Patienten die häufigsten Todesursachen. Bei einer Untersuchung der Aorta zeigte sich bei etwa 85 % dieser Patienten eine Erweiterung der Aortenwurzel. Bei 33 % der Patienten konnte eine Dissektion nachgewiesen werden. Auch als Todesursache stehen bei diesen Menschen kardiovaskuläre Probleme im Vordergrund. Etwa 87 % der Erkrankten versterben infolge eines kardiovaskulären Zwischenfalls (64). Von allen Patienten mit einer akuten Typ-A-Dissektion leiden etwa 5 % am Marfan-Syndrom (50, 88).

Loeys-Dietz-Syndrom

Das erst kürzlich entdeckte Loeys-Dietz-Syndrom zeigt pathogenetisch einige Gemeinsamkeiten mit dem Marfan-Syndrom. Bei dieser Form der autosomal-dominant vererbten Bindegewebserkrankung scheinen beide, sowohl die TGF-ß-I-Rezeptor-Gene als auch die TGF-ß-II-Rezeptor-Gene, beteiligt zu sein.

Ehlers-Danlos-Syndrom

Mit einer Prävalenz von 4 pro 100.000 Lebendgeburten ist das Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS) eine seltene Erkrankung. Der Grund für die angeborene Bindegewebsschwäche liegt in einer Mutation eines Genes (COL3A1) für die Synthese von Prokollagen III. Weniger als 4 % aller EDS-Patienten sind an dem sogenannten vaskulären Typ 4 erkrankt (77). Die Erkrankung manifestiert sich erst spät. Rupturen arterieller Gefäße sind mit 46 % die häufigste Erstkomplikation und machen außerdem etwa 2/3 der Todesursachen aus (44, 82).

Bikuspide Aortenklappe

1-2 % der Bevölkerung haben eine angeborene bikuspide Aortenklappe (35). Sie ist der häufigste angeborene Herzklappenfehler des Menschen. Eine Studie aus den 60er Jahren zeigt, dass Männer mit 78 % häufiger betroffen sind als Frauen (11). Die bikuspide Aortenklappe geht mit einem höheren Risiko für das Auftreten eines Aortenaneurysma, einer Dissektion und der Aortenisthmusstenose einher (90). Eine Studie zeigte eine Dilatation der Aorta von 0,5 mm/Jahr im Bereich der Sinus und des sinotubulären Übergangs sowie von 0,9 mm/Jahr im proximalen Teil der Aorta ascendens (42). Bei 9 % aller Patienten, die an einer Aortendissektion leiden, konnte zusätzlich das Vorhandensein einer bikuspiden Aortenklappe gezeigt werden (35). Hierfür wird zum einen ein gemeinsamer Entwicklungsdefekt der Aortenklappe und der Gefäßwand, aber auch veränderte hämodynamische Eigenschaften verantwortlich gemacht (2, 8, 58, 67, 68, 74, 93, 94).

1.1.4 Klinik des Aortenaneurysmas und der Dissektion

Viele Aortenaneurysmata sind asymptomatische Zufallsbefunde und werden im Rahmen von Routinekontrollen wie etwa dem Röntgenbild des Thorax oder der Echokardiografie entdeckt (87). Meist werden diese Untersuchungen im Zusammenhang mit der Abklärung einer Aortenklappeninsuffizienz durchgeführt. Die Symptomatik des Aortenaneurysmas kann sehr unterschiedlich sein. Das häufigste Symptom ist ein thorakaler Schmerz, der akut stechend als Ausdruck einer Dissektion einsetzten kann oder sich als zunehmend „bohrender“ Schmerz bei einem sich langsam entwickelnden Aneurysma äußert. Zu den selteneren Symptomen des Aneurysmas zählen Heiserkeit durch Dehnung des Nervus laryngeus recurrens sowie Kompressionssymptome durch Affektion der Luftröhre oder der oberen Hohlvene. Eine akute Dissektion kann zudem zu einer Einblutung in das Perikard führen, mit der Folge einer Perikardtamponade. Die Ruptur der Aorta geht häufig mit einem thorakalen „Vernichtungsschmerz“ einher und wird nur in seltenen Fällen überlebt. Besteht eine Erweiterung des Gefäßes über ein kritisches Maß hinaus oder eine Dissektion seiner Gefäßwand, so ist die Indikation zur schnellen operativen Behandlung gegeben. Die einfache Erweiterung der Aorta wir in Abhängigkeit von Grunderkrankung, Dynamik und unter Abwägung der Risiken behandelt.

1.2 Geschichte der Aortenchirurgie

Die Behandlung von Aneurysmata und Dissektionen der Aorta gehört seit langem zu einer der größten Herausforderungen in der Chirurgie. Ihre Anfänge lassen sich bis in das zweite Jahrhundert (n.Chr.) zurückverfolgen. Dem englischen Chirurgen Astley Cooper gelang es erstmals im Jahr 1817 eine Ligatur um ein Aortenaneurysma zu legen. Erst 1923 verlief dieser von Rudolph Matas vorgenommene Eingriff zum ersten Mal erfolgreich (66). 1949 gelang Henry Swan die Rekonstruktion eines Aneurysmas unter der Verwendung eines Homo-Graft, eines humanen Spendergefäßes (102). Der französische Gefäßchirurg Charles DuBost resezierte 1951 ein Stück der abdominellen Aorta und ersetzte es durch ein Homo-Graft (34). Dies war die Geburtsstunde der modernen Aortenchirurgie. Zwei Jahre später, im Januar 1953, führten die beiden Amerikaner Michael DeBakey und Denton Cooley die gleiche Operation an einem Teil der thorakalen Aorta durch (29).

Es folgten zahlreiche Bemühungen, ein geeignetes und vor allem zu jeder Zeit verfügbares Material für den Aortenersatz zu finden (52, 95, 105). DeBakey stieß schließlich Mitte der fünfziger Jahre auf den Polyester Dacron®, der bis heute erfolgreich in der Aortenchirurgie eingesetzt wird. Unter Verwendung des Dacron® gelang es DeBakey und Cooley 1956 den suprakoronaren Teil der Aorta ascendens zu ersetzen.

Albert Starr ging noch einen Schritt weiter, indem er diese Operation 1963 mit dem Ersatz der Aortenklappe durch eine Käfig-Ball-Prothese kombinierte und damit eine gleichzeitige Behandlung der Aorteninsuffizienz erreichte (99). Im Jahr 1968 stellten Hugh Bentall und Antony de Bono eine „Technik zum vollständigen Ersatz der Aorta ascendens“ vor. Dazu wurde ein Starr-Edwards-Ball-Ventil in einer Gefäßprothese vernäht und diese anschließend „En-Block“ implantiert (6). Diese Technik wird auch als „Replacement“ bezeichnet und ist bis heute die häufigste Operation in der Behandlung der Aortenwurzelektasie. Die Methode wurde lange evaluiert und zeigt sehr gute Langzeitergebnisse (47, 48). Die Nachteile eines solchen Aortenwurzelersatzes ergeben sich aus dem Einsatz der künstlichen Aortenklappe. Durch das Fremdmaterial ist das Risiko eines thrombembolischen Ereignisses stark erhöht und macht eine lebenslange Antikoagulation unumgänglich. In Folge der Blutverdünnung steigt das Blutungsrisiko erheblich an. Die lebenslange Antikoagulationsbehandlung ist besonders für junge Patienten belastend. Das Blutungsrisiko ist besonders für Patienten mit einer Grunderkrankung wie etwa dem Marfan-Syndrom, die eine Re-Operation wahrscheinlich macht, erhöht. Neben den mechanischen Herzklappen stehen heute Prothesen zur Verfügung, die weniger thrombogene Eigenschaften haben und die Möglichkeit bieten, das Ausmaß der Antikoagulation zu minimieren oder diese sogar zu umgehen. Hierzu zählen gerüstmontierte Bioprothesen aus Rinderperikard, die Implantation eines allogenen Transplantats im Rahmen einer Organspende sowie der autologe Ersatz unter Verwendung der körpereigenen Pulmonalklappe (Ross-Operation) (38). All diese Techniken zeichnen sich durch ein reduziertes Risiko für thrombembolische Ereignisse und postoperative Klappenendokarditis aus (3, 57). Eine autologe Pulmonalklappe kommt besonders für junge Patienten in Betracht, da sie in Position der Aortenklappe weiter am Wachstumsprozess teilnimmt. Der allogene Klappenersatz findet eher bei älteren Patienten Anwendung, da diese Form der Klappen eine eingeschränkte Haltbarkeit aufweist.

1.3 Klappenerhaltende Operationen

Die Aorteninsuffizienz (AI) entsteht meist nicht durch einen Substanzdefekt. Häufig führt die Erweiterung des Klappenringes zu einem zunehmenden Auseinanderweichen der Klappen und so zu einem Verlust von Koaptationsfläche zwischen den Segelklappen (Abbildung 4). Die Segelklappen selbst bleiben intakt. So entstanden Techniken, die es ermöglichen die Klappe zu erhalten und dessen ursprüngliche Geometrie zu rekonstruieren. Dabei wird lediglich der betroffene Teil der Aorta ersetzt und die intakte Klappe in die Gefäßprothese implantiert. Die beiden wichtigsten Operationsmethoden werden heute nach ihren Erstbeschreibern benannt: Die „Reimplantation“ nach David und das „Remodelling“ nach Yacoub (108, 25).

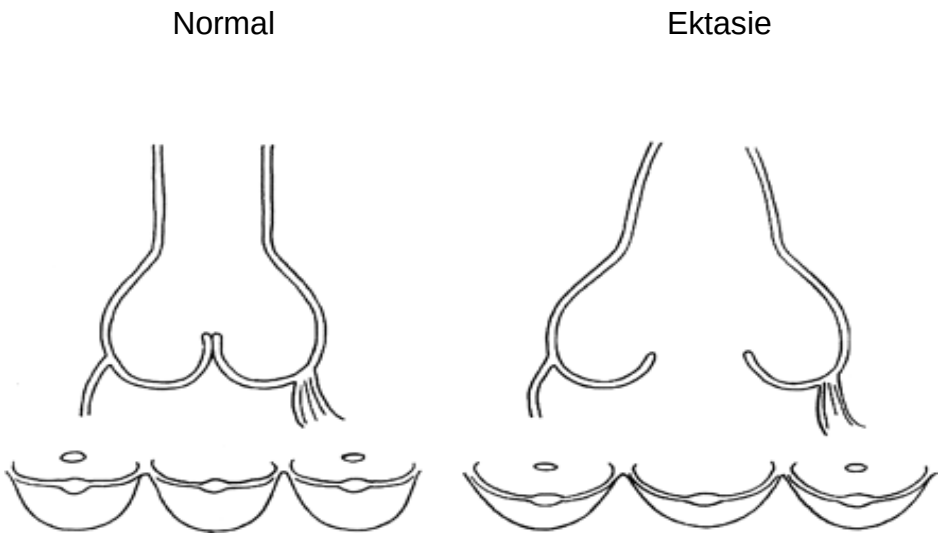

Abbildung 4: Schematische Darstellung zweier Aortenwurzeln im Längsschnitt.

Links oben ist eine normal konfigurierte Aortenwurzel dargestellt. Die drei Taschenklappen (links unten) sind verständnishalber nebeneinander angeordnet. Sie sind ebenfalls normal konfiguriert. Rechts oben Darstellung einer anuloaortalen Ektasie im Bereich des Klappenrings mit konsekutiver Insuffizienz. Besonders der fibröse Teil des Klappenanulus ist stark dilatiert. Die Taschenklappen (rechts unten) sind ebenfalls weiter und dadurch flacher (18).

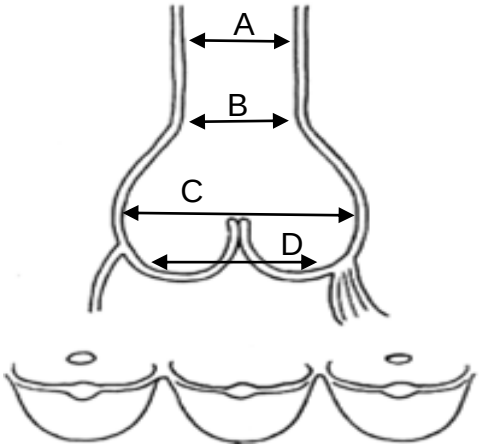

Abbildung 5: Anatomie der Aortenwurzel.
Schematische Darstellung einer Aortenwurzel im Längsschnitt mit Bezeichnung der anatomischen Ebenen. Aorta ascendens (A) ; sinutubulärer Übergang (B) ; Sinus vasalvae (C) ; Klappenanulus (D)

Abbildung 6: Schematische Darstellung einer anuloaortalen Ektasie.

Deutliche Erweiterung der Aorta ascendens (links). Entlang der Kommissuren abgesetzte und oberhalb abgeklemmte Aorta (rechts). Die Koronargefäße wurden ausgeschnitten (18).

1.3.1 Operation nach Yacoub

Im Jahr 1982 wurde von Magdi Yacoub eine Operation vorgestellt, deren Technik auch als „Remodelling“ bezeichnet wird (108). Diese eignet sich vor allem für Patienten mit einer Aorteninsuffizienz, welche primär durch ein Aneurysma der Aorta ascendens bzw. der Aortenwurzel verursacht ist. Der Klappenring ist bei dieser Form der Insuffizienz nur gering oder nicht betroffen. So ist es möglich lediglich den erkrankten Teil der Aorta zu ersetzen und gleichzeitig die Klappengeometrie wieder herzustellen. Bei der Technik des Remodelling wird der betroffene Teil der Aorta ascendens in Richtung des Anulus entfernt. Nach vorherigem Absetzen beider Koronararterien werden die Sinus bis ca. 2-3 mm zum anatomischen Anulus und den Kommissuren entfernt. Anschließend wird die Gefäßprothese entsprechend den ursprünglichen Sinus zugeschnitten und mit den freien Rändern vernäht (Abbildung 7). Die Koronararterien werden an ihrer ursprünglichen Position implantiert (15, 26, 91).

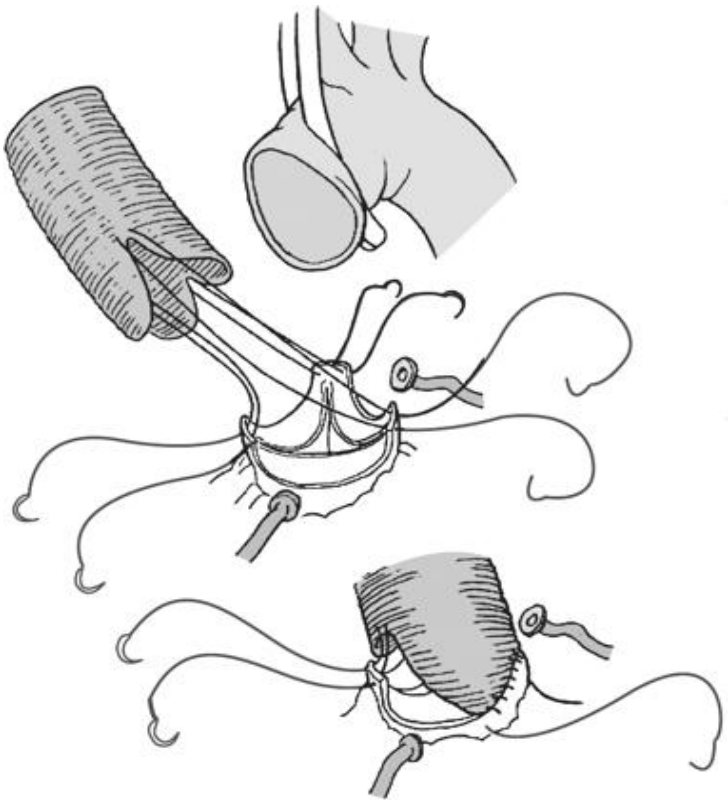

Abbildung 7: Schematische Darstellung einer klappen-erhaltenden Operation nach Yacoub.

Nach Abklemmen der Aorta und zirkulärer Entfernung werden die Kommissuren freipräpariert. Die Koronargefäße werden ebenfalls abgesetzt (oben). Im Anschluss werden die Kommissuren in den entsprechenden Aussparungen der Gefäßprothese vernäht (unten) (18).

Die Durchführung dieser Operation an Patienten mit anuloaortaler Ektasie etwa in Folge einer angeborenen Bindegewebsschwäche (z.B.: Marfan-Syndrom) stellte sich als unvorteilhaft heraus. Die Dilatation des Anulus schreitet bei diesen Erkrankungen weiter voran, sodass es in der Folge zu einer erneuten Insuffizienz der Klappe kommt, die eine weitere Operation notwendig macht (30). Auch das Risiko für Blutungen ist bei dieser Art der Operation erhöht. Postoperativ kann es zu Undichtigkeiten der Nähte entlang der Sinus und Kommissuren kommen.
Vorteile ergeben sich aus der Tatsache, dass die Beweglichkeit der Kommissuren und die der Aortenwurzel weitestgehend erhalten bleiben. Die Initialisierung der Klappenöffnung ist weniger stark eingeschränkt, was sich positiv auf die Haltbarkeit der Klappe auswirkt. Diese Operation eignet sich vor allem bei Erkrankungen der Aorta, die mit einer Erweiterung der Aorta ascendens bis zum sinutubulären Übergang einhergeht. Bei einer zusätzlichen Erweiterung des Anulus ist die Operationsmethode ungeeignet, da dieser in einem solchen Fall zusätzlich von außen stabilisiert werden muss. Yacoub stellte 1998 erste Langzeitergebnisse dieser Technik vor. Das postoperative Überleben nach 1, 5, 10 und 15 Jahren beträgt 96,8 %, 91,2 %, 82 % und 60 %.

1.3.2 Operation nach David

Der kanadische Herzchirurg Tirone David stellte 1992 eine Operationsmethode zur Behandlung der anuloaortalen Ektasie vor. Schon bei ersten Versuchen dieser klappenerhaltenden Operation erzielte er sehr gute Ergebnisse (25). Bei der so genannten „Reimplantation“ wird die Aorta auf der Höhe des sinutubulären Übergangs zirkumferent reseziert und das Gefäß entlang seiner Wurzel in proximaler Richtung freipräpariert. Nach dem Absetzen der Koronararterien wird die Gefäßprothese unter der Klappenebene (subanular) der Wurzel befestigt und der klappentragende Apparat in der Prothese vernäht. Die Koronargefäße werden anschließend wieder anastomosiert (Abbildung 8). Durch die Position der Gefäßprothese auf der Höhe des Anulus wird dieser stabilisiert. Eine weitere Ektasie, wie sie häufig bei der Operation nach Yacoub zu beobachten ist, wird so verhindert. Besonders Patienten mit Marfan-Syndrom oder anderen Bindegewebserkrankungen profitieren von der Reimplantation. Nachteile dieser Technik sind auf die starre Gefäßprothese zurückzuführen. Durch die Reimplantation der gesamten Wurzel in die starre Prothese ist ihre Beweglichkeit eingeschränkt.

Die Taschenklappen werden während der Auswurfphase gegen die raue Oberfläche des Prothesenmaterials gedrückt. Besonders bei kleinen Prothesen ist die mechanische Beanspruchung der Klappen erhöht (62).

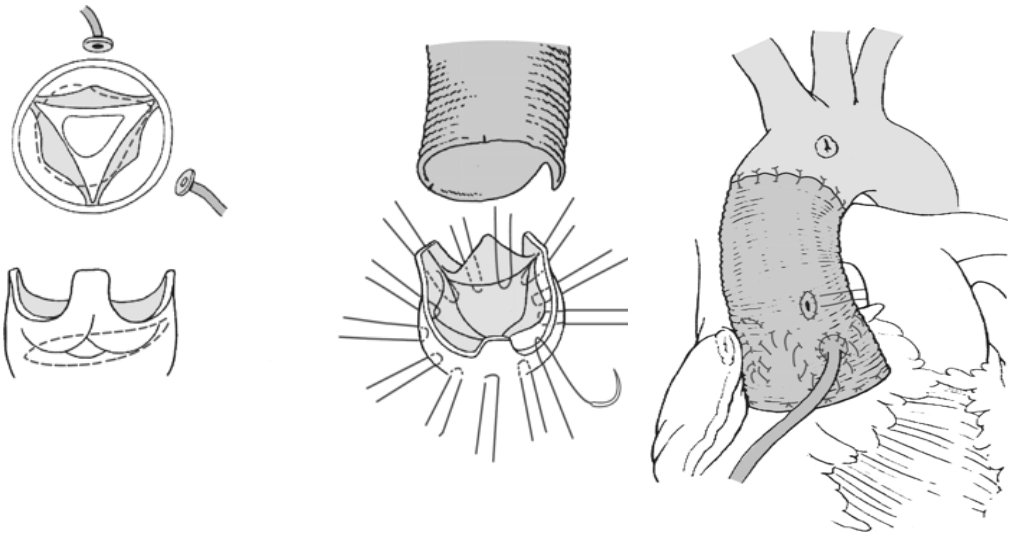

Abbildung 8: Schematische Darstellung einer Operation nach David.

Aufsicht und Seitenansicht der präparierten Aortenwurzel (links); Vorbereitung zur Reimplantation (Mitte); die Gefäßprothese umgibt die Aortenwurzel vollständig bis zur Klappenebene. Die Koronargefäße sind re-implantiert (rechts). (18)

1.3.3 Variationen der David-Operation

David und auch Yacoub variierten ihre Operationstechniken im Laufe der Jahre. Ein Artikel von Miller et al. beschreibt fünf dieser verschiedenen Techniken und schlägt gleichzeitig eine Klassifikation vor (70). Die bereits beschriebene ursprüngliche Operationstechnik wird darin als David I bezeichnet (25). Die klassische Remodelling-Technik nach Yacoub wird als David II beschrieben (21, 22). David III beschreibt eine Abwandlung des Remodelling durch eine zusätzliche externe Anuloplastie im Bereich des linksventrikulären Ausflusstrakts. David IV entspricht der ursprünglichen Operationstechnik mit dem Unterschied, dass hier der Durchmesser der zylindrischen Gefäßprothese etwa 4 mm größer gewählt wird als es bei der David I – Operation üblich ist.

Diese Vorgehensweise zeigte gute Ergebnisse und so wurde der Durchmesser nochmals erweitert. Die Verwendung einer Gefäßprothese, deren Durchmesser 6 bis 8 mm über der zuvor ermittelten Größe liegt, wird heute allgemein als David V bezeichnet. Miller selbst stellte später eine weitere Abwandlung vor, die „Stanford Modifikation“. Bei dieser auch als David VI bezeichneten Technik werden zwei Gefäßprothesen unterschiedlicher Größe verwendet. So kann die Sinus-Prothese den im Operationssitus vorgefundenen anatomischen Bedingungen individuell angepasst werden (32). Keine der vorherigen Varianten besitzt eine Art von Sinus, weshalb die Gruppe um De Paulis eine Gefäßprothese entwickelte, deren Form die natürliche Geometrie der Aortenwurzel imitiert. Am Ende der zylindrischen Gefäßprothese schließt sich eine Aufweitung an, die im Sinne eines Sinus den Klappen mehr Platz für die Entfaltung lassen sollen. Bei der Reimplantationstechnik zeigt die Prothese gute Ergebnisse (31).

Die „Florida Sleeve“-Technik wurde 2005 von Martin an der Universität von Florida entwickelt. Wesentliche Unterschiede zur ursprünglichen Operation nach David bestehen darin, dass die Sinus mit Abgang der Koronararterien erhalten bleiben. Die Sinus stabilisieren die Position der Kommissuren und die Koronararterien werden nach einem „Schlüsselloch“-Prinzip durch die Prothese geführt, was die Resektion und Reimplantation vermeidet und das Blutungsrisiko vermindert (54). Erste Ergebnisse zeigen eine anhaltende Verminderung des linksventrikulären Durchmessers und nur eine leichte postoperative Zunahme der Aorteninsuffizienz (53). Anfang 2010 veröffentlichten Richard et al. Studienergebnisse einer neuartigen Sinusprothese. Diese zeichnet sich durch das Vorhandensein dreier vollwertiger Taschenklappensinus aus, welche der natürlichen Anatomie der menschlichen Aorta sehr nahe kommt. Trotz erhöhtem Bending-Deformation-Index und der damit vermehrten Fältelung der Klappen kommt es nicht wie bei anderen Prothesen zu einer Kollision dieser mit der Wand der Gefäßprothese. Damit verbundene Langzeitschäden an den Taschenklappen können so verringert werden (89).

1.4 Zielsetzung

Das thorakale Aortenaneurysma und besonders die Aortendissektion stellen für den betroffenen Menschen eine lebensbedrohliche Situation dar. Durch die großen Fortschritte in der Erkennung und Behandlung dieser Erkrankungen konnte das Risiko für Komplikationen gemindert und die Lebenserwartung der Patienten erheblich erhöht werden. Das von Tirone David entwickelte Verfahren zur klappenerhaltenden Operation hat einen wesentlichen Beitrag dazu geleistet. Die Langzeitbeobachtungen der Patienten ergaben gute Ergebnisse (24). Dennoch, die ständigen Variationen dieser Techniken zeigen, dass das Ziel eines dauerhaften, suffizienten Klappenschlusses noch nicht endgültig erreicht ist. Dieser ist unter anderem von folgenden Faktoren abhängig: Präoperativ können interindividuelle Unterschiede etwa in der Klappengeometrie sowie das Ausmaß der Dilatation und die bestehende Konfiguration des Ventrikels Einfluss auf den Operationserfolg haben. Während der Operation könnte vor allem die Position der Kommissuren und die Größe, Form und Art der Gefäßprothese Einfluss auf das Operationsergebnis haben. Das Zusammenspiel all dieser Faktoren bestimmt im Wesentlichen das postoperative Ergebnis. In einer vorangegangenen Studie aus dem Jahr 2007 konnte bereits gezeigt werden, dass sowohl die Kommissurenhöhe als auch der Prothesendurchmesser Einfluss auf die Dichtheit der Aortenklappe hat. Nach Reduktion der Kommissurenhöhe kam es zu einer signifikanten Zunahme des Verlustvolumens (4). Einschränkungen dieser Studie bestehen hinsichtlich der fehlenden Beobachtung und Erfassung der Klappeneigenschaften unter dynamischen Flussverhältnissen ähnlich denen des menschlichen Herzens. Auch eine Untersuchung der Verlustvolumina unter dynamischer Druckbelastung ist nicht erfolgt.

Ziel der vorliegenden Studie ist es, die funktionellen Aspekte der reimplantierten Aortenklappe und der Gefäßprothese in reproduzierbarer Weise unter physiologischen Bedingungen zu untersuchen. Dazu wurde an Schweineaorten in einem Linksherzsimulator der Einfluss von Kommissurenhöhe und Prothesendurchmesser auf die Dichtheit der Aortenklappe untersucht. Zusätzlich wurden die Herzklappen unter statischer Druckbelastung untersucht.

Im Einzelnen wurden folgende Aspekte in dieser Arbeit untersucht:

- Einfluss eines Herabsetzens der gemessenen physiologischen Kommissurenhöhe bei zusätzlicher Reduktion des Prothesen-durchmessers auf das Verlustvolumen der Aortenklappe unter statischen und pulsatilen Flussbedingungen.
- Einfluss der Reduktion von Kommissurenhöhe und Prothesendurchmesser auf das Klappenschlussvolumen und den Druckgradienten über der Klappe unter pulsatilen Flussbedingungen.
- Klappendynamik, Öffnungs- und Schlussverhalten nach Veränderung der Kommissurenhöhe und des Prothesendurchmessers.
- Dehnungseigenschaft des Prothesenmaterials und Auswirkung auf die Klappengeometrie.

2 MATERIAL UND METHODEN

Druckwerte werden in dieser Arbeit in Millimeter Quecksilbersäule (mmHg) angegeben. Dies dient der besseren Vergleichbarkeit der erfassten Werte mit den physiologischen Druckverhältnissen im menschlichen Körper. 1 mmHg entspricht einem Druck von 133 Pascal (=133 $kg \cdot m^{-1} \cdot s^{-2}$). Weitere Maßeinheiten wurden entsprechend dem metrischen System verwendet. Längen werden in Millimeter (mm), Volumina in Milliliter (ml) und die Temperaturen in Grad Celsius (°C) angegeben.

2.1 Material

Für die Versuche wurden Herzen von gewöhnlichen Hausschweinen verwendet. Sie wurden von einem lokal ansässigen Schlachthof unmittelbar nach Tötung und Verarbeitung der Tiere für wissenschaftliche Untersuchungen zur Verfügung gestellt. Die Herzen waren äußerlich intakt und zeigten auch bei näherer Inspektion keine angeborenen oder erworbenen pathologischen Veränderungen. Zum Zeitpunkt des Schlachtens waren die Tiere im Durchschnitt 130 Tage alt und etwa 100 kg schwer. Für die Untersuchungen entscheidende physiologische Parameter der Kreisläufe des Schweins und des Menschen können als nahezu identisch angenommen werden. Die mittlere Pulsfrequenz von 114 ± 6 Schlägen pro Minute beim Schwein ist etwas höher als die des Menschen. Der arterielle Mitteldruck ist mit 104 ± 4 mmHg dem des Menschen sehr ähnlich (104). Der klappentragende muskuläre Saum der Aortenwurzel bildet beim Schwein etwa 2/3 des Klappenanulus und unterscheidet sich damit anatomisch von dem des Menschen. Beim menschlichen Herzen ist der membranöse Teil des Ventrikelseptums zu einem größeren Teil an der Bildung des Aortenanulus beteiligt (19).

Für die Präparation wurde das für den Eingriff am Menschen übliche Operationsbesteck und Nahtmaterial verwendet. Als Gefäßprothese diente ein Produkt vom Typ „Hemashield Platinum“ der Firma Boston Scientific (Wayne, USA) das ebenfalls üblicherweise bei dieser Operation verwendet wird.

2.2 Präparation

Am geschlossenen Herzen wurde zunächst die Aorta ascendens aufgesucht und 5 cm über dem sinutubulären Übergang von der Aorta ascendens abgesetzt. Nachdem das Gefäß in Richtung seiner Wurzel vom Fettgewebe und dem Perikard befreit wurde, konnte die Aorta bis auf die Basis freipräpariert und anschließend mit der Aortenklappe und einem Teil des linksventrikulären Ausflusstrakts aus dem Herzen entfernt werden. Das vordere Mitralsegel sowie ein ca. 10 mm breiter Saum der septalen Muskulatur blieben erhalten und wurden 10 mm unterhalb der Klappenebene zirkulär aus dem Herzen herauspräpariert (Abbildung 9).

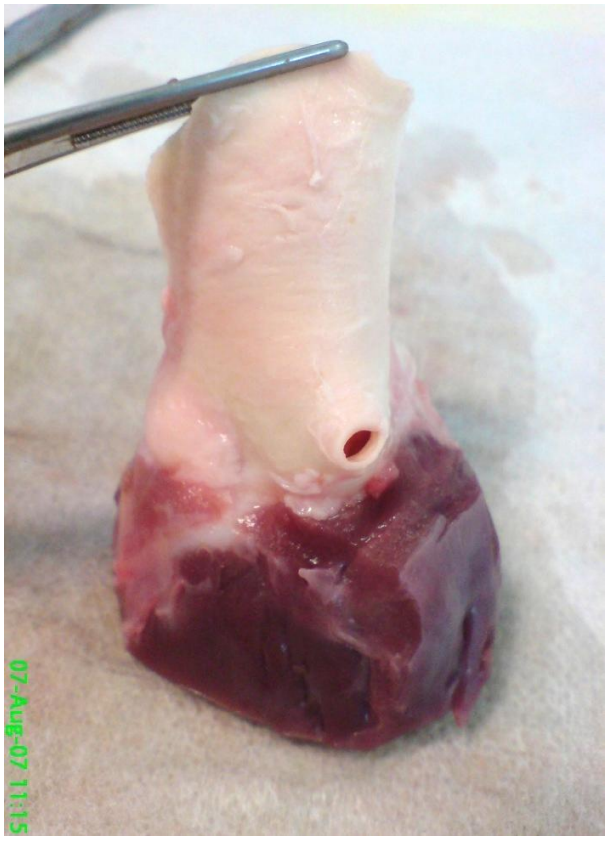

Abbildung 9: Präparierte Aortenwurzel aus dem Herzen des Schweins.

Von der Aorta ascendens verbleiben etwa 5 cm oberhalb der Klappenebene. Unten im Bild: Ein Teil des ventrikulären (muskulären) Septums und das Ostium der rechten Koronararterie.

Eine 15 mm lange Gefäßprothese vom Typ „Hemashield Platinum“ (Boston Scientific, Wayne, USA) mit einem Durchmesser von 26 mm wurde unter Verwendung von 4/0 Prolene (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) fortlaufend mit der septalen Muskulatur und dem erhaltenen Mitralsegel vernäht (Abbildung 10). Diese Prothese dient der Verbindung des Präparates mit den Testapparaturen.

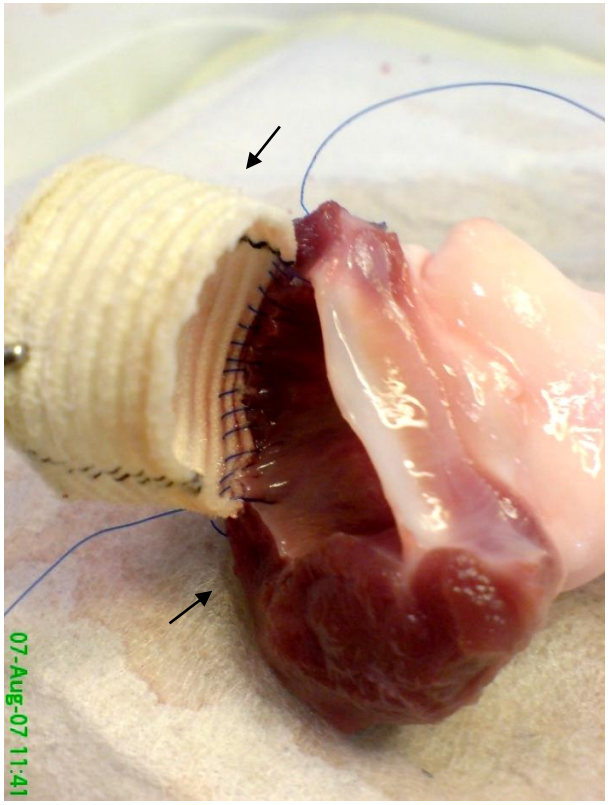

Abbildung 10: Präparierte Aortenwurzel mit teilweise angenähter Prothese

(Pfeil oben) zur Befestigung mit der Testapparatur. Blick in den links-ventrikulären Ausflusstrakt unterhalb der Klappenebene. Reste des vorderen Mitralsegels (oben liegend) sind noch nicht mit der Prothese vernäht. Ein Teil der septalen Muskulatur (Pfeil unten) wurde bereits mit der Gefäßprothese vernäht.

Eine skalierte Röhre aus Plexiglas wurde von distal durch die Aortenwurzel an den Taschenklappen vorbei bis auf den chirurgischen Anulus vorgeschoben. So konnte die exakte Höhe und Position der Kommissuren ermittelt und markiert werden. Der Durchmesser des Anulus wurde dem Standard entsprechend mit Hilfe eines Klappen-Sizers (St.Jude Medical, St. Paul, USA) bestimmt.

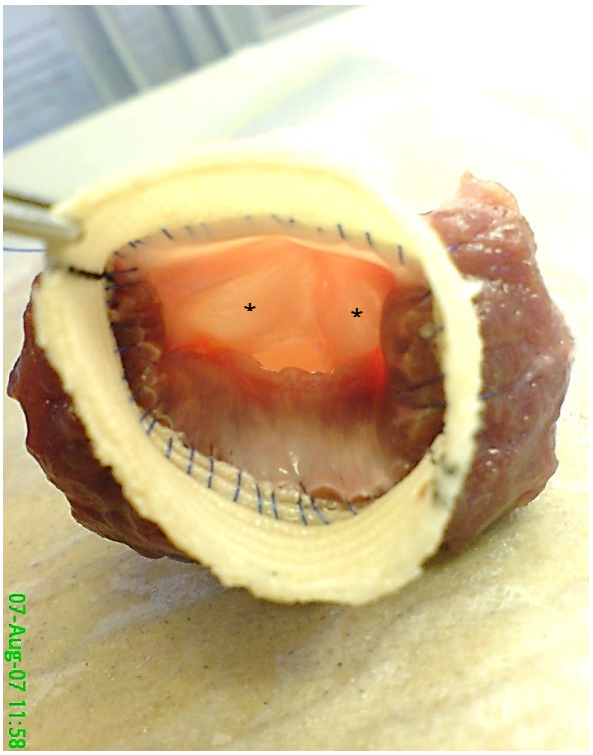

Abbildung 11: Präparierte Aortenwurzel mit Verbindungsprothese unterhalb der Klappe.

Blick von distal in das Lumen der Gefäßprothese unterhalb der Klappenebene entsprechend dem linksventrikulären Ausflusstrakt. Die Gefäßprothese dient der Befestigung mit dem Linksherzsimulator und mit dem skalierten Auffanggefäß. In der Tiefe sind zwei Klappen zu sehen (*).

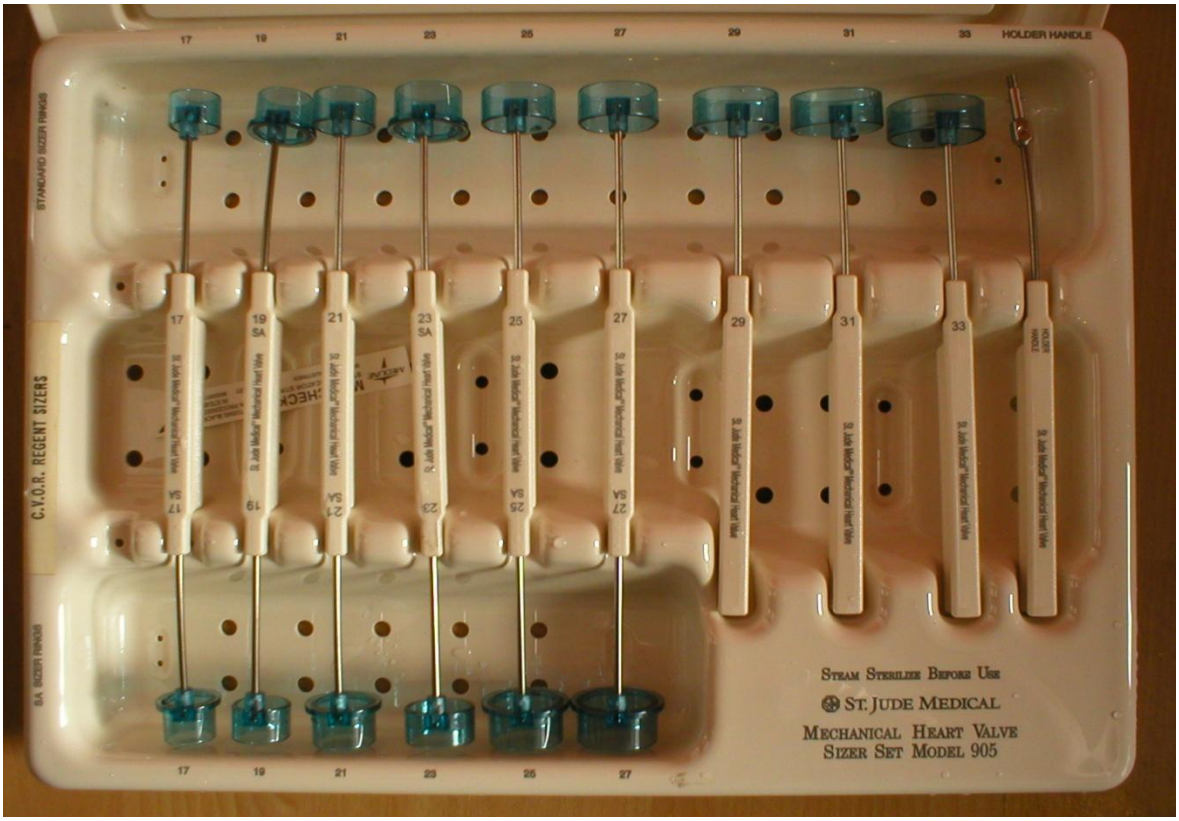

Abbildung 12: „Sizer“, Instrumente zur Bestimmung des Durchmessers einer Herzklappe
(Firma: St. Jude Medical, St. Paul, USA)

2.3 Reimplantations-Technik

Der Operationstechnik von David entsprechend wurde die Aorta unter Erhalt ihrer Klappe durch eine Gefäßprothese ersetzt. In Abhängigkeit von der gemessenen Größe der Aortenwurzel wurden 8-10 Nähte für die Befestigung der Gefäßprothese gesetzt. Die beidseits mit Nadeln versehenen Nähte vom Typ Seracor® (Serag Wiessner, Naila, Deutschland) wurden 3 mm unterhalb der Klappenebene in einem Abstand von 2 mm vom Lumen her durch das Gewebe nach außen geführt. Im Folgenden wurde die Gefäßprothese von distal über der Basis der Aorta positioniert. Die zuvor gesetzten Nähte wurden unter Beibehaltung ihres Abstandes untereinander durch die Gefäßprothese geführt und von außen paarig verknotet.

Die Befestigung der Kommissuren erfolgte durch eine U-Naht 3 mm oberhalb ihrer Spitze. Die Nähte wurden von außen verknotet. Erst jetzt wurden die Sinus in der Prothese entfernt. Ein ca. 2 mm breiter Rand zum Klappenring und zu den Kommissuren blieb dabei erhalten. Entgegen dem üblichen Vorgehen, bei dem die Sinus schon vor der eigentlichen Reimplantation ausgeschnitten werden, ermöglichte diese Technik eine genauere Rekonstruktion der natürlichen Geometrie der Klappe. Nun wurde der Rand fortlaufend unter Verwendung einer Prolene 4/0 entlang der Klappenansätze und Kommissuren eng mit der Gefäßprothese vernäht. Die Knoten unterhalb der Klappenebene und die Knoten oberhalb der Kommissuren ermöglichten die Bestimmung der Kommissurenhöhe und eine Änderung während des Versuches von außen (siehe Pfeile in Abbildung 14 – rechtes Bild). Um eine Untersuchung der Klappen bei reduziertem Prothesendurchmesser durchführen zu können, wurde die Gefäßprothese mit Hilfe von drei Nähten über die gesamte Länge im Bereich der Sinus vertikal gerafft.

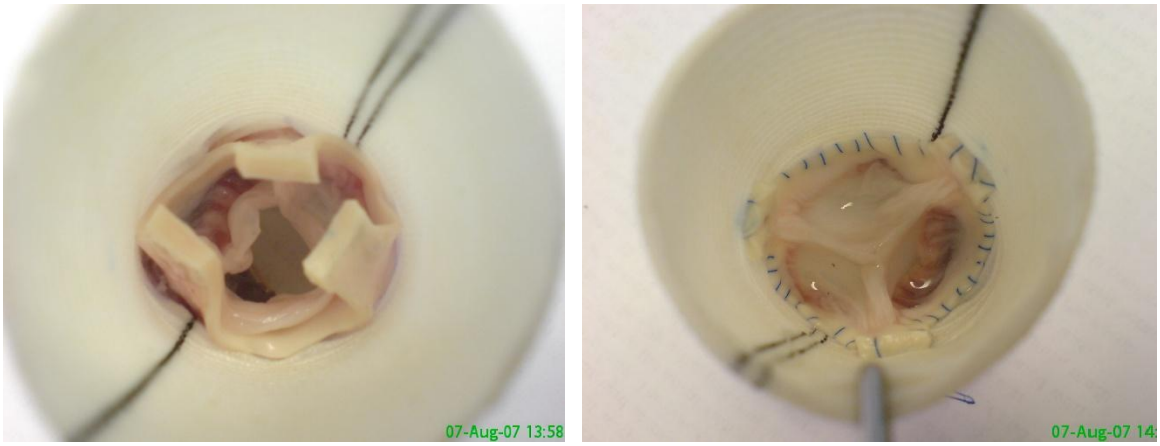

Abbildung 13: Aortenklappe und -wurzel von oben durch die Gefäßprothese betrachtet.

Im linken Bild sind die Kommissuren noch nicht an der Prothese befestigt. Die Sinus sind bereits entfernt. Rechts: Die Kommissuren wurden von luminal mit der Gefäßprothese vernäht.

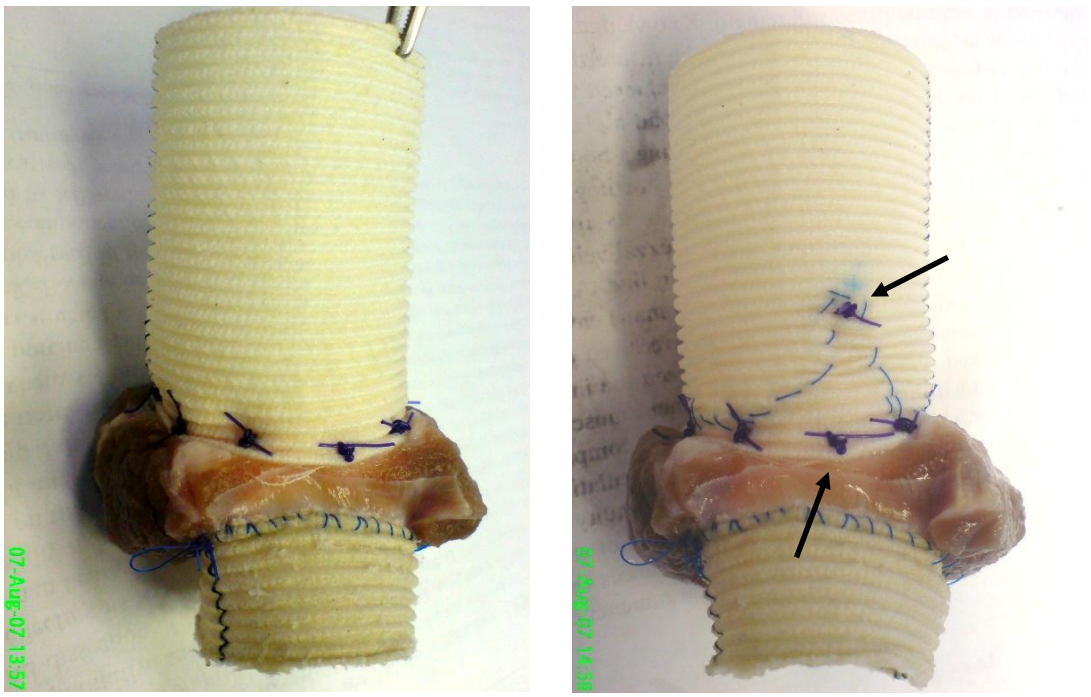

Abbildung 14: Betrachtung der präparierten Aortenwurzel von der Seite.

Die obere Gefäßprothese trägt von luminal den Klappenapparat. Im linken Bild ist dieser nicht fixiert, im rechten Bild fixiert, siehe entsprechend Abbildung 13. Die untere Gefäßprothese dient der Fixierung im Pulsduplikator und entspricht dem linksventrikulären Ausflusstrakt. Vorn im Bild zwischen den Gefäßprothesen ist der septale/valvuläre Anteil der Aortenwurzel zu sehen. Die Fixierungspunkte auf Klappenebene und an der Kommissurenspitze dienten als Messpunkte für die vertikale Prothesendehnung (Pfeile im rechten Bild)

2.4 Versuchsaufbau

Zu den in vitro Versuchen der Aortenklappen gehörte zum einen eine Apparatur, anhand derer ein konstanter Druck über der Klappe aufgebaut werden konnte, zum anderen ein Linksherzsimulator, in dem sie unter annähernd physiologischen Bedingungen untersucht werden konnte. Für alle Versuche wurde physiologische Kochsalzlösung verwendet und sie wurden bei Raumtemperatur durchgeführt.

Apparatur zur Druckbelastung

Ein Becken wurde mit einer elektrischen Pumpe kontinuierlich mit Kochsalzlösung gefüllt. Um ein Absinken des Druckes im nachgeschalteten System zu verhindern, befand sich am Becken ein Überlauf. Ein 105 cm langer Plastikschlauch war senkrecht mit dem Becken verbunden und ebenfalls mit Kochsalzlösung gefüllt. Diese Wassersäule erzeugt einem Druck von umgerechnet 80 mmHg. An der Gefäßprothese wurde oberhalb der Klappe ein Plexiglaszylinder befestigt und so mit dem Plastikschlauch verbunden. Um eine mögliche Durchlässigkeit der Aortenklappe unter der Druckbelastung quantifizieren zu können, wurde an der Prothese distal der Klappe eine skalierte Röhre befestigt. Die Röhre war am unteren Ende verschlossen. Eine mögliche Leckage konnte auf diese Weise aufgefangen und abgelesen werden. Die Wassersäule über der Klappe erzeugte einen nahezu konstanten Druck von 80 mmHg. Unter dieser Belastung wurden die Klappen auf eventuelle Durchlässigkeit untersucht.

Um die Aortenklappe unter physiologischen Druck- und Flussverhältnissen zu untersuchen, wurde ein Linksherzsimulator verwendet. Dieser wurde von Scharfschwerdt et al. bereits detailliert beschrieben (92). Die Abbildung 16 zeigt einen schematischen Aufbau der Apparatur. Der Pulsduplikator stellt ein Kreislaufsystem dar, dessen Kolbenpumpe (2) kurvengesteuert angetrieben (3) wird. Die Frequenz der Pumpe ist variabel und durch den Austausch der Kurvenscheibe können verschiedene Schlagvolumina erzeugt werden. Die Füllung des Pumpenzylinders erfolgt durch ein offenes, mit Wasser gefülltes Reservoir (1), dessen Füllhöhe die atriale Vorlast bestimmt. Dem Reservoir nachgeschaltete Ventile (4) ersetzen die Funktion der Mitralklappe. Am Pumpenausfluss wird die ventrikuläre Elastizität durch eine im Volumen verstellbare Luftkammer (5) nachgestellt. Diese verhindert Fluss- und Druckoszillationen während der Systole.

In einem Becken (6) oberhalb der Kammer wird die zu untersuchende Aortenwurzel freistehend positioniert und mit einer nachfolgenden Plexiglaskammer (7) verbunden. Ein optisches Fenster im Dach dieser geschlossenen Plexiglaskammer ermöglicht die Beobachtung und Aufzeichnung der zu untersuchenden Klappe. Der Plexiglaskammer ist ein Nachlasssystem nachgeschaltet. Eine höhenverstellbare Wassersäule (9) simuliert den diastolischen Druck über der Klappe. Durch ein in das Nachlasssystem integriertes Compliance Element wird die Nachgiebigkeit der Aorta simuliert. Zur Simulation der physiologischen peripheren Druckverhältnisse wurde ein zuvor entwickeltes Widerstandselement (10) im oberen Ende der Wassersäule fixiert (92).

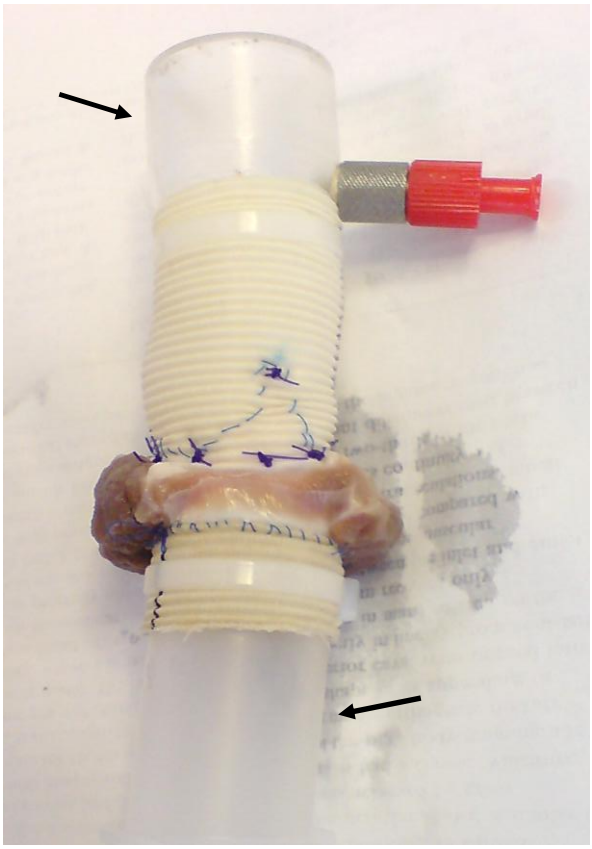

Abbildung 15: Blick auf das fertige Präparat vor Einbau in den Linksherzsimulator.

Aufbau oben beginnend: PE-Stutzen (Pfeil – oben) zur Verbindung mit der Beobachtungskammer (Nr. 7 in Abbildung 16). Der Stutzen wurde ca. 1 cm nach luminal in die Dacronprothese geführt und mit einem Kabelbinder fixiert. Am proximalen Ende der Prothese umschließt diese den Klappenapparat mit seinen Kommissuren. Nähte und Messpunkte zur Ermittlung der vertikalen Ausdehnung äußerlich sichtbar (Bildmitte).

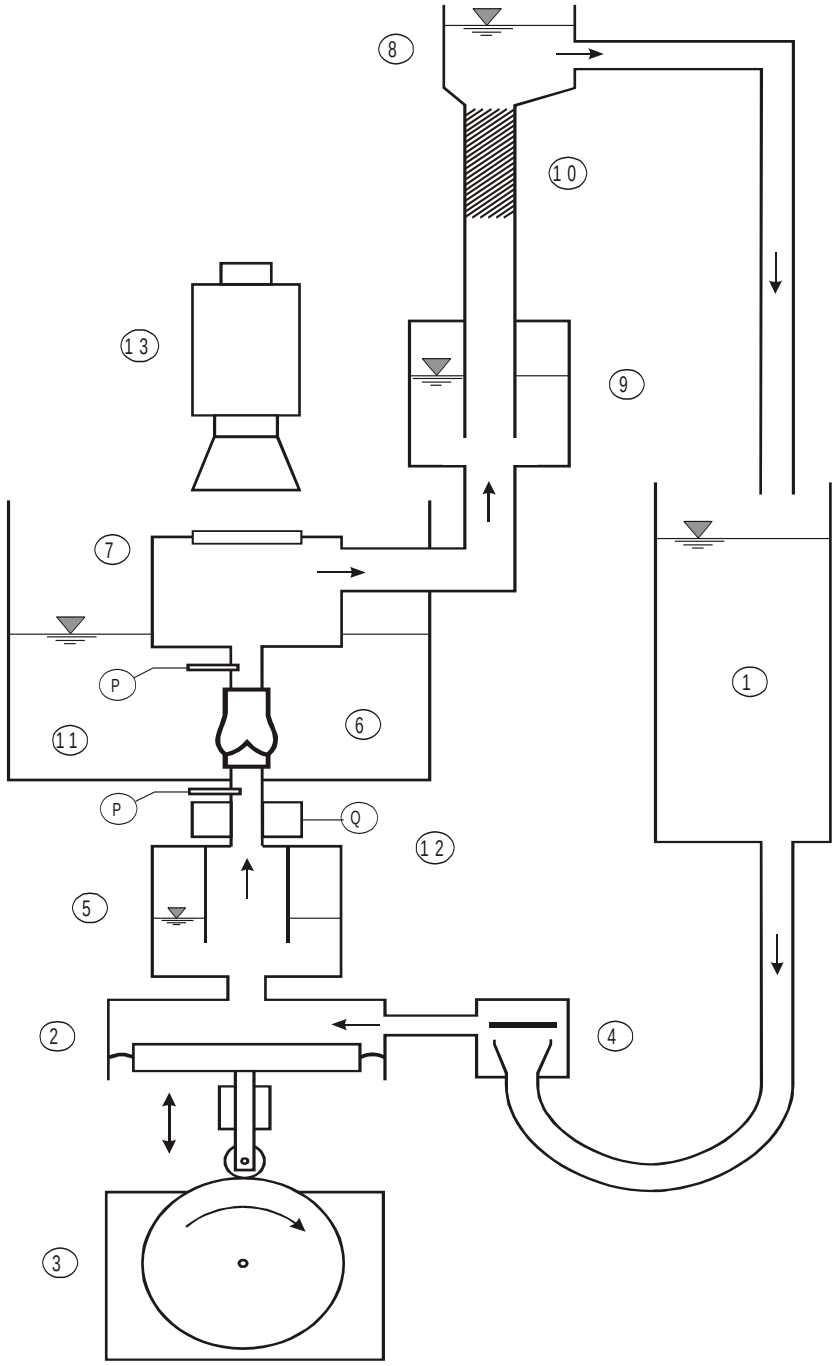

Abbildung 16: Schematische Darstellung des verwendeten Linksherzsimulators.

Das atriale Reservoir (1) ist über ein Scheibenventil (4) der Kolbenpumpe und dem Zylinder (2) vorgeschaltet. Diese wird durch einen frequenzvariablen Antrieb mit Kurvenscheibe (3) bewegt. Ein luftdruckvariables Compliance Element (5) ist der Untersuchungskammer (6) vorgeschaltet. In dieser kann die Aortenwurzel zwischen Ausflusselement und Beobachtungskammer (7) untersucht werden. Ein weiteres Compliance Element (8) und die sich anschließende Flüssigkeitssäule (9) mit Widerstandselement (10) simuliert die Windkesselfunktion der Aorta. Die mit P markierten Elemente sind Drucksensoren (11) und die mit Q markierten Elemente sind Flusssensoren (12). Hochgeschwindigkeitskamera (13).

2.5 Datenerfassung

Im Rahmen der Untersuchungen wurden folgende Daten erhoben: Die Durchlässigkeit der geschlossenen Klappe während der Diastole, der transvalvuläre Druckgradient, das Schlussvolumen der Klappe sowie die Klappenbewegung wurden unter statischen und pulsatilen Druckverhältnissen erfasst. Unter statischer Druckbelastung wurde zusätzlich die Ausdehnung der Gefäßprothese gemessen.

Regurgitationsvolumen

Die Regurgitation der Aortenklappe unter statischer Druckbelastung wurde bei jeder Versuchsserie untersucht. Das Regurgitationsvolumen wurde unterhalb der Klappe über eine Minute aufgefangen. Anhand einer Skala im Auffanggefäß konnte das Volumen bestimmt werden. Die Zeit wurde mit einer Stoppuhr gemessen. Die Ergebnisse werden in Milliliter/Sekunde angegeben.

Druckgradient

Bei den pulsatilen Messungen wurden oberhalb und unterhalb der Klappe Druckwerte ermittelt. Hierzu wurden Sensoren des Fabrikats Envec Ceracore M (Endress+Hauser, Maulburg, Deutschland) entsprechend Nr.11 in Abbildung 16 positioniert. Die Datenaufzeichnung erfolgte digital mit einer Rate von 500/Sekunde.

Volumenfluss

Unterhalb der zu untersuchenden Klappe wurde der Volumenfluss gemessen. Ein negativer Volumenfluss wurde als Regurgitationsvolumen angenommen. Ein Ultraschall-Flusssensor des Fabrikats HT207 (Transonic System Inc., Ithaka, NY, USA) wurde entsprechend Nr.12 (Q) in der Abbildung des Pulsduplikators positioniert. Die Aufzeichnung erfolgte digital mit einer Rate von 500/Sekunde.

Klappenbewegung

Durch das optische Fenster in der Kammer oberhalb der Aortenwurzel konnten die Bewegungen der Klappen untersucht werden. Die in Abbildung 16 dargestellte Hochgeschwindigkeitskamera vom Typ Motionscope HR-1000 (Redlake Imaging Corp., Morgan Hill, Ca., USA) zeichnete Klappenbewegungen mit einer Geschwindigkeit von 500 Bildern pro Sekunde auf. Die Videodaten wurden digitalisiert.

Vertikale Prothesenausdehnung

Die Ausdehnung der Prothese unter Druckbelastung und die damit verbundene Streckung der in ihr fixierten Kommissuren wurde wie folgt untersucht. Wie im Absatz 2.3 bereits beschrieben markierten zwei Nähte die Kommissurenhöhe. An ihnen konnte die Ausdehnung vor und nach der Druckbelastung gemessen werden. Zur Messung wurde ein Maßband verwendet. Aus dem Quotient der Werte konnte ein Dehnungsfaktor errechnet werden.

2.6 Auswertung der erhobenen Daten

Druckgradient und Volumenfluss

Gemäß ISO 5840 (75) wurden während eines Messzyklus die Daten zu Druckgradient und Volumenfluss aufgezeichnet. Ein Messzyklus im Pulsduplikator entspricht einer Anzahl von 10 Herzschlägen. Die Werte wurden mit Hilfe eines Analyseprogramms berechnet. Die Abbildung 17 stellt einen Pumpvorgang exemplarisch dar.

Die Druckmessung beginnt mit dem Überschreiten des linksventrikulären Druckes (LVP) über den systemischen Druck (AP). Sie endet, sobald der ventrikuläre Druck den des Kreislaufsystems unterschreitet (B). Der Mittelwert der Druckdifferenzen in diesem Bereich entspricht dem mittleren Gradienten. Der Volumenfluss (Q) ist während der Auswurfphase positiv und nimmt zum Ende dieser langsam einen negativen Wert an (C). Die folgende negative Volumenflusskurve beschreibt einen symmetrischen Verlauf und nimmt unter der Voraussetzung, dass die Klappe suffizient schließt, wieder einen Wert von 0 an. Der tiefste Punkt dieser Flusskurve fällt zeitlich mit dem Schluss der Aortenklappe zusammen. Der Fluss über der Klappe kommt während der Diastole zum Stillstand (D). Die Summe der Werte zwischen (C) und (D) beschreiben das Schlussvolumen. Im Fall eines auftretenden Leckvolumens würde sich dem negativen Klappenschlussvolumen ein zusätzlicher negativer Volumenfluss während der Diastole anschließen. Die Leckvolumina wurden zwischen dem Punkt (D) und dem Beginn des nächsten Herzzyklus gemessen.

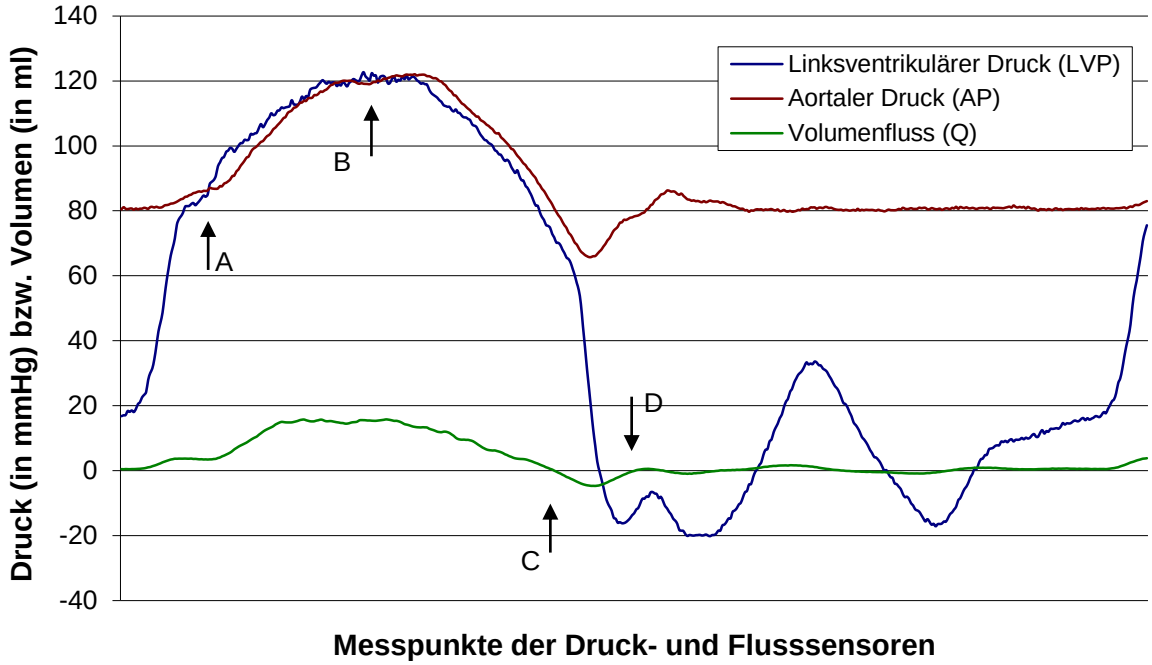

Abbildung 17: Verlauf der Druck- und Flusskurven im Pulsduplikator.

Der linksventrikuläre Druck (LVP- blaue Linie) übersteigt den aortalen Druck (AP – rote Linie) am Punkt A und unterschreitet ihn im Verlauf der Systole am Punkt B. Der Volumenfluss (Q – grüne Linie) ist dabei noch immer vorwärts gerichtet.

2.7 Versuchsdurchführung

Die Klappen wurden bei einer statischen Druckbelastung von 80 mmHg über einen Zeitraum von ca. 2 Minuten beobachtet. Das Leckvolumen wurde in einem skalierten Gefäß aufgefangen. Die Versuchsdauer wurde mit der Stoppuhr gemessen und die Werte tabellarisch aufgeführt.

Für die pulsatilen Untersuchungen wurden gemäß ISO 5840 (75) zehn Messzyklen durchlaufen. Bei jedem Messzyklus wurden die Daten zu Druck- und Volumenänderungen erhoben. Jeder dieser Messzyklen entsprach einer Anzahl von 10 Herzschlägen. Synchron zu den Herzschlägen erfolgte die Aufzeichnung von Videodaten. Die Videoaufnahme und die dazugehörige Druck- und Volumenmessung erfolgte jeweils über zwei vollständige Messzyklen.

2.8 Messreihen

Insgesamt wurden 24 native Aortenklappen sowohl unter statischen als auch pulsatilen Bedingungen untersucht. Dabei wurde der Einfluss der Kommissurenhöhe und des Prothesendurchmessers auf die oben beschriebenen Eigenschaften der Klappen ermittelt. Hierzu wurden die Kommissuren in drei unterschiedlichen Höhen in die Prothese eingenäht. Unter Berücksichtigung eines Dehnungsfaktors der Gefäßprothese wurden die Kommissuren zunächst wie in Absatz 2.3 beschrieben in nativer Höhe reimplantiert (ComN). Von dieser nativen Position aus wurde die Kommissurenhöhe um 10 % (Com10) und um 20 % (Com20) verringert. Um den Einfluss einer kleineren Gefäßprothese zu ermitteln, wurde bei jeder Klappe zusätzlich der Prothesenumfang um 30 % verringert (R).

Um zu verhindern dass die Belastung des Gewebes der Aortenklappe während der Versuche das Ergebnis verfälscht, wurde die Versuchsfolge randomisiert. Sowohl die Reihenfolge der Reimplantationen in verschiedenen Höhen als auch die der Reduktion des Gefäßdurchmessers wurden variiert.

2.9 Statistik

Aus den erhobenen Daten konnten die Mittelwerte und ihre Standardabweichung ermittelt werden. Um Unterschiede zwischen den Gruppen festzustellen, wurde eine Varianzanalyse angewandt. Um Unterschiede in der schrittweisen Verringerung der Kommissurenhöhe festzustellen, wurde der Tukey HSD (honest significant difference) als Folgetest angewendet. Ein p-Wert kleiner 0,05 wurde als signifikant angesehen. Für die Berechnungen wurde das Statistikprogramm SPSS® der Firma IBM (International Business Machines) verwendet.

3 ERGEBNISSE

Bei der Präparation zeigten sich bei zwei Herzklappen besonders stark ausgeprägte Noduli von Arantii. Sie fanden sich an mindestens einer der drei Klappensegel. Eine der Aortenwurzeln hatte einen überdurchschnittlich großen Durchmesser. Um die gleichen Bedingungen für alle untersuchten Klappen zu gewährleisten, wurden die Ergebnisse dieser Versuche nicht in die Auswertung einbezogen. Bei fünf Versuchsreihen konnte nur ein Teil der Ergebnisse verwendet werden. Bei den Messungen unter pulsatiler Druckbelastung konnten die Ergebnisse zweier Klappen nicht verwendet werden. Insgesamt sind die Daten von acht Klappen unvollständig.

3.1 Verlustvolumina - statisch

Nach Reimplantation der Aortenwurzel in nativer Position ohne Reduktion des Durchmessers der Gefäßprothese zeigte eine der 19 untersuchten Klappen unter statischer Druckbelastung ein Verlustvolumen (5,26 %). Nach Reduktion des Prothesendurchmessers um 30 % konnte bei 9 von 19 Klappen eine Leckage festgestellt werden (47,47 %). Durch das Herabsetzen der Kommissuren um 10 % des Ausgangswertes konnte bei normalem Durchmesser der Prothese bei 3 von 17 Klappen ein Verlustvolumen registriert werden (17,65 %). Nach zusätzlicher Durchmesserreduktion waren es 12 von 17 Klappen (70,59 %). Die Reduktion der Kommissurenhöhe um 20 % der zuvor gemessenen Höhe bewirkte bei 14 von 20 Klappen eine Undichtigkeit (70 %). Diese trat durch die zusätzliche Durchmesser-reduktion um 30 % noch häufiger auf. 17 von 20 Klappen wiesen unter diesen Bedingungen ein Verlustvolumen auf (85 %).

	Verlustvolumen (ml/s)		
Kommissuren	nativ	10% reduziert	20% reduziert
Diameter normal	0,001 ± 0,004	0,176 ± 0,712	1,000 ± 1,330
Diameter reduziert	0,699 ± 2,272	0,411 ± 0,736	2,183 ± 2,964

Tabelle 1: Verlustvolumina bei statischen Messungen

Verlustvolumina in Milliliter/Sekunde bei normaler und herabgesetzter Höhe der Kommissuren sowie jeweils zusätzlich reduziertem Prothesendurchmesser; Angabe als Mittelwert ± Standardabweichung.

3.2 Vergleich der Gruppen - statisch

Die Abbildung 18 zeigt die unter statischer Druckbelastung erhobenen Daten der Verlustvolumina in Form eines Balkendiagramms. Für die einzelnen Gruppen ergeben sich folgende Ergebnisse:

Die Gruppe der nativ in die Gefäßprothese reimplantierten Klappen weist unter Reduktion des Prothesendurchmessers um 30 % ein signifikant höheres Leckvolumen auf als ohne Reduktion. Der p-Wert für diese Gruppe beträgt 0,008. Eine Reduktion der Kommissurenhöhe um 10 % führt bei gleichzeitiger Verringerung des Prothesendurchmessers zu einem signifikant höheren Leckvolumen gegenüber der Klappen ohne Reduktion des Prothesen-durchmessers. Der p-Wert beträgt 0,002. Auch bei Reduktion der Kommissurenhöhe um 20 % führte eine Verminderung des Prothesendurchmessers zu einem signifikant höheren Leckvolumen. Der p-Wert liegt hier bei 0,02.

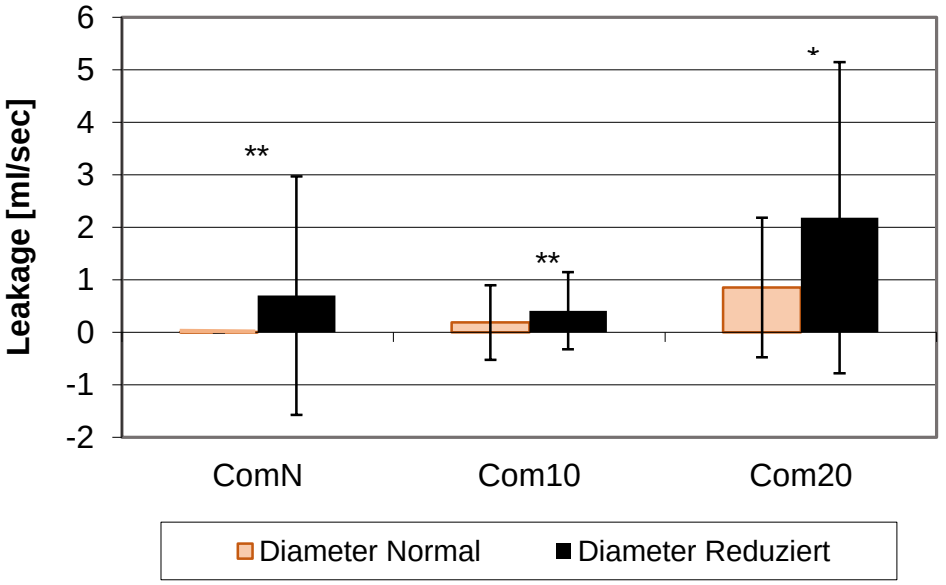

Abbildung 18: Verlustvolumina bei statischen Flussbedingungen.

Graphische Darstellung der erhobenen Daten zu Verlustvolumina der Aortenklappen unter statischen Druck- und Flussverhältnissen. Mittelwert ± Standardabweichung ; ComN = Kommissur in nativer Höhe, n = 19 ; Com10 = Kommissurenhöhe 10 % reduziert , n = 17 ; Com20 = Kommissurenhöhe 20% reduziert , n = 20 ; *p < 0,05 , **p ≤ 0,01 , ***p ≤ 0,001

3.3 Verlustvolumina - pulsatil

Die nativ in die Gefäßprothese eingenähte Aortenklappe zeigte ohne Reduktion des Durchmessers der Gefäßprothese in 2 von 21 Fällen eine Leckage (9,52 %). Unter Verringerung des Gefäßprothesendurchmessers um 30% wies eine von 17 Klappen eine Undichtigkeit auf (5,88 %). Ein Herabsetzen der Kommissuren um 10% führte ebenfalls bei 1 von 17 Klappen zu einer Leckage (5,88 %). Eine zusätzliche Verringerung des Prothesendurchmessers erhöhte die Anzahl der durchlässigen Klappen auf 3 von 17 (17,65 %). Bei einer um 20% verminderten Kommissurenhöhe betrug die Anzahl der Klappen, die ein Regurgitationsvolumen zeigten, 2 von 21 (9,52 %). Eine höhere Anzahl fand sich unter zusätzlicher Reduktion des Gefäßdurchmessers. 6 von 20 Klappen wurden unter einer Reduktion der Kommissurenhöhe und einer zusätzlichen Reduktion des Prothesendurchmessers undicht (30 %). Die Mittelwerte der erhobenen Daten können aus Tabelle 2 entnommen werden.

	Verlustvolumen (ml/s)		
Kommissuren	nativ	10% reduziert	20% reduziert
Diameter normal	0,12 ± 0,53	0,37 ± 1,51	0,68 ± 2,77
Diameter reduziert	1,18 ± 4,87	0,92 ± 2,46	1,21± 3,69

Tabelle 2: Verlustvolumina bei pulsatilen Messungen

Verlustvolumina in Milliliter/Sekunde in nativer Position und unter Verringerung der Kommissurenhöhe sowie einer Reduktion des Prothesendurchmessers. Angabe als Mittelwert ± Standardabweichung.

3.4 Vergleich der Gruppen – pulsatil

Das Diagramm in Abbildung 19 zeigt die unter pulsatilen Druck- und Flussbedingungen erhobenen Daten der Verlustvolumina in Form eines Balkendiagramms. Für die einzelnen Gruppen ergeben sich folgende Ergebnisse:
Bei der Gruppe der nativ in die Gefäßprothese reimplantierten Klappen weisen diese nach Reduktion des Prothesendurchmessers um 30 % ein höheres Leckvolumen auf. Wegen der bereits zuvor beschriebenen Sensibilität der Messinstrumente fallen die Standardabweichungen hoch aus und es bestehen keine Signifikanzen. Auch eine Reduktion der Kommissurenhöhe um 10 % und um 20 % scheint bei gleichzeitiger Verringerung des Prothesendurchmessers zu einem höheren Leckvolumen gegenüber der Klappen ohne Reduktion zu führen.
Andersherum scheint eine Reduktion der Kommissurenhöhe auch unabhängig vom Prothesendurchmesser Einfluss auf den suffizienten Klappenschluss zu haben.

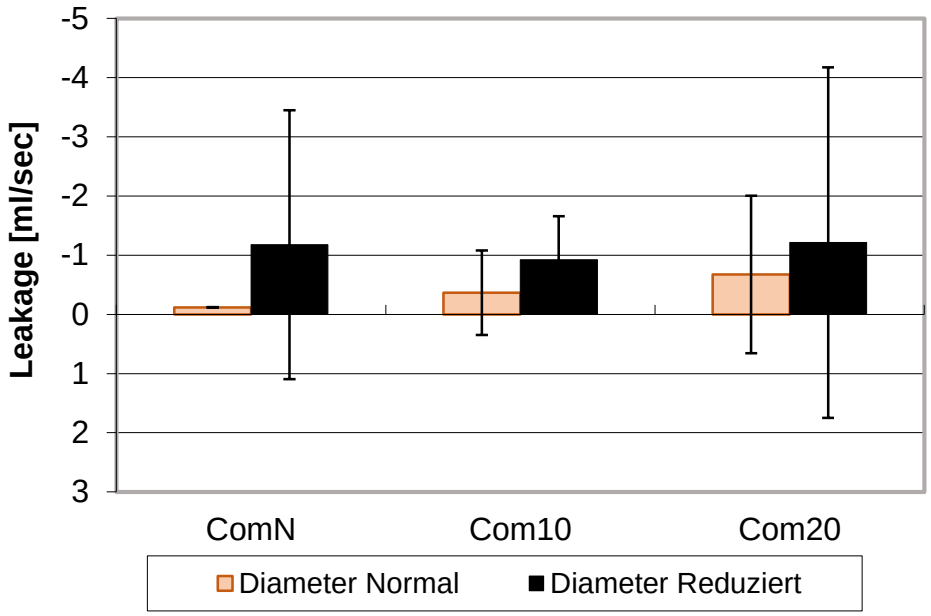

Abbildung 19: Diagramm zu Verlustvolumina bei pulsatilen Flussbedingungen

Graphische Darstellung der erhobenen Daten zu Verlustvolumina der Aortenklappen unter pulsatilen Druck- und Flussverhältnissen. Mittelwert ± Standardabweichung; ComN = Kommissur in nativer Höhe, n = 19 ; Com10 = Kommissurenhöhe 10 % reduziert , n = 17 ; Com20 = Kommissurenhöhe 20 % reduziert , n = 20.

3.5 Druckgradienten - pulsatil

In **Tabelle 3** sind die Mittelwerte und die zugehörige Standardabweichung der gemessenen Druckgradienten über der Klappe aufgeführt.

	Druckgradient (mmHg)		
Kommissuren	nativ	10% reduziert	20% reduziert
Diameter normal	3,92±1,30	4,13±1,47	4,16±1,34
Diameter reduziert	4,02±1,31	4,07±1,33	3,92±1,31

Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der Druckgradienten über der Aortenklappe

Druckgradienten über der Aortenklappe in Millimeter Quecksilbersäule bei Messung unter pulsatilen Bedingungen. Angabe als Mittelwert ± Standardabweichung.

3.6 Schlussvolumina - pulsatil

Werte für die Schlussvolumina finden sich in Tabelle 4. Nach nativem Einbau der Herzklappe fand sich ein Schlussvolumen von 4 ± 1,31 ml. Dieses Schlussvolumen war nach Reduktion des Prothesendurchmessers auf 4,18 ± 0,89 ml gestiegen. Die Reduktion der Kommissuren um 10 % ergab im Versuch ein Volumen von 3.84 ± 0,73 ml. Bei zusätzlich im Durchmesser reduzierter Gefäßprothese konnten Werte von 4,43 ± 0,69 ml ermittelt werden. Im Anschluss an diese Versuche wurde die Kommissurenhöhe erneut um 10 % herabgesetzt. Das Schlussvolumen betrug so -4,13 ± 0,80 ml. Eine Reduktion des Prothesendurchmessers bewirkte eine Erhöhung des Schlussvolumens auf -4,96 ± 1,57 ml. Ein Vergleich der Gruppen untereinander ergab keine signifikanten Unterschiede.

	Schlussvolumen (ml/min)		
Kommissuren	nativ	10% reduziert	20% reduziert
Diameter normal	-4 ± 1,31	-3,84 ± 0,73	-4,13 ± 0,80
Diameter reduziert	-4,18 ± 0,89	-4,43 ± 0,69	-4,96 ± 1,57

Tabelle 4: Tabellarische Darstellung der Schlussvolumina der Aortenklappen

Messung der Schlussvolumina unter im Linksherzsimulator unter pulsatilen Bedingungen. Angabe in Milliliter/Minute als Mittelwert ± Standardabweichung.

3.7 Videodaten

Beispielhaft sind im Folgenden Einzelbilder der aufgezeichneten Videodaten gezeigt. Die Aufnahmen zeigen den Einfluss veränderter Parameter in der Klappengeometrie auf das Verhalten der Klappensegel während und am Ende der Auswurfphase.

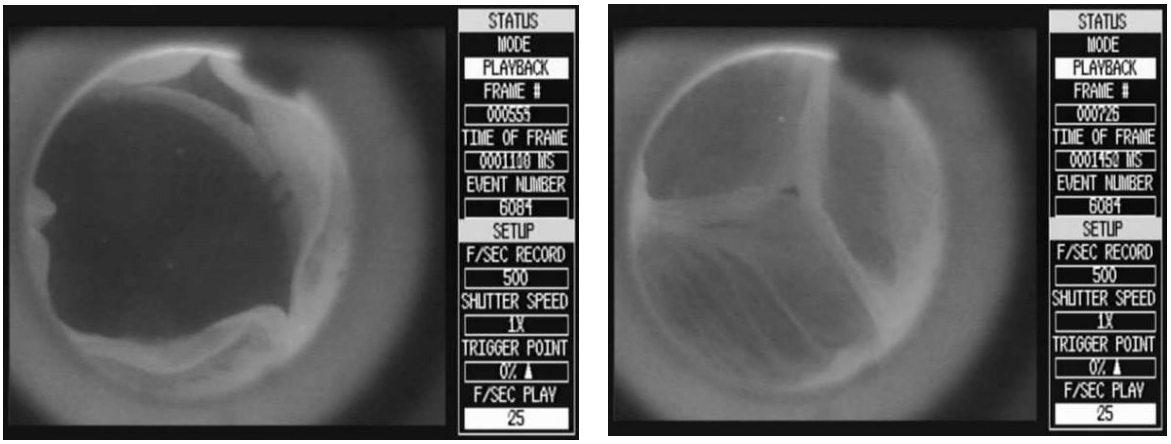

Abbildung 20: Blick von oben auf die Aortenklappe während und nach einer Auswurfphase

Videoaufnahme nach Reduktion der Kommissurenhöhe um 20 %. Blick auf die geöffnete (links) und geschlossene Klappe (rechts) während und nach einer Auswurfphase. An der geschlossenen Klappe ist zu sehen, dass das linke obere Segel leicht prolabiert ist und eine zentrale Insuffizienz besteht.

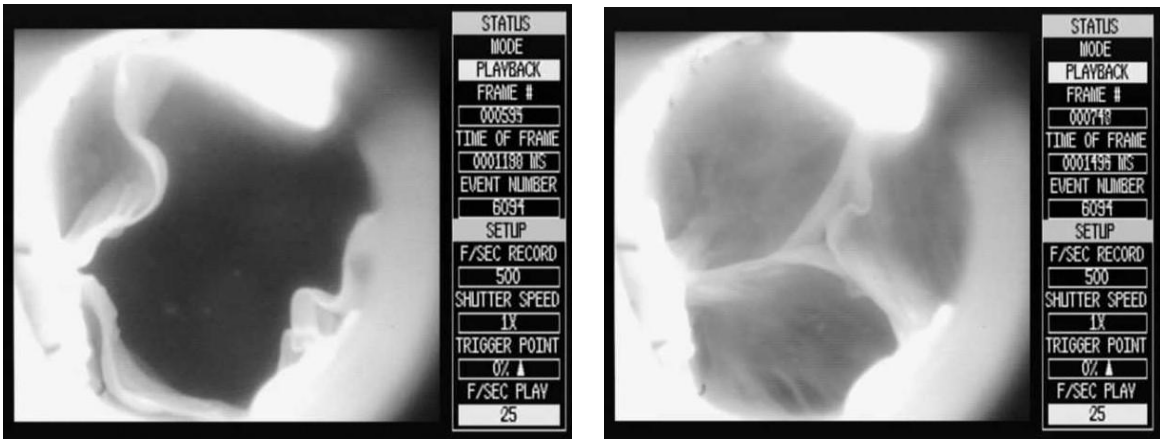

Abbildung 21: Blick von oben auf eine Aortenklappe während und nach der Auswurfphase.

Die Klappe wurde in nativer Höhe reimplantiert und der Durchmesser der Gefäßprothese um 30 % reduziert. Die Klappensegel weisen geöffnet starke Faltungen auf. Im geschlossenen Zustand zeigt sich zwischen dem rechten und dem linken oberen Segel ein unzureichender Klappenschluss (rechts).

3.8 Dehnungseigenschaft der Prothese

Die Dehnungseigenschaften der Dacron®-Prothese wurden unter statischer Druckbelastung untersucht. Die vertikale Ausdehnung wurde mit Hilfe zweier Markierungen an der Außenseite der Prothese gemessen (Abbildung 14). Die Mittelwerte der gemessenen Abstände sind und Tabelle 5 dargestellt. Aus den Absolutwerten wurde ein Dehnungsfaktor in Prozent errechnet. Etwa gleichmäßig verteilt auf die drei verschiedenen Versuchsanordnungen wurde die vertikale Dehnung bei 54 Einzelexperimenten untersucht.

	Abstand der Messpunkte (mm) und Ausdehnung (%) als Mittelwerte		
Kommissuren	**nativ**	**10% reduziert**	**20% reduziert**
ohne Druckbelastung	**12,16**	**10,34**	**8,45**
Druckbelastung	**14,47**	**12**	**10,03**
Ausdehnung	**19**	**16**	**19**

Tabelle 5: Vertikale Ausdehnung der Gefäßprothese unter Druckbelastung

Abstand zwischen den Messpunkten an der Außenseite der Gefäßprothese (Abbildung 14) vor und nach der Druckbelastung sowie daraus resultierende Abstandszunahme. Darstellung als Mittelwerte in Millimeter.

4 DISKUSSION

Die klappenerhaltende Operation nach Tyrone David spielt eine zunehmende Rolle bei der Behandlung des herznahen Aortenaneurysmas. Die Wiederherstellung und Erhaltung der physiologischen Klappengeometrie ist dabei von außerordentlicher Wichtigkeit für die Funktion und die Haltbarkeit der herzeigenen Klappe. In der vorliegenden Arbeit kann gezeigt werden, dass der Durchmesser der verwendeten Gefäßprothese und die gewählte Kommissurenhöhe einen relevanten Einfluss auf die Klappendynamik und die Flussverhältnisse hat.

Viele Patienten, für die früher die Indikation für einen kombinierten Gefäß-Klappen-Ersatz gestellt wurde, können heute durch Verfahren behandelt werden, die den Erhalt der herzeigenen Klappe ermöglicht. Potentielle Komplikationen, die vor allem durch die ungünstigen hämodynamischen Eigenschaften der prothetischen Klappen entstehen, können so deutlich verringert werden. So gehen mechanische Klappen mit einer erhöhten Thrombosegefahr einher, in deren Folge eine lebenslange Antikoagulation notwendig wird. Damit verbunden ist eine erhöhte Blutungsgefahr (39). Auch die bakterielle Besiedelung und die damit verbundene Gefahr einer Klappenendokarditis ist eine gefürchtete Komplikation. Die Patienten selbst empfinden das durch den Schluss der mechanischen Klappe entstehende Geräusch als störend und psychisch belastend. Im Bereich der klappenersetzenden Verfahren wurden die hämodynamischen Eigenschaften der Klappen immer weiter optimiert, z.B. durch die Beschichtung und Flussoptimierung mechanischer Klappen, die Verwendung von artfremdem Material wie Schweineklappen oder Rinderperikard bis hin zum autologen Ersatz durch die Pulmonalklappe.

Heute kann bei vielen Patienten die körpereigene Aortenklappe durch alleinigen Gefäßersatz und Wiederherstellung ihrer Geometrie erhalten bleiben. Die klappenerhaltenden Verfahren nach Yacoub und David bringen für die Patienten viele Vorteile. Insbesondere konnte die Antikoagulation und das damit verbundene Blutungsrisiko verringert werden. Zusammen mit der gegenüber den mechanischen Klappen fehlenden Geräuschentwicklung trägt dies deutlich zur Verbesserung der Lebensqualität der Patienten bei. Der Anstieg an Neuerkrankungen bei gleichzeitigem Rückgang der Sterbeziffer in den letzten Jahrzehnten ist Ausdruck der stetigen Verbesserung sowohl der diagnostischen Möglichkeiten, als auch der genannten therapeutischen Verfahren. In der Literatur zeichnet sich zudem eine

Tendenz zur großzügigen Indikationsstellung und frühzeitigen Behandlung von Aneurysmata ab. Ein Abwägen der Risiken, die mit einer solchen Operation verbunden sind, ist deshalb umso wichtiger.

Definitionen, die zur Diagnose eines Aortenaneurysmas führen, sind vielfältig und oft ungenau. Die Berechnung des Wertes aus Altersnorm und Alter oder einer Ratio der Werte zweier Abschnitte der Aorta ist genauer als andere Verfahren. Für den klinischen Alltag sind diese Formen der Berechnung jedoch ungeeignet. Bei einer geschlechtsbezogenen definierten Grenze bleiben interindividuelle Unterschiede unberücksichtigt, was leicht zu einer Fehldiagnose führen kann. Solche Mittelwerte sind jedoch hilfreich, da sie schnell einen Anhalt für eine Erkrankung der Aorta liefern. (41).

Seit Einführung der Reimplantationstechnik durch David und Feindel im Jahr 1992 ist die Wahl der Gefäßprothese Gegenstand kontroverser Diskussionen (25). Es wurden zahlreiche Vorschläge bezüglich der Methoden gemacht, mit denen die Größe der zu implantierenden Gefäßprothese bestimmt werden sollte. So wurden etwa Versuche unternommen, den ursprünglichen Durchmesser des Anulus mittels der Körperoberfläche zu berechnen. David selbst schlug eine Methode vor, nach welcher der Radius der rekonstruierten Aortenwurzel zwei Drittel der Segelklappenhöhe betragen sollte. In einer späteren Arbeit addierte er die doppelte Wandstärke der Aorta. Es wurden auch Gleichungen herangezogen, welche die Geometrie der Klappen unter mathematischen Gesichtspunkten betrachten und so Rückschlüsse auf die optimale Prothesengröße zulassen (23, 46, 56, 71, 83, 100). Allerdings sind die Ursachen für eine Insuffizienz der Aortenklappe vielseitig, sodass es kaum möglich ist, genaue Messpunkte der Aortenwurzel für die Berechnung der Prothesengröße heranzuziehen. Diese sind abhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung und dem Erkrankungsstadium.

Der Durchmesser des Anulus, des sinutubulären Übergangs, die Länge der freien Segelkanten oder die Segelhöhe sind wie schon beschrieben variable Parameter, die einer großen Streuung unterliegen. Ein evidenter Zusammenhang konnte bis heute nicht gezeigt werden. Eine ungewöhnliche Klappengeometrie könnte die Berechnungen verfälschen und die Wahl in Richtung einer zu großen oder zu kleinen Gefäßprothese lenken. Beim Marfan-Syndom etwa kommt es durch die allgemeine Bindegewebsschwäche nicht nur zu einer Dilatation, sondern auch zu einer vertikalen Dehnung der Aortenwurzel mit Überspitzung des sub-

kommissuralen Dreiecks. Durch die Veränderung des subkommissuralen Dreiecks infolge Dilatation und vertikaler Ausdehnung weicht die Höhe der Kommissuren von der Norm ab (23). Das Ziel einer korrigierenden Operation wird in solchen Fällen verfehlt, da für die Anuloplastie dann eine zu kleine Gefäßprothese gewählt würde. Anders herum muss die mögliche Ausdehnung der Gefäßprothese in vertikaler Richtung unter Druckbelastung bei der Reimplantation ebenso mit bedacht werden.

Methode

Alle Untersuchungen wurden an Herzen toter Schweine durchgeführt. Das ventrikuläre Muskelgewebe wurde bis auf einen schmalen Saum entfernt und die jeweilige Versuchsreihe an einer Herzklappe dauerte nicht länger als 6 Stunden. Dass für die Versuche kein vitales Gewebe verwendet wurde, wird nur einen geringen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt haben, da die bindegewebigen Klappen unter physiologischen Bedingungen kaum Eigendynamik besitzen. Veränderungen der Wurzel-, Klappen- und Gefäßgeometrie während eines Pumpvorgangs des Herzens sind Folge der sich ändernden Fluss- und Druckverhältnisse. Diese wurden im Linksherzsimulator sehr gut nachgestellt. Die Versuche wurden mit physiologischer Kochsalzlösung durchgeführt. Die Flussverhältnisse des menschlichen Blutkreislaufs können so nur näherungsweise simuliert werden. Eine Erwärmung der Flüssigkeit auf die Körpertemperatur des Menschen erfolgte nicht. Die Bestimmung des anulären Durchmessers mit Hilfe von Sizern, wurde in einer früheren Arbeit an unserem Institut untersucht (5). Dabei konnte gezeigt werden, dass besonders bei kleinen Durchmessern der Sizer die Angaben ihrer Hersteller oft nicht mit der tatsächlichen Größe übereinstimmt. Sizer der Firma St. Jude Medical waren oft größer als angegeben. Die Wahl der Gefäßprothese kann, entsprechend der gemessenen Werte des Anulus bereits zu klein ausfallen. Die nacheinander an derselben Aortenwurzel durchgeführten Operationen belasten das Gewebe und wirken sich möglicherweise auf die Eigenschaften des Gewebes aus. Eine unterschiedliche Abfolge der Operationsschritte konnte diesen Einfluss verringern und die Ergebnisse vergleichbarer machen. Die Eigenschaften der Klappen wurden über 10 Herzzyklen im Linksherzsimulator untersucht. Die statische Druckbelastung wurde an jeder Klappe nur einmal für die jeweilige Versuchsanordnung durchgeführt. Langzeitbeobachtungen der Klappen wurden nicht durchgeführt.

Ergebnisse

Dehnungseigenschaften

In der vorliegenden Arbeit konnte zunächst an allen untersuchten Klappen gezeigt werden, dass die Prothese sich unter statischer Druckbelastung von 80 mmHg in der Diastole je nach Versuchsanordnung um etwa 15-20 % (Mittelwert 18 %) ausdehnt. Eine fälschlich zu niedrige Resuspension der Kommissuren könnte, abhängig von der gewählten Prothese zufällig kompensiert werden. Die hier vorgestellten Ergebnisse legen den Schluss nahe, bei zukünftigen Operationen unter strenger Berücksichtigung der individuellen anatomischen Verhältnisse und der verwendeten Prothese einen Dehnungsfaktor zu berücksichtigen. Um die Dehnungseigenschaften unter pulsatilen Bedingungen näher zu untersuchen sind weitere Studien notwendig. Auch gilt es Gefäßprothesen verschiedener Materialien und Texturen bezüglich ihrer Dehnungseigenschaften unter statischen und pulsatilen Druck- und Flussbedingungen zu untersuchen. Denkbar ist eine Videoanalyse mittels einer Hochfrequenzkamera. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass entsprechende Markierungen zuverlässig Aufschluss über das Dehnungsverhalten im in vitro Modell geben können.

Prothesendurchmesser

In einer Arbeit von Pepper und David beschreiben diese die Dehnung der Wurzel im Querschnitt zur Berechnung des Prothesendurchmessers in der richtigen Annahme, dass sich die Aortenwurzel unter physiologischen Bedingungen auch ausdehnt (83). In vorangegangenen Experimenten konnte gezeigt werden, dass die Aortenklappe eine Erweiterung des klappentragenden Apparats in Hinblick auf ihre Funktion viel besser toleriert als eine Verengung. Die Dacron®-Prothese weist unter systemischer Druckbelastung jedoch kaum eine Querschnittsdehnung auf. Langzeituntersuchungen konnten dazu nicht gefunden werden.

Ergebnisse einer vorangegangenen Studie zeigen, dass eine Reduktion des Prothesendurchmessers um 30 % bei gesunden Herzklappen zu einem Klappenschluss unterhalb des Anulus führt (4). Obwohl dies in dem beschriebenen Versuch nicht zu einer signifikanten Klappeninsuffizienz führte, sollte die Wahl einer zu kleinen Gefäßprothese doch vermieden werden. Die Ebene des Klappenschlusses wurde nämlich in einer anderen Studie als ein Indikator für die späte Insuffizienz

nach einer solchen Operation beschrieben (85). Einschränkungen der erstgenannten Studie bestanden in folgenden Punkten: Funktionelle Leistungsmerkmale der Klappe wurden nicht untersucht. Die Tests wurden lediglich unter niedrigen statischen Druckverhältnissen durchgeführt, eine Beurteilung der Klappen unter physiologischen Druckbedingungen, wie in der vorliegenden Arbeit, blieb aus (4).

Die Annahme, dass eine Prothese von größerem Durchmesser eher zu einer Insuffizienz der Aortenklappe führt, scheint unbegründet. Durch eine Erweiterung des klappentragenden Anulus entfernen sich die drei Taschenklappen zwar voneinander und ihre Koaptationflächen verringern sich, doch toleriert die Aortenklappe eine Dilatation des Anulus auf 165 % +/- 10 des zuvor gemessenen Durchmessers, bevor es zu einer Insuffizienz der Klappe kommt (76). Tatsächlich scheint es so zu sein, dass die Dehnung der Aortenwurzel unter physiologischen Bedingungen mit zur Öffnung der Aortenklappe beiträgt (55, 97, 103).

Die Klappenbewegung ist in einer kleineren Prothese noch stärker eingeschränkt als dies in den nahezu starren Prothesen ohnehin der Fall ist (40, 62). Eine kleine starre Gefäßprothese erhöht zudem den Strömungswiderstand in der linksventrikulären Ausflussbahn. Eine Erklärung hierfür bietet das Gesetz von Hagen-Poiseuille. Bemerkenswert ist die Abhängigkeit des Strömungswiderstandes von der vierten Potenz des Radius. So führt eine Verringerung des Prothesendurchmessers um die Hälfte zu einer Erhöhung des Strömungswiderstands um das 16-fache.

Die Ergebnisse der statischen Druckbelastung lassen sich wie folgt interpretieren: Von allen Prothesen die bei nativen Bedingungen untersucht wurden, wies nur eine Klappe ein Verlustvolumen auf. Mit 5,26% entspricht diese Zahl den in der Literatur zu findenden Angaben zur postoperativ auftretenden Insuffizienz der Aortenklappe (101, 107). Verglichen mit den Werten der Fehlersimulation, in denen weit höhere Werte erreicht wurden, scheint diese Zahl sehr klein. Eine mögliche Erklärung ist der fehlende Nachweis von Insuffizienzen bei asymptomatischen Patienten. Geringe Verlustvolumina werden postoperativ gut toleriert und bedürfen keiner Intervention. Langfristige Effekte auf den Klappenschluss und die Herzarbeit sind jedoch nicht auszuschließen.

Eine Reduktion des Gefäßprothesendurchmessers um 30 % führte bei den Versuchen nach statischer Druckbelastung (80mmHg) bei etwa 47 % der Aortenklappen zu einer dezentralen Insuffizienz. Eine Erklärung hierfür liefert die qualitative Videoanalyse (Abbildung 21). In dieser wurde deutlich, dass sich die freien Segelkanten nach Reduktion des Prothesendurchmessers in Falten legen und es an diesen Stellen durch das überschüssige Klappenmaterial zur Bildung von Leckagen kommen kann. Auch während der Auswurfphase wird die Enge der Prothese deutlich. Die Taschenklappen, die unter physiologischen Bedingungen in der Öffnungsphase genügend Platz in den Sinus haben, um sich vollständig zu entfalten, bleiben im Versuch in starker Fältelung im Fluss stehen. Dies führt zu einer übermäßigen Klappenbewegung während der Auswurfphase. Die Faltung könnte eine Änderung der Klappenarchitektur und eine Schwächung des Gewebes im Bereich der Falz zur Folge haben. Vorangegangene Untersuchungen hinsichtlich der Ausdehnung des Anulus am Ende der isovolumetrischen Auswurfphase zeigten, dass diese wesentlich zur Initialisierung der Klappenöffnung beitragen (80). Hansen konnte in seiner Arbeit an Aortenwurzeln von Schweineherzen zeigen, dass die Kommissuren nach einer Druckbelastung von 120 mmHg um 26 % +/- 7 % auseinanderweichen. Bei einer physiologischen Druckänderung von 80mmHg zu 120mmHg ist die radiäre Ausdehnung mit 22 % +/- 6 % etwas geringer (51). Die dynamischen Eigenschaften der Wurzel wurden schon zuvor als ein Grund für die enorme Langlebigkeit der Segel gesehen (9). Das Auseinanderweichen der Koaptationsflächen der Klappensegel bereits vor der Auswurfphase könnte durch eine Verringerung des Widerstandes den Stress auf die Klappen und ihre damit verbundene vorzeitige Ermüdung minimieren. Limitiert durch die starre Dacron® Prothese bleibt eine solche Zunahme des Durchmessers der Aortenwurzel aus. Eine von vornherein zu klein gewählte Prothese würde die Folgen des ausbleibenden Effekts noch aggravieren.

Mit Abnahme des Wurzeldurchmessers stieg der so genannte „Bending-Deformation-Index“. Dieser beschreibt die unphysiologische und damit das Gewebe zusätzlich belastende Faltung der geöffneten Taschenklappe (40). Ein steigender Wert bedeutet eine Zunahme der Faltung entlang der freien Segelkanten und führt neben der beschriebenen Gewebebelastung zu einer Zunahme dezentraler Insuffizienzen. Durch die homogene Röhrenform der Prothese, den Verlust der konkav geformten Sinus und einen zusätzlich geringen Prothesendurchmesser

berühren die Klappen während jeder Systole dessen grob texturierte Oberfläche. Eine solche Belastung der Klappen über einen längeren Zeitraum kann zu ihrer frühzeitigen Degeneration führen.

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass die Insuffizienzen der Aortenklappen nach Reduktion des Prothesendurchmessers unabhängig von der Kommissurenhöhe unter statische Druckbelastung signifikant höher waren. Die Untersuchung unter dynamischen Druck- und Flussbedingungen im Linksherzsimulator (120/80 mmHg) liefert ähnliche Ergebnisse. Eine Reduktion des Durchmessers führte bei nativer Kommissurenhöhe zu einem zehnmal größeren Leckvolumen. Das Fehlen statistischer Signifikanzen in der dynamischen Untersuchung ist wahrscheinlich auf die eingeschränkte Genauigkeit der Flussmessung zurückzuführen.

Kommissurenhöhe

Bei zusätzlicher Verminderung der Kommissurenhöhe um 10 % waren 70 % der Klappen insuffizient. Eine zusätzliche Verminderung um 20 % zeigte in 85 % der Fälle eine Insuffizienz der Klappe. Doch auch das alleinige Herabsetzen der Kommissuren um 20 % der Ausgangshöhe führte bei etwa 70 % der Klappen zu einer Insuffizienz. Vorrangegangene Untersuchungen zeigen ähnliche Ergebnissen (4). Wie bei den Versuchen beobachtet werden konnte, schlossen die Klappen tiefer in der Aortenwurzel. Durch diesen Prolaps nahm die Tiefe der Taschenklappen auf Kosten der Koaptationsfläche zu. In der Folge entstand eine zentrale Insuffizienz, die unter statischen Bedingungen zur signifikanten Zunahme des Verlustvolumens führte. Die Videoanalysen zeigen deutlich, dass die zentrale Klappeninsuffizienz durch einen Prolaps der Taschenklappen hervorgerufen wird. Die Kommissurenhöhe hat also einen entscheidenden Einfluss auf den suffizienten Klappenschluss. Auch bei den Verlustvolumina der Gruppen unterschiedlich konfigurierter Klappen zeigt sich der bereits beschrieben Effekt. Interessant ist dabei die Beobachtung, dass sowohl unter statischen als auch unter pulsatilen Bedingungen eine Reduktion der Kommissuren um nur 10 % zwar zu einer Zunahme des Verlustvolumens führt, der Effekt der zusätzlichen Durchmesserreduktion jedoch geringer ausfällt als bei den übrigen Versuchsreihen. Dies legt den Schluss nahe, dass eine nur geringe Reduktion der Kommissuren den Effekt der zu kleinen Gefäßprothese etwas zu kompensieren scheint (Abbildung 18 + 19).

Druckgradient und Schlussvolumen

Entgegen der Erwartungen kam es weder zu einer signifikanten Änderung des gemessenen Druckgradienten über der Klappe noch zu einer Zunahme des Schlussvolumens. Trotz der fehlenden Signifikanzen zeigte sich eine Tendenz in Richtung eines erhöhten Schlussvolumens nach Reduktion des Prothesen-durchmessers. Diese lässt sich durch die Veränderung der Klappengeometrie erklären: Die Verengung der Aortenwurzel und die gleichzeitige Verringerung der Kommissurenhöhe führt zum Prolaps der Segelklappen sowie zu einer Klappen-schlussebene unterhalb des sinutubulären Übergangs.

Schlussbemerkungen

Der dauerhaft suffiziente Schluss der Aortenklappe setzt eine korrekte Wiederherstellung ihrer geometrischen Verhältnisse voraus. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die Kommissurenhöhe und der Prothesendurchmesser zwei wesentliche Einflussgrößen sind und gibt eine Entscheidungshilfe bei klappenerhaltenden Operationen. Die Ergebnisse sprechen besonders gegen die Wahl kleinerer Prothesen. Die allgemeine Annahme eine kleinere sei auch eine „sicherere“ Prothese scheint unbegründet und die Operationstechniken sollten dahingehend überdacht werden.

Die Anatomie der Aortenwurzel ist zudem noch komplexer. Auch die Positionierung der Kommissuren zueinander, die Form und Textur der verwendeten Gefäßprothese und auch der Behandlungszeitpunkt können das Operationsergebnis wesentlich beeinflussen. Ein optimales Behandlungsziel setzt also eine genaue präoperative Darstellung der anatomischen Gegebenheiten und der Zielkonfiguration der Klappe voraus. Ansätze in Richtung dieser „individualisierten Medizin“ sind heute bereits vorhanden. Neben der Entwicklung von Gefäßprothesen, die sich den anatomischen Strukturen und dynamischen Bedingungen noch besser anpassen gibt es konkrete Ideen diese in Zukunft dem Patienten ganz individuell anzupassen. So werden in einer Kooperation mit dem Institut für Robotik und kognitive System derzeit Verfahren entwickelt, die Klappengeometrie präoperativ in allen drei Dimensionen zu erfassen, darzustellen und den Verlauf späteren Operation zu simulieren. Hier werden die vorliegenden Ergebnisse auch von Nutzen sein.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Für eine gute Funktion der Aortenklappe im Rahmen eines klappenerhaltenden prothetischen Aortenersatzes ist die Einhaltung der Geometrie von besonderer Bedeutung. Der Durchmesser der Gefäßprothese und die Resuspensionshöhe der Kommissuren scheinen dabei einen entscheidenden Einfluss zu haben.

Um dies zu untersuchen, wurden an Aortenwurzeln von Schweineherzen klappenerhaltende Operationen in der Technik der Reimplantation durchgeführt und in einem in-vitro Kreislaufmodell untersucht. Zur Simulation von Fehlern bei der Ausführung der Technik wurden der Durchmesser der Prothese und die Reimplantationshöhe der Kommissuren variiert. Unter statischer und pulsatiler Druckbelastung wurde untersucht: Das Regurgitations- und Schlussvolumen, der transvalvuläre Druckgradient und das Dehnungsverhalten der Gefäßprothese. Zusätzlich wurde das Schlussverhalten der Klappen mit einer Hochgeschwindigkeitskamera aufgezeichnet und analysiert.

Bei einer Druckbelastung von 80 mmHg zeigt sich im Experiment eine Zunahme der Prothesenhöhe um etwa 20 %. Die Verringerung des Prothesendurchmessers um 30 % führte ausgehend von der zuvor ermittelten Größe zu einer häufigeren und stärkeren Insuffizienz der Aortenklappe. Bei statischer Messung sind diese Ergebnisse signifikant. Auch die Reduktion der Kommissurenhöhe um 20 % führte unter statischer Druckbelastung zu signifikanten Insuffizienzen gegenüber allen anderen Gruppen. Trotz geringerer Effektstärke zeigen die pulsatilen Messungen der Herzklappen im Linksherzsimulator dieselben Tendenzen. Die Schlussvolumina und der gemessene Druckgradient wiesen unter den oben beschriebenen Einflussfaktoren nur geringe Änderungen auf. Tendenziell zeigt sich eine Zunahme der Schlussvolumina sowohl unter Reduktion des Prothesendurchmessers als auch unter der Reduktion der Kommissurenhöhe.

Abschließend kann gesagt werden, dass die Wahl der Gefäßprothesengröße und die Resuspensionshöhe der Kommissuren einen wichtigen Einfluss auf die Kompetenz der Klappe haben. Während die korrekte Positionierung der Kommissuren durch Füllung der geschlossenen Klappe mit Kochsalzlösung intraoperativ kontrolliert werden kann, wird eine Insuffizienz der Aortenklappe infolge einer zu klein gewählten Gefäßprothese erst deutlich, wenn nach dem Lösen der Gefäßklammer die Druckbelastung auf die Prothese und die Klappe einsetzt.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. **Albornoz G, Coady MA, Roberts M, Davies RR, Tranquilli M, Rizzo JA, et al.:** Familial thoracic aortic aneurysms and dissections--incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns. Ann Thorac Surg 82, 1400-1405 (2006)

2. **Ando M, Okita Y, Morota T, Takamoto S:** Thoracic aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve. Cardiovasc Surg 6, 629-634 (1998)

3. **Aupart M, Neville P, Dreyfus X, Meurisse Y, Sirinelli A, Marchand M:** The Carpentier-Edwards pericardial aortic valve: intermediate results in 420 patients. Eur J Cardiothorac Surg 8, 277-280 (1994)

4. **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)

5. **Bartels C, Leyh RG, Matthias Bechtel JF, Joubert-Hubner E, Sievers HH:** Discrepancies between sizer and valve dimensions: implications for small aortic root. Ann Thorac Surg 65, 1631-1633 (1998)

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

7. **Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, Melton LJ, Van Peenen HJ, Cherry KJ, et al.:** Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. Surgery 92, 1103-1108 (1982)

8. **Braverman AC, Guven H, Beardslee MA, Makan M, Kates AM, Moon MR:** The bicuspid aortic valve. Curr Probl Cardiol 30, 470-522 (2005)

9. **Brewer RJ, Deck JD, Capati B, Nolan SP:** The dynamic aortic root. Its role in aortic valve function. J Thorac Cardiovasc Surg 72, 413-417 (1976)

10. **Deutsches Bundesamt für Statistik,**
Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes. https://www.destatis.de ;
Tag des letzten Zugriffs: 05.01.2014

11. **Campbell M:** Calcific aortic stenosis and congenital bicuspid aortic valves. Br Heart J 30, 606-616 (1968)

12. **Carlson RG, Lillehei CW, Edwards JE:** Cystic medial necrosis of the ascending aorta in relation to age and hypertension. Am J Cardiol 25, 411-415 (1970)

13. **Clarke MC, Littlewood TD, Figg N, Maguire JJ, Davenport AP, Goddard M, et al.:** Chronic apoptosis of vascular smooth muscle cells accelerates atherosclerosis and promotes calcification and medial degeneration. Circ Res 102, 1529-1538 (2008)

14. **Clouse WD, Hallett JW, Jr., Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM, et al.:** Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. Mayo Clin Proc 79, 176-180 (2004)

15. **Coady MA, Rizzo JA, Goldstein LJ, Elefteriades JA:** Natural history, pathogenesis, and etiology of thoracic aortic aneurysms and dissections. Cardiol Clin 17, 615-635; vii (1999)

16. **Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Kopf GS, Elefteriades JA:** Surgical intervention criteria for thoracic aortic aneurysms: a study of growth rates and complications. Ann Thorac Surg 67, 1922-1926; discussion 1953-1928 (1999)

17. **Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Mandapati D, Darr U, Kopf GS, et al.:** What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? J Thorac Cardiovasc Surg 113, 476-491; discussion 489-491 (1997)

18. **Cohn LH:** Cardiac surgery in the adult. Third edition Aufl., 2007

19. **Crick SJ, Sheppard MN, Ho SY, Gebstein L, Anderson RH:** Anatomy of the pig heart: comparisons with normal human cardiac structure. J Anat 193 (Pt 1), 105-119 (1998)

20. **Dapunt OE, Galla JD, Sadeghi AM, Lansman SL, Mezrow CK, de Asla RA, et al.:** The natural history of thoracic aortic aneurysms. J Thorac Cardiovasc Surg 107, 1323-1332; discussion 1332-1323 (1994)

21. **David TE:** Remodeling the Aortic Root and Preservation of the Native Aortic Valve. 1, 44-56 (1996)

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

23. **David TE:** Sizing and tailoring the Dacron graft for reimplantation of the aortic valve. J Thorac Cardiovasc Surg 130, 243-244 (2005)

24. **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)

25. **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; discussion 622 (1992)

26. **David TE, Feindel CM, Bos J:** Repair of the aortic valve in patients with aortic insufficiency and aortic root aneurysm. J Thorac Cardiovasc Surg 109, 345-351; discussion 351-342 (1995)

27. **Davies RR, Gallo A, Coady MA, Tellides G, Botta DM, Burke B, et al.:** Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. Ann Thorac Surg 81, 169-177 (2006)

28. **Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS, et al.:** Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. Ann Thorac Surg 73, 17-27; discussion 27-18 (2002)

29. **De Bakey ME, Cooley DA:** Successful resection of aneurysm of thoracic aorta and replacement by graft. J Am Med Assoc 152, 673-676 (1953)

30. **de Oliveira NC, David TE, Ivanov J, Armstrong S, Eriksson MJ, Rakowski H, et al.:** Results of surgery for aortic root aneurysm in patients with Marfan syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg 125, 789-796 (2003)

31. **De Paulis R, De Matteis GM, Nardi P, Scaffa R, 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)

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

33. **Dietz HC, Pyeritz RE, Hall BD, Cadle RG, Hamosh A, Schwartz J, et al.:** The Marfan syndrome locus: confirmation of assignment to chromosome 15 and identification of tightly linked markers at 15q15-q21.3. Genomics 9, 355-361 (1991)

34. **Dubost C, Allary M, Oeconomos N:** Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. AMA Arch Surg 64, 405-408 (1952)

35. **Edwards WD, Leaf DS, Edwards JE:** Dissecting aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve. Circulation 57, 1022-1025 (1978)

36. **Elefteriades JA:** Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. Ann Thorac Surg 74, S1877-1880; discussion S1892-1878 (2002)

37. **Elefteriades JA:** Thoracic aortic aneurysm: reading the enemy's playbook. World J Surg 32, 366-374 (2008)

38. **Elkins RC, Lane MM, McCue C:** Pulmonary autograft reoperation: incidence and management. Ann Thorac Surg 62, 450-455 (1996)

39. **Emery RW, Krogh CC, Arom KV, Emery AM, Benyo-Albrecht K, Joyce LD, et al.:** The St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: a 25-year experience with single valve replacement. Ann Thorac Surg 79, 776-782; discussion 782-773 (2005)

40. **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 prosthesis, and reimplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 130, 1044-1049 (2005)

41. **Ergin MA, Spielvogel D, Apaydin A, Lansman SL, McCullough JN, Galla JD, et al.:** Surgical treatment of the dilated ascending aorta: when and how? Ann Thorac Surg 67, 1834-1839; discussion 1853-1836 (1999)

42. **Ferencik M, Pape LA:** Changes in size of ascending aorta and aortic valve function with time in patients with congenitally bicuspid aortic valves. Am J Cardiol 92, 43-46 (2003)

43. **Garcia-Cazarin ML, Smith JL, Clair DK, Piascik MT:** The alpha1D-adrenergic receptor induces vascular smooth muscle apoptosis via a p53-dependent mechanism. Mol Pharmacol 74, 1000-1007 (2008)

44. **Germain DP:** Clinical and genetic features of vascular Ehlers-Danlos syndrome. Ann Vasc Surg 16, 391-397 (2002)

45. **Gillum RF:** Epidemiology of aortic aneurysm in the United States. J Clin Epidemiol 48, 1289-1298 (1995)

46. **Gleason TG:** New graft formulation and modification of the David reimplantation technique. J Thorac Cardiovasc Surg 130, 601-603 (2005)

47. **Gott VL, Cameron DE, Alejo DE, Greene PS, Shake JG, Caparrelli DJ, et al.:** Aortic root replacement in 271 Marfan patients: a 24-year experience. Ann Thorac Surg 73, 438-443 (2002)

48. **Gott VL, Greene PS, Alejo DE, Cameron DE, Naftel DC, Miller DC, et al.:** Replacement of the aortic root in patients with Marfan's syndrome. N Engl J Med 340, 1307-1313 (1999)

49. **Gummert JF, Beckmann A, Funkat A, Lewandowski J, Frie M, Schiller W, Hekmat K, Mohr FM et al.:** Cardiac surgery in Germany during 2012. A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Thorac Cardiovasc Surg 2013 Dec 9. [Epub ahead of print]

50. **Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al.:** The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. Jama 283, 897-903 (2000)

51. **Hansen B, Menkis AH, Vesely I:** Longitudinal and radial distensibility of the porcine aortic root. Ann Thorac Surg 60, S384-390 (1995)

52. **Harris EJ, Shumacker HB, Jr., Siderys H, Moore TC, Grice PF:** Pliable plastic aortic grafts; experimental comparison of a number of materials. AMA Arch Surg 71, 449-459 (1955)

53. **Hess PJ, Jr., Harman PK, Klodell CT, Beaver TM, Bologna MT, Mikhail P, et al.:** Early outcomes using the Florida sleeve repair for correction of aortic insufficiency due to root aneurysms. Ann Thorac Surg 87, 1161-1168; discussion 1168-1169 (2009)

54. **Hess PJ, Jr., Klodell CT, Beaver TM, 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)

55. **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)

56. **Hvass U:** A new technique for sparing the aortic valve in patients with aneurysm of the ascending aorta and root. J Thorac Cardiovasc Surg 119, 1048-1049 (2000)

57. **Ivert TS, Dismukes WE, Cobbs CG, Blackstone EH, Kirklin JW, Bergdahl LA:** Prosthetic valve endocarditis. Circulation 69, 223-232 (1984)

58. **Jones JA, Stroud RE, Kaplan BS, Leone AM, Bavaria JE, Gorman JH, 3rd, et al.:** Differential protein kinase C isoform abundance in ascending aortic aneurysms from patients with bicuspid versus tricuspid aortic valves. Circulation 116, I144-149 (2007)

59. **Judge DP, Dietz HC:** Marfan's syndrome. Lancet 366, 1965-1976 (2005)

60. **Kainulainen K, Pulkkinen L, Savolainen A, Kaitila I, Peltonen L:** Location on chromosome 15 of the gene defect causing Marfan syndrome. N Engl J Med 323, 935-939 (1990)

61. **Lee B, Godfrey M, Vitale E, Hori H, Mattei MG, Sarfarazi M, et al.:** Linkage of Marfan syndrome and a phenotypically related disorder to two different fibrillin genes. Nature 352, 330-334 (1991)

62. **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)

63. **Loeys B, De Paepe A:** New insights in the pathogenesis of aortic aneurysms. Verh K Acad Geneeskd Belg 70, 69-84 (2008)

64. **Marsalese DL, Moodie DS, Vacante M, Lytle BW, Gill CC, Sterba R, et al.:** Marfan's syndrome: natural history and long-term follow-up of cardiovascular involvement. J Am Coll Cardiol 14, 422-428; discussion 429-431 (1989)

65. **Masuda Y, Takanashi K, Takasu J, Morooka N, Inagaki Y:** Expansion rate of thoracic aortic aneurysms and influencing factors. Chest 102, 461-466 (1992)

66. **Matas R:** Ligation of the Abdominal Aorta: Report of the Ultimate Result, One Year, Five Months and Nine Days after Ligation of the Abdominal Aorta for Aneurism at the Bifurcation. Ann Surg 81, 457-464 (1925)

67. **McKellar SH, Tester DJ, Yagubyan M, Majumdar R, Ackerman MJ, Sundt TM, 3rd:** Novel NOTCH1 mutations in patients with bicuspid aortic valve disease and thoracic aortic aneurysms. J Thorac Cardiovasc Surg 134, 290-296 (2007)

68. **McKusick VA, Logue RB, Bahnson HT:** Association of aortic valvular disease and cystic medial necrosis of the ascending aorta; report of four instances. Circulation 16, 188-194 (1957)

69. **Milewicz DM, Guo DC, Tran-Fadulu V, Lafont AL, Papke CL, Inamoto S, et al.:** Genetic Basis of Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections: Focus on Smooth Muscle Cell Contractile Dysfunction. Annu Rev Genomics Hum Genet, (2008)

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

71. **Morishita K, Abe T, Fukada J, Sato H, Shiiku C:** A surgical method for selecting appropriate size of graft in aortic root remodeling. Ann Thorac Surg 65, 1795-1796 (1998)

72. **Nagashima H, Sakomura Y, Aoka Y, Uto K, Kameyama K, Ogawa M, et al.:** Angiotensin II type 2 receptor mediates vascular smooth muscle cell apoptosis in cystic medial degeneration associated with Marfan's syndrome. Circulation 104, I282-287 (2001)

73. **Nagashima H, Uto K, Sakomura Y, Aoka Y, Sakuta A, Aomi S, et al.:** An angiotensin-converting enzyme inhibitor, not an angiotensin II type-1 receptor blocker, prevents beta-aminopropionitrile monofumarate-induced aortic dissection in rats. J Vasc Surg 36, 818-823 (2002)

74. **Nataatmadja M, West M, West J, Summers K, Walker P, Nagata M, et al.:** Abnormal extracellular matrix protein transport associated with increased apoptosis of vascular smooth muscle cells in marfan syndrome and bicuspid aortic valve thoracic aortic aneurysm. Circulation 108 Suppl 1, II329-334 (2003)

75. **Nolan SP:** The International Standard Cardiovascular implants--Cardiac Valve Prostheses (ISO 5840:1989) and the FDA Draft Replacement Heart Valve Guidance (Version 4.0). J Heart Valve Dis 3, 347-349 (1994)

76. **Notzold A, Scharfschwerdt M, Thiede L, Huppe 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)

77. **Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Lindor NM, Cherry KJ, Noel AA, et al.:** The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience. J Vasc Surg 42, 98-106 (2005)

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

79. **Olsson C, Thelin S, Stahle E, Ekbom A, Granath F:** Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. Circulation 114, 2611-2618 (2006)

80. **Pang DC, Choo SJ, Luo HH, Shomura YU, Daniel S, Nikolic S, et al.:** Significant increase of aortic root volume and commissural area occurs prior to aortic valve opening. J Heart Valve Dis 9, 9-15 (2000)

81. **Pape LA, Tsai TT, Isselbacher EM, Oh JK, O'Gara P T, Evangelista A, et al.:** Aortic diameter >or = 5.5 cm is not a good predictor of type A aortic dissection: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). Circulation 116, 1120-1127 (2007)

82. **Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH:** Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. N Engl J Med 342, 673-680 (2000)

83. **Pepper J, Yacoub M:** Valve conserving operation for aortic regurgitation. J Card Surg 12, 151-156 (1997)

84. **Perko MJ, Norgaard M, Herzog TM, Olsen PS, Schroeder TV, Pettersson G:** Unoperated aortic aneurysm: a survey of 170 patients. Ann Thorac Surg 59, 1204-1209 (1995)

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

86. **Pompilio G, Spirito R, Alamanni F, Agrifoglio M, Polvani G, Porqueddu M, et al.:** Determinants of early and late outcome after surgery for type A aortic dissection. World J Surg 25, 1500-1506 (2001)

87. **Pressler V, McNamara JJ:** Aneurysm of the thoracic aorta. Review of 260 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 89, 50-54 (1985)

88. **Rampoldi V, Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Oh JK, Bossone E, et al.:** Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection score. Ann Thorac Surg 83, 55-61 (2007)

89. **Richardt D, Karluss A, Schmidtke C, Sievers HH, Scharfschwerdt M:** A new sinus prosthesis for aortic valve-sparing surgery maintaining the shape of the root at systemic pressure. Ann Thorac Surg 89, 943-946

90. **Roberts CS, Roberts WC:** Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. J Am Coll Cardiol 17, 712-716 (1991)

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

92. **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)

93. **Schievink WI, Mokri B:** Familial aorto-cervicocephalic arterial dissections and congenitally bicuspid aortic valve. Stroke 26, 1935-1940 (1995)

94. **Schlatmann TJ, Becker AE:** Pathogenesis of dissecting aneurysm of aorta. Comparative histopathologic study of significance of medial changes. Am J Cardiol 39, 21-26 (1977)

95. **Shumacker HB, Jr., King H:** The use of pliable plastic tubes as aortic substitutes in man. Surg Gynecol Obstet 99, 287-294 (1954)

96. **Sievers HH, Schmidtke C:** A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. J Thorac Cardiovasc Surg 133, 1226-1233 (2007)

97. **Sievers HH, Storde U, Rohwedder EB, Lange PE, Onnasch DG, Heintzen PH, et al.:** Superior function of a bicuspid over a monocuspid patch for reconstruction of a hypoplastic pulmonary root in pigs. J Thorac Cardiovasc Surg 105, 580-590 (1993)

98. **Singh KK, Rommel K, Mishra A, Karck M, Haverich A, Schmidtke J, et al.:** TGFBR1 and TGFBR2 mutations in patients with features of Marfan syndrome and Loeys-Dietz syndrome. Hum Mutat 27, 770-777 (2006)

99. **Starr A, Edwards ML, McCord CW, Griswold HE:** Aortic Replacement: Clinical Experience with a Semirigid Ball-Valve Prosthesis. 1963

100. **Svensson LG:** Sizing for modified David's reimplantation procedure. Ann Thorac Surg 76, 1751-1753 (2003)

101. **Svensson LG, Deglurkar I, Ung J, Pettersson G, Gillinov AM, D'Agostino RS, et al.:** Aortic valve repair and root preservation by remodeling, reimplantation, and tailoring: technical aspects and early outcome. J Card Surg 22, 473-479 (2007)

102. **Swan H, Maaske C, Johnson M, Grover R:** Arterial homografts. II. Resection of thoracic aortic aneurysm using a stored human arterial transplant. AMA Arch Surg 61, 732-737 (1950)

103. **Thubrikar M, Bosher LP, Nolan SP:** The mechanism of opening of the aortic valve. J Thorac Cardiovasc Surg 77, 863-870 (1979)

104. **Tranquilli WJ, Parks CM, Thurmon JC, Benson GJ, Koritz GD, Manohar M, et al.:** Organ blood flow and distribution of cardiac output in nonanesthetized swine. Am J Vet Res 43, 895-897 (1982)

105. **Voorhees AB, Jr., Jaretzki A, 3rd, Blakemore AH:** The use of tubes constructed from vinyon "N" cloth in bridging arterial defects. Ann Surg 135, 332-336 (1952)

106. **Wanhainen A, Themudo R, Ahlstrom H, Lind L, Johansson L:** Thoracic and abdominal aortic dimension in 70-year-old men and women--a population-based whole-body magnetic resonance imaging (MRI) study. J Vasc Surg 47, 504-512 (2008)

107. **Wittlinger T, Aybek T, Moritz A, Kleine P, Martens S, Wimmer-Greinecker G:** [Indication, technique, and results of aortic valve and ascending aorta reconstruction]. Herz 31, 676-684 (2006)

108. **Yacoub:** Results of valve conserving operations for aortic regurgitation. Circulation, 311 (1983)

7 ANHANG

7.1 Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
Abb.	Abbildung
AI	Aorteninsuffizienz
BAPN-F	beta-aminopropionitrile fumarat
COL3A1	Kollagen III - alfa I -Gen
ComN	Kommissurenhöhe normal
Com10	Kommissurenhöhe 10% reduziert
Com20	Kommissurenhöhe 20% reduziert
EDS	Ehlers-Danlos-Syndrom
FBN1-Gen	Fibrillin-1-Gen
ISO	International Organization for Standardization
kg	Kilogramm
m	Meter
MFS	Marfan-Syndrom
MFS II	Marfan-Syndrom 2
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl
Nr.	Nummer
Pa	Pascal
TGF	Tissue-Growth-Factor

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Absolute Fallzahlen in Deutschland diagnostizierter Aorten-aneurysmata und Aortendissektionen von 2000 bis 2012 6

Abbildung 2: Zusammenhang zwischen Durchmesser der Aorta und der Wahrscheinlichkeit von Komplikationen. 8

Abbildung 3: Klassifikation der Aortendissektion. 10

Abbildung 4: Schematische Darstellung zweier Aortenwurzeln im längsschnitt. . 16

Abbildung 5: Anatomie der Aortenwurzel. 17

Abbildung 6: Schematische Darstellung einer anuloaortalen Ektasie. 17

Abbildung 7: Schematische Darstellung einer klappenerhaltenden Operation nach Yacoub. 18

Abbildung 8: Schematische Darstellung einer Operation nach David. 20

Abbildung 9: Präparierte Aortenwurzel aus dem Herzen des Schweins. 25

Abbildung 10: Präparierte Aortenwurzel mit teilweise angenähter Prothese 26

Abbildung 11: Präparierte Aortenwurzel mit Verbindungs-prothese unterhalb der Klappe. 27

Abbildung 12: „Sizer“, Instrumente zur Bestimmung des Durchmessers einer Herzklappe 27

Abbildung 13: Aortenklappe und -wurzel von oben durch die Gefäßprothese betrachtet. 29

Abbildung 14: Betrachtung der preparierten Aortenwurzel von der Seite. 29

Abbildung 15: Blick auf das fertige Präparat vor Einbau in den Linksherzsimulator. 31

Abbildung 16: Schematische Darstellung des verwendeten Linksherzsimulators. 32

Abbildung 17: Verlauf der Druck- und Flusskurven im Pulsduplikator. 35

Abbildung 18: Verlustvolumina bei statischen Flussbedingungen. 39

Abbildung 19: Diagramm zu Verlustvolumina bei pulsatilen Flussbedingungen....41

Abbildung 20: Blick von oben auf die Aortenklappe wärend und nach einer Auswurfphase. 43

Abbildung 21: Blick von oben auf eine Aortenklappe während und nach der Auswurfphase. 43

7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verlustvolumina bei statischen Messungen.....38

Tabelle 2: Verlustvolumina bei pulsatilen Messungen.....40

Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der Druckgradienten der Aortenklappe.....41

Tabelle 4: Tabellarische Darstellung der Schlussvolumina der Aortenklappen 42

Tabelle 5: Vertikale Ausdehnung der Gefäßprothese unter Druckbelastung.....44

7.4 Rohdaten

Velustvolumina unter pulsatielen Messungen (ml/s)						
	ComN	ComNR	Com10	Com10R	Com20	Com20R
A01D						
A02D	0				0	
A03D	0	0	0	0	0	0
A04D	0,072	0	0	0		
A05D	0	0			1,523	0,789
A06D	0	0	0	0	0	0
A07D	0	0	0	4,798	0	0
A08D	0	0			0	0
A09D	0	0	0	1,586	0	2,878
A10D	0	0	0	0	0	0
A11D	2,44	20,063	6,214	9,273	12,669	16,419
A12D						
A13D	0	0	0	0	0	0
A14D	0	0	0	0	0	0,774
A15D	0	0	0	0	0	0
A16D	0	0	0	0	0	0
A17D	0	0	0	0	0	0,463
A18D	0		0	0	0	0
A19D	0	0	0	0	0	0
A20D	0	0	0	0	0	0
A21D	0	0	0	0	0	0
A22D	0				0	0
A23D			0	0	0	0
A24D	0				0	2,938
Mittelw.	**0,11961905**	**1,18017647**	**0,36552941**	**0,921**	**0,67580952**	**1,21305**
Stanardab	0,53189759	4,86599225	1,50711637	2,46354206	2,76795955	3,68856304

Verlustvolumina unter statischen Messungen (ml/s)						
	ComN	ComNR	Com10	Com10R	Com20	Com20R
A01D						
A02D	0	0,017			2,5	0,5
A03D						
A04D	0	0,25				
A05D	0	0	0	0,042	2,2	6,667
A06D	0	0	0	0	0,017	0
A07D						
A08D	0	0			0,25	0
A09D	0	0,017	0,017	1,67	0,03	3,03
A10D	0,017	0,25	0	0,03	0,1	0,83
A11D	0	0,83	2,94	1,43	3,125	10
A12D	0	10	0	2,5	2	6,25
A13D	0	0	0	0	0,05	2
A14D	0	0,71	0	0,033	2	3,125
A15D	0	0,42	0	0,5	2,5	0
A16D	0	0	0	0,167	0	0,33
A17D	0	0	0	0	0	0,83
A18D	0	0	0,033	0,33	0	1
A19D	0	0	0	0	0	0,033
A20D	0	0,33	0	0,25	0,033	0,33
A21D	0	0	0	0,016	0	0,033
A22D					0	0,166
A23D			0	0	1,1	1,4
Mittelw	0	0	0	0,016	4,17	7,14
Mittelw	**0,00089474**	**0,69887273**	**0,17588235**	**0,41082353**	**1,00375**	**2,1832**
Stabw	0,00390007	2,27239904	0,71235041	0,73604358	1,33044357	2,96422177

8 DANKSAGUNGEN

Ich danke all jenen Menschen die mich bei der Planung, Entstehung und Vollendung dieser Arbeit unterstützt haben.

Allen voran bedanke ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. H.-H. Sievers für die Möglichkeit diese Arbeit in der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie zu erstellen.

Mein Dank gilt auch meinem ehemaligen Betreuer Prof. Dr. med. J. Babin-Ebell für die Themenstellung, die Begleitung der Arbeiten im Labor in der Zeit seiner Tätigkeit an der Klinik, die Veröffentlichung der Ergebnisse und die Präsentation der Ergebnisse in Vorträgen.
Ebenso danke ich PD Dr. med. Mathias Bechtel für die Begleitung während der Anfertigung der Doktorarbeit.

Ganz besonders möchte ich mich bei Herrn Dr. rer. hum. biol. M. Scharfschwerdt bedanken. Er hat durch sein Wissen und Können sowie seine unerschöpfliche Geduld und Hilfsbereitschaft maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Ich danke meiner ganzen Familie. Meine Eltern habe ich jahrelange Unterstützung in allen Lebenslagen zu verdanken.

Meiner lieben Celine danke ich für die ständige Motivation weiter zu machen.

9 PUBLIKATIONEN

Vorträge

J. Babin-Ebell: Impact of Graft Size and Commissural Resuspension Height on Aortic Valve Competence in Valve-Sparing Aortic Replacement under Physiological Pressures, **38. Jahrestagung der Gesellschaft für Herz-Thorax- und Gefäßchirurgie**, Stuttgart, 15.-18.02.2009

Veröffentlichung

J. Babin-Ebell, **H. Freiherr Grote**, H.-H. Sievers, M. Scharfschwerdt: Impact of Graft Size and Commissural Resuspension Height on Aortic Valve Competence in Valve-Sparing Aortic Replacement under Physiological Pressures, **Thoracic Cardiovascular Surgeon** 57(7), 399-402 (2009)

,

10 LEBENSLAUF

Persönliche Angaben

Henrik Freiherr Grote

Gerichtstrasse 20

22765 Hamburg

geb. am 27.11.1979 in Eutin

ledig, keine Kinder

Aktuelle Tätigkeit

08/2010	Arzt in Weiterbildung
-12/2013	Helios Klinik Mariahilf, Hamburg-Harburg Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
seit 02/2014	Arzt in Weiterbildung Altonaer Kinderkrankenhaus, Hamburg Perinatalzentrum

Hochschulstudium

2003 – 2010	Medizinstudium, Universität zu Lübeck
05/2010	2. Staatsexamen (Hammerexamen)
09/2005	1. Staatsexamen (Physikum)

Promotion

2008 - 2014	Experimentelle Arbeit an der Universität zu Lübeck, Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie, Arbeitsgemeinschaft Aortenklappen-Physiologie; Leitung: Prof. Dr. med. H.-H. Sievers Titel: Einfluss von Prothesendurchmesser und Resuspensionshöhe der Kommissuren auf die Dichtheit der Aortenklappe bei klappenerhaltendem Aortenersatz